

- 应[J]. 中国针灸, 2005, 25(10): 675—677.
- [18] 徐雪华, 邓永启, 邓雪平. 针刺内麻点治疗骨科疼痛症 42 例[J]. 浙江中医杂志, 2001, 36(1): 29.
- [19] 林立, 顾立强, 裴国献, 等. “功能康复链”在全臂丛根性撕脱伤手术过程中的实施探讨 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(4): 609—610.
- [20] 李丽杰, 赵锐. 118 例臂丛神经损伤术后康复训练及随访[J]. 中国康复医学杂志, 2004, 16(2): 116.
- [21] Novikova L, Novikov L, Kellerth JO. Effects of neurotrophins and BDNF on the survival and regeneration of injured adult spinal motoneurons[J]. Eur J Neurosci, 1997, 9(12): 2774—2777.
- [22] 张兰. 陆廷仁. 臂丛神经损伤的康复治疗[J]. 中华物理医学与康复杂志 2001, 23(3): 190—191.
- [23] Raji AR, Bowden RE. Effects of high peak pulsed electromagnetic fields on the degeneration and regeneration of the common peroneal nerve in rat [J]. J Bone joint Surg, 1983, 65: 478.
- [24] Politis MJ, Zanakos MF, Albala BJ. Facilitated regeneration in the rat peripheral nervous system using applied electric fields [J]. J Trauma, 1998, 28(9): 1375—1379.
- [25] 顾玉东. 臂丛神经损伤与疾病的诊治[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1992. 326—327.
- [26] 李琦, 曾炳芳, 王金武, 等. 经皮神经电刺激治疗周围神经损伤的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(7): 628—630.
- [27] 康少英, 张克亮. 经皮神经电刺激对周围神经侧侧缝合后神经再生作用的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(4): 301—303.
- [28] 白玉龙, 胡永善, 林伟平, 等. 阴极经皮电刺激促进周围神经功能恢复的电生理学实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(5): 329—330.
- [29] 张义龙, 田德虎, 张英泽, 等. 综合措施治疗周围神经损伤的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(11): 1001—1003.
- [30] 田德虎, 张英泽, 赵峰, 等. 分米波促周围神经再生机制的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(4): 261—263.
- [31] 田德虎, 张英泽, 赵峰, 等. 分米波对大鼠再生神经 NGF mRNA 表达的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(3): 141—144.
- [32] 田德虎, 赵民, 王利民, 等. 复合物理因子促大鼠周围神经再生的效果[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(2): 100—102.
- [33] 杨朝辉, 洪光祥, 黄启顺, 等. 毫米波对周围神经部分损伤后神经修复的影响[J]. 中华手外科杂志, 2006, 22(3): 174—176.
- [34] 辛铭金, 姜旭光. 臂丛神经损伤中医治法初探 [J]. 四川中医, 2008, 26(8): 30—31.
- [35] 胡继红. 分娩性臂丛神经损伤 54 例综合康复治疗观察 [J]. 中国康复理论与实践, 2006, 7(12): 633.
- [36] 辛海霞, 国美娥. 臂丛神经损伤腓肠神经桥接移植术后 76 例功能康复体会[J]. 齐鲁护理杂志, 2007, 13(12): 27—28.
- [37] 舒燕. 臂丛神经损伤术后康复护理 [J]. 中医正骨, 2007, 11(19): 77.
- [38] Ogce F, Ozyalcin H. A myoelectrically controlled shoulder-elbow orthosis for unrecovered brachial plexus injury[J]. Prosthet Orthot Int, 2000, 24(3): 252—255.
- [39] 周俊明, 徐文东, 张丽银, 等. 上肢神经损伤的康复[M]. 复旦大学出版社, 2008. 36—37.
- [40] 孙贵新, 范存义. 臂丛根性撕脱伤后的治疗与功能重建[J]. 中国临床康复, 2006, 10(38): 139—142.
- [41] 周俊明, 徐文东, 张丽银, 等. 上肢神经损伤的康复[M]. 复旦大学出版社, 2008. 38—39.
- [42] 杨丽, 尹仲龙. 周围神经不全损伤患者神经肌电配合心理治疗的临床观察[J]. 宁夏医学院学报, 2005, 27(5): 381—382.
- [43] 孙贵新, 范存义, 顾玉东. 臂丛根性撕脱伤后的治疗与功能重建[J]. 中国临床康复, 2006, 10(38): 139—142.
- [44] Lundborg G. Brain plasticity and hand surgery: an overview[J]. J Hand Surg Br, 2000, 25(3): 242—252.
- [45] 孙贵新, 孙华平, 冯晓源, 等. 应用功能磁共振对臂丛神经损伤健侧颈 7 移位术后肢体功能康复与大脑皮质激活区的研究[J]. 中国临床康复 2005, 9(45): 6—9.
- [46] Korak KJ, Tam SL, Gordon T, et al. Changes in spinal cord architecture after brachial plexus injury in the newborn[J]. Brain, 2004, 127(Pt 7): 1488—1495.
- [47] Munetón-Gómez V, Taylor JS, Averill S, et al. Degeneration of primary afferent terminals following brachial plexus extensive avulsion injury in rats[J]. Biomedica, 2004, 24(2): 183—193.

