

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.40.026

[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

王向东, 万丽萍, 刘曾旭. 嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤: 问题与展望[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(40):7553-7557.

嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤: 问题与展望★

王向东¹, 万丽萍², 刘曾旭³

文章亮点: 文章综述了嗅鞘细胞移植对脊髓损伤的治疗作用及其相关机制, 发现嗅鞘细胞移植能通过分泌多种神经生长因子和营养因子, 改善脊髓损伤局部的微环境、诱导轴突的再生及抑制胶质瘢痕形成等途径有效促进脊髓损伤局部形态及功能的恢复。但是如何解决嗅鞘细胞的来源问题、如何避免异体移植免疫排斥反应的发生、以及异种移植中的生物安全问题是限制嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤临床应用的重要因素。目前的研究显示, 自体嗅鞘细胞移植可能是治疗脊髓损伤的热点。

关键词: 嗅鞘细胞; 移植; 脊髓损伤; 许旺细胞; 中枢神经系统疾病; 神经营养因子; 细胞移植; 脊髓微环境; 脊髓再生

摘要

背景: 嗅鞘细胞兼具有许旺细胞和星形胶质细胞的特性, 能分泌多种神经生长因子和营养因子, 改善脊髓损伤局部的微环境、诱导轴突的再生及髓鞘化、促进脊髓损伤后的功能恢复。

目的: 总结当前嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的最新研究成果, 将研究思路和最新研究进展相结合进行综述。

方法: 以“olfactory ensheathing cell, transplantation, spinal cord injury”为检索词, 检索 PubMed 数据库(1990-01/2012-01), 以“嗅鞘细胞, 移植, 脊髓损伤”为检索词, 检索 CNKI 数据库(2000-01/2012-01), 文献检索语种为英文和中文。纳入与嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤相关的文献, 排除重复文献。

结果与结论: 计算机初检得到 372 篇文献, 根据纳入排除标准, 对其中 23 篇文献进行分析。大量动物及临床实验研究表明, 嗅鞘细胞移植能有效促进脊髓损伤局部形态及功能的恢复, 为临床治疗脊髓损伤患者提供了新途径。但是如何解决嗅鞘细胞的来源问题、如何避免异体移植免疫排斥反应的发生、以及异种移植中的生物安全问题是限制嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤临床应用的重要因素。因此, 自体嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤能够较好地解决上述问题, 将有可能成为后续研究的热点。

江西护理职业技术学院, ¹解剖教研室, ²生化教研室, 江西省南昌市 330201; ³南昌大学医学院解剖教研室, 江西省南昌市 330006

王向东★, 男, 1978 年生, 陕西省西安市人, 汉族, 硕士, 讲师, 主要从事中枢神经系统损伤与修复的研究。
609207875@qq.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2012)40-07553-05

收稿日期:2012-04-29
修回日期:2012-07-02
(20120429003/
WLM·C)

Olfactory ensheathing cells transplantation for the treatment of spinal cord injury: Issues and looking forward

Wang Xiang-dong¹, Wan Li-ping², Liu Ceng-xu³

Abstract

BACKGROUND: The treatment of spinal cord injury is always a stubborn problem for neurosurgeons because nerve cell cannot regenerate by itself and the glia scar can prevent the axonal regeneration. Olfactory ensheathing cells have characteristics of both Schwann cells and astrocytes. They can secrete a variety of nerve growth factors and neurotrophic factors, and can improve the local microenvironment, induce axonal regeneration and myelination, and promote the function recovery.

OBJECTIVE: To review the advanced research results of olfactory ensheathing cells transplantation for the treatment of spinal cord injury, and to review the combination of advanced research and research thinking.

METHODS: We searched the PubMed database for the articles published from January 1990 to January 2012 with the key words of “olfactory ensheathing cell, transplantation, spinal cord injury” in English. Meanwhile, we searched the CNKI database for articles published from January 2000 to January 2012 with the key words of “olfactory ensheathing cell, transplantation, spinal cord injury” in Chinese. Articles related with olfactory ensheathing cells transplantation for the treatment of spinal cord injury were included and the repetitive articles were eliminated.

