

脊神经根轴突再生及其应用的研究进展

唐晓军, 李贵涛

(南华大学教学医院 广东省第二人民医院骨科 510317 广州市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.07.19

中图分类号: R651.2, R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-07-0557-04

脊神经根包括前根 (ventral root) 和后根 (dorsal root), 分别属于运动和感觉神经纤维, 每条脊神经 (spinal nerve) 通过其前根和后根与脊髓相连。中枢或外周神经系统损伤如截瘫、臂丛神经根性撕脱等引起运动、感觉功能障碍的治疗和康复是临床面临的难题。脊神经前、后根轴突能在一定程度上再生, 借此在椎管内脊髓水平进行损伤修复和功能重建不失为一种有效的治疗方法。笔者就脊神经前、后根轴突再生及应用的相关研究进展综述如下。

1 脊神经根损伤的病理生理特点

脊神经根轴突小部分走行于脊髓内, 其表面髓鞘由少突胶质细胞和星形胶质细胞构成; 大部分位于脊髓外, 表面髓鞘是 Schwann 细胞。脊神经根损伤导致感觉或运动神经元凋亡, 产生级联性的损伤反应, 引发中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 髓磷脂变性、退化, 产生中枢胶质瘢痕。胶质瘢痕一方面成为阻碍轴突再生的“壁垒”, 但也含有某些细胞外基质成分, 并能向脊神经根外周部分迁延, 有利于轴突再生^[1]。Schwann 细胞能分泌高水平的神经营养因子 (neurotrophic factors, NF)、细胞粘连分子等, 对于轴突生长和营养供给是必不可少的。受 NF 调控, Schwann 细胞能根据再生神经轴突类型特异表达运动神经和感觉神经纤维表型^[2], 实现对前、后根轴突再生的调控作用。

脊神经根缺乏神经外膜和束膜结构, 受损后^[3]血源性

物质如巨噬细胞、T 细胞侵入脊髓胶质瘢痕, 释放白介素、肿瘤坏死因子等炎性介质, 促使瘢痕组织中星形胶质细胞产生细胞外基质成分如层粘连蛋白和神经原纤维等, 间接提供营养; CNS-PNS 交界区胶质细胞大量增殖, 形成广泛的胶质突起分隔轴突束, 阻止 Schwann 细胞进入 CNS, 但迁移而来的软脊膜细胞能表达低亲和力的 NF 受体, 促进神经轴突再生。

2 脊神经前根轴突再生

脊髓前角运动神经元发出的轴突穿出脊髓构成脊神经前根。哺乳动物前根内存在有髓鞘和无髓鞘轴突, 前者由脊髓 α 或 γ 运动神经元发出; 后者在围产期始数量逐渐增多, 出生后 2~3 周再生尤其活跃, 3 个月时约占前根轴突总数 15%, 6 个月时达到 30%。其功能主要接受来自皮肤、内脏、肌肉和关节等的伤害性感觉信号传入, 这些感觉信号并不通过前根进入脊髓, 而是转向远侧进入后根; 还有某些无髓鞘轴突则属于自主传出神经支配脊神经根血管和软脑膜。无髓鞘轴突生长过程中, Schwann 细胞为其提供结构和营养支持^[4-5]。

损伤后再生轴突先在脊髓内延伸并通过 CNS-PNS 交界区, 然后形成前根的外周轴突部分与后根汇合。前根损伤后面临: (1) 轴突再生过程涉及 CNS 微环境的不利因素制约; (2) 相当数量的运动神经元死亡; (3) 再生需要相当长的距离, 并正确找到靶目标形成功能性接触。前根损伤早期, 脊髓运动神经元和胶质瘢痕分泌血管内皮生长因子 (VEGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF) 等^[6], 轴突生长蛋白如 GAP-43

第一作者简介: 男 (1983-), 在读硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科
电话: (020) 89168085 E-mail: medictxj@hotmail.com

- tebral artery[J]. J Neurosurg, 1972, 36(4): 447-450.
21. Thomas GI, Anderson KN, Hain RF, et al. The significance of anomalous vertebral-basilar artery communications in operations on the heart and great vessels: an illustrative case with review of the literature[J]. Surgery, 1959, 46(4): 747-757.
22. Wright NM. Posterior C2 fixation using bilateral, crossing C2 laminar screws: case series and technical note [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17(2): 158-162.
23. Gluf WM, Schmidt MH, Apfelbaum RI. Atlantoaxial transarticular

- ular screw fixation: a review of surgical indications, fusion rate, complications, and lessons learned in 191 adult patients [J]. J Neurosurg Spine, 2005, 2(2): 155-163.
24. Freidberg SR, Pfeifer BA, Dempsey PK, et al. Intraoperative computerized tomography scanning to assess the adequacy of decompression in anterior cervical spine surgery [J]. J Neurosurg, 2001, 94(1 Suppl): 8-11.

