

·临床研究·

脊髓融合术理念在脊髓损伤的诊疗方面的专家共识

任晓平^{1,2}, 刘 勇³, 张卫华^{1,2}, 申婷婷^{1,4}, 刘建宇⁵, 董大明⁶, 刘军廷^{1,7}, 张文捷^{1,8}

1.广西中西医结合学会修复重建显微外科分会, 广西 南宁 530000; 2.广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011; 3.哈尔滨市第五医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 4.广西中医药大学附属第一医院, 广西 南宁 530015; 5.哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150086; 6.哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 7.广西医科大学附属第一医院, 广西 南宁 530021; 8.广西国际壮医医院, 广西 南宁 530001

摘要: 目前, 国内外仍未就脊髓融合术 (Spinal Cord Fusion, SCF) 在脊髓损伤 (Spinal Cord Injury, SCI) 修复中的应用达成专家共识。广西中西医结合学会修复重建显微外科分会专家组牵头制定了SCF应用于SCI修复的专家共识, 旨在为SCI截瘫患者的神经功能重建提供指导。通过文献研究、临床试验和多轮会议讨论, 首次系统阐述了SCF的适应症、手术方法和术后康复治疗, 以实现该技术的合理化和规范化应用。为临床医师提供了标准化的指导, 促进了SCF技术的临床实践推广和应用。

关键词: 脊髓融合术; 脊髓损伤; 诊断; 手术; 专家共识

doi 10.3969/j.issn.1004-5775.2024.20.009

学科分类代码 R320.27 **中图分类号** R651.2 **文献标识码** B

Expert Consensus on the Concept of Spinal Cord Fusion in the Diagnosis and Treatment of Spinal Cord Injury/Ren Xiaoping, Liu Yong, Zhang Weihua, et al./Repair and Reconstruction Microsurgery Branch of Guangxi Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Society, Nanning, Guangxi, 530000, China

Abstract At present, there is still no expert consensus on the application of spinal cord fusion (SCF) in spinal cord injury repair at home and abroad. The expert group of the Repair and Reconstructive Microsurgery Branch of Guangxi Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Society took the lead in formulating the expert consensus on the application of spinal cord fusion (SCF) in spinal cord injury repair, so as to provide guidance for the neural function reconstruction of paraplegic patients with spinal cord injury. Through literature research, clinical trials and multiple rounds of conference discussions, this consensus systematically expounded the indications and surgical methods of SCF for the first time to realize the rationalized and standardized application of this technology. This consensus provides standardized guidance for clinicians, and promotes the promotion and application of SCF technology in clinical practice.

Keywords Spinal cord fusion; Spinal cord injury; Diagnosis; Surgery; Expert consensus

1 概述

脊髓损伤 (Spinal Cord Injury, SCI) 主要由创伤如交通事故、高空坠落和暴力外伤等引起^[1-2]。SCI通常会导致患者永久性截瘫及严重并发症^[3]。流行病学研究^[4-5]显示, 全球SCI的发病率、患病率、伤残损失寿命年率分别为13/100 000、368/100 000、130/100 000, 目前全球共有2 060万例SCI病例, 且每年大约有90万例新增病例。其中, 我国外伤性SCI病例总数为759 302例, 每年新发SCI病例数为66 374例, 成为SCI患者最多的国家之一^[6]。SCI所产生的终生医疗费用也相当昂贵^[1], SCI不仅给患者个人带来巨大痛苦, 也给社会带来沉重的经济负担。

