

脊髓损伤修复的研究进展与展望

巫红利¹, 黎嘉濠¹, 杨浩¹, 张弛^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学养生康复教研室, 四川 成都

收稿日期: 2025年1月15日; 录用日期: 2025年2月7日; 发布日期: 2025年2月19日

摘要

脊髓损伤(SCI)是一种严重的神经系统疾病, 常导致患者运动、感觉和自主神经功能障碍, 严重影响其生活质量。目前SCI的治疗仍然是一个全球性的挑战, 尽管现代医学在改善患者生存率方面取得了一定进展, 但功能恢复效果仍不理想。近年来, 中西医在SCI治疗方面都取得了一定进展, 本文旨在对相关研究进行综述, 为临床治疗提供参考。

关键词

脊髓损伤, 病理生理, 中西医, 治疗方法

Research Progress and Prospects of Spinal Cord Injury Repair

Hongli Wu¹, Jiahao Li¹, Hao Yang¹, Chi Zhang^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Teaching and Research Section of Health Preservation of Traditional Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jan. 15th, 2025; accepted: Feb. 7th, 2025; published: Feb. 19th, 2025

Abstract

Spinal cord injury (SCI) is a serious neurological disorder that often leads to motor, sensory and autonomic dysfunction in patients, which seriously affects their quality of life. The treatment of SCI is still a global challenge, and although modern medicine has made some progress in improving patient survival, functional recovery is still unsatisfactory. This article summarizes the pathophy-

*通讯作者。

文章引用: 巫红利, 黎嘉濠, 杨浩, 张弛. 脊髓损伤修复的研究进展与展望[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 368-375.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.41056

biological mechanisms of SCI, the current status of its treatment, and looks forward to future research directions, aiming to provide new ideas and methods for the treatment of SCI.

Keywords

Spinal Cord Injury, Pathophysiology, Chinese and Western Medicine, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脊髓损伤(Spinal Cord Injury)是由于各种原因引起的脊髓结构和功能损害,导致损伤平面以下运动、感觉和自主神经功能障碍[1]。SCI 通常伴随永久性的功能丧失,持续且巨大的心理压力与沉重的经济负担。SCI 的发病率呈上升趋势,研究表明其发病率在年轻男性群体中达到顶峰[2];由于跌倒等不良事件,急性 SCI 在老年群体中的比例也不断升高[3]。SCI 一直是医学领域的研究热点。在过去,SCI 被认为是一种无法治愈的疾病[4];随着学术界对 SCI 病理机制的不断揭露,越来越多的治疗策略被提出。近年来,中西医在 SCI 治疗方面都取得了一定进展,本文旨在对相关研究进行综述,为临床治疗提供参考。

2. 病因病理机制

SCI 的病因多种多样,常见的包括交通事故、高处坠落、暴力伤害、运动损伤、脊柱退行性疾病、肿瘤、感染以及缺血再灌注损伤等[2] [5]-[7]。根据损伤的原因,可将 SCI 分为外伤性和非外伤性 SCI。外伤性 SCI 在总发病率中占较高,非外伤性 SCI 则与脊柱本身的病变或其他系统性疾病相关,例如脊髓肿瘤的压迫和侵蚀、脊柱结核引起的脊髓炎症损伤、椎间盘巨大突出或脱出等。

此外,按照损伤的严重程度和临床表现又可将 SCI 分为完全性损伤和不完全性损伤。不完全性 SCI 常见损伤平面以下残留有部分的运动功能,尽管这部分患者的恢复潜力相对较大,但具体恢复情况因个体差异和损伤程度而异。完全性 SCI 意味着损伤平面以下的感觉、运动和自主神经功能完全丧失[7] [8]。

SCI 的病理过程复杂,涉及原发性和继发性损伤机制。原发性损伤是指在损伤瞬间由外力直接作用于脊髓所造成的机械性破坏,如脊髓的挫伤、撕裂、压迫或横断等[8]。原发性损伤的严重程度在损伤发生时就基本确定,不同程度的外力、作用方向、持续时间等因素导致不同程度的神经元与神经纤维、轴突、神经胶质膜等组织的破坏[7] [9]。继发性损伤则是在原发性损伤后的数分钟至数年中逐渐发展形成的一系列病理生理变化,是一个动态的、渐进的过程,可进一步加重神经组织的损伤和功能障碍。继发性损伤主要包括炎症反应、氧化应激、兴奋性毒性、细胞凋亡、胶质瘢痕形成和轴突再生抑制等[1] [9]。在损伤后的 48 小时内,脊髓组织会发生出血、水肿、缺血再灌注损伤,导致细胞外离子平衡失调,尤其是钙离子大量内流,引发兴奋性毒性,进一步损伤神经元和神经胶质细胞[10]。同时,炎症细胞如中性粒细胞、单核细胞等迅速向损伤部位浸润,释放多种炎性介质,从而激起一系列反应并阻碍神经修复[1] [10]。事实上,SCI 进程中的每一个环节都是相互联系的,这也是治疗 SCI 所要面临的重大难题之一。

