

# 脊髓损伤的临床康复进展



杨云<sup>1</sup>, 许光旭<sup>2</sup>

1. 南京医科大学康复医学院(南京 211166)

2. 南京医科大学第一附属医院康复医学中心(南京 210029)

**【摘要】** 脊髓损伤严重损害患者的生活质量、功能状态和社会独立性。自上世纪以来,对脊髓损伤进行的一系列基础研究,使人们对其具体的损伤及修复机制、疾病病理生理学有了深刻认识。但到目前为止,如何修复脊髓损伤后受损的神经功能仍是神经病学上的一个难题,围绕某些治疗脊髓损伤的治疗策略仍然存在争议,包括MRI、抗凝预防的类型和时间、手术干预的最佳时机、皮质类固醇如甲泼尼龙琥珀酸钠的使用,以及康复的类型和时间。目前对于脊髓损伤患者来说,早期外科干预以及神经保护治疗可能是最好的治疗方式,与此同时,康复介入及心理干预同样重要。

**【关键词】** 脊髓损伤; 手术干预; 康复

## Progress in clinical rehabilitation of spinal cord injury

YANG Yun<sup>1</sup>, XU Guangxu<sup>2</sup>

1. School of Rehabilitation Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, P. R. China

2. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, P. R. China

Corresponding author: XU Guangxu, Email: xuguangxu1@126.com

**【Abstract】** Spinal cord injuries (SCI) seriously impair the quality of life, functional status, and social independence of the patients. Since the last century, a series of basic research on spinal cord injury has made us a deep understanding of its mechanisms and pathophysiology. But so far, how to repair damaged nerve functions after SCI is still a neurological problem. There are still controversies surrounding some treatment strategies for SCI, including the use of magnetic resonance imaging, type and timing of anticoagulant prevention, the timing of surgical intervention, the use of corticosteroids such as methylprednisolone sodium, as well as the type and timing of rehabilitation. For patients with SCI, early surgical intervention and neuroprotective therapy may be the best treatment. At the same time, rehabilitation and psychological intervention are equally important.

**【Key words】** Spinal cord injury; Surgical intervention; Rehabilitation

脊髓损伤是指由创伤、肿瘤、感染、变性、畸形和医源性因素引起的脊髓结构或功能受损,严重损害患者的生活质量、功能状态和社会独立性。脊髓损伤后的主要事件包括出血、局部缺血、缺氧、三磷酸腺苷减少、应激基因上调、局部小胶质细胞激活和促炎细胞因子释放导致炎症、谷氨酸兴奋毒性增加、自由基产生、脊髓水肿和嗜中性粒细胞侵袭,其次是脂质过氧化、一氧化氮产生、蛋白酶活化、转化生长因子- $\beta$ 和分化抗原-11上调导致细胞坏死、神经细胞凋亡、星形胶质细胞增生、轴突脱髓鞘、轴突变性和囊腔形成,这一连串的事件最终

导致脊髓功能不同程度丧失。为了尽可能保留脊髓功能,损伤后及时有效的诊治就显得尤为重要。

### 1 临床表现、诊断及预后

脊髓损伤的临床表现取决于神经损伤水平和脊髓组织的保存状况。脊髓损伤可能导致损伤节段以下感觉-运动功能的部分或完全丧失,甚至导致呼吸功能受累(包括高碳酸血症、低氧血症和分泌物清除效率低下)<sup>[1]</sup>。此外,脊髓损伤还会影响交感神经系统,因为节前交感神经元起源于脊髓,介于第1胸椎和第2腰椎之间。脊髓损伤可以会引起脊髓的交感神经传出信号减弱,导致损伤平面下血管张力降低。高平面胸段或颈段损伤可导致严重的低血压和心动过缓(即神经源性休克)<sup>[2]</sup>。次级淋

巴器官(如脾脏)神经支配的丧失可诱发继发性免疫缺陷(也称为免疫麻痹),从而增加对感染的易感性(如尿路感染和肺炎)<sup>[3]</sup>。中枢神经系统损伤导致的全身系统性并发症是脊髓损伤患者早期死亡的主要原因。

任何创伤性脊髓损伤患者的诊治,急救人员的第一反应应该是现场迅速评估患者的病情,在送往医院的途中进行生命复苏介入。在此期间,初始护理选择高级别的创伤生命支持选项,包括气道、呼吸和循环系统支持,同时使用刚性颈环和背板固定潜在受损和不稳定的脊柱。尽管个别医院的处理方式有所不同,但对于疑似的脊髓损伤,多数创伤患者都需要全面的神经病学检查(包括自主运动功能、四肢的感觉和直肠检查)和脊柱影像学检查(如使用X线或CT成像)。临床检查或早期影像学检查存在疑虑,则可选择更高级别的影像学(如MRI、神经电生理检查)和详细的神经病学检查确诊。