(收稿日期: 2009-03-31 修回日期: 2009-04-27)

(本文编辑 李伟霞)

mRNA 表达上调,是轴突再生修复的最佳时期;损伤后 1 个月,NF 及其受体表达下降,再生能力降低。

Hoang 等^[7]发现大鼠前根根性撕脱性损伤后前根立即再植能有效避免节前副交感神经元和运动神经元萎缩、死亡,两者存活率均能达到 44%±4%,而非再植组两者存活率仅分别为 22%和 16%;6 周后神经逆行示踪可见 53%±13%的节前副交感神经元和 64%±14%的运动神经元恢复神经支配功能;光学电子显微镜观察发现大量有髓鞘(达 79%±13%)和无髓鞘轴突再生,髓鞘发育良好,但再生轴突直径较小。Chang 等^[8]将雌性成年大鼠双侧 L5~S2 脊神经前根从脊髓出口处撕脱,并立即将 L6 和 S1 前根回植入髓鞘前角,12 周后可见部分轴突再生进入回植的前根内,但运动功能恢复不满意,肌电图检测发现排尿时反射性膀胱收缩能力下降且不协调,尿道外括约肌电活动减少。钟贵彬等^[9]将犬左侧 L6 前根近端与 S2 前根远端吻合,建立“膝腱-脊髓中枢-膀胱”人工反射弧,术后 8 个月横断 S1~S4 脊髓及同侧邻近的 L6~S3 神经根,膀胱壁内注射 HRP 逆行示踪,在 L6 左侧脊髓前角找到 HRP 标记的神经元;截瘫前后电刺激左侧 L6 后根、神经吻合口近端,可在吻合口远端记录到波形和波幅相似的运动诱发电位,也能记录到与正常对照组相似的膀胱逼尿肌肌电图,证明前根轴突再生,并具有良好的传导运动兴奋功能。

有研究证明,NF 能维持和促进神经元的存活、芽生,神经纤维有丝分裂增多,促进有髓鞘轴突再生^[10]。了解前根损伤后不同 NF 在脊髓运动神经元中的表达差异,对轴突再生修复治疗有重要指导意义。Hammarberg 等^[11]将成年大鼠 L3~S1 脊神经前根从脊髓界面撕脱,同时比较胶质细胞源性神经营养因子受体(c-RET、GFRα-1)、睫状神经营养因子受体(CNTFRα)、白血病抑制因子受体(LIFR)、脑源性神经营养因子受体(trkB)、NT-3 受体(trkC)mRNA 在 L4 和/或 L5 脊髓前角运动神经元中不同时期的表达水平,结果发现 c-RET、GFRα-1 mRNA 在术后第 1 天均急剧升高,前者 21d 后下降,后者第 42 天时仍为对照组的 120%;CNTFRα mRNA 在术后 1 周内无明显改变,21d 后较对照组下调 40%;LIFR mRNA 术后第 1 天上调达到对照组的 120%,7d 时至高峰(350%),42d 后下降;另外,同时参与 CNTF 和 LIF 信号转导的受体 gp130 mRNA 术后第 1 天无明显改变,3d 后逐渐下降至无法检出,并始终没有上升;trkB mRNA 术后 3d 有少许且短暂的增高(60%),2 周后开始下调;trkC mRNA 则始终无升高迹象。由此可见,应用 GDNF、LIF 对运动神经元存活、轴突芽生可作首选,BDNF 其次,CNTF、NT-3 发挥作用有限。Eggers 等^[12]将大鼠左侧 L4~L6 前根从出脊髓处撕脱,断端分别注射慢病毒载体(Lentiviral, LV)介导的 GDNF 和 BDNF 后回植入前角,术后 16 周免疫组织化学显示回植前根 Schwann 细胞表达高水平 GDNF 和 BDNF mRNA;运动神经元剖面定量分析,与对照组相比, LV-BDNF 组体积减少约 20%, LV-GDNF 组无明显萎缩;4 周后可见 ChAT 免疫阳性轴突穿

