

2010年8月
通訊

治療亮曙光

中國脊髓損傷研究協作組臨床試驗

I 期碳酸鋰片安全性臨床試驗 (CN101)

動物研究顯示，鋰可促進脊髓神經祖細胞再生增殖及神經分化，具有治療脊髓損傷的前景。碳酸鋰雖然用於治療躁狂抑鬱症多年，但脊髓損傷患者的腎功能、內分泌及代謝功能等可能與正常人有差別，對此脊髓損傷患者服用碳酸鋰的安全性及藥代有待監測。有見及此，中國脊髓損傷研究協作組聯同香港大學進行第一期臨床研究，檢測慢性脊髓損傷患者服用碳酸鋰的安全性和藥物動力學。

20 名慢性脊髓損傷患者接受了為期 6 週的碳酸鋰片治療，治療期間通過調整服用劑量達致及維持 0.6-1.2mM 血清鋰濃度水準，對此需進行血清鋰化驗檢查進行適當的劑量調整。研究發現，個別患者的服用劑量差別頗大。當達到要求的血清鋰濃度後，患者以調整後的劑量服用並完成餘下的療程。療程中出現的副作用包括噁心及嘔吐等都在患者可耐受的程度。大部份副作用發生在劑量調整期間，即服藥後首周，並隨著服藥時間逐漸減少。經過 6 周的碳酸鋰療程後，病人在第 3 個月回訪進行檢查。分析結果顯示受試者的血液、生化指標及生命體徵平穩，並沒有發生相關的嚴重不良事件。

本期臨床試驗結果首次彙報了慢性脊髓損傷患者服用碳酸鋰片的安全性。臨床結果已發表於 2010 年 6 月期的脊髓雜誌，題為“三個月，開放標示，單組試驗，測試口服鋰對治療慢性脊髓損傷病人的安全性及藥物動力學”。

2010 年 8 月通訊

中國脊髓損傷研究協作組
臨床試驗

研討會及工作坊

香港脊髓損傷基金活動

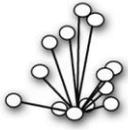
最新活動

支援我們

II 期碳酸鋰療效臨床試驗 (CN102a)

在完成首階段一期開放性碳酸鋰研究並證明它對慢性脊髓損傷患者的安全性後，中國脊髓損傷研究協作組與中國康復研究中心開展了二期臨床試驗(CN102a)，評估碳酸鋰對脊髓損傷治療的效果。

40 名慢性脊髓損傷受試者，隨機分入碳酸鋰治療組或安慰劑組，進行為期 6 週治療。這是一項雙盲臨床試驗，即受試者和醫生都不知道患者的治療組別。安慰劑組藥物劑量調整採用 I 期研究的血清鋰濃度類比數據。完成 6 週的療程後，患者在第 6 個月回訪檢查評估神經功能及其它功能性、痙攣及疼痛評分等指標。受試者已經完成 6 個月回訪



觀察，研究數據正進行統計分析。初步比較治療組與安慰劑組，對比服藥前後的感覺、運動和痙攣評分沒有顯著差異。在測量疼痛的視覺量表，碳酸鋰組對顯示 6 周的碳酸鋰片療程顯著地減輕了疼痛。

I/II 期臍帶血細胞移植治療脊髓損傷安全性和可行性臨床試驗 (CN102b)

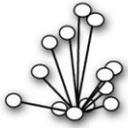
CN102b “臍帶血細胞移植治療脊髓損傷的安全性和可行性：開發、劑量遞增臨床試驗” 現已展開，瑪麗醫院及威爾斯親王醫院現在正招募受試者。

本研究方案已上載 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01046786>。研究計劃招募 20 位創傷性慢性脊髓損傷患者。入選標準包括：脊髓損傷水準於 C5 與 T10 之間及 ASIA 評分為 A（“完全性”脊髓損傷），損傷超過 1 年及神經功能穩定，沒有手術禁忌及對甲潑尼龍或碳酸鋰有嚴重的不良反應，並且尋找到符合 4:6 人類白細胞抗原（HLA）配型要求的臍帶血。本試驗已獲得倫理委員會批准及香港衛生署頒發的臨床試驗證書。