MRI在急性脊髓损伤中的优势在于这种成像可以识别正在进行的脊髓压迫;描绘压缩的软组织结构,包括椎间盘突出、硬膜外血肿、髓内血肿和先前存在的管腔狭窄;在损伤水平或其他脊柱水平检测韧带不稳定性;并识别椎动脉损伤。此外,某些MRI特征可能对应于组织损伤的程度,并可帮助预测神经功能预后。相比之下,MRI的潜在风险和缺点包括:需要患者平卧长达30 min;在呼吸困难或血流动力学不稳定的创伤患者中可能存在风险;需要大量资源确保24 h的可用性;以及可能延误手术干预时机。因此,2017年国际脊柱内固定学会(AOSSpine)指南建议:在可行的情况下,在手术干预之前对成年急性脊髓损伤患者进行MRI检查,以促进临床决策的改善;在手术干预之前或之后,对脊髓损伤急性期的成年患者进行MRI检查,以改善对神经系统结局的预测<sup>[4]</sup>。

通常在受伤后6个月内,能观察到脊髓损伤患者的神经系统开始恢复,持续的改善可超过5年<sup>[5-6]</sup>。神经恢复预后的多变性主要取决于神经损伤的最初严重程度;初始损伤程度越重,1年内的预后会更差<sup>[7]</sup>。神经损伤平面也会影响神经系统的恢复,一般而言,胸段损伤(尤其是完全性胸段损伤)与颈段或腰段损伤相比,运动功能恢复的可能性会降低。研究显示,胸段区域的神经复苏难以捕获临床检测结果<sup>[8]</sup>。功能恢复的临床结局,特别是步行能力的恢复,对患者而言尤为重要。一般情况下,任何平面的神经损伤,脊髓损伤国际标准神经学分类[美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury

Association, ASIA)]等级为A级的患者在伤后1年内步行的恢复几率一般<5%<sup>[9-10]</sup>。而不完全性损伤患者步行能力的恢复几率会更高,但仍存在不可预期的因素,这取决于神经损伤的初始平面<sup>[10]</sup>。

研究证实,少量评估方式能预测脊髓损伤患者的神经系统恢复的潜在可能性。van Middendorp等<sup>[11]</sup>认为,神经恢复预测标准主要依赖于急性期临床检查特征,其结果能准确预测长期步行的潜力。Wilson等<sup>[12]</sup>认为,依据患者年龄、神经病理学检查和MRI特征,能准确地预测患者长期功能独立的可能性;Pavese等<sup>[13]</sup>依据运动、感官和脊髓独立评估量表(Spinal Cord Independent Measure, SCIM),利用子量表评分标准衍生出两个简单的模型,用于预测伤后1年内患者的控尿和膀胱完全排空能力。未来,上述的评估方法均可成为帮助临床医生评估急性期患者远期预后的有力工具。

## 2 临床治疗

### 2.1 血流动力学管理和抗凝干预

脊髓损伤后常见血压过低,主要是基于回顾性临床研究结果,2013版美国神经外科医师协会(American Association of Neurological Surgeons, AANS)/神经外科医师大会(Congress of Neurological Surgeons, CNS)脊髓损伤指南建议,伤后7 d内应避免发生全身性低血压[定义为:收缩压持续性<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和平均动脉压维持在85~90 mm Hg]<sup>[14-15]</sup>。除此之外,需要维持血氧饱和度≥90%,由于神经功能障碍、血管内膜损伤和高凝状态,脊髓损伤患者深静脉血栓形成的风险增加<sup>[16]</sup>,深静脉血栓预防措施应尽快介入。2017 AOSSpine指南建议在伤后72 h内开始抗凝血栓预防治疗,包括皮下低分子肝素或固定低剂量普通肝素,以尽量减少急性住院期间静脉血栓栓塞并发症的风险<sup>[4]</sup>。

### 2.2 外科手术干预

在急性期阶段,手术是急性脊柱创伤和急性脊髓损伤患者重要的初始治疗方式。总体而言,手术旨在调整椎骨、重塑脊柱稳定性和减轻脊髓压力(即缓解骨或韧带的压力)。常用手术包括切开复位术和减压融合内固定术(例如:使用植入金属硬件),在解剖位置固定脊柱。手术范围根据解剖部位、损伤的严重程度及范围而定。

从生物学的角度来看,脊髓的持续性压迫被认为会加剧脊髓局部缺血,从而导致继发性损伤<sup>[17]</sup>。因此,脊髓损伤后早期对脊髓进行减压,有助于控

制损伤区域的扩大,改善临床结局。事实上,临床前研究的系统评价和 Meta 分析表明,脊髓受迫持续时间与临床结局恶化呈正相关(包括运动神经复苏和血运障碍)<sup>[18]</sup>。然而,早期手术减压治疗的临床有效性,尚缺临床类别 I 类随机证据支持。尽管如此,多项前瞻性、非随机对照研究支持了手术减压的安全性和有效性,其中一项研究明确指出早期(24 h 内)减压与晚期(>24 h)减压相比较,颈段脊髓损伤患者的 ASIA 功能损伤等级改善程度 $\geq 2$  级。此外,该研究数据还显示,早期手术有降低急性期住院患者并发症发生率的趋势,但治疗组患者间个体因素的不均衡性可能会导致预后出现差异。其他研究显示,早期减压手术患者,依据 ASIA 运动功能评分的功能恢复差异有统计学意义,早期减压治疗组更具临床优势<sup>[19-20]</sup>;尤其是对于 ASIA 功能损伤评分等级为 A 级的患者,能够缩短住院时间,降低并发症发生率和减少医疗费用支出<sup>[21]</sup>。另一项研究显示,更早的减压术( $\leq 8$  h)治疗能显著改善 1 年内 SCIM 分值和 ASIA 功能损伤评分等级<sup>[22]</sup>。目前,尚无关于减压手术时机的国际临床指南<sup>[4]</sup>。

