



2010年8月
通讯

治疗亮曙光

中国脊髓损伤研究协作组临床试验

I 期碳酸锂片安全性临床试验 (CN101)

动物研究显示，锂可促进脊髓神经祖细胞再生增殖及神经分化，具有治疗脊髓损伤的前景。碳酸锂虽然用于治疗躁狂抑郁症多年，但脊髓损伤患者的肾功能、内分泌及代谢功能等可能与正常人有差别，对此脊髓损伤患者服用碳酸锂的安全性及药代有待监测。有见及此，中国脊髓损伤研究协作组联同香港大学进行第一期临床研究，检测慢性脊髓损伤患者服用碳酸锂的安全性和药物动力学。

20 名慢性脊髓损伤患者接受了为期 6 周的碳酸锂片治疗，治疗期间通过调整服用剂量达致及维持 0.6-1.2mM 血清锂浓度水平，对此需进行血清锂化验检查进行适当的剂量调整。研究发现，个别患者的服用剂量差别颇大。当达到要求的血清锂浓度后，患者以调整后的剂量服用并完成余下的疗程。疗程中出现的副作用包括恶心及呕吐等都在患者可耐受的程度。大部份副作用发生在剂量调整期间，即服药后首周，并随着服药时间逐渐减少。经过 6 周的碳酸锂疗程后，病人在第 3 个月回访进行检查。分析结果显示受试者的血液、生化指针及生命体征平稳，并没有发生相关的严重不良事件。

本期临床试验结果首次汇报了慢性脊髓损伤患者服用碳酸锂片的安全性。临床结果已发表于 2010 年 6 月期的脊髓杂志，题为“三个月，开放标示，单组试验，测试口服锂对治疗慢性脊髓损伤病人的安全性及药物动力学”。

2010年8月通讯

中国脊髓损伤研究协作组
临床试验

研讨会及工作坊

香港脊髓损伤基金会活动

最新活动

支援我们

II 期碳酸锂疗效临床试验 (CN102a)

在完成首阶段一期开放性碳酸锂研究并证明它对慢性脊髓损伤患者的安全性后，中国脊髓损伤研究协作组与中国康复研究中心开展了二期临床试验(CN102a)，评估碳酸锂对脊髓损伤治疗的效果。

40 名慢性脊髓损伤受试者，随机分入碳酸锂治疗组或安慰剂组，进行为期 6 周治疗。这是一项双盲临床试验，即受试者和医生都不知道患者的治疗组别。安慰剂组药物剂量调整采用 I 期研究的血清锂浓度模拟数据。完成 6 周的疗程后，患者在第 6 个月回访检查评估神经功能



及其它功能性、痉挛及疼痛评分等指针。受试者已经完成 6 个月回访观察，研究数据正进行统计分析。初步比较治疗组与安慰剂组，对比服药前后的感觉、运动和痉挛评分没有显著差异。在测量疼痛的视觉量表，碳酸锂组对显示 6 周的碳酸锂片疗程显著地减轻了疼痛。

I/II 期脐带血细胞移植治疗脊髓损伤安全性和可行性临床试验 (CN102b)

CN102b“脐带血细胞移植治疗脊髓损伤的安全性和可行性：开发、剂量递增临床试验”现已展开，玛丽医院及韦尔斯亲王医院现在正招募受试者。

本研究方案已上载 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01046786>。研究计划招募 20 位创伤性慢性脊髓损伤患者。入选标准包括：脊髓损伤水平于 C5 与 T10 之间及 ASIA 评分为 A（“完全性”脊髓损伤），损伤超过 1 年及神经功能稳定，没有手术禁忌及对甲泼尼龙或碳酸锂有严重的不良反应，并且寻找到符合 4:6 人类白细胞抗原（HLA）配型要求的脐带血。本试验已获得伦理委员会批准及香港卫生署颁发的临床试验证书。

