

# 第八个『世界脐带血日』：发现脐带血的力量

从『医疗废物』到生命的希望，这条路走了半个世纪

50年前，当丹麦科学家Knudtzon公布自己的研究成果时，他或许没有意识到，自己打开了一扇崭新的大门。原本一直被视为“医疗废物”而丢弃的脐带血，开始被聚光灯所环绕。

1974年，Knudtzon通过体外培养的方法，首次发现人类脐带血中集落形成细胞的浓度与外周血相比显著增加，且数量与人类骨髓培养物相当，这表明脐带血或可生产造血干细胞，用于恢复人类的骨髓功能。自此，这一重要发现开启了脐带血研究的历程，越来越多科研数据和临床病例揭示了脐带血的巨大潜力。



## 世界首例脐带血移植 第一次坐飞机的“大男孩”

20世纪80年代，印第安纳大学医学院的Broxmeyer教授通过一系列实验研究，进一步证明了脐带血是造血干细胞可行的替代来源。

但仅仅在实验中验证，怎么能说明其在患者身上的实际作用呢？

契机出现在1988年，Broxmeyer教授团队遇到了一位患有范科尼贫血的5岁小男孩马特，他正面临骨髓衰竭需要及时手术，他的亲姐姐因为年龄太小无法提供骨髓。此时，他的母亲已经怀上第三个孩子，非常幸运，这个未出生的妹妹不存在范科尼贫血的基因型，而且她的人类白细胞抗原(HLA)配型与马特几乎完全相同。



马特(右一)

1988年2月，马特妹妹出生，医生采集出脐带血，并直接运送到印第安纳大学实验室。接下来，Broxmeyer教授将冷冻保存的脐带血空运到巴黎进行移植，为此他还在泛美航空为这个名叫“大男孩”的冷冻保存罐单独买了一个座位。10月6日，脐带血通过静脉输注进入马特体内，22天后，他的血细胞计数开始恢复，并于5个月后顺利出院，宣告了世界首例脐带血移植取得圆满成功。

随后，Broxmeyer教授团队总结研究经验，于1989年在《美国国家科学院院刊》上发表了一篇在脐带血历史上具有里程碑意义的论文。该文章证明了脐带血与骨髓具有相似的属性，并认为单份人类脐带血足以作为自体 and 主要组织相容性复合体匹配的异体造血重建的细胞来源。



脐血库研究人员在工作中。



此后，全球掀起了脐带血热潮，各地的医生们开始进行临床验证，并取得诸多成果。1990年，首次以脐带血干细胞移植成功治愈白血病；1993年，成功进行首例同胞脐带血移植治疗重型地中海贫血；1995年，世界首例成人脐带血移植治疗白血病取得成功，拉开了成人脐带血移植的序幕……

根据2023年第十届全国脐带血大会的公布数据，全球脐带血应用已超8.5万例，而中国也是脐带血应用大国。

## 从血液到肿瘤，甚至HIV 脐带血持续带来意外之喜

随着脐带血的研究和应用越来越多，从中挖出的宝藏也越来越丰富。大家发现除了通过脐带血移植来治疗白血病、地中海贫血等疾病，在肿瘤和免疫治疗等多个方向，脐带血都能发挥重要作用，而且相关成果还获得了顶刊的认可。

脐带血中丰富的NK细胞，是治疗肿瘤重要的帮手。2020年，NEJM发布了一项临床试验，利用脐带血来源的靶向CD19的CAR-NK治疗血液肿瘤，这也是CAR-NK的首场胜利。研究人员发现，来源于脐带血的NK细胞表达抗CD19 CAR，过表达增强NK细胞活性的IL-15及可诱导的自杀基因iCas9，临床试验结果表明对慢性淋巴细胞白血病和非霍奇金淋巴瘤治疗效果显著，并且安全性良好。

2023年，Cell发表的一篇突破性研究在全球引起了巨大轰动，再次让人们认识到脐带血的重要价值。威尔康奈尔医学院团队报告，一例女性HIV-1患者接受了CCR5 Δ32/Δ32单倍体脐带血移植(脐带血细胞与成人单倍体相合干细胞结合)来治疗急性髓系白血病。患者停用抗逆转录病毒治疗(ART)后仍经历了18个月的HIV-1无病毒血症，未检测到HIV-1特异性免疫反应，并且无移植物抗宿主病，所有这些都支持HIV-1可能治愈的状态。

随着基础研究的不断拓展和推进，人们对脐带血的认知也不断加深，脐带血中富含造血干细胞、间充质干细胞、免疫细胞等宝贵资源，在越来越多领域的研究中都有所应用。不只在移植方面，脐带血在再生医学领域的诸多方向也展现出巨大潜力，此前杜克大学医学中心与FDA合作，在脑瘫、孤独症、脑积水、语言障碍等疾病上开展广泛的脐带血临床实验，并取得不错成绩。期待未来能有更多关于脐带血的重磅成果面世。

## 脐带血在中国的30多年 科研成果逐步占据领先地位

我国脐带血造血干细胞移植的研究一直紧跟世界步伐。早在上个世纪80年代，鉴于骨髓移植未受HLA配型限制，山东大学齐鲁医院血液肿瘤专家沈柏均教授就设想用脐带血代替骨髓，进行造血细胞移植，解决供源问题。终于在1991年，沈柏均教授带领科研团队完成世界上第一例混合脐带血移植，救治了一名4岁的脂肪肉瘤患者，由此拉开了脐带血在中国临床研究的序幕。



沈柏均教授科研团队完成世界第一例混合脐带血移植。

1998年，河南医科大学第一附属医院完成首例同胞全相合脐带血移植治疗急性髓系白血病；2000年，陆道培院士带领团队在北京大学人民医院顺利完成中国首例双份脐带血造血干细胞移植……最近，中国医学科学院血液病医院姜尔烈教授团队，成功完成了首例亲缘脐带血联合造血干细胞移植治疗慢性粒细胞白血病(高危组)的案例，为移植治疗白血病中常见的配型难问题，提供了新的解决方案。

在脐带血的科研方面，我们从一开始的追赶，到现在的比肩甚至在某些领域完成超越，尤其是最近几年，成果迭出。2023年，南方医科大学杨杰教授主持的“自体脐带血单个核细胞输注干预小于28周早产儿并发症临床研究”成果刊登在《柳叶刀》子刊。今年10月，北京协和医院肖新华教授团队在National Science Review发表研究论文，揭示了脐带血神经酰胺在调控出生体重和儿童时期代谢健康方面的重要作用机制。

目前，国内的脐带血应用已经形成了自己独特的经验，而且随着各种资源的不断投入，在恶性疾病以及罕见病的脐带血应用研究方向上，中国的科研成果逐步占据领先地位。

## “医疗废物”蜕变成宝藏 脐带血未来可期

2024年11月15日是第八个“世界脐带血日”，脐带血从最初的鲜为人知，到现在被大众所了解，已经走过了50个年头。

从借助脐带血移植治疗范可尼贫血，到治疗白血病、再障、肿瘤甚至是HIV。原本的“医疗废物”蜕变成公认的“医疗宝藏”，数万名患者因此重获新生，这是现代医学的胜利，是无数前辈一点点摸索，一步步实践的结果。

但这征程远没有结束，还有很多问题没有解答，还有很多脐带血作用的内在机制尚不清楚。这场接力赛中，前辈已经交棒，期待越来越多的新生力量投身其中，去探索更多脐带血的奥秘，去帮助更多患者重生。

(丁香园)