为了规范我国SCI的诊疗行为, 我国已经颁布了《创伤性脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识 (2022版)》^[7]《脊髓损伤康复治疗临床实践指南》^[8]《脊髓损伤神经修复临床治疗指南 (IANR/CANR 2019年版)》^[9]。此外, 国际上也发布了针对SCI患者的诊断标准 *International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Revised 2019*^[10]。然而, 尽管依据这些指南和标准可进行临床治疗, 但对创伤性完全性SCI患者的治疗效果并不显著, 仅能提高患者的上肢代偿能力和生活质量, 患者损伤平面以下的感觉和运动功能仍无法恢复。目前, 还没有一个共识对如何在临床中应用脊髓融合术 (Spinal Cord Fusion, SCF) 治疗SCI患者提供建议和说明, 因此制定一套系统的、应用于SCI的诊断、手术以及术后康复的专家共识 (以下简称专家共识) 具有必要性和紧迫性。本次制定的专家共识将详细描述SCF的专科诊断、适应证、手术步骤以及术后系统的康复治疗, 旨在实现SCF技术临床应用的合理化和规范化, 共同促进我国卫生健康事业的发展。

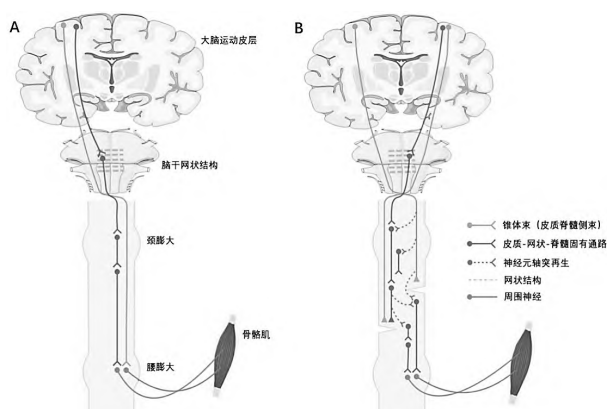
基金项目: 国家自然科学基金项目 (82060874); 广西重点研发计划项目 (桂科 AB21196062)。

作者简介: 任晓平, 博士研究生, 主任医师, 博士研究生导师; 研究方向: 脊髓损伤后功能重建。

通信作者: 任晓平, E-mail: chinarenxg@126.com。

2 SCF的神经学理论（理论创新）

众所周知，锥体束是经典运动通路，传统观念认为锥体束的完全损伤将会导致不可逆转的运动功能障碍。然而，神经元之间的多元联系还通过一种以灰质系统为基础的固有神经纤维系统产生，该系统覆盖数个脊髓节段，且赋予脊髓灰质导电性能。大脑到脊髓的多突触通路通过大脑皮层到脊髓的多个短节段纤维依次连接神经元来使四肢运动，这种多突触运动系统称为脊髓固有神经元间系统^[11-12]。SCF的神经学理论提出存在一条间接运动传导通路，即皮质—网状—脊髓固有束^[13-14]，它由皮质网状束、网状脊髓束、脊髓固有束3个部分组成，该通路以脑干网状结构作为中继区域，脑干网状结构首先接收来源于大脑皮层的运动指令，再通过网状脊髓束由脑干网状结构将运动信号传至脊髓中枢，到达椎管内脊髓固有束的神经元间系统，最后传递到相应的运动神经元以支配、协调肢体运动^[18]。见图1。



注：A为正常的运动神经传导通路，B为SCI后椎管内发生新的神经环路重组。

图1 运动神经传导通路示意图

3 SCF的应用对象范围

本专家共识为医院、医学院校的临床医生和研究人员提供针对创伤性、完全性SCI的综合诊疗方案，特别适用于陈旧性、完全性SCI患者的诊疗。

4 共识制定方法

本共识首先由任晓平教授与国外合作者意大利神经学Canavero教授共同提出本共识的SCF相关神经学理论；其次，国内外多个国家，包括中国、美国、意大利、韩国等，多家SCI研究团队在不同动物模型上进行反复临床前实验研究验证；再次，由国内外骨科、康复科、神经电生理、疼痛、人工智能、生物材料等领域的专家结合临床前研究结果、临床相关经验以及文献检索，由全球截瘫精准治疗倡议联盟（GICUP）于广西中医药大学附属瑞康医院开展并完成了全球首家SCF的临床试验（ChiCTR2000030788）。在系统阐述不同术式适应证、手术方法及术后康复治疗等关键问题的基础上形成共识。

5 SCI的诊断（弥散张量成像和脊髓诱发电位检查新技术的应用）

5.1 磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）和弥散张量成像（Diffusion Tensor Imaging, DTI）