参加者将被随机分为五个治疗组别，每组四人。前 3 组将被注射每微升 10 万配型人类脐带血单核细胞，注射剂量由第一组的 4 微升增至第二组的 8 微升及第三组的 16 微升。参加者需进行手术麻醉并在脊髓损伤边缘的背根区注射细胞，共注射 4 点。第四组将被注射安全的最高剂量细胞，以及静脉注射 30 毫克/千克甲泼尼龙（methylprednisolone）从而改善细胞的生存率。第五组将接受细胞移植及甲泼尼龙静脉注射，和为期六星期之口服碳酸锂药物治疗。锂刺激细胞生长并释放生长因子启动细胞的再生。

美国脐带血库 StemCyte 将捐赠 HLA 配型的人类脐带血进行移植。Stemcyte 的脐带血获国家骨髓捐赠计划（美国）认证，符合进行安全移植治疗之标准。脐带血已通过检测以排除病原体。有认证的美国实验室从脐带血中提取单核细胞包括 CD34+和 CD133+干细胞。脐带血单核细胞将从美国直接运至香港进行移植，不涉及细胞培养等问题。

本临床试验的目的为评估脐带血细胞髓内移植的安全性和可行性。细胞治疗方案是基于动物研究结果显示脐带血单核细胞移植于脊髓后具有良好的耐受性并改善动物的功能。甲泼尼龙可增加移植细胞的生存率。锂刺激脐血单核细胞产生生长因子（神经营养因子）以刺激脊髓的再生。我们将根据本次临床试验数据及结果来决定及设计第三期临床试验-评价脐带血单核细胞和锂联合治疗的有效性。



研讨会及工作坊

干细胞及神经损伤之再生医疗国际研讨会，2010年4月

中国脊髓损伤研究协作组联合佛教慈济综合医院、慈济大学、Bedford 干细胞研究基金会及美国新泽西州立罗格斯大学神经科学研究中心于2010年4月22-24日在台湾花莲共同举办国际干细胞及神经损伤研讨会。与会的海外及台湾科研人员和临床医生介绍并着重地讨论了干细胞研究的最新进展、再生医学在神经医学上的应用、以及最新的细胞治疗研究及临床试验结果。



在干细胞基础研究与最新进展上，哈佛医学院安·凯斯林(Ann Kiessling)教授讲述了多功能在神经分化过程中的重要性。乔治亚大学史蒂·夫斯蒂斯(Steve Stice)教授介绍了胚胎干细胞转化为人神经前体细胞及诱导成为多能干细胞所需要的环境及条件，并使多能衍生祖细胞能更多地用于药物研发及细胞治疗。

再生医学应用研究报告中，台北荣民总医院郑宏志教授介绍了由纤维蛋白胶包裹干细胞组成的细胞筛移植治疗大鼠脑中动脉梗塞研究结果。干细胞移植入大鼠大脑后能减少脑受破坏的体积，并改善动物功能恢复。丁大清博士介绍了人脐带间质干细胞有利于人胚胎干细胞培养的持续培养，并有助抑制畸胎瘤的形成。另外，任义博士分享了巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)在胚胎干细胞移植后具有抑制畸胎瘤生长的作用。

在细胞治疗和临床试验方面，札幌医科大学本望修教授分享了对12位中风患者进行静脉移植自体骨髓间质干细胞的I期临床试验及结果。研究显示自体骨髓间质干细胞移植是可行及安全的、能恢复脑损伤患者的功能。加拿大达尔豪斯大学艾瓦尔·门德斯(Ivar Mendez)教授介绍了移植多巴胺胎儿细胞治疗帕金森病I期临床研究结果。他分享了相关研究和治疗经验，包括细胞准备、移植方法、移植后细胞存活、纤维生长和免疫抑制等。

杨永威教授报告了碳酸锂对脊髓损伤患者安全性和有效性临床研究和初步分析结果。碳酸锂对脊髓损伤患者的神经功能评分包括运动和感觉评分没有改善，但研究却意外地发现碳酸锂可减轻严重的神经性疼痛，其疗效在停药后可维持数月。