RESULTS AND CONCLUSION: A total of 372 articles were included after initial screening according to the exclusion criteria, and 23 articles were selected for the review. Experimental evidence from animal models and clinical studies suggest that olfactory ensheathing cells transplantation can improve the morphologic and functional recovery of spinal cord injury which provides a new way for the clinical treatment of spinal cord injury. The clinical application of olfactory ensheathing cells transplantation for spinal cord injury is limited by the source of olfactory ensheathing, avoiding immunological rejection during allotransplantation and the safety of heterotransplantation. Therefore, autotransplantation

¹Department of Anatomy,
²Department of Biochemistry, Jiangxi Nursing Professional Technology College, Nanchang 330201, Jiangxi Province, China; ³Department of Anatomy, Nanchang University School of Medicine, Nanchang 200032, Jiangxi Province, China

Wang Xiang-dong★, Master, Lecturer, Department of Anatomy, Jiangxi Nursing Professional Technology College, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China
609207875@qq.com

Received: 2012-04-29
Accepted: 2012-07-02

of olfactory ensheathing cells for the treatment of spinal cord injury is effective and it maybe a focus in the future.

Wang XD, Wan LP, Liu CX. Olfactory ensheathing cells transplantation for the treatment of spinal cord injury: Issues and looking forward. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(40): 7553-7557.

0 引言

脊髓损伤是一种严重的神经系统创伤, 发病率高、致残率高、治疗费用高, 且多发生于16-40岁的青壮年, 给个人、家庭和社会都带来沉重的负担。目前还没有有效的治疗方法, 究其原因, 一方面是由于中枢神经系统损伤后再生能力有限, 另一方面是对中枢神经系统损伤的再生和调控缺乏足够的认识^[1]。

脊髓损伤后远端轴突Waller变性, 近端萎缩坏死或凋亡, 损伤局部炎症反应形成脊髓空洞、胶质瘢痕等不利于损伤轴突再生的微环境, 导致脊髓再生困难。对脊髓损伤修复的研究主要围绕以下两个方面进行: 一是促进诱导神经纤维生长, 如直接给予多种神经营养因子或促进其表达、为再生轴突提供桥梁及管道、提供能支持引导神经生长的许旺细胞以及细胞外基质成分; 二是消除抑制轴突生长的因素, 如减少脊髓断端囊腔和瘢痕组织生成一些抑制性生长因子等^[2-5]。嗅鞘细胞兼具有许旺细胞和星形胶质细胞的特性, 既能像许旺细胞一样为轴突的生长分泌多种神经生长因子, 改变脊髓损伤局部不利于轴突再生的微环境, 诱导轴突再生, 又能像星形胶质细胞那样在中枢神经系统中存活, 促进损伤后发生脱髓鞘反应及再生的轴突髓鞘形成, 正是这种复合性使其成为治疗神经损伤特别是脊髓损伤的首选。本文就当前嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究思路、存在问题及今后的发展方向进行综述。

1 资料和方法

1.1 资料来源

检索人相关内容: 第一作者。

检索时间范围: 1990-01/2012-01。

检索词: 中文检索词: “嗅鞘细胞, 移植, 脊髓损伤”。

英文检索词: “olfactory ensheathing cell, transplantation, spinal cord injury”。

检索数据库: PubMed 数据库, 网址: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; 中国知网数据库,

网址: www.cnki.net。

检索文献量: 共检索到 372 篇相关文献。

1.2 资料的纳入与排除标准

纳入标准: 选取国内外在嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤领域研究的权威专家和机构文章, 包括综述、治疗方法与机制研究、临床应用研究。

排除标准: 排除重复文献、与本文撰写无关的文献、会议汇编文献、以及一些非核心刊物文章。

1.3 对纳入文献的评价 计算机检索到 372 文献, 中文 111 篇, 英文 261 篇, 阅读标题与摘要进行筛选, 排除与此文无关的文献。对于同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。文献的类型主要包括实验研究、临床研究及综述文献。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况 共纳入 23 篇文献, 主要涉及嗅鞘细胞的组织来源与生物学特点的研究、嗅鞘细胞促进脊髓损伤机制的研究及嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展方面的研究。

