



2008 年第二期 通讯

中国脊髓损伤研究协作组董事会

杨咏威教授 (联席主席)
香港大学解剖学系荣誉客座教授
美国新泽西州罗格斯大学细胞生
物及神经科学系辛德尔神经科学
讲席教授

苏国辉教授 (联席主席)
中国科学院院士
香港大学解剖学系系主任
何冯月燕基金教授 (神经科学)

谭广亨教授
香港大学副校长

鞠躬教授
中国科学院院士
第四军医大学全军神经科学研究
所所长

潘黄美玲女士
香港脊髓损伤基金主席

林李婉冰女士
香港脊髓损伤基金

香港脊髓损伤基金董事会

潘黄美玲女士
朱彦澄先生
谭覃思美女士
狄恒神父
何超琼女士
关文懿女士
林李婉冰女士
刘懿翎女士

中国脊髓损伤研究协作组网络

北京
重庆
福州
广州
香港
昆明
宁波
上海
汕头
台湾
天津
西安
郑州

治疗亮曙光

中国脊髓损伤研究协作组及香港脊髓损伤基金

在 2004 年 9 月,「香港大学脊髓损伤基金」诞生,「中国脊髓损伤研究协作组」亦在「香港大学脊髓损伤基金」协作下同时成立。在 2006 年 6 月,以非牟利形式注册成立「中国脊髓损伤研究协作有限公司」及「香港脊髓损伤基金会有限公司」(前名为「香港大学脊髓损伤基金」),分别负责进行临床试验及经费筹募等工作。

「香港脊髓损伤基金会有限公司」是香港认可的慈善机构(政府慈善机构注册号码:918370)。筹募所得全数支持「中国脊髓损伤研究协作组」。

「中国脊髓损伤研究协作组」是全球最大的脊髓损伤临床试验网络,由二十多间在中国大陆、香港及台湾具领导地位的脊髓损伤中心组成。协作组成立的目的是发展及测试脊髓损伤的有效治疗方法,务求促进实验室研究成果推向临床应用。

研究进展

CN100: 协作组在 2005 年 10 月在香港及中国大陆的十七个中心开展观察性研究,收集脊髓损伤病患的数据。研究结果会用于建立一个稳固的基础,让协作组根据国际标准及指引进行测试新脊髓损伤疗法临床试验。此项研究已于 2007 年底完结。

CN100b: 在 2007 年底,中国大陆及台湾五个新的中心加入协作组,开展这项延展观察性研究。计划在 2009 年上半年完结。



CN101: 在 2007 年，协作组在香港大学及麦理浩复康院开展第一期临床试验。试验结果显示六星期疗程的口服碳酸锂对慢性脊髓损伤病患没有重大的负面影响。

髓内减压研究: 第四军医大学鞠躬教授及成都军区昆明总医院脊髓损伤治疗中心的朱辉主任的研究发现了在 30 位完全脊髓损伤的患者在受伤后二至六十五天内接受脊髓髓内减压，并经过三个月强化行走训练，百分之二十的患者由 ASIA A 进展到 ASIA D，百分之三十三的患者由 ASIA A 进展到 ASIA B 或 C，百分之六十的患者恢复至无须他人协助自行行走。 研究显示脊髓损伤后进行髓内减压是安全的，并提供了一个行走康复训练的范例。

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
CN100	已完结					
CN100b				进行中		
CN101		已完结				
CN102a				进行中		
CN102b					申请审批中	
CN103						计划中

研究显示脊髓损伤后进行髓内减压是安全的，并提供了一个行走康复训练的范例。

CN102a: 这是一项双盲随机安慰剂对照的第二期临床试验，评估口服碳酸锂六周治疗慢性脊髓损伤的安全性和有效性。研究正在北京进行。最近有研究显示单独使用锂也可能对脊髓损伤治疗有帮助，这项研究将评估锂是否能帮助神经功能恢复。

CN102b: 这项试验是研究脐带血单核细胞移植治疗慢性脊髓损伤的可行性，安全性和效果。研究可能所涉及的许多问题，如细胞移植方法、细胞处理及运送、及血液分型及配对等等都已解决。开展是项研究的计划已报有关机构审批。

CN103: 多间中心会评估脐带血单核细胞移植和口服碳酸锂合用治疗慢性脊髓损伤的效果。协作组计划在 2010 年于香港、中国大陆及台湾同时进行这项重要的临床试验。我们希望这项合用治疗能帮助慢性脊髓损伤病人。

