

脊髓损伤的治疗现状与进展

李盛华¹, 郭平德^{1▲}, 王文晶^{2#}

(1. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 2. 暨南大学医学院)

【摘要】 脊髓损伤分为原发性损伤和继发性损伤, 治疗主要目的在于阻止或减少继发性损伤。传统治疗方法以手术解除脊髓压迫和(或)通过体内固定维持脊柱稳定性并配合药物、高压氧等非手术治疗来减轻脊髓继发性损伤, 但对于神经保护和神经再生疗效欠佳, 主要归因于损伤后脊髓中的环境不利于修复的发生和发展。近年来, 细胞移植和转基因疗法治疗脊髓损伤, 在动物实验中已取得了一定效果, 并有初步临床尝试, 具有很好的临床应用前景。

【关键词】 脊髓损伤; 外科手术; 细胞移植; 转基因; 综述文献

DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-0034. 2010. 01. 026

Current situation and progression in the treatment of spinal cord injury LI Sheng-hua*, GUO Ping-de, WANG Wen-jing. *Traditional Chinese Medical Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730050, Gansu, China

ABSTRACT Spinal cord injuries include original injury and secondary injury. The aim of therapy is to prevent and reduce the secondary injury. The traditional therapy can alleviate the secondary injury of spinal cord through surgery that can both relieve the pressure of spinal cord and maintain the spinal stability with the internal fixation, medicine and hyperbaric oxygen therapy were applied together. But, the effect of neuroprotection and neurotization of traditional therapy is worse and the most of all is the environment in the spinal cord injury that make against the repairing. At present, the treatment of spinal cord injury with cell transplantation and gene therapy have made achievements in the animal experiment and have been simply tested in clinical. Cell transplantation and gene therapy have a great clinical utilization.

Key words Spinal cord injuries; Surgical procedures, operative; Cell transplantation; Transgenes; Review literature
Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(1): 70-73 www.zggszz.com

脊髓损伤分为原发性损伤和继发性损伤。原发性损伤是创伤本身对神经细胞造成的损伤, 主要机制为神经细胞坏死, 轴索断裂。继发性损伤包括水肿、炎症反应、局部缺血、谷氨酸受体过度激活、脂质过氧化作用、钙离子超载^[1]等, 最终导致神经细胞凋亡。在神经细胞坏死和凋亡两种形式中, 坏死是不可逆的过程, 而凋亡在一定时间及范围内是可逆的^[2], 故外科治疗主要目的在于阻止或减少继发性损伤。手术治疗可解除脊髓压迫和(或)通过体内固定维持脊柱稳定性; 药物、高压氧等非手术治疗是通过减轻脊髓继发性损伤, 促进神经功能的恢复或再生; 细胞移植、基因治疗等可刺激神经细胞再生, 故本文拟对传统疗法、细胞移植或基因治疗等方式修复脊髓损伤研究进展作一综述。

1 传统治疗

1.1 手术治疗 早期脊髓内外减压术、结合牵引、过伸整复骨折脱位、椎间植骨融合、内固定稳定脊柱等是目前治疗脊髓损伤较理想的方法之一^[3]。颈髓损伤根据脊髓腹侧或背侧受压以及椎管储备间隙明显减少等, 可分别根据适应证选择“颈椎前路单节段间盘摘除+椎体间植骨融合内固定术”、“颈后

路 C₃₋₇ 单开门椎管扩大成形术”、“颈后路 C₃₋₇ 单开门椎管扩大成形术+颈前路脱出椎间盘摘除+椎间植骨融合内固定的联合手术”等。胸腰段脊柱脊髓损伤的外科治疗^[4], 后路手术具有创伤小、解剖较简单、出血小、操作容易等优点, 若胸椎椎管前方压迫>40%, 腰椎椎管的前方压迫>50%, MRI 提示椎间盘急性突出压迫脊髓或神经根, 无论有无神经压迫症状者均应行预防性或治疗性的椎板减压, 经伤椎椎管后方咬除椎弓根行椎管后外侧减压、半环状减压、环状减压, 但有效的植骨是必须的, 因 CT、MRI 显示大部分脊柱脊髓损伤的压迫来自于前方, 胸腰段前路减压、植骨内固定术在国内受到重视, 其优点在于直视下将椎体后移的骨折块及破碎的椎间盘彻底清除, 从而使椎管前方达到直接减压, 而且通过植骨内固定使脊柱的前中柱达到即刻及永久的固定, 恢复了椎体的高度, 不破坏脊柱后柱重建了脊柱的稳定性, 更加符合脊柱的生物力学, 远期效果好。但该手术创伤大、出血多、解剖复杂, 尽量采用胸腹膜后入路和术中采取控制性的降压是减少术中及术后并发症的有效方法。近年来, 国内外均有大量的学者在探索采用同一体位下前后联合入路手术来处理严重而复杂的胸腰椎骨折和脱位^[5], 因手术风险大, 更要严格把握适应证。