參加者將被隨機分為五個治療組別，每組四人。前 3 組將被注射每微升 10 萬配型人類臍帶血單核細胞，注射劑量由第一組的 4 微升增至第二組的 8 微升及第三組的 16 微升。參加者需進行手術麻醉並在脊髓損傷邊緣的背根區注射細胞，共注射 4 點。第四組將被注射安全的最高劑量細胞，以及靜脈注射 30 毫克/千克甲潑尼龍（methylprednisolone）從而改善細胞的生存率。第五組將接受細胞移植及甲潑尼龍靜脈注射，和為期六星期之口服碳酸鋰藥物療程。鋰刺激細胞生長並釋放生長因數啟動細胞的再生。

美國臍帶血庫 StemCyte 將捐贈 HLA 配型的人類臍帶血進行移植。Stemcyte 的臍帶血獲國家骨髓捐贈計劃（美國）認證，符合進行安全移植治療之標準。臍帶血已通過檢測以排除病原體。有認證的美國實驗室從臍帶血中提取單核細胞包括 CD34+ 和 CD133+ 幹細胞。臍帶血單核細胞將從美國直接運至香港進行移植，不涉及細胞培養等問題。

本臨床試驗的目的為評估臍帶血細胞髓內移植的安全性和可行性。細胞治療方案是基於動物研究結果顯示臍帶血單核細胞移植於脊髓後具有良好的耐受性並改善動物的功能。甲潑尼龍可增加移植細胞的生存率。鋰刺激臍血單核細胞產生生長因數（神經營養因數）以刺激脊髓的再生。我們將根據本次臨床試驗數據及結果來決定及設計第三期臨床試驗—評價臍帶血單核細胞和鋰聯合治療的有效性。



研討會及工作坊

幹細胞及神經損傷之再生醫療國際研討會，2010年4月

中國脊髓損傷研究協作組聯合佛教慈濟綜合醫院、慈濟大學、Bedford 幹細胞研究基金會及美國新澤西州立羅格斯大學神經科學研究中心于2010年4月22-24日在台灣花蓮共同舉辦國際幹細胞及神經損傷研討會。與會的海外及台灣科研人員和臨床醫生介紹並著重地討論了幹細胞研究的最新進展、再生醫學在神經醫學上的應用、以及最新的細胞治療研究及臨床試驗結果。



在幹細胞基礎研究與最新進展上，哈佛醫學院安·凱斯林 (Ann Kiessling) 教授講述了多功能在神經分化過程中的重要性。喬治亞大學史蒂·夫斯蒂斯 (Steve Stice) 教授介紹了胚胎幹細胞轉化為人神經前體細胞及誘導成為多能幹細胞所需要的環境及條件，並使多能衍生祖細胞能更多地用於藥物研發及細胞治療。

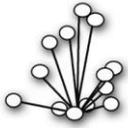
再生醫學應用研究報告中，臺北榮民總醫院鄭宏志教授介紹了由纖維蛋白膠包裹幹細胞組成的細胞篩移植治療大鼠腦中動脈梗塞研究結果。幹細胞移植入大鼠大腦後能減少腦受破壞的體積，並改善動物功能恢復。丁大清博士介紹了人臍帶間質幹細胞有利於人胚胎幹細胞培養的持續培養，並有助抑制畸胎瘤的形成。另外，任義博士分享了巨噬細胞遷移抑制因數 (MIF) 在胚胎幹細胞移植後具有抑制畸胎瘤生長的作用。

在細胞治療和臨床試驗方面，札幌醫科大學本望修教授分享了對12位中風患者進行靜脈移植自體骨髓間質幹細胞的I期臨床試驗及結果。研究顯示自體骨髓間質幹細胞移植是可行及安全的、能恢復腦損傷患者的功能。加拿大達爾豪斯大學艾瓦爾·門德斯 (Ivar Mendez) 教授介紹了移植多巴胺胎兒細胞治療帕金森病I期臨床研究結果。他分享了相關研究和治療經驗，包括細胞準備、移植方法、移植後細胞存活、纖維生長和免疫抑制等。

楊永威教授報告了碳酸鋰對脊髓損傷患者安全性和有效性臨床研究和初步分析結果。碳酸鋰對脊髓損傷患者的神經功能評分包括運動和感覺評分沒有改善，但研究卻意外地發現碳酸鋰可減輕嚴重的神經性疼痛，其療效在停藥後可維持數月。

