

中国脊柱脊髓损伤研究的现状与展望

Present status and prospect of spinal cord injury in China

孙天胜

(北京军区总医院全军骨科研究所 100700 北京市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.12.01

中图分类号:R683.2 文献标识码:C 文章编号:1004-406X(2014)-12-1057-03

近 20 年来,手术、药物、细胞移植以及康复治疗等方面取得的进展仍没有改进完全性脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的临床疗效^[1]。近 3 年我国在脊柱脊髓损伤领域取得了一定的进步,尤其是跨界学科的发展,给脊柱脊髓损伤康复及综合治疗提供了新的思路;国内不同学术组织都在不遗余力地推进脊柱脊髓损伤的研究。在成绩取得的同时,我们还存在很大的不足,这也给致力于脊柱脊髓损伤领域研究的同道提出了更高的要求 and 期盼。

1 国内脊髓损伤的流行病学现状

随着互联网的快速发展,美国、澳大利亚、日本等已经建立了基于互联网的全国性脊髓损伤登记系统,通过该系统可以得到全面详细的脊柱脊髓损伤流行病学数据,从而指导预防、急救、治疗、康复、社会资源和医疗资源的分配,以及患者康复后生活等方方面面的问题。以美国为例,早在二十世纪 70 年代就已经初步建立了美国国立脊髓损伤统计中心(National Spinal Cord Injury Statistical Center, NSCISC)。

由于我国幅员辽阔,地区间医疗、人口、经济差异较大,这就需要对不同地区的脊柱脊髓损伤发病及治疗现状,进行一系列调查分析并针对性地制定有效预防和治疗措施,以降低发病率和提高治疗效果,因此国内脊柱脊髓损伤流行病学调查迫在眉睫。虽然,近年来国内也开展了部分流行病学调查^[2-6],但由于没有全国注册登记系统,多为一家医院或者局部地区的流行病学数据,在临床指导作用上较欧美发达国家差距较大。中华医学会骨科分会脊柱外科学组/中国医师协会的脊柱创伤筹备工作组正在计划在全国范围内开展脊髓损伤流行病学调查,这是一个好的开始。目前研究方案草案已经完成,正在收集专家意见建议,并在进一步修改中。

2 国内急性脊柱脊髓损伤的规范化治疗研究

虽然目前急性脊柱脊髓损伤属常见损伤,但仍缺乏统一的评估及实施细则,常出现不同医院得出的诊断不同、治疗不同,导致治疗效果大相径庭。脊髓损伤的治疗是一个系统工程,在治疗脊髓损伤的同时,应积极治疗脊髓损伤后的合并症,尤其是脊髓损伤患者排尿及排便功能的恢复,应克服目前治疗方案中存在的盲区。

针对上述问题,由中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会牵头,经过系统的文献检索和分析,整合循证医学的证据,结合多年国内外的经验,组织国内脊柱脊髓领域专家进行多次讨论,配合运用 Delphi 专家调查法,最终形成并颁布了《急性胸腰段脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识》^[7-8],并根据牛津循证医学中心标准对每条建议进行了证据分级和推荐分度,得到了业界的认可,已成为国内首部关于脊柱脊髓损伤的权威性指导文件,并在中英文杂志上发表,但将“共识”作为行业的诊疗技术规范,仍需进一步完善

基金项目:首都市民健康项目培育(编号:Z131100006813029)

第一作者简介:男(1964-),教授,主任医师,硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)66721207 E-mail:suntiansheng-@163.com

和优化,尤其是进行多中心大宗病例的研究和验证,证实其有效性和可操作性。目前,《颈段脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识》正在专家论证过程之中。

