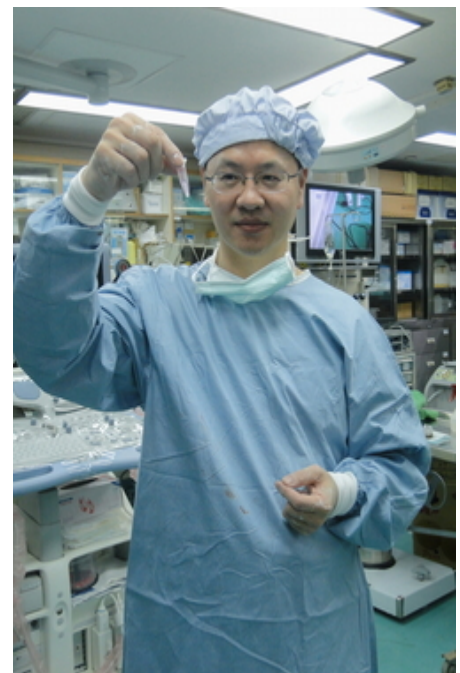


謝清河開發新幹細胞療法治療心肌梗塞

民生@報／民生@報 2010-10-12

心臟病患有福了，由國立成功大學醫學院助理教授謝清河醫師所率領的成大心肌再生研究團隊以豬的大動物實驗證實，利用自組裝胜?奈米纖維水膠 (self-assembling peptide nanofiber hydrogel) 結合自體骨髓幹細胞移植的技術，可促進急性心肌梗塞後的心肌保護與血管再生及減緩有害的心室重塑並改善心臟功能，成功治療豬的急性心肌梗塞，創全球首例。這種全新的治療技術可望為眾多心臟病患帶來一線曙光。該項研究成果業已於今年九月發表於心臟血管研究領域中排名第一的國際期刊循環學雜誌(Circulation)，並已申請國內外專利。



成大校長賴明詔院士指出，由於生活習慣的改變，造成心臟病患人數越來越多，然而在心臟病的治療卻面臨瓶頸，許多藥物都是治標不治本，而謝清河助理教授的研究成果就是從治本著手，有效修補心臟破損的部份。他們利用奈米材料混合幹細胞，注射到心臟遭受破壞的部位，讓心臟獲得修補，也讓幹細胞發揮功能，是醫學上很重要的突破，對心臟病患者來說更是一大福音。再者，此次研發成果，可說再次呈現了成功大學強調跨領域合作的特色，透過醫學院與工學院的合作，使不同領域的研究人員一起合作激發智慧，創造卓越成果。

全球每年有一千七百萬死於心臟病，而在台灣每年約有 200 萬心臟病患者，其中約 40 萬人已達心臟衰竭程度。此一疾病最常見的成因是冠狀動脈阻塞(心肌梗塞)，造成血液無法正常供給心肌而導致心肌細胞壞死和凋亡，並伴隨發生有害的心室重塑，最後造成心臟擴大、收縮功能失常乃至心臟衰竭。此疾病最可怕之處在於許多患者平時並沒有特別的徵兆，一旦發病卻有高達三成以上的死亡率。即使能夠幸運存活下來，往往也因為人類的心肌細胞缺乏再生的能力，壞死心肌部位纖維化並變薄，因而無法承受心室內壓力而逐漸擴大，最後走向心臟衰竭與死亡一途。雖然心臟移植可用於心臟衰竭的治療，但受限於有限的心臟捐贈者以及免疫排斥與感染等風險，目前尚無法普遍被使用；因此，臨床上心臟衰竭治療的方式大多以藥物控制為主，如血管張力素轉化?抑制劑(ACE inhibitors)、乙型阻斷劑(β -blockers)、毛地黃糖(digitalis glycosides)以及利尿劑(diuretics)等，但都只能症狀治療，且普遍具副作用。因此，新的治療方式，如幹細胞治療的開發成為當前急待解決的醫療難題之一。

