

移植豬胰島細胞治療人類糖尿病

全球約有一億五千萬糖尿病患者，因葡萄糖無法進入細胞內被利用，造成血糖升高，使患者產生尿多、喝多、吃多之三多症狀。臨床上患者可分為缺乏胰島素之第一型糖尿病，以及胰島素耐受型(無法利用胰島素)之第二型糖尿病。第一型患者必須補充胰島素，常於青春期前因自體免疫造成胰島細胞缺損而發病，必須每天多次打針補充胰島素控制血糖，或進行胰島細胞移植治療。第二型患者體內胰島素分泌正常，卻無法利用胰島素，經常發生在成年人，具有肥胖、遺傳傾向。第一型糖尿病患者細胞移植功效，以一年免用胰島素當指標，功效已逐漸提升，不過受限於回收技術、細胞數、移植手術之併發症、需長期使用抗排斥藥及捐贈者少。因此，即使目前細胞移植技術進步，臨床上受惠患者仍然不多。

比較豬與人類胰島素胺基酸序列，僅差一個氨基酸，功能則完全相同。因此，豬胰島細胞可用於治療第一型糖尿病患者。豬胰島細胞移植早在1980年代蘇聯即有臨床使用案例。到1994年，瑞典Groth醫師取胎豬胰島細胞，移植至患者腎臟夾膜下腔或肝門脈內，雖然未減少胰島素需求，但是最好病例到460天還可測到豬胰島細胞功能。在1996年，紐西蘭醫師Elliott等取胎豬或剛出生小豬胰島細胞以海藻酸鈉當材料進行微膠囊包埋，移植到病患腹腔內，病患胰島素治療量減少，其中一位27個月未使用抗排斥藥物，甚至在9年半後取出豬胰島細胞不僅還存活，在體外培養時以葡萄糖刺激還有分泌胰島素能力。最近，墨西哥醫師取剛出生小豬胰島細胞混合豬睪丸賽透力氏(Sertoli)細胞裝填在鐵氟龍結合不銹鋼之管內，再埋植於腹部皮下，12位病患中11位在第一次移植後6~9個月更換細胞，有4位移植三年後再更換細胞，一半移植患者中減少外源胰島素需求量長達四年，包括兩位暫時性不用注射胰島素。中國也報導20位病患在肝動脈移植新生小豬胰島細胞，在配合不同抗排斥藥療程，降低33~62%之胰島素需求量長達一年，而兩位未使用抗排斥藥之患者糖尿狀況並未改善。

儘管前述使用豬胰島細胞進行臨床移植試驗具某種程度效果，國際異種移植協會(IXA)之倫理委員會還是呼籲進行臨床試驗之前，應該先進行非人靈長類動物或其他動物之試驗，即使實驗成本非常昂貴而且耗時，仍須以此評估豬內源性反轉錄病毒(PERV)或其他病毒感染人類之風險。截至目前相關臨床試驗案例仍在持續追蹤偵測下，顯示並未有豬內源性反轉錄病毒感染，但是持續有學者指出其他病毒仍被懷疑有感染潛在能力。因此，相關試驗之豬隻來源應來自密閉式飼養環境，使用無特殊疾病或經更嚴謹疾病篩選過之豬隻回收胰島細胞。

此外，世界衛生組織在 2004 年響應 IXA 倫理委員會呼籲，決議敦促會員國只有在國家衛生當局有效管理和監測機制下，才可進行異種移植，並由大會總幹事負責：(1)促進各會員國之衛生最高行政當局，在異種移植相關議題之對話與國際合作；(2)收集全球相關數據以評估異種移植之應用；(3)積極通報所有會員國有關源自異種移植所導致的感染事件；(4)因應會員國之需求提供技術支援，以強化其異種移植之能力及專業，包括制定政策及規範監控體系；(5)由執行委員會在適當時間向大會報告本方案之執行狀況。

紐西蘭 Living Cell Technology (LCT) 公司今年使用該公司獨有無一般病毒及寄生蟲之特殊豬隻來源之胰島細胞，預計在莫斯科 ANO 醫學研究所，進行六位病患為期一年之臨床實驗，該公司期望在今年後半期，也能在紐西蘭進行相同試驗，如果效果不錯將申請美國之臨床二期試驗。屆時使用豬隻胰島細胞進行第一型糖尿病患之治療，將會有無窮希望。

(杜清富撰/周佑吉審)