1.2 药物治疗 在目前治疗脊髓损伤的药物中, 疗效确切、使用方便且应用广泛的药物是激素, 其中最具有代表的是甲基

▲该作者为甘肃中医学院 07 级中医骨伤研究生; # 该作者为暨南大学医学院 09 级在读研究生

强的松龙。在伤后 8 h 内应用超大剂量甲基强的松龙可以减轻脊髓损伤后继发性水肿,改善微循环,抑制脂质过氧化反应,减少氧自由基生成,减轻钙内流,维持神经元兴奋性,促进神经功能恢复^[6]。有学者^[7]综合分析了美国国立脊髓损伤研究会的研究结果,将甲强龙治疗指征和用法归纳如下:①发生非穿透性脊髓损伤 3 h 内,第 1 小时用药 30 mg/kg 随后每小时 5.4 mg/kg,治疗 24 h;②发生非穿透性脊髓损伤 3~8 h,第 1 小时用药 30 mg/kg,随后每小时 5.4 mg/kg,治疗 48 h;③发生非穿透性脊髓损伤超过 8 h,禁止使用甲强龙治疗;④发生穿透性脊髓损伤禁止使用甲强龙治疗。此方案已成为脊髓损伤后药物治疗的标准参考方案。激素通过影响多种继发性损伤的发生机制来阻止继发性损伤的发生和发展,其作用主要有:①防止损伤脊髓组织丢失钾离子和促进细胞外钙离子的恢复,逆转细胞内钙离子聚集;②抑制血管活性、前列腺素活性,增加脊髓血流量,改善创伤后脊髓缺血;③促进脊髓冲动的产生和传导,增强脊髓神经元兴奋能力。稳定细胞膜和溶酶体膜^[8-9]。

治疗脊髓继发性损害的药物还有:①腺苷:近年来大量研究表明:钙离子超载已被认为是导致细胞死亡的“最后通道”。实验观察到腺苷受体激动剂 2-氯腺苷能明显抑制脊髓损伤早期钙离子内流,结果表明 2-氯腺苷可能通过抑制部分钙离子的内流,阻止了钙超载引起的恶性循环,从而起到神经保护作用。②神经节苷脂:其作用机制主要通过稳定膜的结构与功能,减少神经细胞凋亡发生,促进脊髓损伤后神经功能的良好恢复^[10]。③神经营养因子:脊髓损伤后,神经营养素及受体表达增加,从而激活机体的自身保护机制,使损伤局部的神经营养素浓度增高^[11],从而加强神经保护作用,减轻脊髓损伤。脊髓损伤后应用外源性神经营养素不仅可以减轻神经元损伤,而且还可以促进神经功能的恢复^[12]。

1.3 高压氧治疗 高压氧治疗能够提高血氧张力,增强血中物理溶解氧量,增加脊髓组织、脑脊液含氧量和氧储量,提高血氧弥散距离,清除氧自由基从而可减轻脊髓水肿^[13]。同时高压氧还具有增加受损脊髓的胶原纤维,恢复神经轴突的再生,从而达到提高肌力,恢复肢体功能的作用。

2 细胞移植

采用细胞移植的方法治疗脊髓损伤是近年来脊髓损伤修复研究的热点之一。细胞移植可在脊髓损伤的多个方面起作用,如替代受损细胞如神经元和少突胶质细胞,分泌促进再生的神经营养因子,保护神经元减轻继发损伤,在脊髓损伤空洞区形成桥接引导神经再生,酶解胶质瘢痕,去除细胞碎片,调节免疫反应,修复脊髓中非神经组织如血管等^[14]。目前可供选择的细胞类型有神经干细胞、骨髓间充质干细胞、嗅鞘细胞等。

