



# 台灣聽力語言學會電子學報

The Speech-Language-Hearing Association, Taiwan

- 主題文章：淺談細胞療法於聽損治療的進展
- 撰 稿 者：陳信傑



## 主題文章

### 淺談細胞療法於聽損治療的進展

三軍總醫院耳鼻喉頭頸外科部

陳信傑醫師

聽覺內耳受器和聽神經是人體接收外來聲學訊號的重要組織，卻容易因藥物、環境、老化等原因而失去功能。人類的聽覺一旦因內耳受器和聽神經損傷或退化引起聽覺功能喪失是無法回復的，這也是目前治療聽損的瓶頸。隨著基因醫學的成熟促成我們對聽障基因的認識，激發細胞療法治療聽損的期待，台灣衛生福利部於2018年9月正式宣布修法開放「細胞治療」，藉由基因轉殖及調控、細胞移植及小分子藥物三種方向治療聽損，讓細胞治療能達到人體構造或機能重建、疾病治療或預防為目的之技術。

#### ● 用什麼細胞治療聽損？

對於聽損的細胞治療之細胞有兩種來源，一種是內源性的細胞，另一種是外來性的細胞。內源性的細胞治療目前採取主要是利用某種方式將內源性的細胞轉化成所需的聽覺細胞（毛細胞及螺旋神經節神經元），而採取的方法不外乎也是上述三種策略（基因、細胞及藥物）來試圖取代或再生聽覺細胞；而外來性的細胞其來源可以是自體的細胞 (autologous)、外來的同種細胞(allogeneic)、外來的異種細胞(xenogeneic)，而細胞種類依其自我更新及分化能力可分為祖細胞(progenitor cells)及幹細胞(stem cells)，而幹細胞種類主要有三種，成體幹細胞(adult stem cells)、胚胎幹細胞(embryonic stem cells, ESCs)及誘

導型萬能幹細胞(induced pluripotent stem cells, iPS)。

目前衛服部所開放的人體細胞治療類型及適應症主要以自體成體細胞為主，例如周邊血幹細胞與免疫細胞來治療癌症，而其他脂肪幹細胞、纖維母細胞、間質幹細胞及軟骨細胞來幫助組織再生或修復為目標。利用細胞治療在聽損的領域中，主要還是處於動物實驗階段，而其細胞治療之作用可能有以下幾種：(1) 利用外來細胞來取代或再生所需的毛細胞或螺旋神經節神經元(聽覺細胞)，(2) 利用外來細胞使剩存聽覺細胞持續存活，(3) 利用外來細胞使內源性細胞分化或轉化成所需的聽覺細胞。

● 在動物實驗的是否有毛細胞或螺旋神經元再生的進展？您認為細胞治療的瓶頸與努力的方向？

在動物實驗上皆可證實基因工程和細胞移植可再生聽力，許多動物實驗文獻也指出細胞治療可修復或再生聽力的結果及其潛在的可能，然而要進一步應用到人體試驗似乎仍有一段距離，因為要：(1) 克服細胞來源、潛能、數量、存活率、倫理議題及其免疫排斥問題，(2) 如何有效且安全的將細胞移植到內耳或聽覺路徑中，需手術將細胞送到耳蝸或經顱手術將細胞注射到聽神經或聽覺皮質或從中耳腔、半規管腔經淋巴液將細胞注射到內耳或全身性血管內輸送道內耳等途徑，(3) 需克服外來細胞能否通過內耳迷路屏障及適應內淋巴液高鉀濃度，(4) 移植細胞分化的能力及細胞是否能準確回到聽覺受器(organ of Corti)結構上並能與神經元產生突觸連結甚至延伸到中樞神經元，而達到最終目的使其聽覺功能回復。