在 SCI 的亚急性与慢性阶段,胶质细胞的反应逐渐增强。星形胶质细胞增生并形成胶质瘢痕,一方面有助于限制炎症扩散,但另一方面也会形成物理屏障,阻碍轴突的再生和神经信号的传导[10]。小胶质细胞、巨噬细胞被激活后,可分化为 M1 型(释放炎性因子,加重炎症反应)和 M2 型(保护神经和促进组

织修复),在不同阶段发挥不同作用[11][12]。此外,少突胶质细胞的损伤会导致轴突脱髓鞘,影响神经冲动的传导速度和效率[13][14]。轴突在损伤后会退变,其近端和远端出现萎缩、断裂,进一步影响神经功能的恢复[15]。同时,损伤部位周围的细胞外基质也会发生改变,释放一些抑制轴突再生的分子(如硫酸软骨素蛋白聚糖等),使得轴突难以再生,阻碍重新建立有效的神经连接[10]。

慢性阶段的 SCI 还表现为囊性空腔的形成,这是由于组织坏死、吸收不完全以及胶质瘢痕的收缩等原因所致。囊性空腔的存在会进一步破坏脊髓的正常结构,干扰神经信号的传递,并且成为神经再生不利的微环境[10][16]。在长期的恢复过程中,虽然人体自身存在一定的修复机制,但由于上述多种病理因素的相互作用,往往难以实现有效的神经再生和功能恢复,这也是患者 SCI 后发生残疾等并发症的主要原因。

3. 治疗现状

目前 SCI 的治疗方法主要包括手术治疗、药物治疗和康复治疗等,但这些治疗手段在改善患者神经功能方面仍面临诸多挑战。手术治疗依然在 SCI 治疗策略中占据重要位置。手术干预的核心目的在于解除脊髓所承受的压迫,恢复脊柱的稳定性,为脊髓功能的恢复创造有利的解剖学环境。早期手术旨在迅速解除脊髓压迫,有效减轻脊髓的机械性损伤,改善局部血液循环,降低神经元和神经胶质细胞的继发性损伤风险。大量研究证明了损伤发生后的 24 小时内进行手术干预能够有效改善神经功能[17]-[19]。尽管早期手术与更好的神经恢复有关,但并不意味着所有的 SCI 患者都必须进行早期手术。有研究表明,经重症监护室干预,实现生理稳定与缓解全身炎症反应综合征后行脊柱手术,能够降低并发症的发生风险[17][20]。不同于早期干预,延期手术侧重于重建和巩固脊柱的稳定性。通过精确的复位操作,将骨折脱位的脊柱节段恢复至正常解剖位置,为脊髓提供一个稳定的恢复环境,同时加强内固定,确保脊柱在术后早期能够承受一定的生理负荷,便于患者尽早开展功能锻炼及康复训练,预防因脊柱不稳定而导致的进一步脊髓损伤或畸形[21]。

然而,手术治疗并非毫无风险。术中可能出现出血、感染等并发症,若手术操作不当,还可能造成神经组织的额外损伤,加重患者的病情。此外,对于完全性 SCI 患者,尽管手术能够解除压迫,但神经功能的恢复程度仍然有限,如何进一步促进神经再生和修复,仍是当前研究的热点和难点。手术治疗 SCI 需要综合考虑患者的具体病情、损伤类型、损伤时间等多方面因素,制定个体化的手术方案,以实现最佳的治疗效果。同时,术后的密切观察和精心护理也是确保手术成功、促进患者康复的重要环节。