MRI是诊断SCI的金标准，SCI的MRI影像学特征与神经功能预后相关。DTI是一种特殊的MRI技术，在活体中主要是测量水分子的运动，其图像对比度主要与水分子的位移运动有关。DTI可以对周围神经和脊髓白质（大脑白质）的神经纤维进行追踪成像^[15-16]。DTI可以更加直观地观察到脊髓或周围神经的神经纤维连续性。

5.2 神经电生理检查

神经电生理检查包括感觉诱发电位检查（Sensory Evoked Potential, SEP）、运动诱发电位检查（Motor Evoked Potential, MEP）和脊髓诱发电位检查（Spinal Cord Evoked Potential, SCEP）。其中，SEP和MEP用于术前完全性SCI的诊断以及术后脊髓电信号传导恢复的明确，SCEP用于术中定位和术中SCF后即刻的电信号传导恢复的明确。

SEP这项技术主要是在上肢和下肢的周围神经（正中神经和胫神经）的表面进行重复电刺激，同时在大脑感觉皮层区域的头皮记录电刺激信号传导情况。MEP这项技术主要是在大脑运动皮层区域使用经颅磁刺激（Transcranial Magnetic Stimulation, TMS）或经颅电刺激（Transcranial Electrical Stimulation, TES），同时在躯干或肢体肌肉（拇短展肌、股二头肌、胫骨前肌和腓展肌等）放置记录电极片或电针，记录刺激信号传导情况。通过对完全性SCI患者的SEP和MEP进行检查，我们无法观察到任何阳性电生理波形；通过对不完全性SCI患者或SCF术后脊髓神经连续性重建后的患者进行SEP和MEP检查，我们可以观察到电生理波形出现，但是相对于正常人，其潜伏期会相对延长，振幅会相对降低。另外需注意麻醉药物可能对SEP和MEP的检查结果产生一定的干扰。

在临床实践中，将SCEP用于SCF手术中脊髓神经电生理检测时，会在手术中的4个不同时间点进行SCEP检查。首次SCEP检查：将刺激电极置于脊髓近端位置，将记录电极置于脊髓远端位置，其目的在于进一步证明患者的SCI是完全性的。第2次SCEP检查：将刺激电极和记录电极置于SCI区域的近端脊髓内，记录正常脊髓的诱发电位波形作为参考。第3次SCEP检查包括两部分：第1部分，将记录电极置于SCI区域远端脊髓，刺激电极从SCI区域中央逐渐靠近远端脊髓，直至SCEP检测到正常脊髓的诱发电位波形；第2部分将刺激电极置于SCI区域近端脊髓位置，记录电极位置由SCI区域中央逐渐向近端脊髓靠近，直至SCEP检测到正常脊髓的诱发电位波形。第3次SCEP检查：可进一步明确胶质瘢痕与正常脊髓的分界，为后续手术完整切除胶质瘢痕提供参考。第4次SCEP检查：在腓肠神经或带血管蒂半脊髓移植并局部应用脊髓融合剂后15 min进行，将刺激电极置于近端脊髓位置，记录电极置于远端脊髓位置，确定SCF是否立即恢复脊髓诱发电位传导。SCEP检查可以明确SCF即刻融合修复脊髓神经轴突断端的能力，并且SCEP排除了周围神经和大脑

等因素,可以更加精确地检测到脊髓神经信号传导能力的恢复情况。

6 SCF术式(新术式的设计)

SCF是由任晓平教授与意大利功能神经学专家Canavero教授联合提出的一种创新性SCI治疗理念^[17-18]。其主要目标是通过手术精细对接脊髓断端,局部应用脊髓融合剂,并辅以脊髓电刺激,促使脊髓轴突断端膜融合,重建脊髓的形态和组织学连续性,从而为肢体运动和感觉功能的恢复提供良好条件。国内外研究团队通过不同动物模型(小鼠、大鼠以及比格犬)的临床前实验,验证了SCF可以重建脊髓神经连续性,恢复肢体运动功能^[19-24]。根据不同类型的SCI情况,制定了多种SCF手术方案。经过临床试验验证,发现SCF可以重建SCI患者的脊髓神经连续性,恢复患者SCI平面以下的部分感觉和运动功能,改善患者植物神经紊乱和中枢神经疼痛等症状。