### 2.3 甲泼尼琥珀酸钠 (methylprednisolone sodium succinate, MPSS) 冲击疗法

历史上,围绕脊髓损伤医疗管理最具争议的观点是损伤急性期大剂量静脉注射 MPSS 是否合适。临床前评价研究证实了 MPSS 作为神经保护剂的巨大的潜力<sup>[23]</sup>。该评价研究促使了 3 项大型随机临床试验的完成,即国家急性脊髓损伤研究(the National Acute Spinal Cord Injury Studies, NASCIS)。其中,以第 2 项 NASCIS 研究对临床实践的影响最大<sup>[24-26]</sup>,该研究设计比较了 24 h 注射大剂量 MPSS 与安慰剂或纳洛酮的临床结局。研究首要指标的分析结果显示,接受 MPSS 治疗的患者对比接受安慰剂治疗的患者,神经恢复并无统计学差异。然而,二次分析(分析了伤后 8 h 内接受 MPSS 治疗的脊髓损伤患者)发现,与安慰剂组相比,MPSS 治疗组伤后 6 个月后的 ASIA 运动评分增加了 5 分<sup>[25]</sup>。在 2012 年的 Cochrane 系统性评价中,纳入了 2 项其他的校验性随机化研究,2 项研究所使用的 MPSS 剂量与第 2 项 NASCIS 研究一致,两者进行合并分析;整体数据显示,24 h 内注射高剂量的 MPSS 治疗组,对比非治疗组或安慰剂治疗组,长期随访后发现 ASIA 运动评分增加了 4 分<sup>[27]</sup>。关于不良反应,使用 MPSS 组胃肠出血和伤口感染发生率有弱增加的趋势,但并无统计学差异。基于上述研究结果,脊柱外科专业人员对伤后 8 h 内转

入医院的脊髓损伤患者,常规给予高剂量 MPSS 治疗<sup>[28]</sup>。然而,高剂量 MPSS 治疗的临床实践及研究多年来饱受争议<sup>[29]</sup>。也就是说,反对者认为该治疗方式增加了并发症的潜在可能性;使用 NASCIS 第 2 项研究的亚组分析结果为证据支持,两项 NASCIS II 校验性随机化研究小样本量的阳性结果、方法论的局限性,是对“伤后 8 h 内常规使用 MPSS”持反对观点的主要原因。

综合现有的观点和证据,最新的 AANS/CNS 脊髓损伤指南(即 2013 年指南)认为,对于脊髓损伤患者,不推荐使用 MPSS,因为有害证据比潜在获益的证据更为充分<sup>[15,30]</sup>。然而,参与 2013 年版指南编写人员所选择的立场仍然存在争议。因为,2002 版 AANS/CNS 脊髓损伤指南将伤后 8 h 内行 24 h MPSS 治疗推荐为治疗的一种选择<sup>[31]</sup>。而 2002 年—2013 年期间治疗方案并无新的前瞻性、随机对照研究予以数据的补充。正如近期的国际神经外科会议的辩论发言中所指出的,该推荐意见的改变将临床医生置于高风险条件下。在《全球脊柱杂志》上发表的 2017 年版 AOSpine 指南,将脊髓损伤急性期 8 h 内行 24 h MPSS 注射治疗,推荐为治疗选择<sup>[4]</sup>。因此,本文观点认为,MPSS 冲击疗法的选择应由负责患者治疗的临床医生决定,依据特定患者的实际情况及特点,兼顾收益和潜在的并发症,给予个体化治疗。

### 2.4 细胞移植

各种类型的细胞移植以修复受损的脊髓,令脊髓损伤导致的组织大量缺失且内生修复机制的无法弥补的难题有望攻克。此外,移植的细胞可以取代丢失的细胞,调节损伤环境,激发协同再生<sup>[32]</sup>。在临床前研究中所评估的各种细胞类型包括神经干细胞或前驱细胞、少突细胞、嗅鞘细胞(olfactory ensheathing cells, OEC)、雪旺细胞和脐带间充质干细胞等<sup>[32-33]</sup>。

就机制而言,移植的细胞可以通过促进轴突的生长来改善再生性,剥蚀的轴突得以自身髓鞘再生,以及通过内源性少突胶质细胞支持髓鞘再生<sup>[34]</sup>。此外,移植细胞所分泌的因子有利于损伤环境的调节,促进轴突再生<sup>[35]</sup>。几项试验测试了脊髓损伤患者细胞植入的安全性和初步疗效。首次人体试验证实了将纯化的 OEC 植入脊髓中的安全性<sup>[36]</sup>。其他与细胞移植相关的研究,包括了 OEC 和嗅神经纤维细胞、雪旺细胞以及 OEC 和雪旺细胞的组合<sup>[37]</sup>。OEC 在脊髓损伤应用的系统性评价,支持了其他试验中的阳性结局<sup>[38]</sup>。最近, I 期临床试验的



数据显示, AISA 功能损伤评分等级 A 级的 6 例脊髓损伤患者, 将自体黏膜组织的 OEC 和嗅神经纤维母细胞植入受损的脊髓部位, 1 年后无严重不良事件发生, 运动功能和感觉功能得以改善<sup>[37]</sup>。但是, 细胞移植的安全性和有效性, 仍需大样本量的研究和长期随访加以证实。

