



## 甚麼是骨髓移植

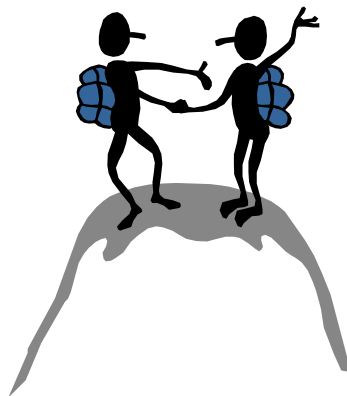
### (一) 前言

香港大學瑪麗醫院兒科部，於一九九一年起提供兒童骨髓移植的服務。每年為癌症及其他嚴重疾病之兒童，進行十多宗骨髓移植。

本冊子介紹骨髓移植之治療過程，以提供病人，家屬及捐骨髓者，對骨髓移植的認識，更希望加深瞭解移植之照顧及心理適應。如有疑問，歡迎向醫護人員查詢，我們樂意為你解答。

### (二) 甚麼是骨髓移植？

骨髓移植是讓病人接受極強的化學治療、或加全身放射治療，以徹底消滅身體內剩餘的癌細胞或病態骨髓。這療法之所以危險，是因為正常骨髓及免疫系統亦同時遭破壞，患者在容易感染及出血的情況下，可以致命。為挽救骨髓，在此強烈治療後，將（捐贈者或病者預留的）正常骨髓移植入病人體內，從而發展成一套新的健康血液及免疫系統，來治療癌症及其他嚴重的疾病。



### (三) 為何需要做骨髓移植？

目前需要做骨髓移植的病者，主要分四類：

- (1) 血液惡性腫瘤如白血病、淋巴瘤等。
- (2) 嚴重型再生障礙性貧血。
- (3) 先天性遺傳病。
- (4) 固體癌。

#### (1) 血液惡性腫瘤

血液惡性腫瘤是最普遍的兒童癌病。隨著醫學的進步，超過一半以上的病人可使用化學治療來治癒的，但仍有部份病人的血液惡性腫瘤是會復發的，若再用化學治療來處理，治癒的機會通常很低，而骨髓移植可提供一個治癒率較高的醫療方案。如急性淋巴細胞性血癌 (*acute lymphocytic leukemia*，簡稱 *ALL*)，淋巴瘤等。

亦有部份白血病病人，因其獨特的病性，復發機會很高，且在復發後亦極難治癒；所以病人在復發前進行骨髓移植，可提高其治癒率。如大部份的急性骨髓血癌 (*acute myeloid leukemia*，簡稱 *AML*) 等。

慢性骨髓血癌 (*chronic myeloid leukemia*) 和骨髓發育不良症 (*myelodysplasias*) 的病人，在其「慢性」期間，通常身體狀態不錯，只需服用輕微抗癌藥。但所有病人在數年內將轉為急性，化學治療治癒率極微。如果在「慢性」期間進行骨髓移植，可提高治癒機會。

#### (2) 嚴重型再生障礙性貧血 (Severe Aplastic Anaemia)

再生障礙性貧血是一種嚴重的骨髓疾病，它使紅血球、白血球及血小板出現不足之情況。而嚴重者雖經藥物治療，其死亡率仍然很高。若使用化學治療摧毀病態骨髓，再輸入正常的骨髓，可提高其治癒機會。

#### (3) 先天性疾病 (Inheritable Diseases)

患有先天性骨髓病的病童，骨髓移植可讓病者獲得一套健康的骨髓，取代原有的不正常的骨髓。如地中海貧血症、先天免疫功能缺乏症等。

#### 4) 固體癌 (Solid tumour)

自體骨髓移植對一些固體癌提供了一個治癒機會較高的醫療方法。如晚期非何杰金氏淋巴瘤、神經母細胞瘤、晚期腦瘤、尤因氏瘤等。

#### (四) 誰是最合適的捐贈者？

異體骨髓移植之骨髓捐贈者必須和病者白細胞抗原 (HLA Typing) 相同，否則病者會出現：

- 排斥輸入的骨髓 (Rejection)，或
- 輸入的骨髓對病者的身體組織產生對抗，  
即移植體抗宿主反應 (Graft versus host disease, GVHD)。