2.2 文献证据综合提炼

2.2.1 嗅鞘细胞的组织来源与生物学特点 嗅鞘细胞是嗅神经系统中的一种特有的胶质细胞。它起源于嗅基板, 在嗅觉发育过程中可诱导嗅神经进入嗅球。在外周嗅鞘细胞分布在嗅黏膜及嗅神经周围, 在中枢主要分布于嗅球的嗅神经层和嗅小球层。嗅鞘细胞能跨越周围神经和中枢神经之间, 这是其他胶质细胞所不具备的特性。

成熟嗅鞘细胞多为梭形, 也可为三极或多极, 突起细长, 胞浆稀疏, 内有一小叶状核, 一两个核仁; 未成熟细胞常为圆形, 具有干细胞特性, 可分化为成熟嗅鞘细胞^[2]。体外培养的嗅鞘细胞根据供体动物年龄和培养条件的不同, 可表现出不同的形态学特征, 杨浩等^[3]报道, 培养三四天时呈巨噬细胞、条梭或形态不规则状, 5 d 以后大致与许旺细胞形态接近, 呈条梭状, 这可能是其再现外周许旺细胞形态学特性的表现, 见图 1。嗅鞘细胞胞膜上能表达多种表面分子, 包括神经生长因子低亲和力受体 p75^[4]、胶质纤维酸性蛋白、层粘连蛋白、细胞黏附分子 L1、神经丝波

形蛋白等, 见图 2。体外培养时, 通过神经生长因子低亲和力受体 p75 抗体可以纯化嗅鞘细胞, 用胶质纤维酸性蛋白免疫组化方法确认和测定其纯度^[5]。

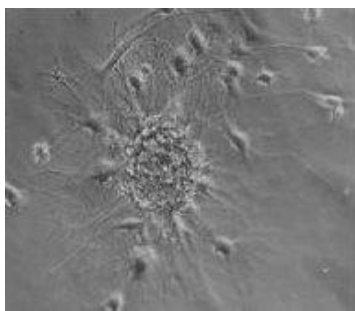


图 1 原代培养 24 h 的大鼠嗅鞘细胞($\times 200$)

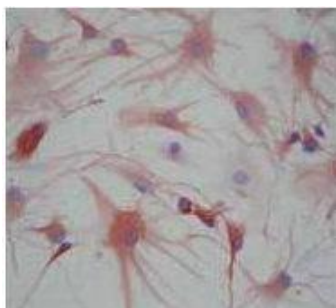


图 2 纯化培养 10 d 的大鼠嗅鞘细胞神经生长因子低亲和力受体 p75 呈阳性(免疫荧光染色, $\times 200$), 图片来源见参考文献[6]

2.2.2 嗅鞘细胞促进脊髓损伤的机制

改善损伤局部微环境: 脊髓损伤局部发生剧烈炎症反应, 产生大量氧自由基、坏死空洞及反应性增生的星形胶质细胞共同形成不利于损伤修复的微环境。嗅鞘细胞能为宿主损伤局部提供一个允许轴突再生的微环境, 其可能机制包括以下 4 个方面: 首先, 嗅鞘细胞能分泌多种神经营养因子和生物活性分子, 如血小板源性生长因子、神经营养因子 3、神经营养因子 4、神经肽 Y、S100 等, 改善神经元存活的微环境。其次, 嗅鞘细胞分泌层粘连蛋白等细胞外基质成分, 为轴突生长和再生形成髓鞘过程提供物质基础, 并作为桥梁和管道引导轴突延伸。第三, 嗅鞘细胞能抑制损伤局部星形胶质细胞反应。Verdú 等^[7]指出, 嗅鞘细胞能直接或间接调节星胶细胞对损伤的反应, 减少胶质瘢痕的形成, 减少硫酸软骨素类蛋白聚糖的表达, 进而阻止损害性微环境的建立。第四, 有研究表明嗅鞘细胞能在周围神经与中枢神经之间迁移, 并包裹受损伤的轴突形成髓鞘, 将轴突与损害性微环境隔离, 进而为轴突生长提供一个适宜的微环境^[8]。