印度 LTMG 醫學院的夏爾馬·阿洛克 (Alok Sharma) 教授介紹了在印度進行的自體骨髓幹細胞腦膜內移植的經驗並彙報了初步的臨





床結果。細胞移植研究針對多種沒有有效療法的神經系統疾病包括脊髓損傷、多發性硬化症、運動神經元疾病、肌肉萎縮症、腦麻痺、腦中風等。初步結果分析顯示，腦膜內移植自體骨髓幹細胞是安全的並且具有潛在療效，然而仍須對移植治療的副作用進行長期監測。

香港中文大學潘偉生教授在這次會議介紹了中國脊髓損傷研究協作組臨床試驗 CN102b “臍帶血細胞移植治療脊髓損傷的安全性和可行性：開發、劑量遞增臨床試驗”的理論基礎及臨床詳情。最後，愛德華·沃思(Edward Wirth)博士介紹了 Geron 公司對 GRNOPCI（胚胎幹細胞分化為少突膠質前體）臨床前動物安全研究。

通過本次會議，研究人員對幹細胞在神經醫學方面的基礎研究和臨床應用的經驗和成果進行了廣泛和緊密的交流。

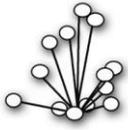


CN102b I/II 期臍帶血細胞移植臨床試驗簡介會，2010年1月

CN102b “臍帶血細胞移植治療脊髓損傷的安全性和可行性：開發、劑量遞增臨床試驗”已獲得香港大學及香港中文大學倫理委員會批准及香港衛生署頒發的臨床試驗證書。現正招募參加者。本研究方案已上載 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01046786>。此研究計劃招募 20 位創傷性慢性脊髓損傷患者。入選標準包括：脊髓損傷水準於 C5 與 T10 之間及 ASIA 評分爲 A（“完全性”脊髓損傷），損傷超過 1 年及神經功能穩定，沒有手術禁忌及對甲潑尼龍或碳酸鋰有嚴重的不良反應，並且尋找到符合 4:6 人類白細胞抗原（HLA）配型要求的臍帶血。



臨床試驗簡介會於 2010 年 1 月在麥理浩復康院舉行。由香港大學李嘉誠醫學院梁嘉傑醫生及黃一華醫生，香港中文大學醫學院潘偉生教授及美國新澤西州羅格斯大學及中國脊髓損傷研究協作組楊詠威教授介紹 CN102b 臨床研究的內容。會中，醫生向與會的 30 多名病友及其親朋提供了專業的治療意見並解答了他們的查詢。部分患者其後聯繫了醫院及參加了受試者招募檢查。



國際多學科神經創傷學院週年會議 及中國脊髓損傷研究協作組研究人員會議，2009 年 11 月

2009 年 11 月 12 至 14 日，香港中文大學和香港神經外科學會聯同中國脊髓損傷研究協作組、香港大學脊髓損傷基金共同主辦國際多學科神經創傷學院週年會議。會議主題為腦及脊髓損傷。超過 150 位科研人員、臨床醫生、神經科醫生、康復師等，參加了會議並分享了他們的臨床成果和經驗。研討會後並召開了中國脊髓損傷研究協作組研究會議。超過 20 名各中心的研究者聚集在香港對二期碳酸鋰臨床治療的初步結果以及未來的臨床計畫進行了討論。

在會上，天津醫科大學總醫院馮施清醫生介紹了結合鋰和自體啟動雪旺氏細胞治療脊髓損傷大鼠的研究。移植後，雪旺氏細胞存活並能引導神經原纖維的再生和促進脊髓損傷後癱瘓下肢的恢復。細胞結合 1 週鋰療程治療的脊髓損傷動物顯現出更好的恢復。