而引致移植失敗。故此白細胞抗原相同與否是移植成功的重要因素。

病人的親兄弟姊妹是最有機會作為合適的骨髓捐贈者，他們有四分之一的機會和病者的白細胞抗原相同。如無適合的兄弟姊妹，在少數情況下，父母或其他近親亦有可能和病者的白細胞抗原相近，可作為捐贈者。非親屬者亦有萬分之一的機會和病者白細胞抗原吻合，如果病人不能在親屬中找到適合者，亦可在香港或海外骨髓捐贈庫找尋適合的自願捐贈者。

檢查白細胞抗原的方法是將病人和捐贈骨髓者的少量血液，用特殊的化驗步驟加以測定。(並不需要抽骨髓來作檢查。)

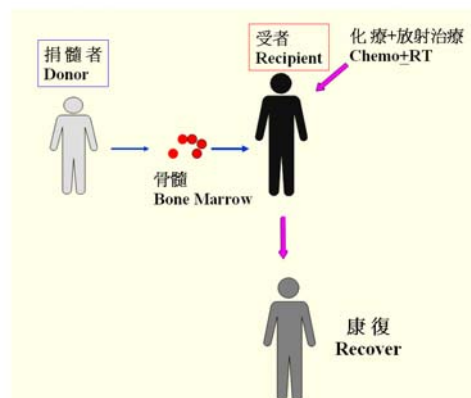


## (五) 骨髓移植的種類

骨髓移植有以下數類：

### (1) 異體骨髓移植：(Allogeneic BMT)

是由一個捐贈者捐出骨髓，然後輸入病人身體，病者與捐贈者必須有相同或極之接近的白細胞抗原。通常捐贈者為兄弟姊妹；有少部份病人可找到父母，或非親屬的適合捐贈者。



### (2) 孖生兄弟姊妹骨髓移植 (Syngeneic BMT)

如果孖生兄弟姊妹同卵雙胞胎，他們的遺傳基因便會相同，故此不會產生排斥問題，移植手術亦較少併發症。但在血癌的情況，其復發率較異體移植為高，因異體骨髓本身具抗癌的功用。

### (3) 自體骨髓移植 (Autologous BMT)

當病者的癌症獲得初步控制後，將病者的骨髓抽出，經過處理後，然後在極低溫下儲藏。在病者需要接受骨髓移植時，病人先接受極強烈的化學，及放射治療，然後將儲藏的骨髓解凍，再輸入病者身體。自體骨髓移植之骨髓為病人本身所有，所以並不會發生排斥的併發症。

### (4) 臍帶血移植 (Cord Blood Transplant)

臍帶血移植是一項較新的方法，代替傳統骨髓移植。臍帶血是從病童之初生弟/妹的胎盤中收集，然後貯藏。經証實它適合該病童使用後，臍帶血便用以移植給病童。此外，香港及外地正成立臍帶血庫，將來也可作非親屬的臍帶血移植。



## (六) 移植前的步驟

### 明瞭病情後的同意書

決定進行移植的過程是極其複雜，需要廣泛地考慮。接受移植者、捐贈者和他們的家庭應有機會和一組醫生及護士，詳細討論進行移植的理由及其危險。不應該匆促決定進行移植。

若一般認為移植骨髓會有百分之十的治癒機會，而標準治療法只有不到百分之一的治癒機會，便認為進行骨髓移植是有利的，這是過於簡單的想法。沒有考慮到移植一旦失敗，所造成的痛苦及死亡，可能會比死於癌症大得多。況且，在那段時間，病者可能沒有享受應有的生活質素。故此在作出決定時，不但必須慎重考慮和分析活下去和死亡情況的好與壞。也要考慮到家庭、社會、道德和宗教各方面的問題。