· 综述 ·

脊髓损伤修复研究的进展*

汪军玉¹ 徐祝军^{1,2}

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是现代生活中的常见创伤^[1]。随着工农业、建筑业及交通运输的发展, 脊髓损伤的发病率有逐渐升高的趋势。据 2006 年统计数据显示, 全世界 SCI 的患病率为 233—755/百万, 年发病率为 10.4—83/百万^[2]。脊髓损伤后, 除创伤造成的直接损伤外, 脊髓局部还将发生一系列继发性病理变化, 如神经细胞坏死、凋亡、缺血

再灌注等, 而且造成的损伤超过原发性损伤, 最终会导致脊髓的继发性损伤^[3]。由于损伤后脊髓自我修复能力差, 其功能损害往往是不可逆的, 导致其终生丧失劳动能力, 生活不能自理, 造成沉重的家庭和社会负担, 因此, SCI 的治疗仍然是 21 世纪的世界性医学难题。各国学者多年来尝试使用多种方法试图攻克这一难关, 并在基础研究中取得了一定的进展。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.11.023

* 基金项目: 安徽省卫生厅 2009 年度医学研究课题(09C233)

1 皖南医学院附属弋矶山医院骨一科, 安徽芜湖, 241001; 2 通讯作者
作者简介: 汪军玉, 男, 硕士研究生, 主治医师; 收稿日期: 2009-10-10

1 脊髓损伤修复机制

神经元损伤分为原发性损伤和继发性损伤。原发性损伤直接作用于神经元,引起神经元变性、坏死;继发性损伤引起局部血管收缩、出血、自由基增多,以及微环境改变等。损伤后神经组织的修复以胶质细胞增生为主,神经细胞基本不增生。增生的胶质细胞形成类似“瘢痕”样结构,如果局部损伤严重,神经细胞大量坏死液化,可在晚期形成空洞,这均阻碍神经轴突通过损伤部位形成有效再连接。Ritz^[4]等应用 D-β 雌二醇上调胶原纤维蛋白的表达以及 Zhang 等^[5]用 rose bengal 降低胶原纤维蛋白的表达,来促进损伤脊髓功能的恢复,减少胶原瘢痕的形成。由继发性损伤而引起的炎症反应将致使局部血管痉挛、凝血及血栓形成,从而加重脊髓缺血,是一种细胞的分子水平的主动调节过程。近年来,人们在动物试验研究方面,试图通过调动中枢神经再生的内因子及改变脊髓损伤后的抑制性微环境来促进神经再生,减少损伤。柴海霞等^[6]应用促血小板生成素于小鼠骨髓干细胞,结果表明促血小板生成素促进 CD34+ 细胞增加的同时,还可促进小鼠骨髓有核细胞进入细胞周期,促进成纤维细胞集落形成集落数目增多,即促进骨髓间充质干细胞(bone marrow-derived mesenchymal stem cells, BMSCs)增殖,有利于改善干细胞移植的效果。