『雖然近幾年的研究指出許多不同型式的幹細胞可能可以被用來改善心臟功能，但要能有效並安全地應用於臨床上，其間還有許多難題需要克服。』成大醫院臨床醫學研究中心暨心臟血管外科助理教授謝清河醫師指出，舉例來說，當幹細胞經由體外長時間培養繁殖再注射到心臟後，大多數瞬間即被血流帶離心臟或者快速死亡，即使少數存活下來的幹細胞，也鮮能分化為成熟且具有功能的心肌或血管組織，因此功效不佳。另外，像是幹細胞的來源、數量與排斥問題、如何準確地注射幹細胞至心肌受損部位、能否與原有心肌同步收縮、以及是否於大動物實驗通過測試並確保安全無虞等等，皆是亟待解決的問題。

為解決上述問題，成大心肌再生研究團隊發展新穎的醫藥組成物與治療方式，以心臟結構與人類相近的**蘭嶼迷你豬**作為實驗動物，注射高生物相容性的自組裝**胜?奈米纖維水膠**於心臟梗塞受損區域內，以提供梗塞區域機械性的支持，進而減緩心肌梗塞後心室壁變薄與心臟擴大等後遺症，並改善心臟舒張功能異常(由 54.2%改善至 85.5%)；此外，奈米纖維水膠更可進一步結合豬自體骨髓幹細胞直接移植到心肌梗塞患部，並提高 8 倍以上的幹細胞保留及存活比例，因此增進幹細胞的治療效果。如此，不但能有效預防心室擴張及舒張功能不全，還可以大幅改善心肌存活率及收縮功能(由 65.6%改善至 91.4%)，同時也增加血管新生(由 13.7%改善至 46.5%)、降低心肌梗塞範圍(由 18.6%降至 11.3%)、促進潛在的心肌新生。此外，本篇研究亦證實奈米纖維水膠無毒性，同時具有緩慢降解、高生物相容性等優點。

特別值得一提的是，這項研究整個實驗步驟完全仿照臨床治療施行的時機作為設計，從自體骨髓幹細胞分離、混合奈米纖維水膠、一直到完成心臟注射的整個手術過程，只需要 30 分鐘。謝清河醫師強調，急性心肌梗塞發病後，搶救病人的時間任何一分一秒都非常珍貴，因此這樣快速而有效的治療方式，未來非常可能可以實際應用於心肌梗塞的病患，或者提供給不適合接受傳統療法的病患一個可行的替代方案。

目前臨床上並無相關治療方式，因此這項新穎的療法極具開發潛力；一旦完成臨床測試並證實安全無虞，相信可以嘉惠眾多病患，且具有每年數百億的龐大商機。綜合而論，此一發明優勢包括：1. 製備簡單且快速（於 30 分鐘內可以完成治療）。2. 無副作用（已證明不會引起發炎或免疫反應，且至目前為止豬術後死亡率 0%）。3. 具結合其他藥物釋放之研發潛力。4. 已完成前臨床測試。5. 已送件申請美國與台灣專利維護。

創下全球首例突破性的研究成果，是在教育部五年五百億、國科會、國家衛生研究院、中央研究院以及成大醫院的經費支持下所完成，此團隊的促成主要是成大醫院前院長暨中華民國心臟學會理事長陳志鴻教授，以及成大生化所教授暨心血管研究中心吳華林主任所促成，發表論文之第一作者為成大醫工所博士班學生林意棟，其他研究成員還包括成大醫工所助理教授葉明龍、博士班學生張明曜、成大醫院臨床醫學研究中心研究助理蔡達慶、朱婷鈺、施雅云與唐健倫、成大醫院外科楊友任教授、心臟外科主任羅傳堯醫師、心臟內科劉嚴文醫師、血液腫瘤科陳彩雲醫師、病理科張孔昭醫師以及美國匹茲堡大學醫工系洪鼎侃教授。