2.1 神经干细胞 理论上,移植神经干细胞可通过以下几方面修复脊髓损伤:①神经干细胞及其分化后产生的神经元和胶质细胞可以分泌多种神经营养因子,改善损伤脊髓局部的微环境,促进轴突再生,同时它们还能产生多种细胞外基质,填充脊髓损伤后遗留的空腔,为轴突的再生提供支架。②补充缺失的神经元和胶质细胞。③使残存脱髓鞘的神经纤维髓鞘化,以恢复神经纤维结构的完整性^[15]。研究表明,成年哺乳动物脊髓的中央管周围及其实质的一些区域都存在资源丰富的

神经干细胞。脊髓内这些神经干细胞的存在,为脊髓损伤后内源性神经干细胞参与修复脊髓损伤提供了可能,也为脊髓损伤后诱导其增殖、迁移和分化以促进损伤脊髓自我修复提供了理论基础。已有研究表明^[16-18],对于脱髓鞘疾病动物模型通过不同途径移植的神经干细胞可到达受损的组织区域,并分化为有髓鞘的少突胶质细胞,从而改善临床症状^[19]。Guo 等^[20]将神经干细胞与经过 NT-3 修饰的骨髓间充质干细胞联合移植修复大鼠脊髓损伤,发现治疗组神经干细胞可更好地分化为神经元,同时免疫组织化学染色显示,损伤脊髓段感觉运动皮质的红核及锥体细胞层 5-羟色胺、降钙素基因相关肽等阳性神经纤维及荧光金标记的细胞迁移均明显高于对照组,大鼠的运动功能得到明显改善。神经干细胞的多向分化潜能及可塑性和联合多因素干预的可行性给脊髓损伤的修复带来希望,现已有学者将神经干细胞移植应用于脑部的神经功能修复,并观察到了移植后功能的改善^[21-22]。Daadi 等^[23]利用 EGF、bFGF 及白血病抑制生长因子同时诱导人类神经干细胞扩增,并命名为 SD56 hNSCs,他们发现这种人类神经干细胞可以表达干细胞特异标志物 Nestin、波形蛋白及神经胶质细胞标志物,不表达多潜能性特异性标志物 Oct 4 及 Nanog 和中胚层及内胚层源细胞的标志物;经过多次传代,SD56 hNSCs 也可分化为神经元、星形胶质细胞及 OLs;将 SD56 hNSCs 移植入脑缺血裸鼠的大脑腹侧,8 周后发现这种细胞可明显向损伤区迁移,并未发现染色体的异常及致瘤表现,这给神经干细胞定向诱导分化开拓了新的领域。

2.2 骨髓间充质干细胞 骨髓间充质干细胞取材最为方便,自体移植安全、没有免疫排斥反应,损伤最小而且体外扩增方便迅速,基因转染率较高^[24]。骨髓间充质干细胞的分化受多种因素的影响:体内局部微环境的变化,相邻或相接触细胞的诱导作用以及其分泌的细胞因子等都可能是很重要的诱导因素。唐云安等^[25]采用大鼠正常脊髓、损伤早期脊髓及损伤晚期脊髓匀浆上清液对体外培养的骨髓间充质干细胞进行了诱导分化研究,结果表明 3 种脊髓匀浆上清液均诱导出一定比例的神经元样细胞,其中损伤早期脊髓匀浆上清液表现出较强的诱导分化作用,说明脊髓损伤局部可能由于损伤应激或刺激动员了局部或全身相关的各种细胞因子聚集到损伤部位,增强了骨髓间充质干细胞向神经元方向的诱导分化作用^[26]。因而,骨髓间充质干细胞向神经元样细胞分化需要不同因子连续作用,是多因子、多因素联合作用的过程。从这个意义上讲,成分复杂而有效的中药制剂在促进骨髓间充质干细胞分化的过程中,可能会提供更多的接近神经生理需要的生长活性因子。郑国庆等^[27]用人参总皂甙对体外定向诱导大鼠骨髓间充质干细胞向神经元样细胞分化,诱导 30 min 后,细胞开始发生形态变化,扁平、梭形细胞胞浆回缩,向核集中,形成一个呈水滴样的细胞体,并可见小的突起从细胞膜向外伸出。诱导 3 h 后,细胞的突起伸长,圆形胞体折光增强,可出现其他的突起,部分相邻细胞的突起连接成网。诱导 5~6 h 后,大部分呈现神经元样细胞的形态。黄志伟等^[28]用补阳还五汤诱导骨髓间充质干细胞向神经元细胞分化,结果与纯中药组相对比,能够明显促进骨髓间充质干细胞转化为前角运动神经元样细胞。骨髓间充质干细胞通过在体内转化为神经元样细