促进轴突和髓鞘的再生: 1998 年 Ramon-Cueto 等^[9]做了大鼠脊髓完全横断的模型, 先将含有许旺细胞的导管植入损伤区, 来桥接两个断端, 再将纯化的成熟嗅鞘细胞注入脊髓断端, 结果显示下行中缝脊髓束和上行本体脊髓束在脊髓断端中都有长距离再生(向尾端最远再生 1.5 cm, 向头端最远再生 2.5 cm)。再生轴突通过了抑制性胶质瘢痕区, 并在脊髓的灰质和白质中延伸, 这揭示了嗅鞘细胞对脊髓损伤的修复作用。Lakatos 等^[10]对比观察了植入脊髓损伤区的嗅鞘细胞和许旺细胞, 结果显示它比许旺细胞具有更强的迁徙性以及神经轴突、其他神经胶质细胞交织在一起的整合性, 促进轴突的再生及髓鞘形成的作用更明显。Woodhall 等^[11]在体外培养嗅鞘细胞, 发现它能表达神经生长因子、脑源性神经营养因子、胶质细胞源性神经营养因子和相应的受体, 促进神经元发育和轴突的再生延长。同时发现嗅鞘细胞促进神经轴突生长的分子机制可能是借助细胞黏附因子来实现的。嗅鞘细胞表面的细胞黏附分子及其胞外基质可与再生轴突末端生长锥表面的相应受体结合, 经细胞内信号传导系统介导诱发生长锥内细胞骨骼聚合或解聚的动态变化, 最终引导轴突向靶区延伸。

抑制胶质瘢痕的形成: 胶质瘢痕的阻挡是制约神经轴突再生的重要因素, 除了机械性阻挡轴突再生以外, 胶质瘢痕还可以产生许多抑制轴突再生的物质, 以化学屏障的形式抑制轴突的再生。嗅鞘细胞与周围的星形胶质细胞和小胶质细胞表达的原肌球蛋白激酶受体(TrkA、TrkB 和 TrkC)结合, 可诱导它们分泌大量的胶质源性神经生长因子, 抑制星形胶质细胞反应性增生及胶质瘢痕的形成, 间接促进轴突的再生^[12]。

2.2.3 嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展

同种异体移植: 在 1994 年, Ramon-Cueto 等^[13]进行了背部脊神经后根切断术, 将 T₈ 的背根在进入脊髓前被切断, 显微操作下把它缝合到原位, 手术后将取自成年大鼠嗅球并经纯化的嗅鞘细胞的悬浮液, 用立体定向的方法通过一个细玻璃管注射到该背根损伤处。术后 3 周, 观察到后根的轴突重新进入脊髓, 通过了中枢神经-周围神经界面, 并分布于脊髓大多数层面, 同时观察到嗅鞘细胞从移植部位迁移出来, 与新生的神经纤维分布一致。Pascual 等^[14]做了类似的试验, 证明嗅鞘细胞有促进受损轴突再生并恢复反射及运动功能的能力。黄红云等^[15]将人胚嗅鞘细胞纯化培养后移植到晚期脊髓损伤患者, 治疗试验初步结果表明, 脊髓神经功能有不同程度的改善, 且呈继续

改善趋势。陈琳等^[16]还取人胚嗅球, 消化成单个细胞后, 移植到 1 例多发性硬化患者的脊髓病变部位的上下端, 移植前和移植后 4 周使用美国脊髓损伤协会国际评价系统进行疗效评价。结果显示, 移植后 4 周, 患者的脊髓功能有改善, 运动总分由移植前 2 分增加至 4 分, 轻触觉总分由 4 分增加至 6 分, 痛觉由 21 分增至 24 分, 经半年的电话随访呈继续改善趋势。同种异体移植在一定程度上解决了供体来源问题, 但无法克服免疫排斥反应, 移植后长期治疗作用难以显现。因此, 目前仍停留在实验阶段, 不具备大规模临床推广的条件。

自体移植: 2000 年, Ramon-Cueto 等^[17]利用大鼠脊髓横断模型, 将取自嗅球的嗅鞘细胞纯化培养后注入脊髓新鲜损伤区, 并不再用含有许旺细胞的导管和其他治疗措施进行辅助, 此次实验也观察到了长距离的轴突再生和截瘫平面以下神经功能的部分恢复。Muñoz-Quiles 等^[18]利用成人嗅球作为嗅鞘细胞的来源, 以阐释这些细胞自体移植的可行性, 接受移植后再生轴突从脑干脊髓投射细胞核穿过损伤区域, 生长入脊髓远端, 参与运动功能恢复, 对亚急性期和慢性期脊髓损伤的修复效果相同, 移植入的细胞可存活至少 4 个月, 对脊髓损伤发挥较持久的治疗作用。王璐等^[19]用自体嗅球来源的细胞移植联合中药 β -七叶皂甙钠治疗脊髓损伤, 结果显示脊髓损伤局部水肿明显减轻、基质金属蛋白酶 9 表达下调, 大鼠运动功能恢复。自体移植不存在免疫排斥反应, 嗅鞘细胞既可来源于嗅球, 也可来源于鼻黏膜嗅区, 为临床慢性脊髓损伤患者的治疗提供了稳定的细胞来源。