过脊髓白质长入回植的前根, LV-GDNF 组前根再生轴突数量明显要多, Schwann 细胞存在 GDNF 受体(GFRα-1),该治疗组再生轴突髓鞘直径也明显增大。但在治疗组大鼠高水平 GDNF 局部再生神经纤维发现存在神经瘤样结构,值得重视。Chu 等^[13]将成年大鼠 C7 脊神经前后根根性撕脱,分别以长约 20mm 的同种异体鼠隐神经(皮支)和 L4 或 L5 脊神经前根桥接撕脱的前根回植入脊髓,结果显示 BDNF 和 GDNF mRNA 在两组均表达上调,但运动神经桥接组神经元存活率和轴突再生数量均高于感觉神经桥接组,这得益于前根运动型施旺细胞释放高水平神经营养因子^[14]。

一定水平的 NF 能促使运动神经元芽生,但不能介导再生轴突的定向迁移^[14]。Li 等^[15]发现 S1 前根与前角再植区使用嗅鞘细胞(olfactory ensheathing cells, OECs)移植,与不使用 OECs 相比,能使前根纤维再生和移行能力增加 80%。OECs 并不能穿过 CNS,但能在 Schwann 细胞和星形胶质细胞之间建立“桥梁通道”,作为再生轴突的迁移通路。

前根损伤后能再生并恢复运动传导功能的临床报道已不少见。Carlstedt 等^[16]给 9 例男性和 1 例女性臂丛神经根性撕脱伤患者行前根回植入脊髓,最早术后 9~12 个月可见失神经肌肉重获再支配迹象,有 3 例患者肌力恢复至 3 级。2004 年,他又报道了 1 例右侧 C5~T1 臂丛神经根性撕脱的 9 岁男性患儿^[17],伤后 4 周取桡神经浅支桥接行撕脱神经根脊髓回植,术后 8~10 个月右上臂近端开始恢复运动,整个右上肢包括手内在肌的抓握功能在 2 年后恢复,颅磁刺激检测发现肌肉收缩潜伏期延长、振幅变小。孙天胜等^[18]应用纤维蛋白胶粘合 8 例因腰椎骨折脱位导致马尾神经断裂的患者,其中 5 例取双侧腓肠神经桥接,3 例取马尾感觉神经桥接,术后随访时间平均 14.25 个月,臀部和腿部肌肉功能均有不同程度恢复,但下肢感觉无恢复。钟贵彬等^[9]给 1 例脊髓损伤导致弛缓性膀胱患者行右侧 T11 脊神经前根与 S2 前根经腓肠神经桥接吻合术,术后 25 个月实现了自行控制排尿。

3 脊神经后根轴突再生

脊神经节神经元为假单极细胞,发出内侧的中枢突支和外侧的周围突支,分别经后根进入脊髓或随脊神经分布至外周感受器。后根轴突主要由 DRG 中枢突支构成,后根损伤后轴突再生主要面临两个问题^[19]:(1)难以跨越长距离缺损;(2)受阻于脊髓的后根进入区(dorsal root entry zone, DREZ)。其原因包括 PNS-CNS 交界处胶质瘢痕抑制效应以及缺乏刺激再生的足够信号条件^[19]。

后根损伤对 DRG 神经元的影响不大,但会导致部分脊髓后角感觉神经元变性、凋亡,其他感觉神经元代偿性侧芽再生^[20,21],说明在后根轴突再生过程中,采取神经元保护措施仍是必需的。外周神经切断后,再生相关基因如 ATF3、GAP43、c-jun 表达上调,能延缓 DRG 细胞的死亡^[22,23];

后根切断不会引起 DRG 细胞尼氏体溶解,也不会使凋亡基因表达上调^[24],提示刺激 DRG 中与再生有关的基因表达有助于轴突再行,为基因水平的治疗指明了方向。人类后根损伤早期,Schwann 细胞分泌高水平 GDNF,DRG 细胞的 GDNF 受体表达上调,炎性介质如 IL-6 等局部释放,对脊神经节细胞有自分泌或旁分泌营养作用,有助于 DRG 神经元存活、发芽、后根轴突再生^[24]。