2 细胞移植

细胞移植(cells transplantation)的策略是应用具有生长和分化能力的细胞移植来补充损伤后的细胞成分和神经营养因子形成桥接,引导轴突的修复,促进神经再生。但干细胞移植后的分化结果与移植后内环境的诱导因素有关,而脊髓损伤后的内环境对移植的干细胞来说并不是一个好的诱导环境。目前应用到脊髓损伤的细胞移植包括胚胎干细胞(embryonic stem cells, ESCs)、神经干细胞(nervous stem cells, NSCs)、BMSCs、嗅鞘细胞(olfactory ensheathing cells, OECs)、雪旺细胞(schwann cells, SCs)等。

2.1 胚胎干细胞

ESCs 作为应用于脊髓损伤的干细胞最早被研究,具有发育成各类细胞的潜能,近年来已成为生命医学领域的研究热点之一^[7]。杨建华等^[8]将小鼠胚胎干细胞进行体外培养后移植入脊髓半切伤小鼠的椎管内,结果发现胚胎干细胞能够存活并且向脊髓损伤部位迁移并分化为神经元。由于有限的来源和取材的伦理学问题,临床应用存在感染逆转录病毒及其他病原体的危险以及未分化胚胎干细胞具有潜在的致瘤效应等,其在应用上存在诸多障碍。

2.2 神经干细胞

NSCs 移植是 20 世纪末神经生物学领域最重要的进展之一,因其具备自我更新和多分化潜能两个基本特性,以及迁移功能和良好的组织融合性的优点,而成为细胞移植治疗

神经系统疾病良好的移植材料,为脊髓损伤的治疗提供了新的方法。王岩峰等^[9]通过对神经干细胞的培养,并在移植后通过 RT-PCR 和免疫组化方法检测胶质细胞源性神经营养因子的表达,NSCs 在移植后可上调其基因的表达,说明其是修复脊髓损伤的机制之一。曾琳等^[10]曾在体外实验中证实,原浆型星形胶质细胞较纤维型星形胶质细胞能更好地促进 NSCs 向神经元分化,并在大鼠 SCI 中应用 NSCs 与原浆型星形胶质细胞以 2:1 的比例移植后证实,细胞联合行损伤脊髓内移植后,NSCs 能在原浆型星形胶质细胞的调节下大量分化神经元参与损伤脊髓的修复,对脊髓神经元轴浆运输功能的恢复有较明显的促进作用,从而减缓了脊髓损伤引起的运动终板的溃变,对运动终板起到一定的保护作用。

2.3 间充质细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)

MSCs 是指具有分化为间叶组织细胞能力的前体细胞,具有多向分化的潜能,无免疫源性,能在特定条件下转化为神经元样细胞,能像神经干细胞一样,参与神经损伤的修复。

2.3.1 骨髓间充质干细胞:BMSCs 存在于骨髓中,对髓内造血起重要作用。该细胞除具备干细胞的基本特征外,还可以根据所处的局部组织的微环境定向分化为靶组织细胞,其多向分化潜能受到学术界广泛关注。Himes 等^[11]用高流量方法扩增 BMSCs 后提纯,并通过静脉注射方式将 BMSCs 植入脊髓损伤的小鼠体内,2 周后小鼠的 BBB 评分明显提高,温度觉及行走功能明显恢复。董锋等^[12]应用大鼠 MSCs 静脉注射移植对脊髓损伤 SCI 后脑源性神经营养因子、神经生长因子表达的影响,结论显示脊髓损伤后损伤脊髓局部的脑源性神经营养因子、神经生长因子表达增加,这可能是促进大鼠神经结构及神经功能恢复的因素之一。在所有干细胞中,BMSCs 最先获得临床应用。因其具有取材方便,扩增迅速,多向分化,易与脊髓组织整合等优点,目前已成为中枢神经系统损伤领域的研究方向之一^[13]。