事实上 SCI 原发性损伤通常是不可逆的,因此及时有效地干预继发性损伤成为了治疗策略的重点[22]。药物治疗在 SCI 的早期阶段主要侧重于减轻炎症反应、抑制兴奋性毒性和抗氧化应激等。大量研究支持激素类药物通过抑制炎症反应、减轻水肿、缓解氧化应激达到保护神经组织的目的[23]-[25]。然而,大剂量使用激素药物也可能带来呼吸道感染、胃肠道出血等严重并发症[23]。近年来,一些新型药物也被尝试用于 SCI 的治疗。神经节苷脂虽然在一些研究中显示出对神经修复的潜在促进作用,但其具体机制尚不完全清楚,且在不同临床试验中的结果存在差异[26]。促红细胞生成素对 SCI 等神经系统疾病具有神经保护作用,可以缓解多种疾病的炎症反应,改善功能并减轻细胞焦亡和坏死性凋亡,同时也能够促进内皮生长因子合成[27]。尽管如此,其带来高血压、血栓形成等不良反应也限制了促红细胞生成素的使用[28]。米诺环素具有独特的药理特性,在 SCI 治疗领域展现出显著的优势。其主要机制包括抑制细胞死亡因子的释放,从而有效阻断一系列导致神经元凋亡的信号通路,发挥强大的神经保护作用。同时,米诺环素还具备抗炎、抗氧化等多重功效,能够减轻脊髓损伤后的炎症反应,降低自由基对神经细胞的损伤,为神经细胞的存活和修复创造有利条件[29][30]。甘露醇等脱水药物在 SCI 治疗中发挥着关键作用,通过强大的渗透作用,迅速提高血浆渗透压,促使组织间隙中的水分向血管内转移,有效减轻脊髓损伤部位

的水肿,降低脊髓内压力,为神经细胞创造一个相对宽松的恢复环境,有利于水肿的吸收和消退,减轻继发性损伤[31][32]。利鲁唑已经被用于治疗肌萎缩侧索硬化症,通过抑制 Na^+ 和 Ca^{2+} 电压敏感通道、抑制突触前谷氨酸的释放从而达到保护神经的目的[33][34]。高压氧疗通过持续性高强度、高浓度的氧输入,提高患者血氧浓度,改善受损组织的缺氧状态,有效缓解组织水肿、减轻氧化应激反应、抑制炎症反应,从而促进受损组织修复[35][36]。尽管上诉治疗有望成为 SCI 的神经保护疗法,但其在 SCI 治疗中的有效性和安全性还需要更多的研究来证实[26]。康复治疗是 SCI 患者长期恢复过程中的重要组成部分,包括物理治疗、运动训练等,旨在通过促进神经可塑性和功能重组来提高患者的生活自理能力和生活质量。康复治疗需要长期坚持,且效果因人而异,对于一些严重损伤的患者,其功能恢复的程度往往有限[37]-[39]。

除了上述传统治疗方法外,细胞治疗和基因治疗等新兴治疗策略也在不断探索中。梅奥医学中心汇报了一起采集自体脂肪组织来源的间充质干细胞并且鞘内注射给药治疗 SCI 的研究,证明了该治疗策略的安全性[40]。细胞治疗具有潜在的神经修复能力。研究表明,干细胞移植能够填补神经元、减少空洞形成,促进轴突再生、重建神经网络,抗炎、抗凋亡改善脊髓微环境,从而促进神经修复和再生[16][41]-[43]。值得一提的是,这种新兴疗法具备多途径、多通道的特点。例如间充质干细胞通过下调环氧合酶 2 (COX-2) 和 IL-6 的表达抑制星形胶质细胞再生[44];间充质干细胞分泌的外泌体能够激活 Wnt/ β -catenin 信号通路增加抗凋亡蛋白的表达,减少神经元的凋亡[45];并且调节 NOD1 相关信号通路降低焦亡[46][47]等。尽管这种新的疗法虽然在 SCI 治疗中显示出一定的前景,展现了其有效性,但也面临着细胞来源、移植安全性、免疫排斥反应等问题[48];此外,对于何时抑制干细胞的问题尚未得到完美解决[49]。