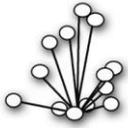
在康復方面，成都軍區昆明總醫院脊髓損傷治療中心朱輝主任介紹了該院針對脊髓損傷患者開發的強化康復訓練。該訓練旨在啟動和發揮殘存的神經纖維，最大程度地恢復患者的運動功能。訓練程式循序漸進由坐輪椅開始；1) 患者首先在治療師的協助下鎖定膝關節訓練站立；2) 借助工具支撐下自行站立；3) 在治療師的協助下鎖定膝關節訓練行走；4) 在工具支撐下自行行走；5) 借助 4 點步行器行走；6) 借助一對拐杖行走；7) 借助單手杖行走；8) 最後患者使用支援器具訓練上下樓梯。超過 1600 名患者已參加了強化康復療程，有效改善和恢復脊髓損傷。

第四軍醫大學鞠躬教授報導了對 30 名亞急性期 ASIA 分級為 A 完全性脊髓損傷患者進行硬膜內減壓治療的臨床結果。患者先進行椎體內固定及兩側椎板硬膜外減壓，其後由神經外科進行治療包括蛛網膜粘連分離和清除脊髓壞死組織達至髓內減壓。由術後 17 天開始強化康復訓練。所有 30 名患者都恢復了一定程度的步行能力。40% 的患者能借助帶輪子支撐的輔助工具和鎖定膝關節行走。此外，43% 患者在借助一對拐杖、單手杖或沒有任何支援器具下行走。研究發現最佳的手術時間是在創傷後 4-14 天。

中國康復研究中心李建軍主任彙報了 CN102A 第二期雙盲隨機安慰劑對照研究評估口服鋰治療慢性脊髓損傷的安全性和有效性的初步臨床資料。

最後，楊詠威教授總結了目前脊髓損傷的研究狀況。國內外獨立實驗室已進行了多項細胞移植治療脊髓損傷的動物實驗，如使用雪旺細胞，嗅鞘細胞 (OEG) 和臍血單核細胞 (UCBMC)，實驗結果顯示細胞移植有助脊髓再生。同時，國內某些醫院已對數百名患者移植了胎兒嗅鞘細胞。移植後患者的感覺功能恢復快速及明顯但運動功





能則改善輕微，這可能是源於細胞不是免疫配型被所以移植後被免疫排斥有關。臍帶血細胞可通過規範的臍血庫提供，並進行 HLA 配型。國內外實驗室已發表多份臍帶血細胞改善脊髓損傷的動物研究報告，同時鋰能刺激神經幹細胞增殖及脊髓再生。協作組提出並規劃在中國及美國進行 HLA 配型的臍帶血細胞聯合鋰治療脊髓損傷的臨床研究。

脊髓損傷效果評價培訓工作坊，2009 年 4 月

2009 年 4 月 24 日，中國脊髓損傷研究協作組及香港大學脊髓損傷基金在北京舉辦了臨床療效評價培訓班。來自美國托馬斯傑斐遜大學及馬吉康復醫院的 Mary Schmidt 女士介紹了《脊髓損傷行走評分》(WISCI) 及以色列特拉維夫大學的 Malka Itzkovich 講解了《脊髓獨立量表》(SCIM) 的應用。



目前為止，《脊髓獨立量表》是唯一的綜合性評定量表，用於評估脊髓損傷患者執行日常任務的能力。儘管不同文化間差異，國際多中心研究結果證實最新的第三版《脊髓獨立量表》是有效和可靠的脊髓損傷評價方法。《脊髓獨立量表》作為脊髓損傷患者能力評估的指標，用於評價治療效果。



超過 50% 患者為不完全性脊髓損傷，其中很多病人在出院時具有 200 英尺的行走能力。未來的藥物、康復訓練及細胞移植等治療方法，將促使更多不完全和完全傷害的患者重新獲得行走能力。《脊髓損傷行走指數》經國際多中心驗證為有效可靠的評步行能力評估工具，可用於評估藥物和醫療效果。

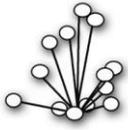
中國脊髓損傷研究協作組將在臨床研究中採用上述兩項評價方法。在工作坊期間，楊詠威教授介紹了協作組臨床試驗的最新進展。大部分協作組中心的研究者參加了培訓。

手術治療及康復訓練工作坊，2009 年 4 月

中華醫學雜誌于 2008 年報導了成都軍區昆明總醫院對 30 名完全性損傷患者進行硬膜內減壓手術並緊隨強化步行康復訓練的臨床治療，結果顯示大部分患者的運動功能具有明顯的改善。