2.3.2 人脐带间充质细胞 (human umbilical mesenchymal stem cells, hul-MSCs): hul-MSCs 是目前应用细胞移植修复 SCI 的新的研究方向,但其分化成神经源性细胞的机制目前尚不清楚。Etheridge 等^[14]研究认为其可能与 Wnts 信号机制有关, Wnts 是一种高度保守的能够分泌半胱氨酸的受体。Isele 等^[15]研究表明, MSCs 在特定条件下可在体内外转化为神经元和星形胶质细胞,促进 SCI 的修复,其在脊髓损伤处形成细胞导向线,引导神经纤维的修复。

hul-MSCs 来源丰富,取材方便,无任何生理与伦理问题,且有较强的增殖分化能力; hul-MSCs 的低免疫应答性使得同胞间或非血缘供者移植后的急、慢性移植排斥病的发生率低且程度轻,这些优点将使 hul-MSCs 成为 SCI 临床治疗的一个研究方向。

2.4 嗅鞘细胞

脊髓损伤修复优先考虑的重点应该是髓鞘形成和轴突

再生,而目前研究最多且已在临床上应用的就是 OECs 移植。OECs 是一种特殊类型的神经胶质细胞,兼有雪旺细胞和星状胶质细胞的特性。王锋等^[16]根据大鼠脊髓 T10 水平的解剖结构选择移植位点,移植后利用细胞扩散的特性,实现其在损伤区周围均匀分布,损伤后 8 周脊髓损伤区有胶质瘢痕及空洞形成,表明移植的 OECs 可促进大鼠运动功能的恢复、脊髓轴突的再生和髓鞘的重塑。有研究表明在胚胎脊髓组织和营养因子移植治疗脊髓横断伤的研究中证实了在横断后 2—4 周移植比在伤后即刻移植更能促进脊髓传导束的再生和功能的恢复^[17],这表明脊髓伤后的治疗时机比既往想象的要大,那些伤了很久的中枢神经系统神经元也能重新开始生长,并引起运动功能的改善,这从另一角度验证了延期移植 OECs 对损伤脊髓的修复是有利的。

OECs 移植可自体取材应用而无损伤;有较强的成髓鞘作用;可作为基因治疗的载体细胞。因此,由于 OECs 不但能直接参与神经轴突髓鞘的形成,而且还分泌促进神经生长的因子及抑制有害因子的作用,被许多学者认为是治疗脊髓损伤最好的移植细胞之一。但也有很多人提出质疑^[18-19],所以对 OECs 的临床试验的各个环节还需要继续探索。

2.5 雪旺细胞

SCs 是外周神经特有的胶质细胞,其促进周围神经再生作用已被证明^[20]。SCs 的功能远不止产生神经类固醇,如孕酮在轴突周围形成髓鞘,目前已证实 SCs 可产生神经生长因子、脑源性神经营养因子、睫状神经营养因子、胶质细胞源性神经营养因子等,从而维持神经元存活并促进神经突起的生长,还能使轴突沿着基质桥生长,保持生长锥的稳定性,引导神经纤维定向生长。Li 等^[21]将胚胎鼠的 NSCs 和 SCs 移植入脊髓挫伤的成年鼠,用免疫组织化学的方法来研究 NSCs 的分化和移植,发现其单独存在时仅大量的分化为少突胶质细胞,而合并 SCs 时则更多的分化为神经元,表明 SCs 可促使 NSCs 定向分化为神经元。但植入的 SCs 在局部的迁移距离非常有限,而且其植入损伤脊髓后是否能长时间存活,从而最大限度地保证损伤轴突再髓鞘化和脊髓再生也尚未确定。