當家長要替孩子作移植的決定時，與所有家人討論是非常重要的，此外年長病童的意見亦應加以考慮。除參考骨髓移植之資料，亦可與曾作移植骨髓之家長分享經驗。醫護人員非常樂意為你解答有關的疑問。



## 骨髓移植前的準備

### (1) 捐骨髓者

捐髓者必須經醫生作適當的身體檢查及血液檢驗，以確認身體正常，可作為正式的捐髓者。

如果屬於少年或成人，可考慮作自體輸血。即在捐髓前十四天左右，到醫院先儲存數百毫升的血液；以便在抽取骨髓當日再輸回給捐髓者，這可避免異體輸血的潛在危險，如感染等。



### (2) 接受骨髓的病人

在移植前數星期，病人需要做各項的檢查。如骨髓檢查，來了解移植前的骨髓狀況。其它包括 X 光、血液、心臟功能、肺功能等，以作將來若出現任何併發症的參考。病人亦須經牙科醫生檢查，以便作預防性的牙科治療工作。安排約見營養師作飲食指導，及臨床心理學家指導心理適應。

病者必須放置一條希克文導管，進入身體內的大血管，以方便抽血、輸注藥物、營養液及血液製品等，目的是減除受皮膚穿刺之苦。導管放置過程是在手術室內全身麻醉下進行的，通常會在頸的右或左側，把導管放進一條大靜脈中，而導管的另一端，會經過胸前的皮下通道走出身體，這個做法可減少感染機會。這條導管將會陪伴病人至少三至四個月，當不再需要時，可在局部麻醉情況下拿走。



## (七) 抽取骨髓/外周血幹細胞收集過程

### 骨髓抽取過程

骨髓抽取過程是在手術室內，全身麻醉下進行的，因此不會感覺痛楚。抽取骨髓的位置如普通骨髓檢查，在盆骨的後方用特別的針筒抽取，不需開刀。抽取骨髓之份量是視乎病人的情況而定（如病人的體重，所患的疾病等），也取決於捐骨髓者的身體狀況。故此醫生只會抽取捐髓者能負荷的份量。整個過程約需一至一個半小時。如果捐骨髓者預先儲留了自體血液，通常在這時輸回給捐髓者的。

捐髓後，骨髓內很多的幹細胞仍不停生長，只需要服用鐵質及均衡的食物，在一段時間內，骨髓便會生長至回復正常。並不需吃其他藥物及補品。

捐髓者術後，通常在盆骨兩側處有兩個小針孔，及有些短暫的痛楚。約二至三天便會復原，一般不會有其他副作用的。大部份捐髓者只需住院二至三天便可出院。針孔處三至四天後會結痂，之後便不需特別打理。

### 外周血幹細胞 (PBSC) 收集過程

外周血幹細胞收集，是以取代傳統抽取骨髓作移植的方法。我們利用一部細胞分離器來處理及收集病人或捐贈者的外周血幹細胞。

在外周血幹細胞收集之前約一星期，病人或捐贈者需接受定期的藥物注射，以刺激血幹細胞生長。當血球升至理想的數量，便可進行外周血幹細胞收集。整個過程每次約需三小時。不用在全身麻醉情況下進行。通常需要一次或兩次。