2001 年 Bloch 等报道后根横断缺损超过 4mm 以上时轴突无法再生进入脊髓。Tang 等^[25]将大鼠右侧 L4 和 L5 后根在距 DREZ 以远 5~8mm 处横断,并造成 6mm 缺损,分别以含和不含聚 L-丙交酯(PLLA)微丝束的聚酯导管连接两断端,同时,同侧的 L3 和 L6 后根钳夹破坏并结扎以避免侧索芽生;喂养 4 周后,再以微管分别注射编码神经生长因子(NGF)和绿色荧光蛋白(GFP)的腺病毒入 L4、L5 后角 DREZ 区域。结果发现,含和不含微丝束的聚酯导管植入术后 4 周,均见到 CGRP 免疫染色阳性轴突向脊髓后角再生、迁延,但都停止于 DREZ,两者轴突再生数量比约为 2:1。编码 NGF 和 GFP 腺病毒注射组 4 周后均见到再生轴突穿过 DREZ 进入脊髓后角,而在含和不含微丝聚酯导管移植组中,编码 NGF 腺病毒的注射组轴突再生直径和数量均显著高于编码 GFP 腺病毒的注射组,且含微丝聚酯导管移植联合编码 NGF 腺病毒注射组的大鼠右侧后肢对伤害性刺激的退缩反应潜伏期(paw with drawal latencies)也最短;在切断新生的后根后,退缩反射再次消失。这项实验充分证明了 PNS 导管移植联合 CNS+NGF 应用可促进后根轴突再生穿越 DREZ 并与脊髓感觉神经元建立突触联系。Huang 等^[26]将 22 只成年雌性 SD 大鼠 C6~C8 脊神经前、后根从脊髓界面切断,显微镜下以肋间神经桥接吻合分别再植入前、后角,局部应用纤维蛋白胶和酸性成纤维细胞生长因子(aFGF),术后前肢抓握功能和触、痛、温觉功能均部分恢复。Lin 等^[27]将脊髓圆锥损伤出现弛缓性膀胱的大鼠左侧 L5 前、后根切断,再分别与同侧 S2 前、后根吻合。术后电刺激 S2 后根可诱发膀胱平滑肌复合性收缩,且动作电位幅度和膀胱内压力与术前无明显差异,组织学观察见运动-运动、感觉-感觉神经根吻合口轴突再生。

临床上应 Riluzole 治疗脊髓侧索硬化症患者进行性肌萎缩,其具有神经细胞保护、促进神经递质合成等作用。前根撕脱后立即前角回植,联合应用 GDNF 和鞘内或腹腔内注射 Riluzole 2 周,可使运动神经元死亡减少 80%^[28]。最近研究表明,Riluzole 还能促进 DRG 细胞神经突起分化、增多、刺激后根轴突再生。Shortland 将 Riluzole 与 DRG 体外联合培养观察对成年大鼠 DRG 细胞的影响^[29],5d 后 DRG 细胞存活数量由 33%上升至 40%,继续使用细胞数量仍然升高,说明有神经细胞再生;48h 可见繁多而复杂的 β -tubulin 染色阳性突起,平均每个细胞神经突起数量由 1.3 ± 0.3 增加至 2.3 ± 0.5 ,5d 后仍继续增多;48h 神经突起长度增加至 $770 \pm 142 \mu\text{m}$,5d 后达 $1382 \pm 55 \mu\text{m}$,超过 5d

长度增加不明显;如先将后根根性撕脱,3d 后再取 DRG 与 Riluzole 混合培养,DRG 细胞存活、神经突起再生数量和长度仍显著高于未应用 Riluzole 组。

此外,外源性 NT-3 能降低中枢髓磷脂衍生蛋白的抑制作用,促进后根轴突跨越 DREZ 在脊髓后角的再分布^[30]。星形胶质细胞能分泌细胞基质分子,后根挫裂伤后^[31]48h 层粘连蛋白显著增加,并可一直持续到伤后 1 个月;28d 可见 GFAP 阳性胶质细胞由 CNS-PNS 交界区向 PNS 迁移,证明 CNS 星形胶质细胞能向后根 PNS 轴突迁延。