基因修饰的嗅鞘细胞移植: 神经营养因子在促进脊髓损伤恢复中起重要作用, 可以保护神经元, 促进髓鞘形成和轴突再生。嗅鞘细胞移植到脊髓损伤局部能分泌多种促进损伤修复的神经营养因子, 但受到局部抑制性微环境的影响对神经再生的作用非常有限, 要进一步促进轴突再生就需要额外补充神经营养因子。基因治疗可将其导入靶细胞内, 在局部长期产生神经营养因子, 具有局部浓度高、分泌的时空可调控等优点。2003 年, Ruitenberg 等^[20]将腺病毒载体介导的经脑源性神经营养因子和神经营养素 3 基因修饰的嗅鞘细胞移植到脊髓损伤处。移植 4 个月后病变脊髓病灶明显缩小, 充满了神经胶质纤维细丝阳性的轴突, 促进红核脊髓束的再生和轴突发芽, 后肢功能明显改善。刘锦波等^[21]以重组缺陷型腺病毒为载体, 将脑源性神经营养因子基因转染的细胞移植入大鼠损

伤的脊髓, 移植后 2 个月仍可检测到脑源性神经营养因子的表达, 说明基因修饰的嗅鞘细胞能促进神经元存活和轴突的再生。

3 小结

大量动物及临床研究表明, 嗅鞘细胞移植能有效促进脊髓损伤局部形态及功能的恢复, 为临床治疗提供了新途径。嗅鞘细胞较其他细胞移植更具优越性、合理性、可操作性, 其优点在于^[22]: 易获得性、可自体移植、迁徙性与整合性。虽然目前应用嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤已经取得了很大的进展, 但仍存在许多问题有待研究^[23]: ①细胞来源问题, 嗅黏膜源性嗅鞘细胞对临床自体移植意义更大, 但目前此方面的研究不多, 其具体作用如何仍不清楚, 应加大其应用力度。②细胞移植的最佳时机、剂量问题。③移植后的具体作用机制问题。④移植对患者的远期疗效问题。⑤嗅鞘细胞的转基因治疗问题, 目前此方面研究甚少, 有较好的应用前景。

4 参考文献

- [1] 刘曾旭, 张玉生, 王向东, 等. 嗅神经鞘细胞移植治疗中枢神经系统损伤的研究进展[J]. 解剖学进展, 2004, 10(3): 261-263.
- [2] Ramon-Cueto A, Avila J. Olfactory ensheathing glia: properties and function. *Brain Res Bull.* 1998; 46(3): 175-187.
- [3] 杨浩, 游思维, 王春婷, 等. 嗅鞘细胞的培养纯化及形态学特征[J]. 解剖科学展, 2002, 2(8): 102-105.
- [4] Kumar R, Hayat S, Felts P, et al. Functional differences and interactions between phenotypic subpopulations of olfactory ensheathing cells in promoting CNS axonal regeneration. *Glia.* 2005; 50(1): 12-20.
- [5] Wewetzer K, Kern N, Ebel C, et al. Phagocytosis of axonal fragments in vitro by p75-neonatal rat olfactory ensheathing cells. *Glia.* 2005; 49(4): 577-587.
- [6] 郭冕, 郑永日, 李青松, 等. 大鼠嗅鞘嗅鞘细胞的体外分离培养及纯化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(40): 7838-7842.
- [7] Verdú E, García-Álías G, Forés J, et al. Effects of ensheathing cells transplanted into photochemically damaged spinal cord. *Neuroreport.* 2001; 12(11): 2303-2309.
- [8] Cao L, Liu L, Chen ZY, et al. Olfactory ensheathing cells genetically modified to secrete GDNF to promote spinal cord repair. *Brain.* 2004; 127(Pt 3): 535-549.
- [9] Ramon-Cueto A, Plant GW, Avila J, et al. Long-distance axonal Regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants. *J Neurosci.* 1998; 18(10): 3803-3815.
- [10] Lakatos A, Franklin RJ, Barnett SC. Olfactory ensheathing cells and Schwann cells differ in their in vitro interactions with astrocytes. *Glia.* 2000; 32(3): 214-225.