捐贈者需接受靜脈穿刺，血液由靜脈血管輸出，經細胞分離器來處理及收集；餘下的血液經另一靜脈血管輸回捐贈者。故除了在靜脈穿刺外，不會感覺痛楚。

自體移植收集的骨髓或血幹細胞，則經過處理後，在極低溫下儲藏。原則上在極低溫下儲藏的血幹細胞可保持一段相當長的時間（可超過十年）。

當病者需要接受骨髓移植時，才解凍，輸入病者身體。





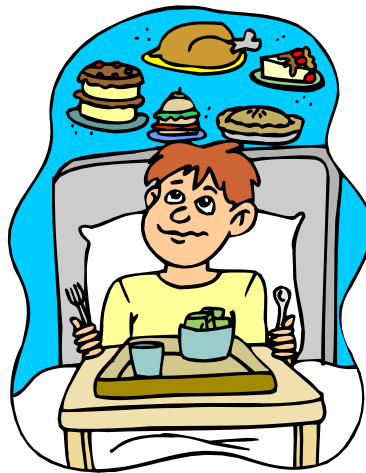
## (八) 保護隔離室

當病人正式入院接受骨髓移植前，病人及家長都會被安排預先進入骨髓房參觀，醫護人員會解釋骨髓房的情況，及通知家人可攜帶的用品等。

經化學治療或放射治療後，病人的免疫系統因此受到壓抑，白血球的數量會降至極低。病人是會很容易受病菌感染的。即使是普通病菌，亦能引起嚴重的感染，甚至有生命危險。故此在病人需要住在保護隔離室內，希望能減少病菌感染。

保護隔離室的空氣是經過一個過濾器清潔的，而室內亦經常保持一個較高的空氣壓力，使室外的未經過濾的空氣是不能吹進保護隔離室的。隔離室內的所有用品亦必須經過清潔。

病人通常要住在隔離室內數星期，室內有電視供病人觀看，我們亦鼓勵病人帶一些平常喜愛的玩具、遊戲機和書本，可以在隔離室內消遣，畫圖、寫日記等。家人是可以進入隔離室內陪伴病人，但必須洗手，穿上隔離的外袍才可進入，護士會給予指導和幫助的。家人亦須注意個人健康及衛生。充足睡眠尤其重要。如果病者家人染上疾病，即使是輕微傷風，亦須避免前往探病。



## (九) 接受骨髓移植的治療

在骨髓移植入病人身體前，必須清除病人本身的癌細胞或病態的骨髓，同時要壓抑病人的免疫系統，使移植入的骨髓不會遭受排斥。通常病人需要接受化學治療或加上全身放射治療，以達至以上的功效。至於採取何種治療方法，則視乎病人的病症及移植前接受過何種治療而定。

### 化學治療

化學治療的藥物和平常醫治療癌症的藥物類似或相同，但所用藥量會比平常的治癌劑量為高。藥物是口服或經靜脈注射。

常見早期的副作用有：

- 噁心、嘔吐、腹瀉、我們會採用止嘔藥防止或減輕這些副作用。
- 有些藥物如 **Cyclophosphamide**，其代謝物亦可能會引起化學性膀胱炎，引至小便出血，我們會採用一種預防藥物，和用大量液體經靜脈注射，增快代謝物經小便排出，減少小便出血的情況。
- 用藥物後七至十天，口腔會開始潰爛。口腔潰爛會引起痛楚，病人不能進食，我們會給予病人適量的止痛劑，減輕痛楚，但病人必須加強口腔衛生，用生理鹽水，頻密漱口，減輕不適和預防發炎。當白血球開始回昇時，口腔痛楚便會減少，幾天後潰爛便會康復。
- 脫髮是短暫性的，通常三個月後，頭髮便會再次生長。
- 血液學副作用 - 低中性白細胞、低血小板、貧血。
- 有些藥物亦會令皮膚變得深色。

後期的後遺症有：

- 心臟功能缺損
- 腎臟功能缺損



## 全身放射治療

治療是在醫院的電療部進行，通常是早晚一次，總共三天治療。每次電療過程約十多分鐘。

常見早期的副作用有：

- 較為疲倦或有噁心的情況。在治療之前，可以用藥物減輕噁心。
- 皮膚也可能像輕度燒傷，有些紅，但很快便會消失。
- 口腔亦會潰爛，兼且會有腹瀉，這種情況會幾天後出現，持續大約兩星期，當腸胃組織復原便會消失。