6.1 带血管蒂半脊髓移植术(SCF手术方案一)

该手术方案目前适用于胸段SCI且远端脊髓无明显萎缩的陈旧性完全性SCI患者^[25]。手术步骤如下:首先在SCI损伤区脊椎节段进行常规的椎板切除术暴露脊髓。显微镜下切除SCI区的挫伤脊髓和瘢痕组织,形成两个新鲜的脊髓断面。根据SCI区切除后缺损的长度,从远端脊髓组织设计并切取带有一侧脊髓背动脉的带血管蒂的半脊髓,然后移植到脊髓断面之间。在两个脊髓断面局部分别应用脊髓融合剂(PEG Cocktails)完成脊髓融合。必要时进行常规脊柱内固定,缝合硬脊膜。将脊髓刺激器的刺激电极置入椎管硬膜外腔的目标脊髓节段,逐层缝合伤口,手术完成。见图2。

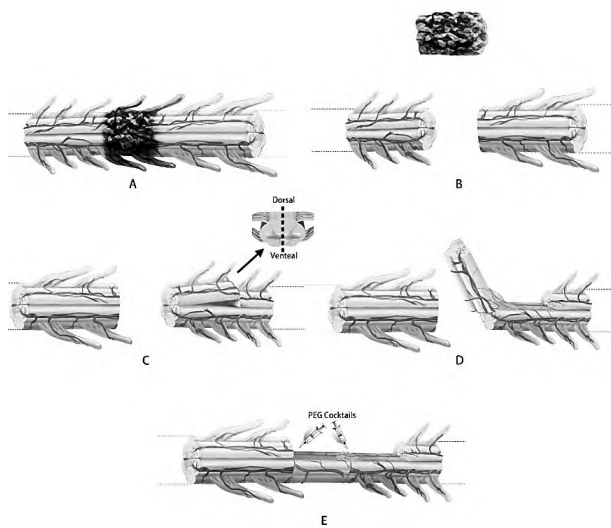


图2 带血管蒂半脊髓移植术的关键手术步骤

6.2 腓肠神经移植术(SCF手术方案二)

该手术方案目前适用于SCI区域靠近马尾神经或远端严重脊髓萎缩的陈旧性完全性SCI患者^[26]。手术步骤如下:在SCI损伤区脊椎节段进行常规的椎板切除术暴露脊髓。在显微镜下切除SCI区的挫伤脊髓和瘢痕组织,形成

两个新鲜的脊髓断面。在小腿后侧纵行切开皮下组织,暴露腓肠神经,切除并分割为数股,再缝合为一股。将腓肠神经移植到脊髓断面之间,显微镜下用神经缝线吻合断端,局部分别应用脊髓融合剂(PEG Cocktails)完成脊髓融合。必要时进行常规脊柱内固定,缝合硬脊膜。将脊髓刺激器的刺激电极置入椎管硬膜外腔的目标脊髓节段,确保位置准确,逐层缝合伤口,手术完成。见图3。