來自美國、香港及台灣的神經外科及復康科醫生，參加了由中國脊髓損傷研究協作組和昆明總醫院於 2009 年 4 月在中國昆明合辦的工作坊。





CHINASCINET
中國脊髓損傷研究協作組



與會期間，神經外科醫生觀看了由成都軍區昆明總醫院醫師進行的手術示範。同時，康復醫師參觀了該院的強化行走康復訓練。其後，北美脊髓損傷網（NASCI Net）舉行了脊髓損傷再生治療的臨床試驗討論會，討論了採用強化康復訓練的可行性。

透過工作坊，協作組促進了中國及其它地區的醫護人員在脊髓損傷治療及康復方面的交流和分享。

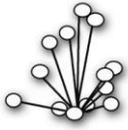
香港脊髓損傷基金會活動

電視紀錄片：“我會重新站起來”

科科，一個 7 歲的女孩，兩年前她練芭蕾舞時受傷而截癱。一個 22 歲的電視節目主持人，梁毅，患有異常積聚血管海綿狀血管瘤而導致脊柱損傷。香港脊髓損傷基金會電視紀錄片在 2008 年 12 月 16 日於無線電視翡翠台播出，訴說他們的故事。受傷後，他們不僅失去了一些神經和運動功能的獨立能力，他們還有許多脊髓損傷患者常見的症狀，如尿路感染，神經性疼痛，痙攣等。

2007 年，他們參加了中國脊髓損傷研究協作組在福州舉辦的開放日，會見了在這一個領域的臨床醫生，科學家及許多脊髓損傷患者。他們知道，隨著醫學研究的進步，將會有脊髓損傷新的治療。他們希望有一天將能站起來，昂首闊步地生活。中國脊髓損傷研究協作組和香港脊髓損傷基金會的成立是為了促進最有前景的脊髓損傷治療由實驗室研究推向臨床治療應用。這些臨床項目需要的社會和經濟支援。透過紀錄片，市民開始認識到脊髓損傷。透過此電視紀錄片節目，香港脊髓損傷基金會籌得逾 35 萬港元。





CHINASCINET
中國脊髓損傷研究協作組



最新活動

公開講座

“脊髓損傷治療前景：臍帶血與鋰聯合刺激神經細胞再生”

日期：2010年8月29日（星期日）

時間：下午二時 至 下午五時

地點：香港九龍亞皆老街147B，醫院管理局大樓閣樓一號研討室

該講座詳情及報名表格已上載

http://www.chinascinet.org/index.php?option=com_content&task=view&id=118&Itemid=169.

如欲查詢，請致電(852) 2866 0809 或電郵至 general@chinascinet.org 與黎小姐聯絡

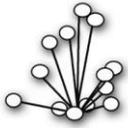
中國脊髓損傷研究協作組聯同香港大學及香港中文大學將舉辦一項關於脊髓損傷治療前景之免費公開講座。由香港大學李嘉誠醫學院梁嘉傑醫生及蘇國輝教授、香港中文大學醫學院潘偉生教授及美國新澤西州羅格斯大學及中國脊髓損傷研究協作組楊詠威教授講解臍帶血細胞移植治療與藥物聯合治療脊髓損傷臨床試驗，介紹在香港開展臨床研究的詳細內容及細胞移植治療脊髓損傷所面對的挑戰。講座中設有答問環節，參加者可向多位專家、醫生諮詢脊髓損傷治療的問題。歡迎脊髓損傷病友和家屬，醫護人員及有興趣的市民參與。

支援我們

「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之一，由二十多家在中國大陸、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。協作組一直在協調和贊助了一系列臨床研究。為了促進脊髓損傷的研究，也舉辦各種學術會議和其他活動時。

「中國脊髓損傷研究協作組」與「香港大學脊髓損傷基金」在協作下同時成立。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」，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）。籌募所得將全數支援「中國脊髓損傷研究協作組」。

我們的目標是每年籌募二百萬美元，以支援協作組的活動，並資助其臨床試驗。我們需要您的支援，幫助我們的臨床試驗和活動，為脊髓損傷患者和家庭帶來希望。



CHINASCINET
中國脊髓損傷研究協作組



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
- 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
2010年8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