

晚期完全性脊髓损伤患者临床神经修复治疗专家共识解读

中枢神经损伤可部分或完全恢复正常

▲西安交通大学第二附属医院骨科 贺西京

为更新世界目前对晚期完全性脊髓损伤患者治疗的观念，更好地指导和推进我国神经修复工作，由中、美、俄、法、英、德、日、意、印等20个国家31位专家编写的《晚期完全性脊髓损伤患者临床神经修复治疗专家共识》已在美国《细胞移植》杂志刊登，并于2014年10月在北京举办的中国医师协会神经修复专业委员会成立大会上正式公布。



贺西京 教授

神经可修复理论颠覆传统观点

脊髓损伤是一种严重的致残性疾病。既往公认，依靠现有临床手段和治疗方法，不可能治愈中枢神经损伤。经过临床医师和神经学家近30年的不懈探索，已有动物实验和临床研究表明，损伤的

中枢神经可经过神经修复策略部分或完全恢复正常。甚至对于脊髓损伤修复中最棘手的晚期完全性脊髓损伤患者，神经修复策略也能起到一定效果。

2009年，国际神经

修复协会（IANR）北京宣言中正式认可了神经修复的作用。即当中枢神经面对或受到损害时，神经系统会启动自身修复机制，而积极、合适的干预将能更多地修复神经功能和（或）结构。中枢

神经可修复理论颠覆了中枢神经不可修复的观点，目前已有一些依靠不同方式修复脊髓损伤的研究公开发表，得到了愈来愈多学者的认可，这些方式统称为中枢神经修复与再生策略。

正确面对质疑

质疑一

证据级别？

在临床研究获得令人欢欣鼓舞结果的同时，不少业内人士也提出了批评和质疑。首要的就是上述研究的证据级别。众所周知，临床I类证据级别为随机双盲对照研究（RCT）。而对于晚期慢性脊髓损伤患者，将其病情置于一旁而开展RCT明显不合适。上述研究多采

用自身对照研究，研究的结果只受干预本身影响；与之对应，RCT则要受到不同破坏结构、损伤平面、年龄、一般状态等的影响。因此，自身对照研究才是切实可行的，但如何得出确实可靠、科学的结论也还在研究与尝试之中，多中心长期观察与研究显得更加重要。

共识要点：神经修复策略

细胞移植：可改善 但功能修复有限

用于晚期完全性脊髓损伤临床研究的“种子”或“支架”细胞，主要集中在神经胶质细胞及具有多项分化潜能的干细胞，包括骨髓单核细胞、脐血单个核细胞、外周血单个核细胞等，另外还有嗅鞘/嗅黏膜细胞、施旺细胞。

这些细胞大都具有分化能力强、易于获取、有神经细胞或神经纤维保护与修复作用等特点。其中，嗅鞘/嗅黏膜细胞和骨髓单核细胞、脐血单个核细胞的应用最广泛。

已有研究表明，这些细胞可不同程度地改善晚期完全损伤患者的神经和日常生活功能。

但需要注意的是，这种神经功能的改善是有限的。根据笔者团队截至目前所做的20多例嗅鞘细胞移植治疗晚期完全性脊

髓损伤患者疗效观察和随访结果，多数患者经治疗后会有不同程度的感觉平面下降、运动功能恢复、减轻损伤后的神经根痛、减轻肌肉痉挛和控制小便等。但也有一定数量的患者经过治疗后没有任何神经功能的改善；已取得的有限的神经功能修复与改善，远难以达到患者与医生的期望。

目前，对于细胞移植治疗脊髓损伤的关键机理仍不清楚。已阐明的细胞治疗治疗脊髓损伤的机理包括分泌各种神经因子，改变损伤局部的微环境，促进神经生长；促进神经轴突和髓鞘再生及帮助神经轴突穿越损伤瘢痕和延伸等。但是，究竟哪个或哪几个才是真正促进神经功能恢复的“扳机点”，还需要更多探索。