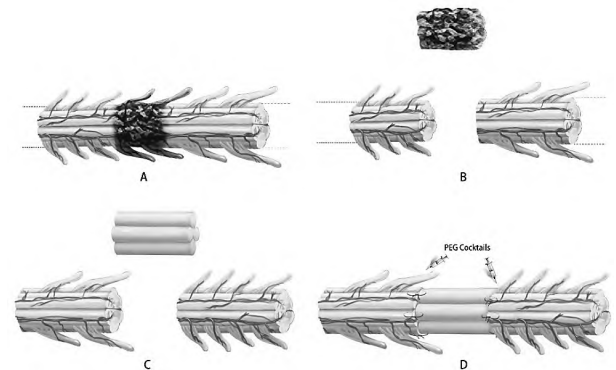


图3 腓肠神经移植术的关键手术步骤

7 SCF术后康复

SCF可以重建脊髓神经的连续性,脊髓神经连续性重建后需要系统的康复和锻炼来刺激大脑再适应和神经重塑,促进患者肢体神经感觉和运动功能的恢复。术后康复和功能训练作为SCF手术治疗的重要补充,其目的还包括辅助恢复患者的身体功能、关节活动度,减轻疼痛,改善姿势和平衡能力,提高患者日常生活中的独立性和自理能力,从而改善患者的生活质量并预防各类术后并发症的发生,提高手术的成功率和效果。此外,术后康复和功能训练还可以帮助患者重新建立信心,促进身心健康的全面恢复。SCF术后可以结合TMS治疗、器械辅助训练、脑-机接口(brain-computer interface, BCI)、虚拟现实(virtual reality, VR)、增强现实(augmented reality, AR)等技术来完善SCF的术后康复。

8 结语与展望

在SCI修复领域,SCF技术为脊髓功能重建提供了一种新的治疗方法。SCF技术可以重新融合断裂的脊髓断端,不仅能恢复脊髓的形态学连续性,还能在一定程度上恢复肢体的运动和感觉功能。这表明SCF技术在SCI修复治疗中具有巨大的临床应用前景。然而,当前的SCF技术应用仍处于初步阶段,未来的研究需要进一步优化SCF手术方案,血管化的异体脊髓移植可能是提供健康脊髓桥接脊髓缺损段更加理想的治疗方案。此外,术后的康复和功能训练也非常重要,术后脑认知功能的重塑和恢复也是一个关键的研究领域,必须给予足够的重视。智能医学和生物组织工程技术的快速发展为SCI修复治疗提供了新的工具和方法。通过多学科交叉的方法,结合多种类型的技术和方法,可以找到新的突破口,并优化整合当前的各种有

效方法,最大限度地发挥其优势互补作用。综合采用这些手段,有望以更高效的方式促进SCI神经功能的修复。

共识专家组组长

任晓平(广西中医药大学附属瑞康医院)

共识专家(按姓氏拼音排序)

James I. Ausman(洛杉矶大学医学院)、陈庆贺(中国人民解放军联勤保障部队第962医院)、Sergio Canavero(意大利都灵功能神经外科诊所)、C. Yoon Kim(韩国建国大学)、董大明(哈尔滨医科大学附属第一医院)、韩林轩(广西中医药大学附属瑞康医院)、兰荣玉(广西中医药大学附属瑞康医院)、刘勇(哈尔滨市第五医院)、刘建宇(哈尔滨医科大学附属第二医院)、刘军廷(广西医科大学附属第一医院)、Ralph Mobbs(澳大利亚悉尼威尔斯亲王医院)、聂广辰(哈尔滨市第五医院)、覃杰(广西中医药大学附属瑞康医院); Michael G. Sarr(美国梅奥医学中心)、申婷婷(广西中医药大学附属第一医院)、吴晓飞(广西中医药大学附属瑞康医院)、吴卓檀(广西中医药大学附属瑞康医院)、张文捷(广西国际壮医医院)、张卫华(广西中医药大学附属瑞康医院)