以上提及的合用治疗是为了解决脊髓再生三大障碍中的两项：不利的环境、和缺乏持续的生长因子支持，这些都妨碍中央神经系统的再生。协作组会尝试在合用疗法内再加入生长抑制因子的阻断剂，解决余下的第三大障碍——脊髓中的生长抑制因子。

除了这些已计划的研究外，协作组还在积极地商讨和开发数种脊髓损伤的新疗法，包括髓内减压，各类的干细胞移植（包括间质干细胞）及生长抑制因子阻断剂如软骨素酵素、cethrin、nogo 受体蛋白和 decorin 等等。目标是将这些新疗法用到以参加临床试验的病人。我们承诺为参与我们的临床试验的病

人设计新的临床试验。

培训工作坊/与病患及家属会面

培训是协作组在 2004 年成立以来的主要任务。自成立以来，协作组每年会主办两个工作坊，已举办十多次工作坊，内容主要包括：脊髓损伤的标准神经学检查、双盲随机临床试验和临床前研究等。协作组每一至两年举办国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会，发表脊髓损伤临床前及临床研究成果及讨论问题。

在 2008 年 5 月，协作组于中国西安举办了一次脊髓损伤打击模型工作坊及与脊髓损伤病患及家属会面。在 2008 年 10 月在中国北京举办了第三届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会。

● 第二十一届全国脊柱脊髓损伤学术年会暨第三届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会 (2008 年 10 月 30 日至 11 月 1 日)



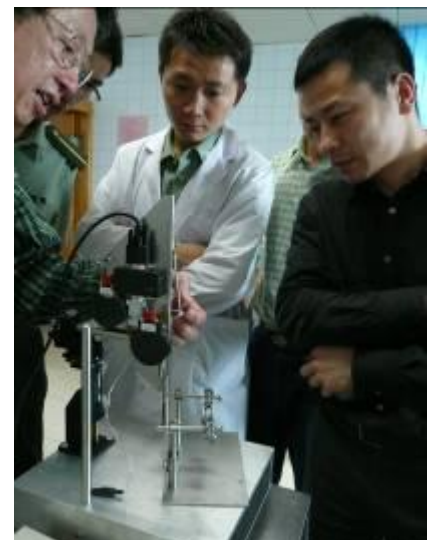
2008 年 10 月 30 日至 11 月 1 日在北京召开了第二十一届全国脊柱脊髓损伤学术年会暨第三届国际脊髓损伤治疗与临床试验交流会。是次会议邀得二岸三地、亚太区及美国的逾 40 位学者演讲，约 500 学者、医师参加会议。会议中介绍讨论了脊髓损伤的研究和治疗进展，包括髓内减压、多种细胞如雪旺细胞、嗅鞘细胞、神经干细胞、骨髓间质干细胞、GRP 衍生星形细胞等细胞移植、以及多种药物的研究如甲泼尼龙、锂盐、氨基吡啶、自组装多肽(SAP)、Decorin、Scirr10 等研究。

会议圆满成功，获得与会者的普遍好评。

● 脊髓损伤基础研究培训班 (2008 年 5 月 9 至 13 日)

中国脊髓损伤研究协作组、香港大学脊髓损伤基金、第四军医大学全军神经科学研究所及美国新泽西州立大学 (Rutgers 大学) Keck 合作神经科学研究中心举办为期 5 天的脊髓损伤基础研究培训班。

是次培训班就脊髓损伤基础研究中的常见问题，提供讲座课程、实验技术示范及对与会者的实习培训，培训内容包括动物麻醉、





手术、使用国际上主要的脊髓研究所普遍采用的 MASCIS 打击器制作大鼠脊髓撞击伤模型、运动功能 BBB 评分、动物术后护理、实验结果分析等。另外还包括了脊髓内细胞移植的研究。

与脊髓损伤病患及家属会面(2008 年 5 月 10 日)



「与脊髓损伤病患及家属会面」不定期及地方举行。协作组的研究者会与患者、家属、朋友或其他相关人士会面，介绍及讨论脊髓损伤研究及协作组的最新发展。

第二次「与脊髓损伤病患及家属会面」在 2008 年 5 月 10 日于西安举办，由西安交通大学第二医院与中国脊髓损伤研究协作用组合办。贺西京教授、李建军教授、杨咏威教授及苏国辉教授与约四十位脊髓损伤患者及亲友会面，解答提问、就治疗方法提出建议、并概述了脊髓