### 3 康复治疗

脊髓损伤患者的康复可分为急性、亚急性和慢性 3 个阶段<sup>[39]</sup>。在急性和亚急性期治疗中, 康复策略着重于预防继发性并发症, 促进神经恢复和功能最大化, 更强调解决潜在损伤的技术。而慢性期, 则常使用补偿性或辅助性方法。

脊髓损伤物理治疗的目标主要是促进患者功能的恢复, 核心是力量训练、心血管专项训练、呼吸调节训练、转移或步行训练以及牵伸防止肌肉萎缩和关节挛缩。作业治疗则是通过训练患者使用包括轮椅、支架、矫形器、电梯、浴室设备(淋浴或盥洗)、改装汽车等适应性设备, 使患者在居家或工作环境中最大限度发挥功能独立性。

#### 3.1 高压氧治疗

高压氧是神经系统损伤的重要治疗方法, Asamoto 等<sup>[40]</sup>报道高压氧可促进颈椎脊髓损伤患者神经功能的恢复。高压氧已被用于许多临床领域, 是治疗脊髓损伤的重要措施。高压氧可以增加血液溶解氧和组织氧储备<sup>[41]</sup>, 有效地改善脊髓微环境<sup>[42]</sup>和缓解脊髓水肿。高压氧可以通过抑制自由基介导的脂质过氧化反应来提高质膜抗氧化能力<sup>[43]</sup>, 还可以通过降低兴奋性氨基酸和促炎细胞因子的水平, 以及提高抗炎细胞因子水平来缓解继发性脊髓损伤。临床资料表明, 在脊髓损伤早期, 高压氧可显著促进不完全脊髓损伤患者的功能康复, 但对完全脊髓损伤患者效果不佳<sup>[44]</sup>。

#### 3.2 并发症防治

**3.2.1 痉挛** 痉挛指速度依赖性肌张力的升高, 归因于上运动神经元损伤引起的深腱反射异常放大。78% 的慢性脊髓损伤(>1 年)患者受痉挛的影响, 严重影响了患者的活动度、日常生活和睡眠活动。此外, 痉挛状态会增加脊髓损伤患者其他局部和系统并发症的发生, 包括压疮发生、关节挛缩、骨折和心肺功能退化<sup>[45]</sup>。痉挛的治疗包括了物理治疗、系统性药物治疗(如可乐定或  $\gamma$ -氨基丁酸类药物, 如地西泮和巴氯芬)、鞘内药物治疗(如鞘内巴氯芬泵植入)、局部肉毒杆菌毒素注射或手术(如肌腱手术松解术)<sup>[45]</sup>。

**3.2.2 心血管并发症** 慢性颈段或胸段脊髓损伤会影响中枢神经系统交感神经信号的传出, 可能会导致低血压<sup>[46]</sup>。急性损伤期间, 也会有类似的临床表现。因此, 约 60% 的患者表现为有症状的直立性(或体位性)低血压(如头晕、虚弱和晕厥)<sup>[47]</sup>。最初的时候, 该症状会持续存在; 几周至几个月后逐渐消退, 有的患者此类症状可能会持续更长的时间<sup>[47]</sup>。治疗方式包括使用下肢压力袜、腹部绑带或药物治疗, 包括扩容(如水化治疗、盐片或氟氢可的松)和(或)促使外周血管收缩(如米多君、麻黄素或屈昔多巴)<sup>[48]</sup>。

**3.2.3 自主神经反射失调** 自主神经反射失调属于需要尽快处理的并发症, 最常见于胸 6 或以上损伤的患者(特别是完全性损伤的患者)。自主神经反射失调归因于损伤水平以下的有害刺激(如膀胱充盈、肠嵌塞或压疮), 诱发脊髓交感神经元的异常反射, 导致血管收缩和危险的急性高血压<sup>[49]</sup>。相对应的, 损伤平面以上的副交感神经传出信号增强以及交感神经传出信号受抑制, 抑制程度与损伤平面相关, 导致血管舒张、头痛、出汗和鼻窦充血。及时治疗需要患者保持直立体位, 尽快消除诱因, 对于难治性病例可以使用抗高血压药物治疗。急性和慢性损伤期, 均可能发生危及生命的自主神经反射失调, 长期预防的关键是尽可能避免有害刺激(如规律性排空肠道和膀胱、定期翻身和避免压疮)。

**3.2.4 呼吸系统并发症** 膈神经、肋间肌和(或)腹部肌肉的瘫痪会导致肺活量减少、无效咳嗽和加速疲劳以及需要呼吸支持。因此, 患者常会发生复发性肺炎、肺不张(即肺泡塌陷)和胸腔积液(肺周围存在液体), 且更容易导致睡眠呼吸暂停和呼吸衰竭<sup>[50]</sup>。尽管, 长期的康复训练能够促进心肺功能的改善, 但是患者固有的呼吸缺陷限制了康复训练能力和长期的独立性。因此, 呼吸系统并发症是导致慢性脊髓损伤患者死亡的主要原因。高位颈椎损伤或自主呼吸能力低下患者, 终生依赖呼吸机<sup>[51]</sup>。