参 考 文 献

- [1] ELI I, LERNER D, GHOGAWALA Z. Acute traumatic spinal cord injury[J]. *Neurologic Clinics*, 2021, 39(2): 471-488.
- [2] HU X, XU W, REN Y, et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2023, 8(1): 245.
- [3] BADHIWALA J, AHUJA C, FEHLINGS M. Time is spine: a review of translational advances in spinal cord injury: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article[J]. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 2018, 30(1): 1-18.
- [4] JAMES S, THEADOM A, ELLENBOGEN R, et al. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(1): 56-87.
- [5] DING W, HU S, WANG P, et al. Spinal cord injury: the global incidence, prevalence, and disability from the global burden of disease study 2019 [J]. *Spine*, 2022, 47(21): 1532-1540.
- [6] AHUJA C, WILSON J, NORI S, et al. Traumatic spinal cord injury [J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2017, 3(1): 1-21.
- [7] 刘宏伟. 创伤性脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识(2022版)[J]. *中国老年保健医学*, 2022, 20(4): 6-9.
- [8] 崔尧, 张春佳, 胥鑫. 脊髓损伤康复治疗临床实践指南[J]. *中国老年保健医学*, 2022, 20(5): 8-15.
- [9] 樊保佑, 陈琳. 脊髓损伤神经修复临床治疗指南 (IANR/CANR 2019年版)[J]. *西部医学*, 2020, 32(6): 790-802.
- [10] RUPP R, BIERING-SORENSEN F, BURNS S, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury: revised 2019 [J]. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 2021, 27(2): 1-22.
- [11] NATHAN P, SMITH M. Fasciculi proprii of the spinal cord in man[J]. *Brain*, 1959, 82: 610-668.
- [12] NATHAN P, SMITH M, DEACON P. Vestibulospinal, reticulospinal and descending propriospinal nerve fibres in man[J]. *Brain*, 1996, 119(6): 1809-1833.
- [13] CANAVERO S, REN X, KIM C Y, et al. Neurologic foundations of spinal cord fusion (GEMINI)[J]. *Surgery*, 2016, 160(1): 11-19.
- [14] SHEN T, ZHANG W, WANG X, et al. Application of "Spinal cord fusion" in spinal cord injury repair and its neurological mechanism[J]. *Heliyon*, 2024, 10(8): 29422.
- [15] JONES D, LEEMANS A. Diffusion tensor imaging[J]. *Magnetic Resonance Neuroimaging: Methods and Protocols*, 2011: 127-144.
- [16] HENDRIX P, GRIESSENAUER C, COHENADAD J, et al. Spinal diffusion tensor imaging: a comprehensive review with emphasis on spinal cord anatomy and clinical applications[J]. *Clinical Anatomy*, 2015, 28(1): 88-95.
- [17] D' SOUZA M, CHOUDHARY A, POONIA M, et al. Diffusion tensor MR imaging in spinal cord injury [J]. *Injury*, 2017, 48(4): 880-884.
- [18] KIM C, OH H, HWANG I, et al. GEMINI: initial behavioral results after full severance of the cervical spinal cord in mice[J]. *Surg Neurol Int*, 2016, 7(Suppl.24): 629-631.
- [19] KIM C, HWANG I, KIM H, et al. Accelerated recovery of sensorimotor function in a dog submitted to quasi-total transection of the cervical spinal cord and treated with PEG[J]. *Surg Neurol Int*, 2016, 7(Suppl.24): 637-640.
- [20] KIM C, OH H, REN X, et al. Immunohistochemical evidence of axonal regrowth across polyethylene glycol-fused cervical cords in mice[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(1): 149-150.
- [21] REN S, LIU Z, WU Q, et al. Polyethylene glycol-induced motor recovery after total spinal transection in rats [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23(8): 680-685.
- [22] LIU Z, REN S, FU K, et al. Restoration of motor function after operative reconstruction of the acutely transected spinal cord in the canine model [J]. *Surgery*, 2018, 163(5): 976-983.
- [23] REN S, LIU Z, KIM C, et al. Reconstruction of the spinal cord of spinal transected dogs with polyethylene glycol [J]. *Surg Neurol Int*, 2019, 10: 50.
- [24] REN X, ZHANG W, QIN J, et al. Partial restoration of spinal cord neural continuity via vascular pedicle hemisectioned spinal cord transplantation using spinal cord fusion technique[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2022, 28(8): 1205-1217.
- [25] REN X, ZHANG W, MO J, et al. Partial restoration of spinal cord neural continuity via sural nerve transplantation using a technique of spinal cord fusion [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, 16: 808983.
- [26] RAJKUMAR R, VICTOR R, COLIN R. Diagnosis and treatment of spinal cord injury: the neuroscience of spinal cord injury[M]. New York: Academic Press, 2022: 313-324.

[收稿日期: 2024-05-10]