



## 2008 年第二期 通訊

### 中國脊髓損傷研究協作組董事會

楊詠威教授 (聯席主席)  
香港大學解剖學系榮譽客座教授  
美國新澤西州羅格斯大學細胞生  
物及神經科學系辛德爾神經科學  
講座教授

蘇國輝教授 (聯席主席)  
中國科學院院士  
香港大學解剖學系系主任  
何馮月燕基金教授 (神經科學)

譚廣亨教授  
香港大學副校長

鞠躬教授  
中國科學院院士  
第四軍醫大學全軍神經科學研究  
所所長

潘黃美玲女士  
香港脊髓損傷基金主席

林李婉冰女士  
香港脊髓損傷基金

### 香港脊髓損傷基金董事會

潘黃美玲女士  
朱彥澄先生  
譚覃思美女士  
狄恆神父  
何超瓊女士  
關文懿女士  
林李婉冰女士  
劉懿翎女士

### 中國脊髓損傷研究協作組網絡

北京  
重慶  
福州  
廣州  
香港  
昆明  
寧波  
上海  
汕頭  
台灣  
天津  
西安  
鄭州

## 治療亮曙光

### 中國脊髓損傷研究協作組及香港脊髓損傷基金

在 2004 年 9 月，「香港大學脊髓損傷基金」誕生，「中國脊髓損傷研究協作組」亦在「香港大學脊髓損傷基金」協作下同時成立。在 2006 年 6 月，以非牟利形式註冊成立「中國脊髓損傷研究協作有限公司」及「香港脊髓損傷基金會有限公司」(前名為「香港大學脊髓損傷基金」)，分別負責進行臨床試驗及經費籌募等工作。

「香港脊髓損傷基金會有限公司」是香港認可的慈善機構(政府慈善機構註冊號碼：918370)。籌募所得全數支持「中國脊髓損傷研究協作組」。

「中國脊髓損傷研究協作組」是全球最大的脊髓損傷臨床試驗網絡，由二十多間在中國大陸、香港及台灣具領導地位的脊髓損傷中心組成。協作組成立的目的是發展及測試脊髓損傷的有效治療方法，務求促進實驗室研究成果推向臨床治療應用。

## 研究進展

**CN100:** 協作組在 2005 年 10 月在香港及中國大陸的十七個中心開展觀察性研究，收集脊髓損傷病患的數據。研究結果會用於建立一個穩固的基礎，讓協作組根據國際標準及指引進行測試新脊髓損傷療法臨床試驗。此項研究已於 2007 年底完結。

**CN100b:** 在 2007 年底，中國大陸及台灣五個新的中心加入協作組，開展這項延展觀察性研究。計劃在 2009 年上半年完結。



**CN101:** 在 2007 年，協作組在香港大學及麥理浩復康院開展第一期臨床試驗。試驗結果顯示六星期療程的口服碳酸鋰對慢性脊髓損傷病患沒有重大的負面影響。

**髓內減壓研究:** 第四軍醫大學鞠躬教授及成都軍區昆明總醫院脊髓損傷治療中心的朱輝主任的研究發現了 30 位完全脊髓損傷的患者在受傷後二至六十五天內接受脊髓髓內減壓，並經過三個月強化行走訓練，百分之二十的患者由 ASIA A 進展到 ASIA D，百分之三十三的患者由 ASIA A 進展到 ASIA B 或 C，百分之六十的患者恢復至無須他人協助自行行走。研究顯示脊髓損傷後進行髓內減壓是安全的，並提供了一個行走康復訓練的範例。

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
CN100	已完結					
CN100b				進行中		
CN101		已完結				
CN102a				進行中		
CN102b				申請審批中		
CN103					計劃中	

**CN102a:** 這是一項雙盲隨機安慰劑對照的第二期臨床試驗，評估口服碳酸鋰六周治療慢性脊髓損傷的安全性和有效性。研究正在北京進行。最近有研究顯示單獨使用鋰也可能對脊髓損傷治療有幫助，這項研究將評估鋰是否能幫助神經功能恢復。

**CN102b:** 這項試驗是研究臍帶血單核細胞移植治療慢性脊髓損傷的可行性，安全性和效果。研究可能所涉及的許多問題，如細胞移植方法、細胞處理及運送、及血液分型及配對等等都已解決。開展是項研究的計劃已報有關機構審批。

**CN103:** 多間中心會評估臍帶血單核細胞移植和口服碳酸鋰合用治療慢性脊髓損傷的效果。協作組計劃在 2010 年於香港、中國大陸及台灣同時進行這項重要的臨床試驗。我們希望這項合用治療能幫助慢性脊髓損傷病人。

以上提及的合用治療是為了解決脊髓再生三大障礙中的兩項：不利的環境、和缺乏持續的生長因子支持，這些都妨礙中央神經系統的再生。協作組會嘗試在合用療法內再加入生長抑制因子的阻斷劑，解決餘下的第三大障礙——脊髓中的生長抑制因子。