中医治疗 SCI 历史悠久。针灸具有调和阴阳、疏通经络、调畅气血的作用,针刺夹脊穴能够降低血清中白细胞介素(IL)-1、IL-6 及肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,抑制脊髓损伤细胞凋亡和炎症反应[50]。电针能够下调胞苷单磷酸激酶 2 (CMPK2) 的表达并抑制 NLRP3 炎性小体的激活,改善运动功能[51]。在乌克兰的一例脊髓损伤病例中,主管医师将针灸、物理治疗纳入患者的治疗方案,有效地改善了膀胱功能并且恢复了直立的能力[52],其机制可能与减少氧化应激、抑制炎症反应和神经元凋亡、缓解神经胶质瘢痕形成、促进神经干细胞分化和改善受伤区域内的微循环有关[53]。近年来,中药治疗 SCI 受到广大研究者的青睐。研究发现补阳还五汤具有降低氧化应激、增加自噬表达、促进神经营养因子表达等作用,被广泛运用于临床[6]。加味春泽汤通过抑制 NF- κ B/TGF- β 1 信号通路,降低了膀胱组织中 RelA、I κ B α 、TGF- β 1、COL-I、COL-III 的表达水平,保护逼尿肌肌力[7]。漆黄素、野漆树苷可通过抑制 NF- κ B 通路发挥抑制炎症、抗凋亡的作用,从而促进脊髓损伤的康复[54]。黄芪能够抑制黄嘌呤氧化酶活性,提高超氧化物歧化酶和过氧化酶活力,降低氧化应激并改善微循环[55]。揉拨法、拿法、滚法等不同推拿手法的运用能够舒筋活络,调和气血,促进脊髓功能的恢复,改善神经症状[56]。

整体观念是中医治疗的一大特色。中医重视多靶点、多层面调节机体功能,但也存在一些局限性。缺乏足够的循证医学证据是其面临的主要问题之一。受制于研究质量参差不齐与难以完全复刻研究结果,致使临床推广中医药疗法时受到限制。中药复方成分复杂,其作用机制难以完全阐明,药品质量标准化工作也尚需时日;尽管针灸治疗国际认可度更广,但其疗效也受到个体差异性、针灸师治疗经验等方面的影响,仍需要更多的研究以评估针灸治疗的长期疗效与安全性。

4. 小结

总体而言,中西医在治疗 SCI 时都具备一定优势,这也让中西医联合治疗 SCI 具备现实基础。将中医药纳入 SCI 治疗策略之中,不仅丰富了治疗手段,同时在疗效方面,联合治疗较单纯治疗 SIC 更为令人满意。柴亚鹏等在椎弓根螺钉内固定术后联合针刺、口服中药以疏通经脉、活血化瘀、消肿止痛,经治疗后手术联合针刺中药组的 Frankel、括约肌功能评分均低于单纯手术组,感觉和运动评分明显高于手

术组($P < 0.05$); 联合组的治疗时间、脊柱功能恢复时间明显短于单纯手术组($P < 0.05$), 证明中西医结合治疗能够提高治疗效果, 促进脊髓运动、感觉功能和括约肌功能的恢复。其机制与更好的骨细胞的生长条件; 更快的神经元兴奋性和传导功能及脊髓再塑、肌肉功能恢复; 更理想的血液循环等因素有关[57]。常士峰在给予患者口服巴氯芬的同时, 联合运动疗法、冷疗法、水疗法、调跷通督益髓法针刺干预, 降低 H 反射潜伏时、F 波潜伏时、H 反射与 M 波最大波幅比值, 提高了关节活动度, 有效改善 SCI 合并痉挛症状[58]。王宇强等使用黄芪桂枝五物汤干预胸腰椎骨折联合 SCI 术后患者, 发现联合组在提高 SEP、MEP 振幅方面较单纯手术组更佳, 在改善大脑、脊髓感觉和运动神经传导方面展示出更高的满意度[59]。此外手术干预急性 SCI 后予以口服补阳还五汤活血通络、益气生髓、利水消肿, 经干预 4 周后能够充分改善患者神经功能、自理能力、精神状况[26]。补阳还五汤降低脊髓组织中血小板活化因子、促进血管内皮生长因子的表达、降低 C 反应蛋白等炎症因子水平、减少细胞焦亡的作用已经得到广泛认同[60]-[63], 可以确定补阳还五汤能够通过改善脊髓损伤阶段缺血缺氧情况, 降低炎症水平, 改善内环境等方式治疗 SCI, 而选择手术干预后作为介入时机, 能够将如椎弓根钉棒固定复位等术式解除机械系损伤, 迅速缓解急性 SCI 病理状态并阻断 SCI 进一步恶化与中医药及时干预机体的炎症反应和免疫状态, 减轻手术创伤引起的应激反应, 促进神经再生, 从而取得更满意的效率[64]。