後期的後遺症有：

- 不育是較為常見的問題。
- 生長及發育亦可能受影響，部份病人可能需要荷爾蒙的幫助，使他們的生長及發育正常。
- 亦有小部份病人可能有白內障。



## 骨髓輸注

抽取出來的骨髓或外周血幹細胞，通常經希克文導管，靜脈輸注給病者的。跟普通的靜脈輸注情形一樣。自體移植之病者，在輸注後會嗅到一種特別的味.道，這是儲存液（DMSO）的味兒。

輸注後，幹細胞通過血液循環進入髓腔，開始繁殖分化。通常在移植兩三星期後，外周血液中便會出現從髓幹細胞分化出來、功能成熟的各類血細胞。在接受異體移植者的體內，細胞的再生會比那些接受自體移植者來得快。這是因為在自體移植情況中，抽取得的骨髓先前多曾受到抗癌藥物的影響，結果喪失了相當部分的幹細胞。



## (十) 接受移植病人的護理

接受移植病人在進行準備性治療與骨髓功能復原期間，需要：

- 吃非常清潔食物。
- 每天洗澡、運動。
- 詳細的監察/檢查：
  - 每天清早需抽血、磅重。每四小時探熱、及觀察兒童身體的變化等。
  - 每星期作胸部 X 光照相、心電圖、細菌培養等檢查。
- 接受多種藥物，如抗生素、抗移植體抗宿主反應藥物等。
- 當骨髓功能完全衰弱的時期：
  - 經常需要接受輸血、血小板等。
- 口腔潰爛時：
  - 需要靜脈輸注藥物及營養料。可能需要連續多天輸注嗎啡藥來止痛。



移植骨髓後約七天起，是病者最辛苦的時期。可能出現化療或電療早期的副作用，如噁心、嘔吐、發燒、受感染、口腔潰爛、疲倦等的不適。一宗無併發症的移植所需的加強護理時期通常是兩至三星期左右，如有併發症發生，加強治療時期可能要延續一至六個月不等。如果發生移植體抗宿主反應或嚴重併發症發生，便需進行更複雜的檢驗及治療。

當中性白血球升至一定標準時(每立方毫米五百個以上，至少連續兩天)，這顯示骨髓正在生長中。這情況通常約在移植後的二十一天發生。之後需要作骨髓穿刺檢查，以確定骨髓功能的恢復。



## (十一) 移植後的常見問題

### “無骨髓”狀況

經化學治療或放射治療後，病人本身的骨髓會被徹底清除，而致喪失了正常造血的功能，在新骨髓未開始製造血細胞時，病人是會有貧血，血小板及白血球減低的現象，病人通常需要每隔三數天便接受一次輸血或血小板，以保持有足夠的紅血球、血小板數量。輸入的血小板可防止或停止病人出血，如果病人對紅十字會供應的普通血小板產生抗體，即是經輸血小板後，病人的血小板數量不能提升，可能需要病人的親友捐出血小板，希望由此可提升血小板的數量。病人在骨髓移植後，通常在頭一個月內都需要定期的輸血和輸血小板。

### 嘔吐及腹瀉

每一個骨髓移植的病人，都會有嘔吐及腹瀉的經驗，嚴重的程度因人而異。引起嘔吐及腹瀉有很多原因，由化學治療及放射治療引起的最為普遍，其他原因包括非化療藥物，腸胃炎、腎功能或肝功能失調，移植體抗宿主反應 (GVHD)等。通常會使用止嘔藥及其他藥物防止或減輕這些不適。在骨髓移植後二至三星期內，這些症狀可能會消失。嘔吐使病人胃口減低及不能進食，而病人所需的營養，可以由靜脈注射營養料經希克文導管供應給病人，即使病人完全不進食，亦不會產生營養不足的情況。



