

## 第 21 届全国脊柱脊髓损伤学术年会暨第 3 届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会纪要

李建军<sup>1,2</sup>, 武亮<sup>1,2</sup>, 高峰<sup>1,2</sup>, 陈亮<sup>1,2</sup>, 远丽<sup>1,2</sup>, 逯晓蕾<sup>1,2</sup>, 杨明亮<sup>1,2</sup>

[关键词] 脊柱脊髓损伤; 年会; 会议纪要

[中图分类号] R651.2 [文献标识码] C [文章编号] 1006-9771(2008)11-1085-02

[本文著录格式] 李建军, 武亮, 高峰, 等. 第 21 届全国脊柱脊髓损伤学术年会暨第 3 届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会纪要[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(11): 1085-1086.

2008 年 11 月 2 日, 香港脊髓损伤基金会、中国脊髓损伤协作组、中国人民解放军总医院和中国康复研究中心在北京联合举办了“第 21 届全国脊柱脊髓损伤学术年会暨第 3 届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会”。本次会议旨在加强交流与合作, 在脊髓损伤的机理与演化、药物治疗、细胞移植、组织工程学重建和康复机理等基础实验研究方面达成共识, 并致力于脊髓损伤的救治、并发症的预防和治疗、康复的经验与方法等临床研究与应用方面的交流与合作。

### 1 基础研究

**1.1 脊髓损伤的机理与演化** Michael Beattie(US) 根据近年来各位学者在脊髓损伤病理基础实验方面的研究成果, 重点阐述了脊髓损伤后的神经凋亡与炎症对脊髓再生的影响, 认为早期损伤脊髓的是小胶质细胞、炎性细胞因子的产物和释放的高浓度细胞外谷氨酸, 这些物质由肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF $\alpha$ ) 介导的 AMPA 型谷氨酸受体转运到神经元的细胞膜上, 它们共同作用可以使神经元早期坏死, 其中的某些物质可以加速这个过程。在脊髓损伤后期, 由早期脊髓组织坏死产生的, 并与氧化应激相关的物质可以使脊髓发生继发性损伤, 导致少突胶质细胞的凋亡和神经脱髓鞘改变。在继发性脊髓损伤的早期也会出现新少突胶质细胞(OPCs)的增殖和分化来修复脱髓鞘的神经束, 但还是不能够阻止脊髓继续损伤。

**1.2 药物治疗** 在这次会议上, 几位专家分别介绍了几种有前途的治疗脊髓损伤的药物。Wise Yang(US) 回顾了甲基强地松龙(MP)从早期基础研究到临床应用的全过程, 并重点阐述了 MP 在脊髓损伤中的作用机制。香港大学的吴武田教授介绍了锂制剂在体内和体外实验中促进神经前体细胞向神经元分化的作用, 指出该过程是通过 BDNF 传导通路来实现, 它介导了神经祖细胞(NPCs)的神经再生而不是增殖。Dives(US) 在实验中发现核心蛋白多糖(Decorin)可抑制多种转化生长因子(TGF)和表皮生长因子受体的活性, 把人类重组 Decorin 快速注入被戳伤的大鼠脊髓背侧柱传导通路内, 可以有效抑制炎症反应、星形胶质细胞(AS)纤维化增生、硫酸软骨素蛋白多糖(CSPG)的表达, 从而可以促进轴突生长穿过损伤界面。中国军事医学科学院刘少君教授实验发现, 脊髓损伤和再生相关基因 10(SCIRRI0)和促甲状腺激素释放激素受体 2(TRH-R2)的

结合体可以激活磷脂酶 C(PLC)和有丝分裂原激活蛋白激酶-细胞外信号调节激酶(MAPK-Erk)信号通路, 以及上调生长相关蛋白 43(GAP43)的表达; 该结合体可以促进大鼠胚胎皮质和脊髓组织神经突的生长; 通过应用 TRH-R2, 使 SCIRRI0 发挥强大的营养神经的作用。沈慧勇教授利用鞘内注射罂粟碱的方法治疗恒河猴脊髓的急性损伤, 发现罂粟碱可以增加脊髓的血流, 从而推测鞘内注射罂粟碱可以减少继发性脊髓损伤。

**1.3 细胞移植** 脊髓损伤后的各种细胞移植一直是国内外学者认为最有可能成为修复脊髓损伤的有效方法。但是, 与会专家特别是国外专家提醒, 细胞移植治疗脊髓损伤的临床研究及其临床应用必须谨慎, 目前基础实验研究还不成熟, 临床效果不能确定, 不要盲目走向临床。