印度 LTMG 医学院的夏尔马·阿洛克(Alok Sharma)教授介绍了在印度进行的自体骨髓干细胞脑膜内移植的经验并汇报了初步的临床结果。细胞移植研究针对多种没有有效疗法的神经系统疾病包括脊髓损伤、多发性硬化症、运动神经元疾病、肌肉萎缩症、脑麻痹、脑中风等。初步结果分析显示，脑膜内移植自体骨髓干细胞是安全的并且具有潜在疗效，然而仍须对移植治疗的副作用进行长期监测。

香港中文大学潘伟生教授在这次会议介绍了中国脊髓损伤研究协作组临床试验 CN102b“脐带血细胞移植治疗脊髓损伤的安全性和可行性：开发、剂量递增临床试验”的理论基础及临床详情。最后，爱德华·沃思(Edward Wirth)博士介绍了 Geron 公司对 GRNOPCI (胚胎干细胞分化为少突胶质前体) 临床前动物安全研究。

通过本次会议，研究人员对干细胞在神经医学方面的基础研究和临床应用的经验和成果进行了广泛和紧密的交流。



CN102b I/II 期脐带血细胞移植临床试验简介会，2010年1月

CN102b“脐带血细胞移植治疗脊髓损伤的安全性和可行性：开发、剂量递增临床试验”已获得香港大学及香港中文大学伦理委员会批准及香港卫生署颁发的临床试验证书。现正招募参加者。本研究方案已上载 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01046786>。此研究计划招募 20 位创伤性慢性脊髓损伤患者。入选标准包括：脊髓损伤水平于 C5 与 T10 之间及 ASIA 评分为 A (“完全性”脊髓损伤)，损伤超过 1 年及神经功能稳定，没有手术禁忌及对甲泼尼龙或碳酸锂有严重的不良反应，并且寻找到符合 4:6 人类白细胞抗原 (HLA) 配型要求的脐带血。



临床试验简介会于 2010 年 1 月在麦理浩复康院举行。由香港大学李嘉诚医学院梁嘉杰医生及黄一华医生，香港中文大学医学院潘伟生教授及美国新泽西州罗格斯大学及中国脊髓损伤研究协作组杨咏威教授介绍 CN102b 临床研究的内容。会中，医生向与会的 30 多名病友及其亲朋提供了专业的治疗意见并解答了他们的查询。部分患者其后联系了医院及参加了受试者招募检查。



国际多学科神经创伤学院周年会议 及中国脊髓损伤研究协作组研究人员会议，2009 年 11 月

2009 年 11 月 12 至 14 日，香港中文大学和香港神经外科学会联合中国脊髓损伤研究协作组、香港大学脊髓损伤基金共同主办国际多学科神经创伤学院周年会议。会议主题为脑及脊髓损伤。超过 150 位科研人员、临床医生、神经科医生、康复师等，参加了会议并分享了他们的临床研究成果和经验。在研讨会后，召开了中国脊髓损伤研究协作组研究会议。超过 20 名各中心的研究者聚集在香港对二期碳酸锂临床治疗的初步结果以及未来的临床计划进行了讨论。



在会上，天津医科大学总医院冯施清医生介绍了结合锂和自体启动雪旺氏细胞治疗脊髓损伤大鼠的研究。移植后，雪旺氏细胞存活并能引导神经原纤维的再生和促进脊髓损伤后瘫痪下肢的恢复。细胞结合 1 周锂疗治疗的脊髓损伤动物显现出更好的恢复。



在康复方面，成都军区昆明总医院脊髓损伤治疗中心朱辉主任介绍了该院针对脊髓损伤患者开发的强化康复训练。该训练旨在启动和发挥残存的神经纤维，最大程度地恢复患者的运动功能。训练程序循序渐进由坐轮椅开始；1) 患者首先在治疗师的协助下锁定膝关节训练站立；2) 借助工具支撑下自行站立；3) 在治疗师的协助下锁定膝关节训练行走；4) 在工具支撑下自行行走；5) 借助 4 点步行器行走；6) 借助一对拐杖行走；7) 借助单拐杖行走；8) 最后患者使用支持器具训练上下楼梯。超过 1600 名患者已参加了强化康复疗程，有效改善和恢复脊髓损伤。