尽管后根损伤修复在动物实验研究中取得了不少成功,遗憾的是目前国内尚无相关的临床报道,这与前、后根轴突再生能力不同有关。

4 存在的问题

脊神经根轴突再生受 CNS 和 PNS 等诸多复杂因素影响,一定数量神经元的存活以及一定数量的轴突再生是达到功能恢复的前提。前、后根损伤后均能再生,但前根再生优于后根,神经再生的特殊模式可能影响神经再生的结果,比如运动神经内膜管径较感觉神经粗大,能容许更多运动纤维通过^[32];或者 Schwann 细胞分泌相对多的运动神经特异性生长因子(motor-specific growth factors)刺激运动纤维生长^[3]。目前存在的主要问题有:(1)脊神经根损伤后的修复再生机制尚未完全清楚,尽管实验研究和临床应用获得了一定程度上的运动恢复,但感觉及其他生理功能恢复仍不理想;(2)各种如细胞移植、基因水平上的信号传导修复等治疗方法其安全性及有效性还有待于进一步观察;(3)如何联合运用多种干预措施,发挥各自在前后根轴突再生过程中的优势,值得探索。

5 参考文献

- Nomura H, Furuta A, Iwaki T. Dorsal root rupture injury induces extension of astrocytic processes into the peripheral nervous system and expression of GDNF in astrocytes[J]. Brain Res, 2002, 950(1-2): 21-30.
- Höke A, Redett R, Hameed H, et al. Schwann cells express motor and sensory phenotypes that regulate axon regeneration[J]. J Neurosci, 2006, 26(38): 9646-9655.
- Chong MS, Woolf CJ, Haque NS, et al. Axonal regeneration from injured dorsal roots into the spinal cord of adult rats[J]. J Comp Neurol, 1999, 410(1): 42-54.
- Nilsson Remahl AI, Masterman T, Risling M. Re-utilization of Schwann cells during ingrowth of ventral root afferents in perinatal kittens[J]. J Anat, 2008, 213(2): 194-201.
- Barrette B, Hébert MA, Filali M. Requirement of myeloid cells for axon regeneration[J]. J Neurosci, 2008, 28(38): 9363-9376.
- Lindholm T, Sköld MK, Suneson A, et al. Semaphorin and neuropilin expression in motoneurons after intraspinal motoneuron axotomy[J]. Neuroreport, 2004, 15(4): 649-654.
- Hoang TX, Nieto JH, Dobkin BH. Acute implantation of an