国外学者把精力主要集中在动物基础实验研究方面, 还未涉足于临床实验。他们在本次会议上较推崇的是神经前体细胞及其衍生物移植治疗脊髓损伤。在以往的研究中发现, 不同类型的神经前体细胞具有不同的生物特性, 利用恰当的诱导剂诱导产生的衍生物移植治疗脊髓损伤的优点更为突出。Mark Noble(US)介绍了围绕前体细胞的基本生物特性而涌现出来的一些新发现: 他们已经发现多种少突胶质 2 型星形胶质细胞(O-2A)前体细胞和定向分化的胶质前体细胞(GRP)各自具有不同的特性, 某些特性可能有利于优化后细胞移植治疗脊髓损伤; 也发现了对 2 型星形胶质细胞增殖诱导剂反应的抑制调节通路和其他具有趋同机制的调节通路, 通过趋同机制的调节通路, 氧化应激反应扰乱了前体细胞和神经元的正常功能。Dives(US)在实验中发现, GRP 细胞移植入损伤部位后不久, 分化成为少突胶质细胞和 AS, 并且继续保持分化能力; 移植后的 GRP 细胞能够改善受伤部位的微环境, 减少胶质瘢痕的产生和抑制性蛋白聚糖的表达, 但移植 GRP 细胞后并没有观察到轴突长距离再生; 而衍生的 GRP 星形胶质细胞(GDAs)可以填充损伤的界面, 抑制胶质瘢痕形成, 重新排列受体组织和延迟轴突生长抑制因子蛋白聚糖的表达。这些特点和能力, 使 GDAs 成为一种有吸引力新的修复 CNS 损伤的细胞类型。

国内学者不仅在动物基础实验方面作了大量的研究, 而且尝试进入临床实验, 有人甚至开始在临床上应用。林建华教授利用静脉移植骨髓间质干细胞来修复损伤大鼠的脊髓, 发现骨髓间质干细胞可以向大鼠脊髓损伤处迁移并存活, 能够促进神经结构的修复和神经功能的恢复; 并且观察到静脉移植骨髓间质干细胞的最佳时间是在脊髓损伤后 3 天; 骨髓间质干细胞在损伤脊髓内分化为功能性神经元和神经胶质细胞, 后者出现较早; 骨髓间质干细胞移植可以有效防止少突胶质细胞的坏和

作者单位: 1. 首都医科大学康复医学院, 北京市 100068; 2. 中国康复研究中心, 北京市 100068。作者简介: 李建军(1962-), 男, 山东威海市人, 硕士, 教授, 主任医师, 主要研究方向: 脊柱脊髓损伤治疗与康复。

神经纤维溃变,促进少突胶质细胞的增殖和神经纤维鞘的再形成。冯世庆教授分别阐述了他们利用施万细胞移植治疗脊髓损伤的动物基础实验和临床实验研究,以及利用施万细胞与氯化锂、施万细胞与神经营养因子联合移植治疗脊髓损伤的动物基础实验研究。实验发现施万细胞单独移植以及与其他药物联合移植具有一定修复损伤脊髓的功能。贺西京教授利用嗅粘膜的嗅鞘细胞移植治疗大鼠急性脊髓损伤,实验发现移植的细胞可以显著促进急性脊髓损伤大鼠运动功能的恢复,推测这可能与降低 *Nogo A* 表达、促进 *GAP43* 表达有关。黄红云教授在会上发表了他在临床上利用嗅鞘细胞移植治疗慢性脊髓损伤的长期观察结果,他认为嗅鞘细胞移植安全可靠,能够部分恢复患者的神经功能和提高生活质量;康复训练在嗅鞘细胞移植治疗慢性脊髓损伤中起着重要的作用。

**1.4 组织工程学修复脊髓损伤** 近些年来,利用组织工程学的方法来修复脊髓损伤的研究越来越集中在基因治疗方面,其中基因修饰技术的应用得到快速发展。在这次会议上, Martin Grunmet(US)介绍了克隆的神经干细胞 RG3.6(radial glial 3.6)治疗脊髓损伤的基础实验研究,证实 RG3.6是经过特殊诱导的较稳定的神经干细胞株,它可以增加 CNS 细胞,并且引导这些细胞移行到损伤的各个部位。在脊髓损伤早期,移植 RG3.6 主要是增强了与保护机制有关的基因和神经前体细胞基因的表达;而伤后 1~2 周时,它减少了小胶质细胞和/或巨噬细胞的数量;因此它的主要作用在于减少因免疫反应产生的继发性脊髓损伤。香港的苏国辉教授讲述了利用自组装多肽那诺芬支架(SAPNS)修复脊髓损伤的研究,他们的实验发现,在 SAPNS 内可以观察到迁移的宿主细胞,血管和轴突长入支架内,证实 SAPNS 为损伤大鼠的脊髓提供了一个良好的三维重建环境。汤逊教授利用慢病毒载体修饰后的遗传工程学干细胞修复大鼠损伤的脊髓,发现移植后的细胞在体内可以长期表达,能够分泌 NT-3,而且安全可靠。