**3.2.5 泌尿生殖系统和胃肠道并发症** 脊髓损伤患者泌尿生殖系统和胃肠系统功能障碍导致医疗需求的增加、感染风险的升高, 给社会和患者心理带来严重的负担。第 1 腰椎-第 2 腰椎及以上平面损伤会阻断逼尿肌或膀胱肌肉以及尿道括约肌的神经支配, 导致膀胱无法排空、膀胱无收缩、尿失禁和复发性感染<sup>[52]</sup>。管理策略包括每隔几个小时通过间歇性导尿排空膀胱、手术重建排尿通道、注射肉毒毒素和药物治疗(如抗毒蕈碱药物或  $\alpha$ -受体阻滞剂)。神经损伤平面对患者性功能造成严重的影

响。如第 11 胸椎平面以上损伤可以影响心理性性唤起(即大脑的兴奋引起勃起或阴道润滑),但是会保留反射性性唤起(即生殖器刺激能引起勃起或阴道润滑)和达到性高潮的能力。圆锥损伤(即骶段损伤)会干扰反射性性唤起,但心理性性唤起得以保留。第 12 胸椎-第 2 腰椎损伤但骶段完整的患者,可以保留所有的性功能<sup>[53]</sup>。约 39% 的脊髓损伤患者认为肠道功能障碍显著性降低了自身的生活质量<sup>[46]</sup>。脊髓损伤可以中断患者对肛门括约肌的自主控制(导致粪便滞留)和(或)副交感神经对肠道的调控(腰骶段神经损伤的患者),导致便秘、感染风险的增加以及增加了患者的心理压力。治疗方法包括:控制膳食纤维的摄入量、手指刺激直肠或嵌塞解除法联合肛门栓剂的使用、电刺激器植入或结肠造口术。

**3.2.6 压疮** 压疮会引起疼痛,增加医疗需求;假如不及时治疗,可危及患者生命。创面通常出现在臀部(31%)、大腿外侧(26%)、骶部(18%)、脚(7%)和脚踝(4%)<sup>[46]</sup>。压疮的预防需要对皮肤进行日常的检查 and 清洁,同时还需要每隔几小时,对身体的每个区域进行减压护理。一旦发现创面形成,严格的无菌技术、清创术、敷料和营养支持对于创面感染的预防和控制、避免感染的进展以及避免危及生命和累及肢体至关重要。

**3.2.7 神经源性异位骨化** 有 10%~53% 的慢性脊髓损伤患者在关节周围结缔组织内有异位骨的生成,这一过程被称为神经源性异位骨化。该骨化最常发生在大关节部位(例如臀部、膝部、肘部或肩膀),脊髓损伤后几个月内逐渐生成,临床表现为局部疼痛、发红、低热和痉挛增加。神经源性异位骨化的确切病因尚不清楚,但可能与局部因素、体液因素和神经免疫学因素的相互作用有关。管理策略包括物理治疗、药物治疗(如双膦酸盐和/或非甾体类抗炎药)、辐照束治疗或手术切除骨化部位。

**3.2.8 神经性疼痛** 高达 40% 的慢性脊髓损伤患者存在神经性疼痛,常发生于伤后平均 1.2 年,严重影响了患者的心理健康和生活质量。潜在的损伤平面疼痛的发病机制被认为是损伤的神经根外周脊髓纤维出现生长,导致初级传入纤维的不合理激活和正常的非伤害性刺激(即感觉超敏)诱发疼痛起始反应。损伤平面下疼痛的发病机制,猜想可能是脊髓和脊髓上抑制信号的缺失以及大脑疼痛反应区域的信号增强所致。神经性疼痛可选择药物治疗(如使用抗抑郁药、抗惊厥药物和/或阿片类药物)、外科手术治疗(如脊髓刺激器植入、脑深部电

刺激和背根入髓区毁损术)或使用非对抗疗法治疗(如针灸、按摩和行为疗法)。

### 3.3 功能性电刺激

功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)使用低频脉冲电流刺激肌肉,已成功应用于辅助上肢完成进食、抓握和书写的动作。对于下肢动作的应用,FES与轮式助行器(如美国 Sigmedics 公司的 Parastep)和固定自行车(如美国 Therapeutic Alliances 公司的 ERGYS 3 和美国 Restorative Therapies 公司的 RT300)相连接。FES 还可以通过外科手术的方式,将电极植入骶前神经根,辅助患者控制肠道或膀胱功能。通常,骶神经刺激器的植入,如 the Vocare Bladder System(美国 Finetech Medical 公司),要求术中毁损背侧感觉神经根,以改善控尿能力。然而,评估脊髓损伤患者在无需毁损背侧感觉神经根条件下,植入骶神经刺激器的临床可行性,一项开放标识的先导性研究正在进行中,预计在 2018 年出结果(NCT02978638)。最重要的是,FES 可以改善神经的可塑性,降低慢性脊髓损伤患者的系统性并发症<sup>[54]</sup>。此外,联合 FES 的运动不仅可使氧摄入量增加 1 倍、通气率提高 3 倍,还能够改善体内整体的肌肉与脂肪的比例<sup>[55]</sup>。FES 是一个活跃的研究领域,新一代的设备集成了更先进的闭环反馈系统、更好的 MRI 兼容性以降低不良影响的新颖的刺激方案,并具有更佳临床疗效<sup>[56]</sup>。