● 國內外是否有人體細胞治療聽損的案例？

在人體聽損的細胞治療目前只有少數病例的報告，於2014年於美國使用自體臍帶血注射治療六歲小孩後天感音性聽損臨床試驗<sup>4</sup>，目前為安全及可行性 phase 1/2 測試，而其治療效益仍無法下結論。因此在單獨的人體細胞治療仍在進行中。目前人工電子耳不外乎是聽損者的一項偉大及重拾聽力的發明，因此在人類尚未有明確的重拾基本生物聽覺回復(而低等脊椎動物如魚或雞有聽力再生的能力)的可能時，或許能利用基因工程、細胞移植或藥物來提升人工電子耳的功能，例如在人工電子耳手術的過程同時植入基因、細胞或藥物來調控並促進聽覺更能符合生物聽覺生理特性<sup>3,5</sup>，而這方法可能是解決目前人體試驗的較快路徑。

● 利用細胞治療聽損想必是未來聽損者的曙光，您認為有沒有適用的條件或限制（例如聽損年齡、聽損程度）？

就如同配戴助聽器或人工電子耳之條件及適應症，然而細胞療法若能依照特管法規範下進行適合聽損治療的模式，更可彈性應用在任何聽損的程度及任何年齡上，以治療的屬性可分為持續保有聽力（漸漸退化型、突發型但仍有可使用的聽力）或重新再生聽力（聽力障礙者需輔具或無法從輔具獲得幫忙者）之應用。

● 再生醫學的發展指日可待，您認為聽力師可以加強哪些先備知識，迎接利用細胞治療聽損的新展望？

全世界聽損的人口數與日俱增，提出有效方法來預防聽損是最根本的解決之道，而後續的治療仍需基礎研究科學家、臨床醫師及聽力師等相關人員針對 (1) 細胞治療已列為特管法可做為醫療的技術、(2) 細胞到內耳之途徑、(3) 內耳再生之策略、(4) 助聽輔具與細胞治療配合之應用 來共同努力，為廣大的聽損人口群找尋有效的治療方針。

### 參考文獻

- [1] 行政院公報. 衛生勞動篇 第 024 卷 第 170 期 20180906
- [2] Wang J, Puel JL. Toward Cochlear Therapies. *Physiological reviews* 2018; 98:2477-2522.
- [3] Warnecke A, Mellott AJ, Romer A, Lenarz T, Staecker H. Advances in translational inner ear stem cell research. *Hearing research* 2017; 353:76-86.
- [4] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02038972>.
- [5] Roemer A, Kohl U, Majdani O et al. Biohybrid cochlear implants in human neurosensory restoration. *Stem cell research & therapy* 2016; 7:148.

## 關於作者

現任	三軍總醫院耳鼻喉頭頸外科部 耳科主任 國防醫學院醫學系耳鼻喉學科 副教授
學歷	國防醫學院醫學科學研究所博士 國防醫學院醫學系畢業
經歷	海軍陸戰隊司令部醫務所軍醫官 三軍總醫院耳鼻喉部住院醫師、總醫師、主治醫師 國軍桃園總醫院新竹分院耳鼻喉科主任 三軍總醫院澎湖、基隆、松山分院支援醫師 台灣耳鼻喉科醫學會聽語訓練委員會、專科醫師教育訓練委員會委員 美國哈佛醫學院附屬麻州眼耳醫院臨床研究員 美國哈佛醫學院附屬麻州眼耳醫院博士後研究員
研究領域	耳科學 噪音性聽損預防、治療及機轉探討 幹細胞生物學
研究計畫	探討將人類角膜輪部間質幹細胞移植至聽神經病變小鼠模式聽力回復之成效及作用 機轉(MOST 105-2314-B-016-042-) 人工電極合併幹細胞植入在感音性聽障動物模式之應用成效(MOST 103-2314-B-016-018-MY2)



## 編輯

發行單位：台灣聽力語言學會

發行人：葉文英

主編：曾尹霆

編輯顧問：曾進興

助理編輯：陳奕秀

網址：[www.slh.org.tw](http://www.slh.org.tw)

發行日期：2019.08.01

聽語學報：第八十六期

副主編：吳詠渝、陳孟好、席芸、  
姚若綺、鄭秀蓮、王靖歲、  
李善祺、薛偉明

美術編輯：李善祺