- [11] Woodhall E, West AK, Chual MI. Cultured olfactory ensheathing cells express nerve growth factor, brain derived neurotrophic factor, glia cell line-derived neurotrophic factor and their receptors. *Brain Res Mol Brain Res*. 2001;88(1-2): 203-213.
- [12] Tsuchida H, Hashimoto J, Crawford E, et al. Engineered allogeneic Mesenchymal stem cells repair femoral segmental defect in rats. *J Orthop Res*. 2003;21(1):44-53.
- [13] Ramon-Cueto A, Nieto-Sampedro M. Regeneration into the spinal cord of transected dorsal root axons is promoted by ensheathing glia transplants. *Exp Neurol*. 1994;127(2): 232-244.
- [14] Pascual JI, Gudino-Cabrera G, Insausti R, et al. Spinal implants of olfactory ensheathing cells promote axon regeneration and bladder activity after bilateral lumbosacral dorsal rhizotomy in the adult rat. *J Urol*. 2002;167(3): 1522-1526.
- [15] 黄红云, 王洪美, 陈琳, 等. 胚胎嗅鞘细胞移植治疗晚期脊髓损伤影响功能恢复的因素[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2006, 10(9): 1-3.
- [16] 陈琳, 黄红云, 王锐, 等. 嗅鞘细胞移植治疗多发硬化化的初步分析附1例报告[J]. *海军总医院学报*, 2003, 16(4): 240.
- [17] Ramón-Cueto A, Cordero MI, Santos-Benito FF, et al. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron*. 2000;25(2):425-435.
- [18] Muñoz-Quiles C, Santos-Benito FF, Llamusi MB, et al. Chronic spinal cord injury repair by olfactory bulb ensheathing glia and feasibility for autologous therapy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68(12):1294-1308.
- [19] 王璐, 王航辉, 刘伯锋, 等. 自体嗅鞘细胞联合 β -七叶皂甙钠修复大鼠脊髓全横断损伤[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(44): 8201-8204.
- [20] Ruitenberg MJ, Plant GW, Hamers FP, et al. Ex vivo adenoviral vector mediated neurotrophin gene transfer to olfactory ensheathing glia: effects on rubrospinal tract regeneration, lesion size, and functional recovery after implantation in the injured rat spinal cord. *J Neurosci*. 2003; 23(18):7045-7058.
- [21] 刘锦波, 顾卫东, 贡爱华, 等. 脑源性神经营养因子基因修饰的嗅鞘细胞移植对大鼠损伤脊髓的保护作用[J]. *中华实验外科杂志*, 2006, 23(5): 637-638.
- [22] Lee CW, Martinek V, Usas A, et al. Muscle-based gene therapy and tissue engineering for treatment of growth plate injuries. *J Pediatr Orthop*. 2002;22(5):565-572.
- [23] 林清, 王玮. 嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展[J]. *解剖与临床*, 2005, 10(4): 327-331.

来自本文课题的更多信息——

作者贡献: 王向东构思并设计起草本综述, 万丽萍查阅国内外相关文献, 刘曾旭审校, 王向东对本文负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

此问题的已知信息: 嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤是当前神经科学研究的热点, 笔者查阅了国内外的相关文献, 目前多着眼于嗅鞘细胞移植对脊髓损伤的治疗作用及其发生机制的研究。

本综述增加的新信息: 将嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究思路与研究进展相结合, 以此为切入点进行综述, 以利于后续研究借鉴。

临床应用的意义: 脊髓损伤的治疗一直以来是困扰骨科和神经外科的一项世界性难题, 随着嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤研究的深入, 其治疗作用被越来越多的研究所证实。本综述详细梳理了嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的研究思路与进展, 以期为后续的研究工作打开思路, 为嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤的临床研究奠定基础。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。