### 病菌感染

雖然我們盡力預防感染，但在無白血球及免疫系統受嚴重壓抑的情況下，感染、發燒是很難避免的。我們通常假定發燒是因為感染引起，故此病人需要接受多種抗生素藥物，以對付細菌、病毒和真菌等。不過很多時候，經過重覆的血液及其他樣本檢查，也會找不出原因的。大部份的病人，當白血球恢復正常後，發燒的現象亦會消失。

### 移植排斥 (Rejection)

病人本身的免疫系統可排斥外來的細胞。移植前的化學治療和放射治療，都可壓抑病者(接受移植者)的免疫功能，從而使移植入病者身體的外來骨髓不會被排斥掉。現在的醫療方法，可以將移植排斥的機會減至頗低。

## 移植體抗宿主反應 (Graft Versus Host Disease, GVHD)

急性移植體抗宿主反應常在移植後約三個星期開始。當新骨髓開始工作，新製造的白血球可能將病人的組織視為外來體，並對這些組織進行破壞。患者可能會患上涉及肝、口腔、胃腸道、皮膚和肺的重病，引起的症狀可能有紅疹、嘔吐、腹瀉、腸絞痛、黃疸。並且顯著地容易受感染。

因為這個原因，移植時必須採用組織類型配合的骨髓，縱使在組織完全配合的移植情況下，也可能產生嚴重移植體抗宿主反應，甚至致命。但一般的移植體抗宿主反應是輕微的或是較不常見。

每個病人都會接受一些預防這種反應的藥物 Cyclosporin，如果這種急性反應仍然發生，我們還可以用其他藥物加以控制的。

慢性移植體抗宿主反應，通常發生在移植後一百天之後。它不一定和急性移植體抗宿主反應有關。此情況可影響身體的各器官，例如皮膚可能變得較為乾或甚至硬化，眼淚和唾液的分泌亦減少，而對肺、肝、腸、食道等器官亦可有影響。



這種反應對一些癌症病人可能有幫助，通常白血病人若移植後有這種反應，白血病復發的機會會較低。

## 肝血叢阻塞症 (Veno-occlusive Disease of Liver, V.O.D.)

移植前的化療或電療的份量頗大，雖然能夠清除身體內的癌細胞，但同時亦會對肝臟的細微血管造成傷害，從而引致血管閉塞。病者的肝臟會呈現發大，并有腹痛、體重增加、腹腔積水和黃疸的情況。這種情況通常在移植後首兩星期出現，大部份都在兩至三星期後康復，但嚴重者也可致命。目前為止，還未有一些可有效預防或治療此情況的藥物。

## (十二) 出院的一般準則

當新骨髓繼續生長，如情況良好，便可以出院，一般準則如下：

- 無發燒的情況；
- 無嚴重的嘔吐或腹瀉；
- 中性白細胞、血小板、血色素到達安全標準；
- 可服用口服藥；
- 能進食足夠的食物和水份；
- 有家人照顧。



### 移植出院後

在移植後，血球的功能恢復得比免疫功能早。因此，雖然病人的血細胞數目正常，受感染的危險仍大。如接受了自體移植後，無併發症的孩子，通常在兩至六個月後，就能恢復正常活動；接受異體移植的則需較長時間。醫護人員會在出院前解釋出院需知。

在接受移植前後，病者有一段時期脫離了正常孩子的活動，其飲食、行動及玩耍都受到許多限制，這對孩子難免有些影響。情緒失調的情形很普遍。如導致苛求行為、睡眠模式改變、陣發性暴躁、精神憂鬱等。此外對身體健康的兄弟姐妹產生不滿。這些失調現象通常是自我設限的，病童一旦能恢復正常生活方式，反常的情緒便會消除。如果情況嚴重的話，便需要專家的協助了。

### 總結

骨髓移植是一種具危險性的重要療程。進行這個步驟時，患者和家人必須明白它的益處及危險性，心理上有應付長時間不適的準備，對受限制的正常生活要適應。接受異體移植者會有移植體抗宿主反應的危險。此外，移植並不能保證一定痊癒，它提供一個較好的痊癒機會。