

應用幹細胞治視網膜病前景

視力健康

撰文：中文大學眼科中心

幹細胞 (Stem cells) 是一種具備再生及分化能力的細胞，它的再生能力可以讓它通過準確自我複製來製造大量細胞。隨着幹細胞技術的不斷發展，透過幹細胞技術來治療疾病已成為研究的熱點。

至於以幹細胞在眼科的應用尚處於研究階段，但愈來愈多的實驗顯示幹細胞具有作為細胞供體移植治療視網膜疾病的應用潛能。

視網膜是我們人體內的感光組織，位於人體眼球的後方，由八種不同視覺細胞組合而成的(圖一)；八種視覺細胞分別分布在視網膜的十個層次中，且具有不同功能。負責感光的是光感受器細胞 (Photoreceptor cells)，經過連接細胞的處理後，視覺訊號會由視網膜神經節細胞 (Retinal ganglion cells) 經過視神經 (Optic nerve) 傳遞至大腦視覺皮層 (Visual cortex)。當視網膜受疾病的影響而損傷時，病人會有機會視力減退，嚴重時會導致永久失明。作為一種嚴重的致盲性疾病，視網膜疾病在全世界已經影響超過一億人口，其在發達地區的國家中是頭號致盲因素。

常見的疾病

常見的視網膜疾病包括青光眼 (Glaucoma)、老年黃斑變性 (Age-related macular degeneration)、視網膜色素變性 (Retinitis pigmentosa) 及糖尿病視網膜病變 (Diabetic retinopathy) 等。青光眼致盲的原因是由視網膜神經節細胞的凋亡，老年黃斑變性和視網膜色素變性分別是由於視錐光感受器細胞 (Cone cell) 及視桿光感受器細胞 (Rod cell) 的凋亡所致，糖尿病視網膜病變則由視網膜的血管病變而引起。

當今視網膜疾病治療方法多集中舒緩及減輕疾病症狀，例如青光眼治療是降低眼壓，老年黃斑變性則

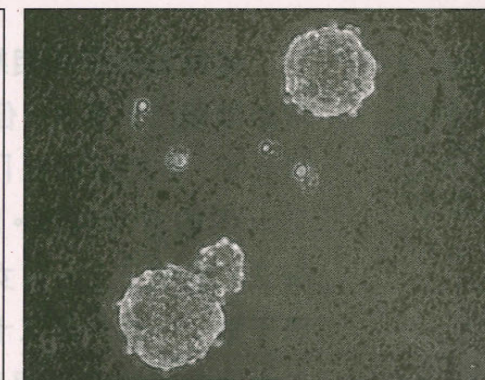
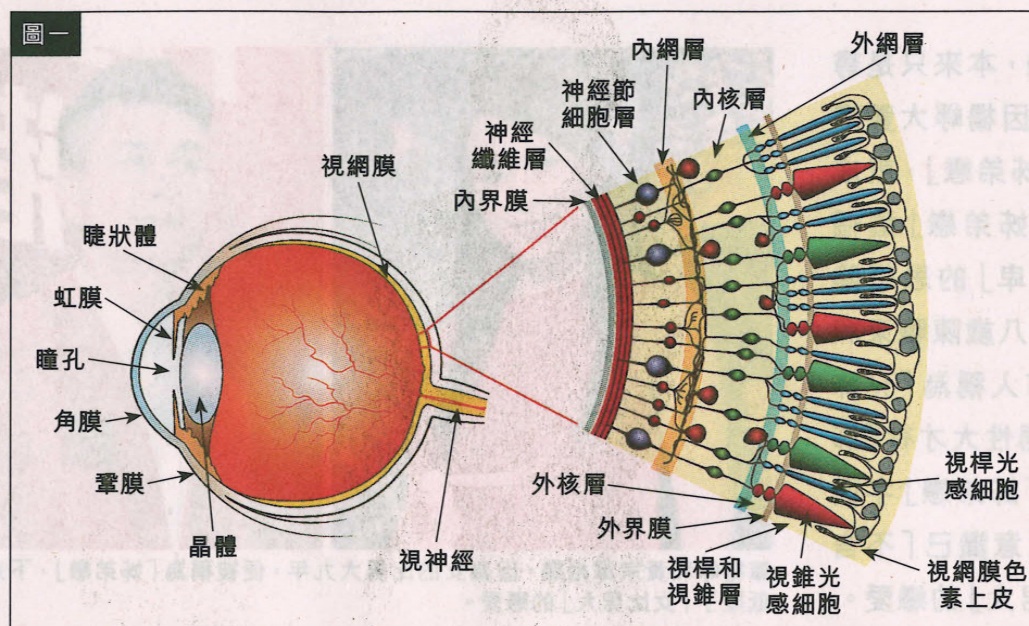
是抗新生血管生成治療，雖然這些治療都可有效減緩病情的惡化，但是已經死去的細胞卻不能復原，所以造成視力缺損而導致視力喪失的地方也沒法恢復。