除了這些已計劃的研究外，協作組還在積極地商討和開發數種脊髓損傷的新療法，包括髓內減壓，各類的幹細胞移植（包括間質幹細胞）及生長抑制因子阻斷劑如軟骨素酵素、cethrin、nogo 受體蛋白和 decorin 等等。目標是將這些新療法用到以參加臨床試驗的病人。我們承諾為參與我們的臨床試驗的病

人設計新的臨床試驗。

## 培訓工作坊/與病患及家屬會面

培訓是協作組在 2004 年成立以來的主要任務。自成立以來，協作組每年會主辦兩個工作坊，已舉辦十多次工作坊，內容主要包括：脊髓損傷的標準神經學檢查、雙盲隨機臨床試驗和臨床前研究等。協作組每一至兩年舉辦國際脊髓損傷治療與臨床試驗交流會，發表脊髓損傷臨床前及臨床研究成果及討論問題。

在 2008 年 5 月，協作組於中國西安舉辦了一次脊髓損傷打擊模型工作坊及與脊髓損傷病患及家屬會面。在 2008 年 10 月在中國北京舉辦了第三屆國際脊髓損傷治療與臨床試驗交流會。

### ● 第二十一屆全國脊柱脊髓損傷學術年會暨第三屆國際脊髓損傷治療與臨床試驗交流會 (2008 年 10 月 30 日至 11 月 1 日)



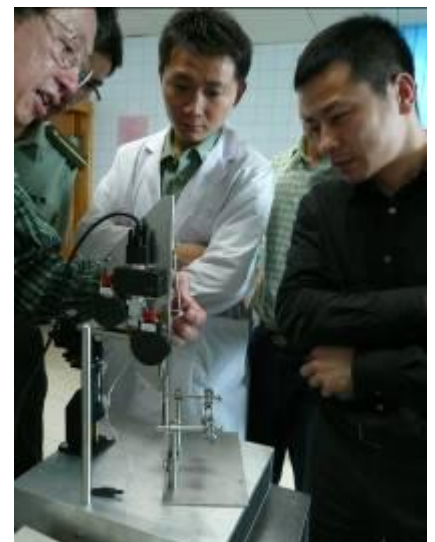
2008 年 10 月 30 日至 11 月 1 日在北京召開了第二十一屆全國脊柱脊髓損傷學術年會暨第三屆國際脊髓損傷治療與臨床試驗交流會。是次會議邀得二岸三地、亞太區及美國的逾 40 位學者演講，約 500 學者、醫師參加會議。會議中介紹討論了脊髓損傷的研究和治療進展，包括髓內減壓、多種細胞如雪旺細胞、嗅鞘細胞、神經幹細胞、骨髓間質幹細胞、GRP 衍生星形細胞等細胞移植、以及多種藥物的研究如甲潑尼龍、鋰鹽、氨基吡啶、自組裝多肽(SAP)、Decorin、Scirr10 等研究。

會議完滿成功，獲得與會者的普遍好評。

### ● 脊髓損傷基礎研究培訓班 (2008 年 5 月 9 至 13 日)

中國脊髓損傷研究協作組、香港大學脊髓損傷基金、第四軍醫大學全軍神經科學研究所及美國新澤西州立大學 (Rutgers 大學) Keck 合作神經科學研究中心舉辦為期 5 天的脊髓損傷基礎研究培訓班。

是次培訓班就脊髓損傷基礎研究中的常見問題，提供講座課程、實驗技術示範及對與會者的實習培訓，培訓內容包括動物麻醉、







手術、使用國際上主要的脊髓研究所普遍採用的 MASCIS 打擊器製作大鼠脊髓撞擊傷模型、運動功能 BBB 評分、動物術後護理、實驗結果分析等。另外還包括了脊髓內細胞移植的研究。

### ● 與脊髓損傷病患及家屬會面(2008年5月10日)



「與脊髓損傷病患及家屬會面」不定期及地方舉行。協作組的研究者會與患者、家屬、朋友或其他相關人士會面，介紹及討論脊髓損傷研究及協作組的最新發展。

第二次「與脊髓損傷病患及家屬會面」在 2008 年 5 月 10 日於西安舉辦，由西安交通大學第二醫院與中國脊髓損傷研究協作組合辦。賀西京教授、李建軍教授、楊詠威教授及蘇國輝教授與約四十位脊髓損傷患者及親友會面，解答提問、就治療方法提出建議、並概述了脊髓