事实上即使在最新的治疗策略方面, 中西医结合治疗 SCI 也已经取得部分进展; 在 SCI 西医新兴治疗策略被提出的同时, 相关研究者已经将中医干预作为补充手段之一。例如干细胞疗法联合针刺治疗, 通过调控凋亡相关蛋白的表达, 减少神经细胞凋亡, 改善脊髓损伤微环境, 促进神经功能恢复。该目的的实现与神经元的再生、轴突的生长有关[65]。研究表明针刺能够诱导 NT-3 的合成与分泌, 显著提高被移植 TrkC 过表达神经干细胞、间充质干细胞的存活、分化和迁移能力, 促使其与神经元回路整合, 刺激神经纤维、髓鞘的再生[66] [67]。尽管如此, 中西医结合治疗 SCI 仍是任重而道远的, 不仅需要进一步优化中西医结合的治疗方案, 根据患者的具体病情、损伤程度和个体差异, 制定个性化的综合治疗方案, 还需要深入研究中西医结合的作用机制, 从分子、细胞和整体水平揭示其协同作用的奥秘, 为治疗提供更精准的靶点和策略。另外, 多中心、大样本的临床研究仍是不可或缺的。现临床仍需进一步验证中西医结合结合治疗的有效性和安全性, 以取得更高级别的循证医学证据, 推动中西医结合治疗在临床的广泛应用。

参考文献

- [1] Anjum, A., Yazid, M.D., Fauzi Daud, M., Idris, J., Ng, A.M.H., Selvi Naicker, A., *et al.* (2020) Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 7533. <https://doi.org/10.3390/ijms21207533>
- [2] Fernández Londoño, L.L., Marchesini, N., Espejo Ballesteros, D., Álzate García, L., Gómez Jiménez, J.A., Ginalis, E., *et al.* (2021) Epidemiological Review of Spinal Cord Injury Due to Road Traffic Accidents in Latin America. *Medical Principles and Practice*, **31**, 11-19. <https://doi.org/10.1159/000520112>
- [3] Karsy, M. and Hawryluk, G. (2019) Modern Medical Management of Spinal Cord Injury. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **19**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0984-1>
- [4] Jendelova, P. (2018) Therapeutic Strategies for Spinal Cord Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 3200. <https://doi.org/10.3390/ijms19103200>
- [5] Ding, W., Hu, S., Wang, P., Kang, H., Peng, R., Dong, Y., *et al.* (2022) Spinal Cord Injury: The Global Incidence, Prevalence, and Disability from the Global Burden of Disease Study 2019. *Spine*, **47**, 1532-1540. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000004417>
- [6] 邓建雄, 李亮, 张亦辉, 郭锦琨, 李强. 补阳还五汤治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 中国当代医药, 2024, 31(26): 188-193.
- [7] 魏延冕, 周玫彤. 脊髓损伤的中医现代化治疗研究进展[J]. 中国当代医药, 2024, 31(13): 175-179.