胞和分泌神经营养因子等促进神经元的补充、存活、轴突生长等,修复损伤的脊髓,恢复感觉、运动等功能。研究表明^[29]通过培养骨髓间充质干细胞,用反转录-聚合酶链反应检测到骨髓间充质干细胞可以分泌脑源性神经营养因子和神经生长因子 mRNA 的表达。脑源性神经营养因子是神经系统中重要的调节蛋白,可以调节神经元的存活、轴突生长、突触可塑性和神经递质的产生。将骨髓间充质干细胞移植到损伤大鼠脊髓后观察到运动功能的恢复可能是通过表达神经营养因子脑源性神经营养因子和神经生长因子等,减少受损神经元的死亡,促进神经纤维再生,从而促进脊髓损伤大鼠的运动功能恢复。骨髓间充质干细胞移植到脊髓后在损伤中心形成桥接,通过表达神经营养因子和黏附分子,引导神经纤维的生长,从而促进运动功能的恢复。

2.3 嗅鞘细胞 目前嗅鞘细胞移植被认为是治疗脊髓损伤最有前景的方法之一^[30]。嗅鞘细胞的特性:它起源于嗅基底膜,分布于嗅球,嗅神经可伴随嗅束迁徙入脑。嗅鞘细胞在其膜上表达出很多与细胞黏合和轴突生长相关的分子^[31]。嗅鞘细胞能分泌大量不同种类的脑源性神经营养因子和支持因子^[32]。嗅鞘细胞的这些特性为再生神经建立了良好的内环境^[33]。实验证明,将嗅鞘细胞移植于成年鼠的脊髓损伤区内大鼠的运动功能,躯体感觉均有明显改善,病变脊髓体积明显缩小,病变处充满了神经角质纤维细丝阳性的轴突,在一定程度上完成了脊髓损伤的修复^[34-35]。

3 基因治疗

脊髓损伤进行细胞移植治疗后,局部和移植的细胞既可以分泌多种促进神经损伤恢复的神经营养因子,又产生抑制轴突生长的分子,这两种相互对抗的因子处于平衡状态,所以神经再生是有限的,要进一步促进神经的再生,需要额外补充有促进作用的神经营养因子。基因治疗可将神经营养因子基因导入体内,通过在局部长期产生神经营养因子提高局部浓度,促进脊髓损伤的恢复^[36]。基因治疗包括体内直接转基因治疗和细胞介导的基因治疗等方法^[37]。

4 脊髓损伤的治疗展望

脊髓损伤修复的策略就是:减少受损细胞的变性和损失,细胞移植补充受损细胞;补充神经营养因子;减少抑制性因子;减少瘢痕和空洞,提供轴突生长的基质。综上所述,细胞移植和基因治疗是脊髓损伤治疗的重要手段,在动物实验中取得了好的效果,有很好的临床应用前景。

参考文献

[1] 郑望荷,潘卫红,郭卫春. 脊髓损伤后脊髓自由基和超氧化物歧化酶的动态变化. 中国骨伤, 2004, 17(7): 391-392.
 [2] 朱庆三,杨海云,孙焕伟,等. 脊髓损伤模型中神经细胞凋亡及 Fas 抗原和 Bax 蛋白在神经细胞中的表达. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(6): 430-432.
 [3] 黎文,林志雄,陈艺,等. 无骨折脱位型颈髓损伤的手术治疗. 中华创伤杂志, 2005, 21(7): 499-501.
 [4] 董有海,姜海莹,程根祥,等. 胸腰段脊柱脊髓损伤的外科治疗. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(6): 401-402.
 [5] Ramani PS, Singhanian BK, Murthy G. Combined anterior and posterior decompression and short segment fixation for unstable burst fracture in the dorso lumbar region. Neurology India, 2002, 50(3):