損傷的研究進展。

## 脊髓損傷資訊

我們將推出一系列關於脊髓損傷的資訊，以提昇各界對脊髓損傷的認識。

### 關於脊髓損傷

脊髓在腦與身體之間起連接作用。因此，脊髓損傷切斷腦與身體的連接，不但導致損傷水平以下的感覺和運動功能喪失，而且還會導致性功能、膀胱功能等其他功能喪失。此外，許多患者在損傷水平以下還會有嚴重的疼痛和痙攣（反射或肌張力異常增加），以及肌肉和骨頭萎縮（退化）。如果受傷部位是頸部，會導致四肢癱瘓（又稱四肢癱或全癱），如果受傷部位是背部，則導致腿部癱瘓（稱為截癱）。

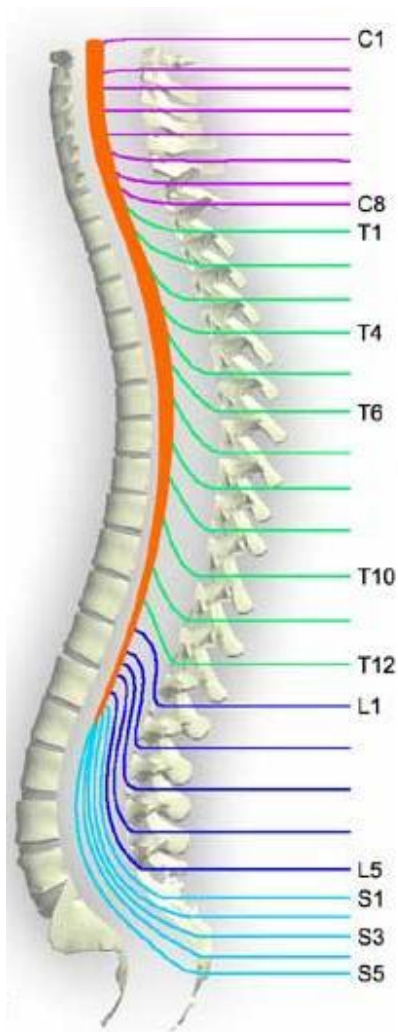


由於大部分脊髓損傷都發生於 30 歲以下的年青人，脊髓損傷引致的殘疾年份比其他神經疾患都長。隨著針對急症情況和急性期的照料方法不斷改善，患者的生存機會增加，受到脊髓損傷後而終身殘疾的患者人數也在不斷增加。以衛生保健費，殘疾人救濟金，和收入損失計算，脊髓損傷的社會成本，



相比其他疾患，是異常的高。在中國每年每百萬人約有 65 個新病例，以全國 13 億人計算，每年約有 85,000 個新病例，已有近百萬脊髓損傷患者，比世界上其他任何國家都多。美國每年約有 12,000 個新病例，約有 20 萬至 30 萬長期脊髓損傷患者。

脊髓損傷可由多種原因引起。脊髓損傷最常見的原因是創傷，如交通事故、墜落、運動或者暴力，但也可因為腫瘤、局部血供問題、結核、和其他疾患引起。創傷性脊髓損傷中，交通事故引起的約佔一半，運動意外和墜落約佔四分之一，其餘為暴力等其他原因。部分人沒有明顯的原因而癱瘓，例如一種稱為橫斷性脊髓炎的病情可在沒有創傷的情況下發生。某個人可能醒來時突然發現自己癱瘓了。



創傷性脊髓損傷通常開始是由於脊柱被突然、創傷性的撞擊，造成椎骨破裂或脫位。從骨頭碎片，椎間盤物質、韌帶等擦傷或撕裂脊髓組織那一刻損害就開始了。大部分脊髓的損傷並不會完全切斷脊髓。更多見的是，損傷導致椎體骨折和脫位，後者接著壓迫脊髓，從而使沿著脊髓從頭到身體其他部位傳導信號的軸突或神經纖維受到擠壓或拉傷。脊髓的損害可以造成少數，一些，或幾乎所有軸突的破壞。有些損傷可能是幾乎完全康復，另一些則可能導致完全癱瘓。