### 3.4 康复机器人及减重步行训练

在 20 世纪 90 年代后期,机器人辅助步行训练被引入了康复领域。它有几个优点,包括:在保持生理步态模式的同时增加训练强度和总持续时间;已知特定任务的步进练习可以增强与正常运动相关的传入反馈,并且可以引起相关运动中心的可塑性<sup>[57-58]</sup>。此外,运动机器人设备可以减少人工辅助训练中涉及的人员成本。

减重步行训练指在辅助设备(如瑞士 Hocoma 公司的机器人和美国 HealthSouth 公司的自动测距机)以及治疗师的帮助下,通过动态地支持患者的体重,使患者能够尝试在跑步机上或开阔地带运动。该训练方式的目的是提高脊髓损伤平面以上区域和脊髓运动中枢模式发生器之间剩余连接性(即区域的神经元一旦激活,无需感觉信号传入或大脑传入条件下,即可启动运动)。

减重步行训练已被证明可以改善脊髓损伤患者的辅助移动能力、心肺功能,以及有效防止压疮和关节相关的并发症。一项随机单盲试验( $n=146$ )



比较了 12 周的减重步行训练和类似强度的物理康复训练, 两者临床结局并无统计学差异; 但两组 6 个月后的运动能力均得以改善, 突显了强化性康复训练的重要性<sup>[59]</sup>。

在赋予脊髓损伤患者重获运动功能方面, 外骨骼机器人技术的使用开始发挥更为实质性的作用。美国食品药品监督管理局批准了第 1 个机器人外骨骼 Rewalk (以色列 ReWalk Robotics 公司) 应用于截瘫患者, 可安装在患者的腿部和背部, 以方便患者坐、站和行走<sup>[60]</sup>。其他类似设备还包括 Indego (美国 Parker Hannifin Corporation 公司)、Ekso (美国 Ekso Bionics 公司)、REX (英国 Rex Bionics 公司) 和 Hybrid Assistive Limb (日本 Cyberdyne 公司)<sup>[60]</sup>。动力外骨骼可以通过提供机械支持和促进步态训练来提高运动障碍人群的行动能力。一项初步研究评估了使用新开发的动力下肢外骨骼机器人对完全性脊髓损伤患者进行步态训练的效果, 结果表明, 完全性脊髓损伤的患者在动力外骨骼步态训练 8 周后可以独立使用动力下肢外骨骼机器人, 无需任何帮助<sup>[61]</sup>。

外部装置常常会导致佩戴处过大的皮肤压力问题, 佩戴和调整设备相对繁杂, 在安全性和舒适度方面有待提高。固定的被动运动模式使患者形成依赖, 减少肌肉活动性和新陈代谢。目前最新的患者协同策略是按需辅助, 刺激患者进行最大程度的自主运动, 下肢康复机器人仅提供维持生理学步态的最小帮助, 具体实施参数还需进一步研究。可以预见, 随着技术的进步, 机器人技术与所讨论的生物疗法联合使用, 可以帮助患者获得远期的最优化的临床结局<sup>[62]</sup>。

### 3.5 心理康复

尽管由于医疗技术的进步, 脊髓损伤患者的存活率有所提高, 但大多数脊髓损伤患者仍有不同程度的残疾, 严重影响他们的日常生活、工作和学习。生理状态和社会地位的突然变化, 以及治疗效果和患者预期之间的较大差异都使得脊髓损伤患者产生了巨大的心理压力, 伴随着一系列非特异性心理反应, 如抑郁和焦虑。据报道, 脊髓损伤患者通常有明显的焦虑和抑郁症状, 表现为不同程度的睡眠障碍、易怒和不良并发症, 严重影响康复治疗效果<sup>[63]</sup>。因此, 心理康复是整个康复流程中必不可少的。纳入问题解决评估研究的治疗模块已经证明可以有效减少抑郁行为<sup>[64]</sup>, 解决问题的评估可能对脊髓损伤等身体状况衰弱的人进行心理调整, 而能够调节自己的情绪并系统地解决问题的人可能

能够更有效地应对身体残疾。

## 4 结语

脊髓损伤是世界上尚未解决的医学难题之一, 脊髓损伤病理变化的复杂性和病程进展的不确定性, 给医疗团队带来了暂时无法攻克的难题, 手术干预时机尚不明确, MPSS 冲击疗法有效性尚待证实, 细胞移植有效性仍需大样本研究支持, 并发症仍是脊髓损伤患者死亡的主要原因, 康复治疗介入的时间与强度有待进一步研究。随着医学的发展, 以及对脊髓损伤各方面研究的不断深入, 脊髓再生、移植、基因治疗等具有良好的应用前景。不断提高的诊疗手段使脊髓损伤患者第一时间得到帮助, 同时, 及时的内外科干预为患者的神经恢复及早期康复奠定了基础, 并发症的有效控制加上各种康复手段的实施为患者的全面康复开辟了广阔的道路。相信在医疗团队的配合以及相关研究人员的努力下, 脊髓损伤患者的未来将充满希望。