- avulsed lumbosacral ventral root into the rat conus medullaris promotes neuroprotection and graft reinnervation by autonomic and motor neurons[J].*Neuroscience*, 2006, 138(4): 1149-1160.
8. Chang HY, Havton LA. Re-established micturition reflexes show differential activation patterns after lumbosacral ventral root avulsion injury and repair in rats [J].*Exp Neurol*, 2008, 212(2): 291-297.
 9. 钟贵彬, 侯春林, 王诗波, 等. 人工膀胱反射弧重建治疗脊髓损伤后弛缓性膀胱[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2007, 17(10): 781-784.
 10. Zhou FQ, Walzer M, Wu YH, et al. Neurotrophins support regenerative axon assembly over CSPGs by an ECM-integrin-independent mechanism [J].*J Cell Sci*, 2006, 119 (Pt 13): 2787-2796.
 11. Hammarberg H, Piehl F, Risling M, et al. Differential regulation of trophic factor receptor mRNAs in spinal motoneurons after sciatic nerve transection and ventral root avulsion in the rat[J].*J Comp Neurol*, 2000, 426(4): 587-601.
 12. Eggers R, Hendriks WT, Tannemaat MR, et al. Neuroregenerative effects of lentiviral vector-mediated GDNF expression in reimplanted ventral roots [J].*Mol Cell Neurosci*, 2008, 39(1): 105-117.
 13. Chu TH, Du Y, Wu W. Motor nerve graft is better than sensory nerve graft for survival and regeneration of motoneurons after spinal root avulsion in adult rats [J].*Exp Neurol*, 2008, 212(2): 562-565.
 14. Blits B, Carlstedt TP, Ruitenberg MJ, et al. Rescue and sprouting of motoneurons following ventral root avulsion and reimplantation combined with intraspinal adeno-associated viral vector-mediated expression of glial cell line-derived neurotrophic factor or brain-derived neurotrophic factor[J].*Exp Neurol*, 2004, 189(2): 303-316.
 15. Li Y, Yamamoto M, Raisman G, et al. An experimental model of ventral root repair showing the beneficial effect of transplanting olfactory ensheathing cells [J].*Neurosurgery*, 2007, 60(4): 734-740.
 16. Carlstedt T, Anand P, Hallin R, et al. Spinal nerve root repair and reimplantation of avulsed ventral roots into the spinal cord after brachial plexus injury [J].*J Neurosurg*, 2000, 93(2 Suppl): 237-247.
 17. Carlstedt T, Anand P, Htut M, et al. Restoration of hand function and so called "breathing arm" after intraspinal repair of C5-T1 brachial plexus avulsion injury: case report [J].*Neurosurg Focus*, 2004, 16(5): E7.
 18. 孙天胜, 刘智, 刘树清, 等. 腰椎骨折脱位患者马尾神经修复的临床观察[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2003, 13(6): 325-327.
 19. Ramer MS, McMahon SB, Priestley JV. Axon regeneration across the dorsal root entry zone [J].*Prog Brain Res*, 2001, 132: 621-639.
 20. Schlegel N, Asan E, Hofmann GO, et al. Reactive changes in dorsal roots and dorsal root ganglia after C7 dorsal rhizotomy and ventral root avulsion/replantation in rabbits [J].*J Anat*, 2007, 210(3): 336-351.
 21. Chew DJ, Leinster VH, Sakthithasan M, et al. Cell death after dorsal root injury [J].*Neurosci Lett*, 2008, 433(3): 231-234.
 22. Tandrup T, Woolf CJ, Coggeshall RE. Delayed loss of small dorsal root ganglion cells after transection of the rat sciatic nerve [J].*J Comp Neurol*, 2000, 422(2): 172-180.
 23. Stam FJ, MacGillavry HD, Armstrong NJ, et al. Identification of candidate transcriptional modulators involved in successful regeneration after nerve injury [J].*Eur J Neurosci*, 2007, 25(12): 3629-3637.
 24. Rabert D, Xiao Y, Yiangou Y. Plasticity of gene expression in injured human dorsal root ganglia revealed by GeneChip oligonucleotide microarrays [J].*J Clin Neurosci*, 2004, 11(3): 289-299.
 25. Tang XQ, Cai J, Nelson KD, et al. Functional repair after dorsal root rhizotomy using nerve conduits and neurotrophic molecules [J].*Eur J Neurosci*, 2004, 20(5): 1211-1218.
 26. Huang MC, Chang PT, Tsai MJ, et al. Sensory and motor recovery after repairing transected cervical roots [J].*Surg Neurol*, 2007, 68(Suppl 1): S17-24.
 27. Lin H, Hou C, Zhen X. Bypassing spinal cord injury: surgical reconstruction of afferent and efferent pathways to the urinary bladder after conus medullaris injury in a rat model [J].*J Reconstr Microsurg*, 2008, 24(8): 575-581.
 28. Bergerot A, Shortland PJ, Anand P, et al. Co-treatment with riluzole and GDNF is necessary for functional recovery after ventral root avulsion [J].*Exp Neurol*, 2004, 187(2): 359-366.
 29. Shortland PJ, Leinster VH, White W, et al. Riluzole promotes cell survival and neurite outgrowth in rat sensory neurones in vitro [J].*Eur J Neurosci*, 2006, 24(12): 3343-3353.
 30. McPhail LT, Borisoff JF, Tsang B, et al. Protracted myelin clearance hinders central primary afferent regeneration following dorsal rhizotomy and delayed neurotrophin-3 treatment [J].*Neurosci Lett*, 2007, 411(3): 206-211.
 31. Moradzadeh A, Borschel GH, Luciano JP, et al. The impact of motor and sensory nerve architecture on nerve regeneration [J].*Exp Neurol*, 2008, 212(2): 370-376.

(收稿日期: 2008-11-07 末次修回日期: 2009-03-09)

(本文编辑 卢庆霞)