脊髓損傷可以分為完全性或不完全性。不完全損傷是指脊髓仍能傳導部分頭與損傷部位以下之間的信息。不完全損傷患者受傷部位以下仍保留一些隨意運動和有意識的感覺功能。完全損傷是指患者在某個脊髓水平以下，完全喪失運動和感覺功能。由於 S4/S5 是最低脊髓節段，其神經支配肛門和肛門括約肌，因此肛門感覺功能和肛門括約肌收縮功能喪失就意味著 S4/S5 水平的運動和感覺功能完全喪失，被美國脊髓損傷學會（ASIA）用來作為完全性脊髓損傷的臨床標準。完全性損傷歸類為 ASIA A。運動功能喪失而感覺“不完全”喪失為 ASIA B。運動功能未完全喪失但低於 50% 為 ASIA C。

預防進一步損傷（搬運過程中小心支持頸背部），早期用內固醇類藥物減輕組織傷害，以及早期手術為脊髓減壓，可改善功能恢復。近期研究提示損傷部位以下哪怕是保留了細微的運動和感覺功能，病人都可能會有很明顯的恢復，包括行走，特別是強化康復和練習之後。因此，

資料來源: [www.apparelyzed.com](http://www.apparelyzed.com)

早期治療的目標是防止進一步損傷，康復的目標是使功能恢復達到最大。部分恢復是必然規律，脊髓損傷也不例外。但許多人，特別是那些“完全性”脊髓損傷，也許許多功能都無法恢復，需要進一步治療才能重獲全部功能。





恢復需要數年的時間。約 80%的恢復發生在第一年內，但許多人傷後二年或更久功能仍有繼續恢復。例如：克里斯托弗里夫(「超人」扮演者)受傷部位是 C1/2，脊髓的最頂端。受傷三年後，他逐漸恢復了逾 70%的感覺功能，身體大部分地方包括肛門都有輕觸覺了。受傷五年後，他發現他已經能夠動他的食指，腿也能輕微運動。當然這些都是好現象、有益的改善，但他還是需要再生治療來恢復更多功能。部分人損傷部位以下的功能沒有什麼大的恢復。

脊髓損傷後的自然恢復可能是因為脊髓本身具有可塑性和冗餘。動物即使是 90%的脊髓被切斷，在數周內仍能恢復技巧性的隨意活動，包括行走。這種恢復功能很可能是由於中樞神經系統的改變，使得殘留的軸突芽生、形成新的連接。恢復發生得這麼快，不太可能是由於再生所致。為了重新恢復連接，損傷的脊髓軸突必須生長穿過損傷部位，然後恢復至以前路徑。



再生是比較慢的。軸突生長速度一般比頭髮還慢，很可能是每天少於一毫米。再生的運動軸突必須從損傷部位長到低端脊髓，再生的感覺軸突必須從損傷部位長到腦幹。再生的距離取決於損傷部位，也許達一公尺或以上。為什麼大型哺乳類動物沒有進化具備再生脊髓的能力？主要原因就在於再生太慢，無法使動物恢復逃跑、捕食和繁殖能力。因此，動物就進化出機械性保護（脊椎）功能、冗餘和可塑性，只需要 10%的脊髓軸突就足以恢復功能。

使軸突再生至少必須克服三大障礙。第一個障礙是損傷部位，損傷部位有星形細胞和細胞外分子包圍，阻止軸突生長。針對這點，可以用建立細胞橋接穿過損傷部位來解決。第二個障礙是需要有持續不斷的生長因子來刺激，包括神經營養因子-3 (NT-3)、神經生長因子 (NGF)、膠質源性神經營養因子 (GDNF)。我們最近發現鋰能強烈刺激臍帶血幹細胞增生，並產生這三種神經營養因子。第三個障礙是脊髓內有生長抑制劑，特別是一種叫做 Nogo 的蛋白質和一種稱為軟骨素-6-硫酸-蛋白聚糖(CSPG)的細胞外蛋白。Nogo 可以用抗體或 Nogo 受體阻斷，CSPG 可用軟骨素酵素分解。

許多細胞都可用作穿過損傷部位的橋接。臍帶血細胞的好處在於已有足夠數量的細胞可供使用，細胞具有多樣性便於進行免疫配型。臍帶血細胞移植的表現也很好，例如不會移行至其他地方、不會產生腫瘤。最後還有一點就是，臍帶血細胞移植已進行了數十年，已有數千病人接受移植，有良好的安全記錄。免疫相容細胞的另一來源是病人自己骨髓中的間質幹細胞。另外還有胚胎或胎兒來源的幹細胞，但這些細胞一般無法為受供者進行免疫配型，因此不適合作為免疫相容細胞的來源。