损伤的研究进展。

脊髓损伤信息

我们将推出一系列关于脊髓损伤的信息，以提升各界对脊髓损伤的认识。

关于脊髓损伤

脊髓在脑与身体之间起连接作用。因此，脊髓损伤切断脑与身体的连接，不但导致损伤水平以下的感觉和运动功能丧失，而且还会导致性功能、膀胱功能等其他功能丧失。此外，许多患者在损伤水平以下还会有严重的疼痛和痉挛（反射或肌张力异常增加），以及肌肉和骨头萎缩（退化）。如果受伤部位是颈部，会导致四肢瘫痪（又称四肢瘫或全瘫），如果受伤部位是背部，则导致腿部瘫痪（称为截瘫）。

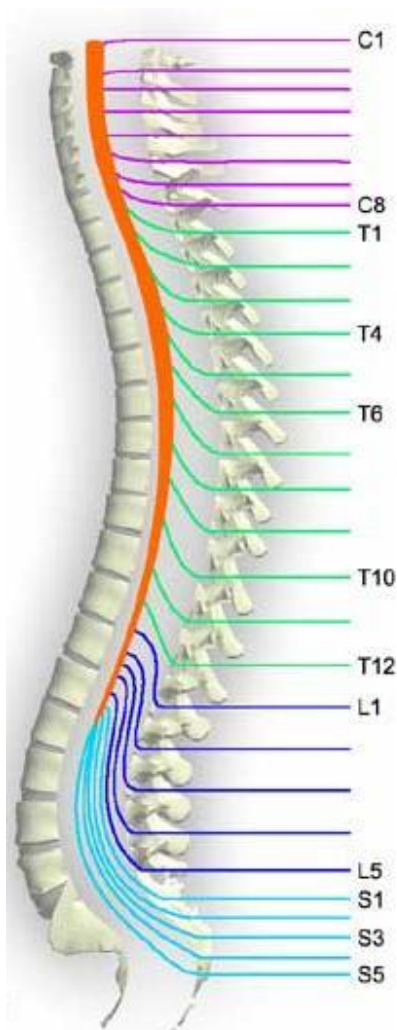


由于大部分脊髓损伤都发生于 30 岁以下的年青人，脊髓损伤引致的残疾年份比其他神经疾患都长。随着针对急症情况和急性期的照料方法不断改善，患者的生存机会增加，受到脊髓损伤后而终身残疾的患者人数也在不断增加。以卫生保健费，残疾人救济金，和收入损失计算，脊髓损伤的社会成本，



相比其他疾患，是异常的高。在中国每年每百万人约有 65 个新病例，以全国 13 亿人计算，每年约有 85,000 个新病例，已有近百万脊髓损伤患者，比世界上其他任何国家都多。美国每年约有 12,000 个新病例，约有 20 万至 30 万长期脊髓损伤患者。

脊髓损伤可由多种原因引起。脊髓损伤最常见的原因是创伤，如交通事故、坠落、运动或者暴力，但也可因为肿瘤、局部血供问题、结核、和其他疾患引起。创伤性脊髓损伤中，交通事故引起的约占一半，运动意外和坠落约占四分之一，其余为暴力等其他原因。部分人没有明显的原因而瘫痪，例如一种称为横断性脊髓炎的病情可在没有创伤的情况下发生。某个人可能醒来时突然发现自己瘫痪了。



创伤性脊髓损伤通常开始是由于脊柱被突然、创伤性的撞击，造成椎骨破裂或脱位。从骨头碎片，椎间盘物质、韧带等擦伤或撕裂脊髓组织那一刻损害就开始了。大部分脊髓的损伤并不会完全切断脊髓。更多见的是，损伤导致椎体骨折和脱位，后者接着压迫脊髓，从而使沿着脊髓从头到身体其他部位传导信号的轴突或神经纤维受到挤压或拉伤。脊髓的损害可以造成少数，一些，或几乎所有轴突的破坏。有些损伤可能是几乎完全康复，另一些则可能导致完全瘫痪。

脊髓损伤可以分为完全性或不完全性。不完全损伤是指脊髓仍能传导部分头与损伤部位以下之间的信息。不完全损伤患者受伤部位以下仍保留一些随意运动和有意识的感觉功能。完全损伤是指患者在某个脊髓水平以下，完全丧失运动和感觉功能。由于 S4/S5 是最低脊髓节段，其神经支配肛门和肛门括约肌，因此肛门感觉功能和肛门括约肌收缩功能丧失就意味着 S4/S5 水平的运动和感觉功能完全丧失，被美国脊髓损伤学会（ASIA）用来作为完全性脊髓损伤的临床标准。完全性损伤归类为 ASIA A。运动功能丧失而感觉“不完全”丧失为 ASIA B。运动功能未完全丧失但低于 50% 为 ASIA C。