醫學新希望

近年來，幹細胞研究在醫學上取得突破性進展，根據美國國立預防衛生研究所的資料 (www.clinicaltrials.gov)，至今為止已經有四千九百多項關於幹細胞的醫學臨床試驗。幹細胞是一種具備再生及分化能力的細胞，它的再生能力可以讓它通過準確自我複製來製造大量細胞，而其分化能力則可以讓它演變成各種不同的成熟細胞。

在幹細胞研究的範疇中，最適當分化成為視網膜細胞的是視網膜先驅細胞 (Retinal progenitor cells)，可是這些先驅細胞只存在於視網膜 (Retina) 或睫狀體 (Ciliary body) 內，無法從病人眼內直接提取出來。研究人員退而求其次地選擇另一種類的幹細胞作原材料，其中最具分化能力的 (多功能性；Pluripotency) 是傳統的胚胎幹細胞 (Embryonic stem cells)，以及新興的誘導多能幹細胞 (Induced pluripotent stem cells)。

在醫學治療的理論中，這兩種多功能幹細胞基本可以被誘導並分化成人體內所有的成熟細胞，其中也包括視網膜神經細胞，所以幹細胞療法的目標就是把



■愈來愈多實驗顯示，幹細胞具有作為細胞供體移植治療視網膜疾病的應用潛能。

■視網膜結構

多功能幹細胞在培養基 (Medium) 內演變成不同的成熟視網膜細胞，然後把這些分化後的細胞以不同方法在眼球內注射——如果受影響的是視網膜神經節細胞，用玻璃體內注射 (Intravitreal injection) 的方式將分化成熟的細胞注射進眼內；如果受影響的是光感受器細胞，則通過視網膜下注射 (Subretinal injection) 將細胞注射進眼內。理論上這些新形成的視網膜細胞會取代已受損或死去的細胞，從而幫助患者恢復視力，這種醫療技術命名為「幹細胞替代療法」 (Stem cell replacement therapy)。

此外，另一種幹細胞療法名為「神經保護作用」 (Neuroprotective effect)，這種治療方法通常使用成體幹細胞 (Adult stem cells)，這些成體幹細胞會分泌一些神經營養因子，這些因子有保護神經作用，可減慢受損的視網膜細胞死亡速度，但那些由於疾病而凋亡的視網膜細胞仍是無法恢復。成體幹細胞可方便在人體不同組織內提取，所以成體幹細胞在醫學上進行治療的應用也比較廣泛和容易實現。

前景與挑戰

幹細胞療法雖然充滿期待，但在現有階段它仍存在很多難題需要面對和解決。胚胎幹細胞是從胚胎裏獲得的，會存在倫理道德上的爭論；誘導多能幹細胞可以由患者的成體細胞 (普遍是皮膚鹼性成纖維細胞)

演變而成，但演變為多功能性細胞的過程及技術複雜，而且安全性還有待驗證。運用成體幹細胞治療眼部疾病會比較直接，但達到治療效果所需要的細胞數量還尚未清楚，病人在不同疾病分期來接受幹細胞治療也尚未有明確的標準，而且細胞傳遞的技術迄今還有改進的空間。

雖然幹細胞研究困難還有很多，但在2012年幹細胞替代療法已在斯塔加特氏黃斑營養不良 (Stargardts macular dystrophy) 和乾性老年黃斑變性治療取得突破，相信不久將來幹細胞療法也可成為一種治療其他眼病常用方法。

參考資料

Ng TK, Lam DS, Cheung HS. Prospects of stem cells for retinal diseases. Asia Pac J Ophthalmol 2013; 2:57-63.

Schwartz SD, Hubschman JP, Heilwell G, Franco-Cardenas V, Pan CK, Ostrick RM, Mickunas E, Gay R, Klimanskaya I, Lanza R. Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. Lancet 2012; 379:713-720.