神经刺激：改善运动功能

神经刺激也是目前用于研究神经保护与修复的主要方法之一。据报道，硬膜外电刺激能够恢复患者一些由脊髓控制的腿部运动，如持续伸展和有节律的屈伸运动；经颅电刺激能对脊髓损伤后的神经根痛起到有效的管理；经皮电刺激能缓解

脊髓损伤患者肌肉强直性收缩，改善患者运动功能。神经刺激可能是通过激活原先沉默的神经备用环路，促进损伤神经元的重塑而起神经修复作用，目前已设计出了多种神经假体用于辅助完成脊髓损伤后患者的运动功能，收到了一些效果。

神经桥接或嫁接：自体神经移植为主

将部分神经移植于损伤前受神经支配的区域，辅之以功能训练，即能够恢复晚期完全性脊髓损伤患者部分的神经功能，这种技术就称为神经桥接或嫁接。

目前，神经桥接或嫁接主要有三种方式：一是将一段外周神经嫁接在受损区域，如将副神经或肋间神经移植于受损区神经根处或直接控制外周瘫痪的肌肉；二是将腰5或骶1节段腹侧神经移位于骶2~3节段，用于恢复脊髓损伤患者的膀胱功能；三是用外周神经将皮质脊髓束与损伤区周围神经连接，改善患者神经功能。

神经康复：仍需更多研究证据

目前，临床上应用于神经损伤的康复锻炼也是有一定效果。专门针对脊髓损伤而设计的强化物理

治疗前受神经支配的区域，辅之以功能训练，即能够恢复晚期完全性脊髓损伤患者部分的神经功能，这种技术就称为神经桥接或嫁接。

目前，神经桥接或嫁接主要有三种方式：一是将一段外周神经嫁接在受损区域，如将副神经或肋间神经移植于受损区神经根处或直接控制外周瘫痪的肌肉；二是将腰5或骶1节段腹侧神经移位于骶2~3节段，用于恢复脊髓损伤患者的膀胱功能；三是用外周神经将皮质脊髓束与损伤区周围神经连接，改善患者神经功能。

治疗方案以及机器人运动训练都有文献报道，但仍需更多、更大样本的研究来提供证据。

联合治疗：初见端倪

上述所说的某种单一治疗方式可能侧重于脊髓损伤患者不同神经修复方面，因此，可联合两种或者多种方式治疗脊髓损伤。像两种不同细胞

联合移植、细胞治疗联合神经康复、细胞移植联合激光理疗，甚至多种方式的神经康复治疗，都已经开展了基础研究与临床研究。

质疑二

伦理？

由于我国神经修复领域法律法规不完善，任何一项有关中枢神经修复的临床研究都面临伦理的考验。尽管有些技术还不够成熟，有些技术的治疗原理还不明了，但当患者忍受不了病痛的折磨而心甘情愿的告诉我们愿意作为新技术、新理论的临床试用者的先驱时，我们不该因为伦

理等问题而无动于衷。赫尔辛基宣言（2004）称，“在病人的治疗，有效预防，诊断和治疗方法不存在或已经无效，医生、病人的知情同意，必须免费使用未经证实的或新的预防、诊断和治疗措施，如果医生判断（该方法）提供拯救生命的希望，恢复健康和减轻痛苦”。

质疑三

安全性和有效性？

对于上述研究结果有效性和安全性的质疑，我们须认识到，中枢神经损伤的治疗结果因不同的损伤类型（部位、程度、范围）、不同的治疗方式，甚至不同的测评标准而不同。

但有一点可以确信，即在动物实验与基础研究时，中枢神经在一定程度上是可以修复的。另外，临床研究的进展正在逐渐探索与揭示其修复中枢神经的现象与规律。

质疑四

可修复≠治愈

患者和医疗界对神经修复治疗可能存在理解差异。许多患者期望较高，期待治愈或完全康复，这是

人之常情。但患者打算进行任何形式的神经修复前，医生都有责任对潜在结果和风险给予清楚解释。