對於部分病人，特別是那些低位脊髓損傷，腰骶部負責激活腿部肌肉的運動神經元受損的病人，也許



需要進行神經元替換，才能恢復功能。目前有二種來源的神經元適用於移植：成年或胎兒腦中獲取的神經幹細胞、或者從胚胎幹細胞分化而成的神經幹細胞。雖然流產胎兒中有神經幹細胞，但通常與受供者免疫不相容，因此如果移植到脊髓後會被排斥。

臨床試驗可以評定各種治療方法的安全性和有效性。為了排除觀察到的是自然恢復，臨床試驗需要設立不接受試驗治療的“對照”組。為了避免偏差，治療方法需要隨機、雙盲，以至病人和醫生都不知道誰接受試驗治療或者對照治療。由於新治療方法尚未被證實有效，因此不應該要求參與臨床試驗的受試者付款。開展臨床試驗必須另籌資金。只要臨床試驗設計合理、獲得批准、並由第三方進行監測，許多公司都可能提供臨床試驗的資金。



一旦臨床試驗確立了某種療法的安全性和有效性，監管機構如美國食品藥品監督管理局（FDA）就可能批准這種治療用於臨床。那麼這種治療方法就可以廣泛用於每一位有需要的患者。病人或醫療保險公司就能付款接受該種治療。不過臨床試驗還有另外一個重要用途，就是確定一種治療是否無效。有一些醫院正在為脊髓損傷病人提供療效未經證實的治療。例如：某間醫院告訴病人臍帶血細胞對脊髓損傷有幫助，並收取二萬美元

或以上治療費，但並沒有進行嚴格的臨床試驗證實這種治療是否安全有效。

如果中國脊髓損傷協作組的臨床試驗顯示一種治療方法是不安全或者是無效的，那麼我們會提議不要再使用這種治療。證實一種治療方法無效也是臨床試驗的一個重要目的，可以防止更多的人將時間和金錢浪費在無效的治療上。由於有許多主要的臨床中心共同測試新的治療方法，因此協作組對治療方法是否安全有效的判定更具有說服力。

小結：脊髓損傷可能導致癱瘓和感覺功能，損害性功能和大小便控制功能，並可能引起疼痛和痙攣。脊髓損傷大多發生於年青人，導致終身殘疾。中國每年有逾 85,000 例新症，有近百萬長期脊髓損傷患者。創傷是脊髓損傷的主要原因，但也可能由於腫瘤、感染、缺血、和其他原因而引起。恢復取決於損傷程度，需要較長時間，恢復的原因在於脊髓可塑性和冗餘。再生需要穿過損傷部位的橋接、持續的生長因子支持、和阻斷生長抑制劑。臍帶血細胞移植的好處在於能進行免疫配型，並有良好的記錄。自身骨髓幹細胞移植是另一選擇。胎兒和胚胎幹細胞尚無法提供足夠數量和類型細胞進行免疫配型。臨床試驗的重要性不僅在於顯示試驗治療是否安全有效，還能確定無效的治療方法。臨床試驗的設計在科學性和倫理性方面均需要非常嚴格。



**CHINASCINET**  
中國脊髓損傷研究協作組



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

「沒有什麼是不可能的。」這是克里斯托弗里夫（1952年-2004年）的座右銘，他是世界上的公認不懈地提倡脊髓損傷研究和治療的人。

## 最新活動

為提高公眾對脊髓損傷的關注，香港脊髓損傷基金將於2008年12月16日於香港無綫電視翡翠台播出一集關於脊髓損傷的節目。

2008年12月16日 香港脊髓損傷基金呈獻：「我信再會站起來」  
(晚上11時至11時30分於香港無綫電視翡翠台播出，並於2009年1月1日至1月31日於tvb.com重播)

## 支持我們

我們的目標是每年籌募約二百萬美元支持協作組的活動及資助其臨床試驗。我們需要您的支持，以下是捐款方式：

- 存入恒生銀行戶口：773-515747-668
- 郵寄劃線支票到香港駱克道33號匯漢大廈8樓803室(支票抬頭請寫「香港脊髓損傷基金會有限公司」)
- 網上捐款：[www.hkscifund.org](http://www.hkscifund.org)
- 捐款熱線：(852)2866-0809

捐款一百元或以上將獲發收據作扣稅用途。

**“中國脊髓損傷研究協作組  
是促進脊髓損傷治療  
由實驗室研究推向臨床治療應用”**

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](http://www.chinascinet.org) [www.hkscifund.org](http://www.hkscifund.org)