脊髓损伤患者晚期死亡的主要原因是泌尿系感染和肾功能衰竭(43%~75%)。因此,在目前脊髓再生研究尚无重大突破的情况下,管理膀胱功能就具有非常重要的意义。2006 年美国截瘫退伍军人协会发表成人脊髓损伤患者膀胱管理指南^[9],2006 年和 2008 年欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology,EAU)先后发布第一版和第二版与脊髓损伤相关的神经源性下尿路功能障碍诊治指南。目前,我国对脊髓损伤后排尿功能障碍尚缺乏统一的技术规范。有鉴于此,在中国残疾人康复协会脊髓损伤康复专业委员会、国际脊髓学会中国脊髓损伤学会及中华医学会泌尿外科学分会尿控学组牵头制定了针对脊髓损伤患者泌尿系管理与临床康复指南^[10],旨在为选择合理的诊断、治疗与康复手段,以及长期随访、并发症预防等提供参考。

3 国内细胞移植治疗脊髓损伤的转化研究

尽管国内已经开展了有关细胞移植治疗脊髓损伤的临床试验,但脊髓损伤的细胞移植治疗仍处于临床转化的早期,其研究主要是 I/II 期研究,即安全性/初步有效性研究。然而,最近美国 Geron 的胚胎干细胞临床试验的提前结束,暴露出临床转化中的一些问题^[11]。

首先,多数专家认为目前关于细胞移植的相关知识仍不全面,影响了细胞移植的临床转化。有学者认为大动物的实验数据对于临床转化至关重要,有些专家则认为啮齿类模型的临床前研究数据已经足够,另外,目前基础研究满意的实验结果尚未完全得到独立复制。其次,细胞移植临床研究缺乏统一的国际化标准^[12]。目前仍缺乏符合临床研究应用及药品生产质量管理规范(GMP)标准的细胞分离、诱导、培养、预处理和检测等技术规范。移植细胞是临床研究的关键因素,无论何种细胞,其来源、类型、生物学性质、纯度等均应明确说明。同时,植入细胞的方法应该是规范的,包括术中如何准确定位,如何科学全面有效地评估神经功能恢复等。目前中科院已经着手开展上述工作。2010 年在加拿大多伦多举行了干细胞全球蓝图大会,中国已成为脊髓损伤细胞移植临床转化的热点区域,我国在这个过程中扮演的角色也越发重要^[12]。2013 年,细胞和组织工程或再生医学领域中最权威杂志之一的《Cell Transplantation》发表了《中国神经修复细胞治疗临床应用推荐标准 2012 版》的文章^[13],这部行业“标准”在国际杂志上发表,将推动这一领域的医学转化,将为世界上其他国家临床细胞治疗技术标准化提供重要参考,在建立国际细胞治疗技术标准时,中国也将发挥一定作用。

另外,为了规范并促进我国干细胞临床研究,确保干细胞临床研究符合科学、安全、有效及社会伦理,保护受试者的合法权益并保障其安全,国家卫计委也计划颁布《干细胞临床试验研究管理办法》和《干细胞临床试验研究基地管理办法》等相关管理规定,包含干细胞临床试验研究基地申请、干细胞临床试验研究项目申请、干细胞临床试验研究伦理审查申请等资格审查部分。

4 国内跨界学科发展拓展脊柱脊髓损伤的康复治疗手段

“脑-机接口”(brain-computer interface,BCI)是一种新兴的神经界面技术,是在人或动物脑与外部设备间创建直接通路,通过提取人或动物脑电活动,经计算机分析后将其转化为控制信号,控制外部机器,以帮助肢体残疾、脊髓损伤、中风等神经肌肉疾病患者弥补功能缺陷。

过去十年,科幻作品中所描述的景象,陆续成为现实,在颅内植入电极后,大脑就可以仅靠大脑神经信号来控制假肢,这为脑-机接口的科学研究拉开了序幕。通过此项技术,美国匹兹堡大学的 Schwartz 教授在 FDA 的批准下,完成了首例高位脊髓损伤患者的脑-机接口手术,患者能够控制机械臂完成抓握、持物、吃东西等基本动作,这是脑-机接口技术临床应用的重要里程碑。当然,这项技术中的临床应用也存在一定的问题,比如怎样保证电极长期有效工作。无创头皮脑电技术,信号治疗差,无法长期稳定工作;微电极植入技术,创伤大,长期植入后易被神经胶质细胞包裹,导致神经信号减弱甚至交互失败。清华大学洪波课题组和清华大学玉泉医院、解放军总医院神经外科合作,研究出了一种新型的微创脑-