第四军医大学鞠躬教授报导了对 30 名亚急性期 ASIA 分级为 A 完全性脊髓损伤患者进行硬膜内减压治疗的临床结果。患者先进行椎体内固定及两侧椎板硬膜外减压，其后由神经外科进行治疗包括蛛网膜粘连分离和清除脊髓坏死组织达至髓内减压。由术后 17 天开始强化康复训练。所有 30 名患者都恢复了一定程度的步行能力。40% 的患者能借助带轮子支撑的辅助工具和锁定膝关节行走。此外，43% 患者在借助一对拐杖、单拐杖或没有任何支持器具下行走。研究发现最佳的手术时间是在在创伤后 4-14 天。

中国康复研究中心李建军主任汇报了 CN102A 第二期双盲随机安慰剂对照研究评估口服锂治疗慢性脊髓损伤的安全性和有效性的初步临床数据。



最后，杨咏威教授总结了目前脊髓损伤的研究状况。国内外独立实验室已进行了多项细胞移植治疗脊髓损伤的动物实验，如使用雪旺细胞，嗅鞘细胞 (OEG) 和脐血单核细胞 (UCBMC)，实验结果显示细胞移植有助脊髓再生。同时，国内某些医院已对数百名患者移植了胎儿嗅鞘细胞。移植后患者的感觉功能恢复快速及明显但运动功能



则改善轻微，这可能是源于细胞不是免疫配型被所以移植后被免疫排斥有关。脐带血细胞可通过规范的脐血库提供，并进行 HLA 配型。国内外实验室已发表多份脐带血细胞改善脊髓损伤的动物研究报告，同时锂能刺激神经干细胞增殖及脊髓再生。协作组提出并规划在中国及美国进行 HLA 配型的脐带血细胞联合治疗脊髓损伤的临床研究。

脊髓损伤效果评价培训工作坊，2009 年 4 月

2009 年 4 月 24 日，中国脊髓损伤研究协作组及香港大学脊髓损伤基金在北京举办了临床疗效评价培训班。来自美国托马斯杰斐逊大学及马吉康复医院的 Mary Schmidt 女士介绍了《脊髓损伤行走评分》(WISCI) 及以色列特拉维夫大学的 Malka Itzkovich 讲解了《脊髓独立量表》(SCIM) 的应用。



目前为止，《脊髓独立量表》是唯一的综合性评定量表，用于评估脊髓损伤者执行日常任务的能力。尽管不同文化间差异，国际多中心研究结果证实最新的第三版《脊髓独立量表》是有效和可靠的脊髓损伤评价方法。《脊髓独立量表》作为脊髓损伤者能力评估的指针，用于评价治疗效果。



超过 50% 患者为不完全性脊髓损伤，其中很多病人在出院时具有 200 英尺的行走能力。未来的药物、康复训练及细胞移植等治疗方法，将促使更多不完全和完全伤害的患者重新获得行走能力。《脊髓损伤行走指数》经国际多中心验证为有效可靠的评步行能力评估工具，可用于评估药物和医疗效果。

中国脊髓损伤研究协作组将在临床研究中采用上述两项评价方法。在工作坊期间，杨咏威教授介绍了协作组临床试验的最新进展。大部分协作组中心的研究者参加了培训。

手术治疗及康复训练工作坊，2009 年 4 月

中华医学杂志于 2008 年报导了成都军区昆明总医院对 30 名完全性损伤者进行硬膜内减压手术并紧随强化步行康复训练的临床治疗，结果显示大部分患者的运动功能具有明显的改善。

来自美国、香港及台湾的神经外科及康复科医生，参加了由中国脊髓损伤研究协作组和昆明总医院于 2009 年 4 月在中国昆明合办的工作坊。





CHINASCINET
中國脊髓損傷研究協作組



与会期间，神经外科医生观看了由成都军区昆明总医院医师进行的手术示范。同时，康复医师参观了该院的强化行走康复训练。其后，北美脊髓损伤网（NASCINet）举行了脊髓损伤再生治疗的临床试验讨论会，讨论了采用强化康复训练的可行性。