資料來源: www.apparelyzed.com

预防进一步损伤（搬运过程中小心支持颈背部），早期用内固醇类药物减轻组织伤害，以及早期手术为脊髓减压，可改善功能恢复。近期研究提示损伤部位以下哪怕是保留了细微的运动和感觉功能，病人都可能会有很明显的恢复，包括行走，特别是强化康复和练习之后。因此，早期治疗的目标是防止进一步损伤，康复的目标是使功能恢复达到最大。部分恢复是必然规律，脊髓损伤也不例外。但许多人，特别是那些“完全性”脊髓损伤，也许许多功能都无法恢复，需要进一步治疗才能重获全部功能。

恢复需要数年的时间。约 80% 的恢复发生在第一年内，但许多人伤后二年或更久功能仍有继续恢复。



例如：克里斯托弗里夫(「超人」扮演者)受伤部位是 C1/2，脊髓的最顶端。受伤三年后，他逐渐恢复了逾 70% 的感觉功能，身体大部分地方包括肛门都有轻触觉了。受伤五年后，他发现他已经能够动他的食指，腿也能轻微运动。当然这些都是好现象、有益的改善，但他还是需要再生治疗来恢复更多功能。部分人损伤部位以下的功能没有什么大的恢复。

脊髓损伤后的自然恢复可能是因为脊髓本身具有可塑性和冗余。动物即使是 90% 的脊髓被切断，在数周内仍能恢复技巧性的随意活动，包括行走。这种恢复功能很可能是由于中枢神经系统的改变，使得残留的轴突芽生、形成新的连接。恢复发生得这么快，不太可能是由于再生所致。为了重新恢复连接，损伤的脊髓轴突必须生长穿过损伤部位，然后恢复至以前路径。



再生是比较慢的。轴突生长速度一般比头发还慢，很可能是每天少于一毫米。再生的运动轴突必须从损伤部位长到低端脊髓，再生的感觉轴突必须从损伤部位长到脑干。再生的距离取决于损伤部位，也许达一公尺或以上。为什么大型哺乳类动物没有进化具备再生脊髓的能力？主要原因就在于再生太慢，无法使动物恢复逃跑、捕食和繁殖能力。因此，动物就进化出机械性保护（脊椎）功能、冗余和可塑性，只需要 10% 的脊髓轴突就足以恢复功能。

使轴突再生至少必须克服三大障碍。第一个障碍是损伤部位，损伤部位有星形细胞和细胞外分子包围，阻止轴突生长。针对这点，可以用建立细胞桥接穿过损伤部位来解决。第二个障碍是需要有持续不断的生长因子来刺激，包括神经营养因子-3 (NT-3)、神经生长因子 (NGF)、胶质源性神经营养因子 (GDNF)。我们最近发现锂能强烈刺激脐带血干细胞增生，并产生这三种神经营养因子。第三个障碍是脊髓内有生长抑制剂，特别是一种叫做 Nogo 的蛋白质和一种称为软骨素-6-硫酸-蛋白聚糖 (CSPG) 的细胞外蛋白。Nogo 可以用抗体或 Nogo 受体阻断，CSPG 可用软骨素酵素分解。

许多细胞都可用作穿过损伤部位的桥接。脐带血细胞的好处在于已有足够数量的细胞可供使用，细胞具有多样性便于进行免疫配型。脐带血细胞移植的表现也很好，例如不会移行至其他地方、不会产生肿瘤。最后还有一点就是，脐带血细胞移植已进行了数十年，已有数千病人接受移植，有良好的安全记录。免疫相容细胞的另一来源是病人自己骨髓中的间质干细胞。另外还有胚胎或胎儿来源的干细胞，但这些细胞一般无法为受供者进行免疫配型，因此不适合作为免疫兼容细胞的来源。

对于部分病人，特别是那些低位脊髓损伤，腰骶部负责激活腿部肌肉的运动神经元受损的病人，也许需要进行神经元替换，才能恢复功能。目前有二种来源的神经元适用于移植：成年或胎儿脑中获取的神经干细胞、或者从胚胎干细胞分化而成的神经干细胞。虽然流产胎儿中有神经干细胞，但通常与受