- [8] Silva, N.A., Sousa, N., Reis, R.L. and Salgado, A.J. (2014) From Basics to Clinical: A Comprehensive Review on Spinal Cord Injury. *Progress in Neurobiology*, **114**, 25-57. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.11.002>
- [9] 廖泽青, 姚旌. 巨噬细胞极化在脊髓损伤后炎症中的作用[J]. 生命的化学, 2024, 44(10): 1898-1906.
- [10] Fan, B., Wei, Z., Yao, X., Shi, G., Cheng, X., Zhou, X., *et al.* (2018) Microenvironment Imbalance of Spinal Cord Injury. *Cell Transplantation*, **27**, 853-866. <https://doi.org/10.1177/0963689718755778>
- [11] Kroner, A., Greenhalgh, A.D., Zarruk, J.G., Passos dos Santos, R., Gaestel, M. and David, S. (2014) TNF and Increased Intracellular Iron Alter Macrophage Polarization to a Detrimental M1 Phenotype in the Injured Spinal Cord. *Neuron*, **83**, 1098-1116. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.07.027>
- [12] Durafourt, B.A., Moore, C.S., Zammit, D.A., Johnson, T.A., Zaguia, F., Guiot, M., *et al.* (2012) Comparison of Polarization Properties of Human Adult Microglia and Blood-Derived Macrophages. *Glia*, **60**, 717-727. <https://doi.org/10.1002/glia.22298>
- [13] Bellver-Landete, V., Bretheau, F., Mailhot, B., Vallières, N., Lessard, M., Janelle, M., *et al.* (2019) Microglia Are an Essential Component of the Neuroprotective Scar That Forms after Spinal Cord Injury. *Nature Communications*, **10**, Article No. 518. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08446-0>
- [14] Fan, H., Tang, H., Shan, L., Liu, S., Huang, D., Chen, X., *et al.* (2019) Quercetin Prevents Necroptosis of Oligodendrocytes by Inhibiting Macrophages/microglia Polarization to M1 Phenotype after Spinal Cord Injury in Rats. *Journal of Neuroinflammation*, **16**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1613-2>
- [15] Silver, J. and Miller, J.H. (2004) Regeneration Beyond the Glial Scar. *Nature Reviews Neuroscience*, **5**, 146-156. <https://doi.org/10.1038/nrn1326>
- [16] 张彩玲, 兰月, 马媛媛. 干细胞疗法及神经调控技术在脊髓损伤中的研究进展[J]. 广州医药, 2024, 55(7): 689-704.
- [17] 冯勇斌, 唐文宇, 焦坤, 刘晨, 李晓宇, 陶冶, 王善合, 周潇逸, 魏显招. 脊柱脊髓战创伤救治的研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2024, 22(5): 346-350.
- [18] Jug, M., Kejžar, N., Vesel, M., Al Mawed, S., Dobravec, M., Herman, S., *et al.* (2015) Neurological Recovery after Traumatic Cervical Spinal Cord Injury Is Superior If Surgical Decompression and Instrumented Fusion Are Performed within 8 Hours versus 8 to 24 Hours after Injury: A Single Center Experience. *Journal of Neurotrauma*, **32**, 1385-1392. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3767>
- [19] van Middendorp, J.J., Hosman, A.J.F. and Doi, S.A.R. (2013) The Effects of the Timing of Spinal Surgery after Traumatic Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurotrauma*, **30**, 1781-1794. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.2932>
- [20] Galvin, J.W., Freedman, B.A., Schoenfeld, A.J., Cap, A.P. and Mok, J.M. (2014) Morbidity of Early Spine Surgery in the Multiply Injured Patient. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **134**, 1211-1217. <https://doi.org/10.1007/s00402-014-2068-7>
- [21] Quddusi, A., Pedro, K.M., Alvi, M.A., Hejrati, N. and Fehlings, M.G. (2023) Early Surgical Intervention for Acute Spinal Cord Injury: Time Is Spine. *Acta Neurochirurgica*, **165**, 2665-2674. <https://doi.org/10.1007/s00701-023-05698-0>
- [22] Shen, W., Li, C., Liu, Q., Cai, J., Wang, Z., Pang, Y., *et al.* (2024) Celastrol Inhibits Oligodendrocyte and Neuron Ferroptosis to Promote Spinal Cord Injury Recovery. *Phytomedicine*, **128**, Article ID: 155380. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155380>
- [23] 李梦攀, 孙柏林, 吴嘉宝, 刘家明. 糖皮质激素在脊髓损伤中的应用研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2022, 62(4): 90-94.
- [24] Braughler, J.M. and Hall, E.D. (1982) Correlation of Methylprednisolone Levels in Cat Spinal Cord with Its Effects on (Na⁺ + K⁺)-ATPase, Lipid Peroxidation, and Alpha Motor Neuron Function. *Journal of Neurosurgery*, **56**, 838-844. <https://doi.org/10.3171/jns.1982.56.6.0838>
- [25] Canseco, J.A., Karamian, B.A., Bowles, D.R., Markowitz, M.P., DiMaria, S.L., Semenza, N.C., *et al.* (2021) Updated Review: The Steroid Controversy for Management of Spinal Cord Injury. *World Neurosurgery*, **150**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.116>
- [26] 王楚怀, 杨佳佳, 程雪, 沈滢, 苏敏, 邹俊, 高小钰, 陈龙, 黄思思, 周停, 李鑫, 王红星. 脊髓损伤中西医结合康复临床实践指南[J]. 康复学报, 2024, 34(4): 323-335.
- [27] Wang, H., Zhou, W., Huang, J., Zheng, X., Tian, H., Wang, B., *et al.* (2020) Endocrine Therapy for the Functional Recovery of Spinal Cord Injury. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article ID: 590570. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.590570>
- [28] Xu, Y., Geng, Y., Wang, H., Zhang, H., Qi, J., Li, F., *et al.* (2023) Cyclic Helix B Peptide Alleviates Proinflammatory Cell Death and Improves Functional Recovery after Traumatic Spinal Cord Injury. *Redox Biology*, **64**, Article ID: 102767. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102767>