## 2 临床研究

**2.1 治疗** 由于脊髓损伤后的病理变化复杂,再生能力极差,修复和重建困难;动物基础实验未能取得有效地突破;脊髓损伤患者治疗与康复周期长,随访困难等,导致脊髓损伤治疗的临床试验研究停步不前。尽管临床实验大部分都没有明显的效果,但是国内外学者还是在不断利用各种现有的技术和方法,进行尝试性地探索。鞠躬院士采用脊髓切开减压的方法对 30 例脊髓损伤患者(ASIA 分级均为 A 级,损伤时间为 2~65 天)进行手术治疗,术后 17 天开始强化康复训练,连续观察 3 个月,所有患者在运动和感觉方面都有不同程度的恢复,有的患者还能够独立步行,从而认定脊髓切开减压有益于脊髓损伤的恢复。伍骥等进行了实验性脊髓牵张性损伤的研究,并预防性地使用大剂量的 MP。实验发现,MP 确实能够提高脊髓对牵

张负荷的耐受力,并且在一定程度上减轻脊髓损伤的程度和保护脊髓免受牵张性损伤。其机理可能与 MP 保护脊髓血管,维持微环境和阻止自由基介导的脂质过氧化反应有关。

**2.2 康复** 在临床治疗手段匮乏的情形下,利用许多替代技术来进行脊髓损伤的康复应该是我们目前研究的重点,但是,由于传统治疗理念的影响,至今尚未取得重大的突破。本次会议上, Xiang Yang Chen(US)讲述了利用损伤平面以下脊髓(反射弧完整)的条件反射对右侧比目鱼肌肌力丧失的大鼠进行同侧比目鱼肌 H 反射的增量调节,结果发现该方法可以强化右腿的姿势。表明通过 H 反射可以重塑大鼠的运动功能。这提示我们可以利用现有的技术和方法,激发损伤平面以下脊髓的原始功能(原始反射、记忆等),使脊髓损伤患者重建运动功能。香港的胡勇通过采用风险趋势图(risk-tendency graph, RTG)技术和 FES 辅助系统,有效地提高了截瘫患者行走的稳定性。

## 3 其他

李建军教授结合大量的病例,分析了国内外对胸腰段脊柱脊髓损伤的 8 种分类在临床应用中的优缺点,指出在没有更加完善的分类方法出现以前, Denis 分类是最值得信赖的方法。以上分类不能解决的问题包括:脊柱损伤后,影像学上的椎管占位情况与脊髓的损伤程度并无显著的相关性;对脊髓损伤的预后指导不足。所以今后对胸腰段脊柱脊髓损伤的分类应包括脊髓损伤和软组织损伤的内容。洪毅教授对 51 例无骨折脱位型脊髓损伤患者进行了回顾性地研究,总结出无骨折脱位型脊髓损伤具有脊柱稳定性差和脊髓损伤两方面的问题,手术重建脊柱的稳定性有利于患者的早期康复;对于脊髓损伤的评分应该采取更为精确的 ASIA 标准;在确诊脊柱和脊髓损伤的定位上, MRI 是最佳的检查手段;对无骨折脱位型脊髓损伤患者应采取手术和康复治疗等相结合的综合治疗方案。李锋回顾性地研究了 18 例严重的慢性脊髓损伤患者的手术治疗效果,发现手术治疗有益于大多数严重的慢性脊髓受压的患者,恰当的手术方法可以避免术后的神经损伤。

王岩教授利用尺神经转移技术,与股神经吻合,使 19 例完全性 T<sub>2</sub>~T<sub>8</sub> 脊髓损伤的截瘫患者的髂腰肌和股四头肌肌力有不同程度的恢复,同时下肢深感觉也有不同程度的恢复,从而重建了患者的步行功能。张少成教授系统介绍了陈旧性脊髓损伤手术治疗与神经功能重建的一些方法:不完全性脊髓损伤应根据情况选择硬脊膜减张术、硬脊膜内脊髓和神经根显微松解术、自体神经组织植入桥接术和脊髓囊肿引流术以及周围神经束间侧侧缝合术;完全性脊髓损伤应当选择脊髓断端神经根显微松解术和不同损伤平面的神经移位嫁接术。他介绍的一些方法内容具体而全面,可操作性强,有借鉴价值。

(收稿日期:2008-11-10)