机接口^[14],该方法与已有脑-机接口技术相比,手术创伤小,神经信号长期稳定^[15]。

脑-机接口技术可以帮助脊髓损伤患者用大脑控制周围的各种设备,从而实现某种程度上的生活自理,拓展了脊髓损伤的康复治疗手段。

5 展望

目前国内的临床研究多为单中心结果,科学性和说服力较差;且缺乏有实际意义的随访,无法真正判断疗效和优缺点;尚缺乏脊柱脊髓损伤分级救治体系和研究网络。未来国内首先应建立脊髓损伤分级救治的体系,患者能够首先就治于县级以上单位,并争取在每个地区建立脊髓损伤治疗的专业治疗机构,患者得到快速有效的专科治疗。2012 年由中国康复医学会脊柱脊髓损伤专业委员会和《中国脊柱脊髓杂志》主办的全国脊髓损伤治疗与康复研讨会上,进行了“胸腰段脊髓损伤康复方案循证研究”讨论,提出了循证医学在脊髓损伤领域的应用方向,并探讨应用相关学术组织平台开展多中心大样本随机对照研究的可行性和初步方案,为下一步国内的脊柱脊髓损伤临床研究提供了可供选择的平台。各种学术组织也将在我国脊柱脊髓损伤治疗与康复专业的工作中发挥重要的作用。

6 参考文献

1. 胥少汀. 脊柱脊髓损伤的临床回顾与研究方向[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(5): 261-263.
2. 卫波. 2005 年北京市脊髓损伤流行病学初步调查研究[D]. 首都医科大学, 2007.
3. 焦新旭, 冯世庆, 王沛, 等. 天津市 553 例颈脊髓损伤患者的流行病学分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(9): 725-729.
4. 王洪伟, 周跃, 李长青, 等. 创伤性脊柱骨折患者流行病学分析[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(11): 988-992.
5. 薛冬, 谭红专, 张建斌, 等. 952 例外伤性椎体骨折的流行病学研究[J]. 长治医学院学报, 2009, 23(1): 18-20.
6. 程黎明, 曾立至, 杨志勇, 等. 脊柱脊髓损伤流行病学特点分析和手术疗效探讨[J]. 中华创伤骨科杂志, 2008, 10(3): 245-248.
7. 中国康复医学会脊柱脊髓损伤专业委员会. 《新鲜胸腰段脊柱脊髓损伤评估与治疗》的专家共识[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(11): 963-968.
8. Zhang ZC, Li F, Sun TS. An expert consensus on the evaluation and treatment of acute thoracolumbar spine and spinal cord injury in China[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(33): 3077-3086.
9. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers[J]. J Spinal Cord Med, 2006, 29(5): 527-573.
10. 廖利民, 吴娟, 鞠彦合, 等. 脊髓损伤患者泌尿系管理与临床康复指南[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(4): 301-317.
11. Hewson SM, Fehlings LN, Messih M, et al. The challenges of translating stem cells for spinal cord injury and related disorders: what are the barriers and opportunities[J]? Expert Rev Neurother, 2013, 13(2): 143-150.
12. Lindvall O, Kokaia Z. Stem cells in human neurodegenerative disorders - time for clinical translation[J]? J Clin Invest, 2010, 120(1): 29-40.
13. Chinese Branch of International Association of Neurorestoratology(IANR); Preparatory Committee of Chinese Association of Neurorestoratology. Standard recommendations for the application of Chinese clinical cell therapy for neurorestoration(2012)[J]. Cell Transplant, 2013, 22(Suppl 1): S5-S10.
14. Zhang D, Song H, Xu R, et al. Toward a minimally invasive brain-computer interface using a single subdural channel: a visual speller study[J]. Neuroimage, 2013, 71(1): 30-41.
15. Song H, Zhang D, Ling Z, et al. High gamma oscillations enhance the subdural visual speller[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2012, 2012: 1711-1714.

(收稿日期:2014-07-30 修回日期:2014-09-04)

(本文编辑 彭向峰)