透过工作坊，协作组促进了中国及其它地区的医护人员在脊髓损伤治疗及康复方面的交流和分享。

香港脊髓损伤基金会活动

电视纪录片：“我会重新站起来”

科科，一个 7 岁的女孩，两年前她练芭蕾舞时受伤而截瘫。一个 22 岁的电视节目主持人，梁毅，患有异常积聚血管海绵状血管瘤而导致脊柱损伤。香港脊髓损伤基金电视纪录片在 2008 年 12 月 16 日于无线电视翡翠台播出，诉说他们的故事。受伤后，他们不仅失去了一些神经和运动功能的独立能力，他们还有许多脊髓损伤员者常见的症状，如尿路感染，神经性疼痛，痉挛等。

2007 年，他们参加了中国脊髓损伤研究协作组在福州举办的开放日，会见了在这一领域的临床医生，科学家及许多脊髓损伤员者。他们知道，随着医学研究的进步，将会有脊髓损伤新的治疗。他们希望有一天将能站起来，昂首阔步地生活。中国脊髓损伤研究协作组和香港脊髓损伤基金的成立是为了促进最有前景的脊髓损伤治疗由实验室研究推向临床应用。这些临床项目需要的社会和经济支持。透过纪录片，市民开始认识到脊髓损伤。透过此电视记录片节目，香港脊髓损伤基金筹得逾 35 万港元。





最新活动

公开讲座

“脊髓损伤治疗前景：脐带血与锂联合刺激神经细胞再生”

日期：2010年8月29日（星期日）

时间：下午二时 至 下午五时

地点：香港九龙亚皆老街147B，医院管理局大楼阁楼一号研讨室

该讲座详情及报名表格已上载

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

如欲查询，请致电(852) 2866 0809或电邮至 general@chinascinet.org 与黎小姐联络

中国脊髓损伤研究协作组联同香港大学及香港中文大学将举办一项关于脊髓损伤治疗前景之免费公开讲座。由香港大学李嘉诚医学院梁嘉杰医生及苏国辉教授、香港中文大学医学院潘伟生教授及美国新泽西州罗格斯大学及中国脊髓损伤研究协作组杨咏威教授讲解脐带血细胞移植治疗与药物联合治疗脊髓损伤临床试验，介绍在香港开展临床研究的详细内容及细胞移植治疗脊髓损伤所面对的挑战。讲座中设有问答环节，参加者可向多位专家、医生咨询脊髓损伤治疗的问题。欢迎脊髓损伤病友和家属，医护人员及有兴趣的市民参与。

支援我们

「中国脊髓损伤研究协作组」是全球最大的脊髓损伤临床试验网络之一，由二十多家在中国大陆、香港及台湾具领导地位的脊髓损伤中心组成。协作组成立的目的是发展及测试脊髓损伤的有效治疗方法，务求促进实验室研究成果推向临床应用。协作组一直在协调和赞助了一系列临床研究。为了促进脊髓损伤的研究，也举办各种学术会议和其他活动时。

「中国脊髓损伤研究协作组」与「香港大学脊髓损伤基金」在协作下同时成立。在2006年6月，以非牟利形式注册成立「中国脊髓损伤研究协作有限公司」及「香港脊髓损伤基金会有限公司」，分别负责进行临床试验及经费筹募等工作。「香港脊髓损伤基金会有限公司」是香港认可的慈善机构（政府慈善机构注册号码：918370）。筹募所得将全数支持「中国脊髓损伤研究协作组」。

我们的目标是每年筹募二百万美元，以支持协作组的活动，并资助其临床试验。我们需要您的支持，帮助我们的临床试验和活动，为脊髓损伤员者和家庭带来希望。



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
香港脊髓損傷基金會
通訊
2010年8月

出版：中國脊髓損傷研究協作組
香港脊髓損傷基金會
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