### 参考文献

- 1 Wilson JR, Forgione N, Fehlings MG. Emerging therapies for acute traumatic spinal cord injury. *CMAJ*, 2013, 185(6): 485-492.
- 2 Guha A, Tator CH, Rochon J. Spinal cord blood flow and systemic blood pressure after experimental spinal cord injury in rats. *Stroke*, 1989, 20(3): 372-377.
- 3 Schwab JM, Zhang Y, Kopp MA, *et al*. The paradox of chronic neuroinflammation, systemic immune suppression, autoimmunity after traumatic chronic spinal cord injury. *Exp Neurol*, 2014, 258: 121-129.
- 4 Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, *et al*. A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: introduction, rationale, and scope. *Global Spine J*, 2017, 7(3 Suppl): 84S-94S.
- 5 Kirshblum S, Milis S, McKinley W, *et al*. Late neurologic recovery after traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(11): 1811-1817.
- 6 Burns AS, Ditunno JF. Establishing prognosis and maximizing functional outcomes after spinal cord injury: a review of current and future directions in rehabilitation management. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(24 Suppl): S137-S145.
- 7 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. *Spinal Cord*, 2007, 45(3): 190-205.
- 8 Coleman WP, Geisler FH. Injury severity as primary predictor of outcome in acute spinal cord injury: retrospective results from a large multicenter clinical trial. *Spine J*, 2004, 4(4): 373-378.
- 9 Belliveau T, Jette AM, Seetharama S, *et al*. Developing artificial neural network models to predict functioning one year after traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, 97(10): 1663-1668e3.

- 10 Kay ED, Deutsch A, Wuermser LA. Predicting walking at discharge from inpatient rehabilitation after a traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(6): 745-750.
- 11 van Middendorp JJ, Hosman AJ, Donders A, *et al*. A clinical prediction rule for ambulation outcomes after traumatic spinal cord injury: a longitudinal cohort study. *Lancet*, 2011, 377(9770): 1004-1010.
- 12 Wilson JR, Grossman RG, Frankowski RF, *et al*. A clinical prediction model for long-term functional outcome after traumatic spinal cord injury based on acute clinical and imaging factors. *J Neurotrauma*, 2012, 29(13): 2263-2271.
- 13 Pavese C, Schneider MP, Schubert M, *et al*. Prediction of bladder outcomes after traumatic spinal cord injury: a longitudinal cohort study. *PLoS Med*, 2016, 13(6): e1002041.
- 14 Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, *et al*. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*, 2013(Suppl 2): 84-92.
- 15 Resnick DK. Updated guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injury. *Neurosurgery*, 2013, 72(Suppl 2): 1.
- 16 Teasell RW, Hsieh JT, Aubut J, *et al*. Venous thromboembolism after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(2): 232-245.
- 17 Carlson GD, Minato Y, Okada A, *et al*. Early time-dependent decompression for spinal cord injury: vascular mechanisms of recovery. *J Neurotrauma*, 1997, 14(12): 951-962.
- 18 Batchelor PE, Wills TE, Skeers PA, *et al*. Meta-analysis of pre-clinical studies of early decompression in acute spinal cord injury: a battle of time and pressure. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72659.
- 19 Lee DY, Park YJ, Kim HJ, *et al*. Early surgical decompression within 8 hours for traumatic spinal cord injury: is it beneficial? A meta-analysis. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2018, 52(2): 101-108.
- 20 Wilson JR, Singh A, Craven C, *et al*. Early versus late surgery for traumatic spinal cord injury: the results of a prospective Canadian cohort study. *Spinal Cord*, 2012, 50(11): 840-843.
- 21 Bourassa-Moreau E, Mac-Thiong JM, Feldman DE, *et al*. Non-neurological outcomes after complete traumatic spinal cord injury: the impact of surgical timing. *J Neurotrauma*, 2013, 30(18): 1596-1601.
- 22 Grassner L, Wutte C, Klein B, *et al*. Early decompression (<8 h) after traumatic cervical spinal cord injury improves functional outcome as assessed by spinal cord independence measure after one year. *J Neurotrauma*, 2016, 33(18): 1658-1666.
- 23 Braughler JM, Hall ED. Effects of multi-dose methylprednisolone sodium succinate administration on injured cat spinal cord neurofilament degradation and energy metabolism. *J Neurosurg*, 1984, 61(2): 290-295.
- 24 Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, *et al*. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*, 1997, 277(20): 1597-1640.
- 25 Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, *et al*. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. *N Engl J Med*, 1990, 322(20): 1405-1411.
- 26 Bracken MB, Collins WF, Freeman DF, *et al*. Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *JAMA*, 1984, 251(1): 45-52.
- 27 Bracken MB. Steroids for acute spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(1): CD001046.
- 28 Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, *et al*. Questionnaire survey of spine surgeons on the use of methylprednisolone for acute spinal cord injury. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2006, 31(9): E250-E253.
- 29 Hurlbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg*, 2000, 93(1 Suppl): 1-7.
- 30 Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, *et al*. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery*, 2013, 72(Suppl 2): 93-105.
- 31 Hadley MN, Walters BC, Grabb PA, *et al*. Pharmacological therapy after acute cervical spinal cord injury. *Neurosurgery*, 2002, 50(3 Suppl): S63-S72.
- 32 Ahuja CS, Fehlings M. Concise review: bridging the gap: novel neuroregenerative and neuroprotective strategies in spinal cord injury. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5(7): 914-924.
- 33 Khazaei M, Ahuja CS, Fehlings MG. Induced pluripotent stem cells for traumatic spinal cord injury. *Front Cell Dev Biol*, 2016, 4: 152.
- 34 Li J, Lepski G. Cell transplantation for spinal cord injury: a systematic review. *Biomed Res Int*, 2013: 786475.
- 35 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.
- 36 Mackay-Sim A, Féron F, Cochrane J, *et al*. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human paraplegia: a 3-year clinical trial. *Brain*, 2008, 131(Pt 9): 2376-2386.
- 37 Tabakow P, Jarmundowicz W, Czapiaga B, *et al*. Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells in complete human spinal cord injury. *Cell Transplant*, 2013, 22(9): 1591-1612.
- 38 Li L, Adnan H, Xu B, *et al*. Effects of transplantation of olfactory ensheathing cells in chronic spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*, 2015, 24(5): 919-930.
- 39 Burns AS, Marino RJ, Flanders AE, *et al*. Clinical diagnosis and prognosis following spinal cord injury. *Handb Clin Neurol*, 2012, 109: 47-62.
- 40 Asamoto S, Sugiyama H, Doi H, *et al*. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for acute traumatic cervical spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2000, 38(9): 538-540.
- 41 Fujimoto T, Nakamura T, Ikeda T, *et al*. Effects of EPC-K1 on lipid peroxidation in experimental spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(1): 24-29.
- 42 Cristante AF, Damasceno ML, Barros Filho TE, *et al*. Evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy for spinal cord lesion in correlation with the moment of intervention. *Spinal Cord*, 2012, 50(7): 502-506.
- 43 Kahraman S, Düz B, Kayali H, *et al*. Effects of methylprednisolone and hyperbaric oxygen on oxidative status after experimental spinal cord injury: a comparative study in rats. *Neurochem Res*, 2007, 32(9): 1547-1551.
- 44 高山. 高压氧辅助治疗脊髓损伤的疗效及影响因素. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(16): 81-83.
- 45 Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2005, 43(10): 577-586.
- 46 Sezer N, Akkuş S, Uğurlu FG. Chronic complications of spinal cord