总之,细胞移植治疗 SCI 到目前为止仍然处于试验阶段,虽然在模型移植实验中取得了明显疗效,但仍有许多问题阻碍其进一步拓展,故细胞移植临床应用前景值得期待。

3 基因治疗

基因治疗包括体内法和体外法,是利用转基因技术将特定的目的基因(重组 DNA)转移到体内,使其在体内表达的基因产物发挥生物活性,创造合适的微环境促进神经再生修复。目前目的基因主要是神经营养因子基因簇,包括神经生长因子、脑源性神经营养因子、神经营养素等。基因治疗包括体内直接转基因治疗(in vivo)和细胞介导的基因治疗(ex vivo)

等方法^[22],且 ex vivo 模式目前被认为是最有前途的修复策略。

目前用于 SCI 研究的受体细胞有 NSCs、OECs、SCs、MSCs 和巨噬细胞等。李健宁等^[23]观察损伤脊髓组织经脑源性神经营养因子基因修饰的 hul-MSCs 移植后,细胞内环境的改善及下肢运动功能、电生理指标的变化。实验结果提示,脑源性神经营养因子基因修饰对脊髓损伤后的保护作用与其减少神经细胞离子失衡、改善细胞微环境有关。脊髓损伤后神经元神经营养因子表达增加或重新表达,那些得不到足够神经营养因子的神经元将发生死亡^[24]。脑源性神经营养因子基因修饰的 hul-MSCs 不仅能分泌神经营养因子,还能为轴突提供良好的内环境。但单纯移植 hul-MSCs 其存活时间与分泌有限,而用神经营养因子基因修饰后移植,能进一步提高上述功能及改善离子内环境。

在 SCI 的再生修复治疗中,尽管基因转移所取得的结果均来自实验报告,但却具有十分诱人的临床应用前景。随着分子生物学的发展,我们可以把有丝分裂促进剂的基因插入在成熟神经元的基因组、成熟神经元便有可能一改不能分裂的状态而变为能够自行繁殖并再生修补损伤所造成的缺损,从而使脊髓组织像外周神经那样具有生长愈合的能力。

4 康复治疗

脊髓损伤患者主要功能恢复一般发生在损伤后 2—6 个月,与康复治疗密切相关,其中的机制可能包括神经重塑或重组。在整个康复治疗的过程中,患者都是重要的主动参加者,而不只是被动的接受者。只要我们重视脊髓损伤的临床早期康复,就一定会促进脊柱脊髓损伤治疗水平的提高。

4.1 电刺激

乔鸿飞等^[25-26]探讨脊髓损伤后电针刺激对神经丝蛋白(neurofilament)NF200、胶质纤维酸性蛋白表达以及大鼠免疫功能、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的影响,刺激后大鼠脊髓灰质中神经元数量显著较模型对照组增多;NF200 阳性神经元数量、胶质纤维酸性蛋白阳性面积较正常大鼠明显增多,能改善其免疫功能,使 CD3、CD4、CD4/CD8(%)升高,CD8 降低,血浆促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)和血清皮质醇(cortisol, CORT)较阴性对照组明显降低,恢复下丘脑-垂体-肾上腺轴功能状态,结论显示电针刺激可能有助于脊髓功能的恢复。

电刺激在脊髓损伤后早期可以减少继发性损伤,促进神经轴突的再生;后期减少损伤后的并发症,有利于脊髓损伤的恢复,改善患者的功能状况。但是电刺激治疗脊髓损伤的机制还未完全揭开,刺激强度也不好把握,以及无论是功能性电刺激、电针还是电场的诱导都不是上下神经元的电生理恢复和传导束的功能性重建,故还不能做到损伤部位的功能性替代^[27]。