272-278.
 [6] Cayli SR, Kocak A, Yilmaz U, et al. Effect of combined treatment with melatonin and methylprednisolone on neurological recovery after experimental spinal cord injury. Eur Spine J, 2004, 13(8): 724-732.
 [7] Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, et al. Questionnaire survey of spine surgeons on the use of methylprednisolone for acute spinal cord injury. Spine, 2006, 31(9): E250-E253.
 [8] Simard JM, Chen M, Tarasov KV, et al. Newly expressed SUR1-regulated NC (Ca-ATP) channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. Nat Med, 2006, 12(4): 433-440.
 [9] Takami T, Oudega M, Bethea JR, et al. Methylprednisolone and interleukin-10 reduce gray matter damage in the contused Fischer rat thoracic spinal cord but do not improve functional outcome. J Neurotrauma, 2002, 19(5): 653-666.
 [10] 孙克华. 神经节苷脂与脑病. 上海: 第二军医大学出版社, 2004. 27-34.
 [11] 刘锦波,唐天驷,杨惠林,等. 大鼠脊髓损伤后神经营养素及受体表达的变化. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(18): 1404-1406.
 [12] Sayer FT, Oudega M, Hagg T. Neurotrophins reduce degeneration of injured ascending sensory and corticospinal motor axons in adult rat spinal cord. Exp Neurol, 2002, 175(1): 282-296.
 [13] 王广积,谭军,袁文,等. 高压氧综合治疗颈脊髓损伤 186 例. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2002, 9(1): 42.
 [14] Schmidt CE, Leach JB. Neural tissue engineering: strategies for repair and regeneration. Annu Rev Biomed Eng, 2003, 5: 293-347.
 [15] Garbossa D, Fontanella M, Fronda C, et al. New strategies for repairing the injured spinal cord: the role of stem cells. Neurol Res, 2006, 28(5): 500-504.
 [16] Copray S, Balasubramanian V, Levenga J, et al. Olig2 overexpression induces the in vitro differentiation of neural stem cells into mature oligodendrocytes. Stem Cells, 2006, 24(4): 1001-1010.
 [17] Cayre M, Bancila M, Virard I, et al. Migrating and myelinating potential of subventricular zone neural progenitor cells in white matter tracts of the adult rodent brain. Mol Cell Neurosci, 2006, 31(4): 748-758.
 [18] Waleczak P, Kedziorek DA, Gilad AA, et al. Applicability and limitations of MR tracking of neural stem cells with asymmetric cell division and rapid turnover: the case of the shiverer dysmyelinated mouse brain. Magn Reson Med, 2007, 58(2): 261-269.
 [19] Cummings BJ, Uchida N, Tamaki SJ, et al. Human neural stem cells differentiate and promote locomotor recovery in spinal cord-injured mice. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(39): 14069-14074.
 [20] Guo JS, Zeng YS, Li HB, et al. Cotransplant of neural stem cells and NT-3 gene modified Schwann cells promote the recovery of transected spinal cord injury. Spinal Cord, 2007, 45(1): 15-24.
 [21] 杨清成,梁长春,李敏霞,等. 神经干细胞移植治疗脑卒中后遗症 59 例. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 20(11): 4033-4035.
 [22] 吴光月,刘敬敏. 立体定向神经干细胞移植治疗脑功能疾病 20 例分析. 山东医药, 2007, 47(29): 88-89.
 [23] Daadi MM, Maag AL, Steinberg GK. Adherent self-renewable human embryonic stem cell-derived neural stem cell line: functional

脊柱转移瘤的手术治疗

张功林, 葛宝丰

(兰州军区总医院骨科研究所, 甘肃 兰州 730050)

【摘要】 脊柱是转移瘤最常见的部位, 脊柱转移瘤好发部位是腰椎, 依次为胸椎与颈椎。但是, 胸椎易发生脊髓损伤症状。手术治疗的目的是: 解除神经压迫; 通过稳定脊柱防止神经受损; 减轻局部疼痛。当需行神经减压时, 前路手术最直接, 因为, 椎体是转移瘤最常见的部位。单用椎板切除对改善神经功能是无效的, 但是, 联合应用内固定器械时, 后路手术具有操作容易、创伤小和可矫正脊柱畸形的优点。如果行椎体全切前路骨性支撑时, 应采用前后路联合术式。

