

Impact of Aging on Hematopoietic and Lymphoid Systems

周文堅

台大醫院 檢驗醫學部

動物的造血系統是個非常奇妙的構造。據估計，每個人一輩子要製造約一千兆個（ 10^{15} ）血球細胞！動物實驗估計這樣的產量可以重覆 15 輩子。這是何等難以想像的一個再生能力。但是這並不表示造血系統可以免於老化的影響。隨著老化，造血會偏往骨髓性血球的分化，而淋巴球方面的分化則變弱，結果可能是骨髓性惡性疾病變得常見，但是 adaptive immunity 卻變得脆弱。另外，年老的動物含有較多比例的造血幹細胞，但是在功能方面較退化。造成這些變異的原因可從造血幹細胞本身以及其周遭的微環境 (micro-environment、niche) 兩方面解釋：老化的造血幹細胞會累積 DNA 的病變，而且修復這些病變的能力也較差；老化的造血幹細胞與骨內膜之距離較遠且較不具有極性 (polarity)。科學家們發現，年老的骨髓中存在較多脂肪細胞，這些細胞不只是反映造血細胞的萎縮，而且具有抑制造血幹細胞的效果。在動物實驗中，把老年小鼠與年輕小鼠的造血幹細胞一同輸入受贈小鼠後，發現大部分的血球是來自年輕小鼠。臨床上，年紀大的捐者每次所能收集到的造血幹細胞較年輕捐者少，而且病人所用的造血幹細胞若是來自較年長的捐贈者，具有較差的存活期。這些研究證實動物的造血系統確實會有功能上的式微。另一個因老化而受影響的器官是胸腺 (thymus)。它有「教育」T 細胞的功能，以維持一定量的「naive」T 細胞。它自青春期開始萎縮，漸漸被脂肪取代，但是人類到了 60 歲，胸腺仍然殘餘少許功能。因此，胸腺萎縮會造成免疫功能下降、增加感染與罹癌的機會、與對疫苗的反應也較差。其他免疫細胞包括 B 細胞與 dendritic 細胞，本身的功能也會下降。

另一個老年人的造血問題是貧血。以世界衛生組織的標準，男性血紅素低於 13 g/dL、女性低於 12/dL，即是貧血。以此標準，在美國，超過 20% 的老年人（85 歲以上）有貧血的問題。其中可能有 1/3 的貧血是不明原因的，可能起因於對紅血球生長激素不敏感、男性荷爾蒙不足、慢性發炎、或是早期的骨髓化生不良症候群等因素有關。研究顯示，有貧血的老年人在十年的追蹤期中，有較高之死亡率，尤其在感染症、癌症、與呼吸道方面的致死率明顯增高，可見老人家的貧血不能等閒視之，有必要進一步檢查是否有其他疾病。