4.2 磁刺激

磁刺激具有调节神经细胞兴奋性、调控神经递质分泌、诱导突触生长等生物学效应。许涛等^[28]研究磁刺激对损伤脊髓组织的中间丝蛋白——巢蛋白表达的影响,发现磁刺激能促进大鼠肢功能恢复,且恢复程度与巢蛋白的表达上调同步,提示磁刺激可激活脊髓 NSCs,这可能是其促进脊髓损伤功能恢复的作用机制之一。张新等^[29]观察重复经颅磁刺激对脊髓损伤大鼠脊髓兴奋性的影响,结论显示重复经颅磁刺激可以降低慢性下胸段脊髓不全损伤大鼠脊髓兴奋性,其机制可能与通过残存 5-HT 能下行传导束增加递质分泌,改善脊髓上位中枢对脊髓损伤尾端的控制有关。但该结论的具体作用机制可能更为复杂,需要进一步探索验证。

4.3 高压氧

卢培刚等^[30-31]高压氧预处理对成年大鼠脊髓损伤后不同时期巢蛋白和胶质纤维酸性蛋白表达变化的影响,经过高压氧预处理后,胶质纤维酸性蛋白阳性的星形胶质细胞不仅在损伤局部区域增加,在远离损伤区也有明显增加。高压氧预处理可减少继发性脊髓损伤细胞凋亡,因而可促进脊髓损伤后修复,对中枢神经系统损伤具有保护作用。本实验结果表明,高压氧预处理可使神经元和胶质细胞对继发性缺血、缺氧产生耐受,可减少 SCI 后神经细胞的凋亡;同时,这种保护作用具有一定的时间窗限制。并提示高压氧预处理对脊髓损伤的神经保护作用具体机制尚不清楚,在体外实验中是否可以明确作用机制是将来进一步研究的方向。

参考文献

- [1] Fisher CG, Noownan VK, Dvorak MF. Changing face of spine trauma care in North America [J]. Spine, 2006, 31 (11 suppl): S2—S8.
- [2] Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey [J]. Spinal Cord, 2006, 44(9): 523—529.
- [3] Baptiste DC, Fehlings MG. Pharmacological approaches to repair the injured spinal cord [J]. J Neurotrauma, 2006, 23(3-4): 318—334.
- [4] Ritz MF, Hennom ON. Effect of 17 β -estradiol on functional outcome, release of cytokines, astrocyte reactivity and inflammatory spreading after spinal cord injury in male rats [J]. Brain Res, 2008, 1203: 177—188.
- [5] Zhang S, Kluge B, Huang F, et al. Photochemical scar ablation in chronically contused spinal cord of rat [J]. J Neurotrauma, 2007, 24(2): 411—420.
- [6] 柴海霞, 程范军, 高平清, 等. 促血小板生成素对小鼠骨髓干细胞增殖的影响 [J]. 中华器官移植杂志, 2008, 29(2): 86—89.
- [7] Groebner M, David R, Franz WM. Embryonic stem cells. Future perspectives [J]. Internist (Berl), 2006, 47(5): 502, 504—508.
- [8] 杨建华, 李长德, 翟饶生, 等. 胚胎干细胞移植修复脊髓损伤的实验研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2007, 21(5): 487—491.
- [9] 王岩峰, 吕刚, 黄涛, 等. 神经干细胞移植对大鼠脊髓损伤后 GDNF 基因表达的影响及意义 [J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(3): 270—272.
- [10] 曾琳, 李民, 孙媛, 等. 神经干细胞与原浆型星形胶质细胞联合移植对大鼠损伤脊髓轴浆运输功能的修复作用 [J]. 中华脊柱脊髓杂志, 2008, 18(4): 298—301.
- [11] Himes BT, Newhwer B, Coleman C, et al. Recovery of function following grafting of human bone marrow-derived stromal cells