- injury. *World J Orthop*, 2015, 6(1): 24-33.
- 47 Claydon VE, Steeves JD, Krassioukov A. Orthostatic hypotension following spinal cord injury: understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord*, 2006, 44(6): 341-351.
- 48 Krassioukov A, Eng JJ, Warburton DE, *et al.* A systematic review of the management of orthostatic hypotension after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(5): 876-885.
- 49 Krassioukov A, Warburton DE, Teasell R, *et al.* A systematic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(4): 682-695.
- 50 Brown R, DiMarco AF, Hoit JD, *et al.* Respiratory dysfunction and management in spinal cord injury. *Respir Care*, 2006, 51(8): 853-868.
- 51 Winslow C, Rozovsky J. Effect of spinal cord injury on the respiratory system. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003, 32(10): 803-814.
- 52 Taweel WA, Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *Res Rep Urol*, 2015, 7: 85-89.
- 53 Hess MJ, Hough S. Impact of spinal cord injury on sexuality: broad-based clinical practice intervention and practical application. *J Spinal Cord Med*, 2012, 35(4): 211-218.
- 54 Ho CH, Triolo RJ, Elias AL, *et al.* Functional electrical stimulation and spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2014, 25(3): 631-654.
- 55 Kakebeeke TH, Hofer PJ, Frotzler A, *et al.* Training and detraining of a tetraplegic subject: high-volume FES cycle training. *Am J Phys Med Rehabil*, 2008, 37(1): 56-64.
- 56 Ragnarsson KT. Functional electrical stimulation after spinal cord injury: current use, therapeutic effects and future directions. *Spinal Cord*, 2008, 46(4): 255-274.
- 57 Winchester P, McColl R, Querry R, *et al.* Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*, 2005, 19(4): 313-324.
- 58 Dobkin, B H. Spinal and supraspinal plasticity after incomplete spinal cord injury: correlations between functional magnetic resonance imaging and engaged locomotor networks. *Prog Brain Res*, 2000, 128: 99-111.
- 59 Dobkin BH, Apple D, Barbeau H, *et al.* Methods for a randomized trial of weight-supported treadmill training *versus* conventional training for walking during inpatient rehabilitation after incomplete traumatic spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 17(3): 153-167.
- 60 Miller LE, Zimmermann AK, Herbert WG. Clinical effectiveness and safety of powered exoskeleton-assisted walking in patients with spinal cord injury: systematic review with meta-analysis. *Med Devices (Auckl)*, 2016, 9: 455-466.
- 61 Wu CH, Mao HF, Hu JS, *et al.* The effects of gait training using powered lower limb exoskeleton robot on individuals with complete spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil*, 2018, 15(1): 14.
- 62 Puentes S, Kadone H, Kubota S, *et al.* Reshaping of gait coordination by robotic intervention in myelopathy patients after surgery. *Front Neurosci*, 2018, 12: 99.
- 63 Harrington P. Prevention of surgical site infection. *Nurs Stand*, 2014, 28(48): 50-58.
- 64 Nezu AM, Perri MG. Social problem-solving therapy for unipolar depression: an initial dismantling investigation. *J Consult Clin Psychol*, 1989, 57(3): 408-413.

收稿日期: 2018-05-08 修回日期: 2018-09-16

本文编辑: 凌雪梅