【关键词】 肿瘤转移; 脊柱; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.01.027

Operative treatment of metastatic tumors of spine ZHANG Gong-lin, GE Bao-feng. Institute of Orthopaedics, Lanzhou General Hospital of PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

ABSTRACT The spine is the most common site of metastatic tumors. The highest incidence of metastatic tumors on the spine is in the lumbar region, followed by the thoracic and cervical levels. Most associated spinal cord lesions, however, are located in the thoracic spine. The goals of surgery is decompression of the neural tissues, prevention of neural injury by stabilization of the unstable spinal column, or pain control. When there is a need to decompress the neurologic tissues, the most direct approach is anterior because the most common site of metastatic tumors is in the vertebral body. Laminectomy alone is not effective in improving neurologic function. Nevertheless, the posterior approach is more accessible, less hazardous, and effective in the correction of deformity if combined with instrumentation. If complete vertebrectomy is feasible in anterior bone strut combined with anterior and posterior stabilization is necessary following the vertebrectomy.

Key words Neoplasm metastasis; Spine; Review literature

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(1):73-75 www.zggszz.com

- engraftment in experimental stroke model. PLoS One, 2008, 3(2): e1644.
- [24] Nandoe-Tewarie RD, Hurtado A, Levi AD, et al. Bone marrow stromal cells for repair of the spinal cord; towards clinical application. Cell Transplant, 2006, 15(7): 563-577.
- [25] 唐云安, 王瑞淑, 张成, 等. 大鼠脊髓匀浆上清液对骨髓基质干细胞的诱导分化作用. 中风与神经疾病杂志, 2003, 20(3): 196-198.
- [26] 石健, 赵新刚, 侯铁胜. 骨髓基质干细胞移植与脊髓损伤. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(12): 926-928.
- [27] 郑国庆, 王小同, 陈伟, 等. 人参总皂苷体外诱导大鼠骨髓间充质干细胞分化为神经元样细胞. 中华中医药学刊, 2008, 26(6): 1257-1259.
- [28] 黄志伟, 谢华, 崔晓军, 等. 补阳还五汤对大鼠脊髓损伤后移植间充质干细胞转分化的作用. 解剖学研究, 2008, 30(3): 203-205.
- [29] 吴永超, 郑启新, 谢宗平, 等. 骨髓间充质干细胞表达神经营养因子及治疗脊髓损伤的研究. 中华实验外科杂志, 2005, 22(2): 139-141.
- [30] 刘祥胜, 刘开俊, 郑国寿. 嗅鞘细胞移植与脊髓再生修复. 中华创伤杂志, 2004, 20(11): 699-701.
- [31] Collazos-Castro JE, Muñeton-Gómez VC, Nieto-Sampedro M. Olfactoryglia transplantation into cervical spinal cord contusion injuries. J Neurosurg Spine, 2005, 3(4): 308-317.
- [32] 袁普卫, 贺西京, 王国毓, 等. 嗅鞘细胞移植对脊髓损伤后损伤区 MAG 表达影响的实验研究. 美国际创伤杂志, 2006, 5(2): 8-10.
- [33] Ibrahim A, Li Y, Li D, et al. Olfactory ensheathing cells: ripples of an incoming tide. Lancet Neurol, 2006, 5(5): 453-457.
- [34] 孙天胜, 任继鑫, 史建国. 嗅鞘细胞移植促进脊髓损伤的修复作用. 中国医学科学院学报, 2005, 27(2): 143-147.
- [35] Polentes J, Stamegna JC, Nieto-Sampedro M, et al. Phrenic rehabilitation and diaphragm recovery after cervical injury and transplantation of olfactory ensheathing cells. Neurobiol Dis, 2004, 16(3): 638-653.
- [36] Blits B, Bunge MB. Direct gene therapy for repair of the spinal cord. J Neurotrauma, 2006, 23(3-4): 508-520.
- [37] Pearse DD, Bunge MB. Designing cell- and gene-based regeneration strategies to repair the injured spinal cord. J Neurotrauma, 2006, 23(3-4): 438-452.

(收稿日期: 2009-10-22 本文编辑: 王宏)