- into the injured spinal cord [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2006, 20(2): 278—296.
- [12] 董锋, 林建华, 吴朝阳. 骨髓间质干细胞经静脉注射移植对大鼠脊髓损伤后 BDNF、NGF mRNA 表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(5): 416—419.
- [13] Nandoe Tewarie RD, Hurtado A. Bone marrow stromal cells for repair of the spinal cord: towards clinical application [J]. Cell Transplant, 2006, 15(7): 563—577.
- [14] Etheridge SL, Spencer GJ, Heath DJ, et al. Expression profiling and functional analysis of Wnt signaling mechanisms in mesenchymal stem cells [J]. Stem Cells, 2004, 22(5): 849—860.
- [15] Isele NB, Lee HS, Landshamer S, et al. Bone marrow stromal cells mediate protection through stimulation of PI3-K/Akt and MAPK signaling in neurons [J]. Neurochem Int, 2007, 50(1): 243—250.
- [16] 王锋, 朱悦, 孙德日, 等. 嗅神经鞘细胞移植治疗实验性脊髓损伤的研究 [J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(2): 166—168.
- [17] Schaal SM, Kitay BM, Cho KS, et al. Schwann cell transplantation improves reticulospinal axon growth and forelimb strength after severe cervical spinal cord contusion [J]. Cell Transplant, 2007, 16(3): 207—228.
- [18] Steward O, Sharp K, Selvan G, et al. A re-assessment of the consequences of delayed transplantation of olfactory lamina propria following complete spinal cord transection in rats [J]. Exp Neurol, 2006, 198(2): 483—499.
- [19] Fawcett JW, Curt A, Steeves JD, et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials [J]. Spinal Cord, 2007, 45(3): 190—205.
- [20] Oudega M, Xu XM. Schwann cell transplantation for repair of the adult spinal cord [J]. J Neurotrauma, 2006, 23(3-4): 453—467.
- [21] Li J, Sun CR, Zhang H, et al. Induction of functional recovery by co-transplantation of neural stem cells and Schwann cells in a rat spinal cord contusion injury model [J]. Biomed Environ Sci, 2007, 20(3): 242—249.
- [22] Pearse DD, Bunge MB. Designing cell- and gene-based regeneration strategies to repair the injured spinal cord [J]. J Neurotrauma, 2006, 23(3-4): 438—452.
- [23] 李健宁, 郭伟韬, 林颖, 等. 脑源性神经营养因子基因修饰的人脐血干细胞移植对损伤脊髓组织的保护 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(20): 3972—3975.
- [24] Kasahara K, Nakagawa T, Kubota T. Neuronal loss and expression of neurotrophic factors in a model of rat chronic compressive spinal cord injury [J]. Spine, 2006, 31(18): 2059—2066.
- [25] 乔鸿飞, 兰宾尚, 刘亦恒. 电针刺激对脊髓损伤大鼠 NF200/GFAP 表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(7): 635—637.
- [26] 乔鸿飞, 兰宾尚, 刘亦恒. 电针刺激对脊髓损伤大鼠免疫功能及 HPA 轴功能的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(9): 828—830.
- [27] 唐勇, 任先军. 电刺激治疗与脊髓损伤 [J]. 西南国防医药, 2007, 17(4): 508—510.
- [28] 许涛, 郭风劲, 郭铁成, 等. 磁刺激对损伤大鼠脊髓组织巢蛋白表达的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(12): 720—723.
- [29] 张新, 李建军, 霍小林, 等. 重复经颅磁刺激对截瘫后脊髓兴奋性作用的实验研究 [J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(3): 240—242.
- [30] 卢培刚, 冯华, 王宪荣, 等. 高压氧预处理对大鼠脊髓损伤后 GFAP 和巢蛋白表达的影响 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2008, 7(2): 149—153.
- [31] 卢培刚, 冯华, 王宪荣, 等. 高压氧预处理对大鼠急性脊髓损伤后神经细胞凋亡的影响 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2008, 13(4): 173—175.