供者免疫不兼容，因此如果移植到脊髓后会被排斥。

临床试验可以评定各种治疗方法的安全性和有效性。为了排除观察到的是自然恢复，临床试验需要设立不接受试验治疗的“对照”组。为了避免偏差，治疗方法需要随机、双盲，以至病人和医生都不知道谁接受试验治疗或者对照治疗。由于新治疗方法尚未被证实有效，因此不应该要求参与临床试验的受试者付款。开展临床试验必须另筹资金。只要临床试验设计合理、获得批准、并由第三方进行监测，许多公司都可能提供临床试验的资金。



一旦临床试验确立了某种疗法的安全性和有效性，监管机构如美国食品药品监督管理局（FDA）就可能会批准这种治疗用于临床。那么这种治疗方法就可以广泛用于每一位有需要的患者。病人或医疗保险公司就能付款接受该种治疗。不过临床试验还有另外一个重要用途，就是确定一种治疗是否无效。有一些医院正在为脊髓损伤病人提供疗效未经证实的治疗。例如：某间医院告诉病人脐带血细胞对脊髓损伤有帮助，并收取二万美元

或以上治疗费，但并没有进行严格的临床试验证实这种治疗是否安全有效。

如果中国脊髓损伤协作组的临床试验显示一种治疗方法是不安全或者是无效的，那么我们会提议不要再使用这种治疗。证实一种治疗方法无效也是临床试验的一个重要目的，可以防止更多的人将时间和金钱浪费在无效的治疗上。由于有许多主要的临床中心共同测试新的治疗方法，因此协作组对治疗方法是否安全有效的判定更具有说服力。

小结：脊髓损伤可能导致瘫痪和感觉功能，损害性功能和大小便控制功能，并可能引起疼痛和痉挛。脊髓损伤大多发生于年青人，导致终身残疾。中国每年有逾 85,000 例新症，有数百万长期脊髓损伤患者。创伤是脊髓损伤的主要原因，但也可能由于肿瘤、感染、缺血、和其他原因而引起。恢复取决于损伤程度，需要较长时间，恢复的原因在于脊髓可塑性和冗余。再生需要穿过损伤部位的桥接、持续的生长因子支持、和阻断生长抑制剂。脐带血细胞移植的好处在于能进行免疫配型，并有良好的记录。自身骨髓干细胞移植是另一选择。胎儿和胚胎干细胞尚无法提供足够数量和类型细胞进行免疫配型。临床试验的重要性不仅在于显示试验治疗是否安全有效，还能确定无效的治疗方法。临床试验的设计在科学性和伦理性方面均需要非常严格。

「没有什么是不可能的。」这是克里斯托弗里夫（1952 年-2004 年）的座右铭，他是世界上的公认不懈地提倡脊髓损伤研究和治疗的人。



CHINASCINET
中國脊髓損傷研究協作組



SCI F
HONG KONG SPINAL CORD INJURY FUND
香港脊髓損傷基金

最新活动

为提高公众对脊髓损伤的关注，香港脊髓损伤基金将于 2008 年 12 月 16 日于香港无线电视翡翠台播出一集关于脊髓损伤的节目。

2008 年 12 月 16 日

香港脊髓损伤基金呈献：「我信再会站起来」

(晚上 11 时至 11 时 30 分于香港无线电视翡翠台播出，并于 2009 年 1 月 1 日至 1 月 31 日于 tvb.com 回放)

支持我们

我们的目标是每年筹募约二百万美元支持协作组的活动及资助其临床试验。我们需要您的支持，以下是捐款方式：

- 存入恒生银行户口：773-515747-668
- 邮寄划线支票到香港骆克道 33 号汇汉大厦 8 楼 803 室(支票抬头请写「香港脊髓损伤基金会有限公司」)
- 网上捐款：www.hkscifund.org
- 捐款热线：(852)2866-0809

捐款一百元或以上将获发收据作扣税用途。

**“中国脊髓损伤研究协作组
是促进脊髓损伤治疗
由实验室研究推向临床应用”**

中國脊髓損傷研究協作組
香港脊髓損傷基金
通訊
2008 年 12 月

出版：中國脊髓損傷研究協作組
香港脊髓損傷基金
電話：(852) 2866 0809 傳真：(852) 2866 0928
香港灣仔駱克道 33 號匯漢大廈 8 樓 803 室
www.chinascinet.org www.hkscifund.org