- [29] An, J., Jiang, X., Wang, Z., Li, Y., Zou, Z., Wu, Q., *et al.* (2022) Codelivery of Minocycline Hydrochloride and Dextran Sulfate via Bionic Liposomes for the Treatment of Spinal Cord Injury. *International Journal of Pharmaceutics*, **628**, Article ID: 122285. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122285>
- [30] Qiao, L., Tang, Q., An, Z. and Qi, J. (2023) Minocycline Relieves Neuropathic Pain in Rats with Spinal Cord Injury via Activation of Autophagy and Suppression of PI3K/Akt/mTOR Pathway. *Journal of Pharmacological Sciences*, **153**, 12-21. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2023.06.002>
- [31] Li, H., Cui, J., Fan, J. and Tong, J. (2021) An Observation of the Clinical Efficacy of Combining Riluzole with Mannitol and Hyperbaric Oxygen in Treating Acute Spinal Cord Injury. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **37**, 320-324. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.2.3418>
- [32] Witherspoon, B. and Ashby, N.E. (2017) The Use of Mannitol and Hypertonic Saline Therapies in Patients with Elevated Intracranial Pressure: A Review of the Evidence. *Nursing Clinics of North America*, **52**, 249-260. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.01.002>
- [33] Martins, B.D.C., Torres, B.B.J., de Oliveira, K.M., Lavor, M.S., Osório, C.M., Fukushima, F.B., *et al.* (2018) Association of Riluzole and Dantrolene Improves Significant Recovery after Acute Spinal Cord Injury in Rats. *The Spine Journal*, **18**, 532-539. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.10.067>
- [34] Chow, D.S.L., Teng, Y., Touns, E.G., Aarabi, B., Harrop, J.S., Shaffrey, C.I., *et al.* (2012) Pharmacology of Riluzole in Acute Spinal Cord Injury. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **17**, 129-140. <https://doi.org/10.3171/2012.5.aospine.12112>
- [35] 符彩萍, 吴家欣, 张军, 颜阳, 陆娜. 高压氧联合康复训练对老年脊髓损伤患者受损神经功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(19): 4728-4731.
- [36] 常文涛, 吴明莉, 任亚锋, 刘承梅, 胡延超, 张振华, 冯晓东. 近十年高压氧治疗脊髓损伤机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(9): 1279-1282.
- [37] 程伟. 康复治疗在骨科术后康复中的应用[J]. 智慧健康, 2024, 10(20): 38-40.
- [38] 陈罗西, 敬竹子, 刘付龙, 梁俊豪, 任凯. 中西医结合康复对不完全性脊髓损伤的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(6): 655-659.
- [39] 邓悦, 王冉, 王芳, 柏晓燕, 徐博, 陈璐. 脊髓损伤患者远程康复效果的系统分析再评价[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(22): 17-23.
- [40] 自体脂肪组织来源间充质干细胞或可治疗脊髓损伤[J]. 生物医学工程与临床, 2024, 28(3): 316.
- [41] Assinck, P., Duncan, G.J., Hilton, B.J., Plemel, J.R. and Tetzlaff, W. (2017) Cell Transplantation Therapy for Spinal Cord Injury. *Nature Neuroscience*, **20**, 637-647. <https://doi.org/10.1038/nn.4541>
- [42] 刘丹丹, 秦合伟, 高洋, 柴畅, 赵依婷. 干细胞调控巨噬细胞极化改善脊髓损伤的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2024: 1-23.
- [43] 王型金, 戎鑫, 黄康康, 洪瑛, 刘浩. 髓内注射干细胞治疗脊髓损伤的临床研究现状[J]. 脊柱外科杂志, 2024, 22(1): 54-58.
- [44] Sun, G., Li, G., Li, D., Huang, W., Zhang, R., Zhang, H., *et al.* (2018) Hucmsc Derived Exosomes Promote Functional Recovery in Spinal Cord Injury Mice via Attenuating Inflammation. *Materials Science and Engineering: C*, **89**, 194-204. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.006>
- [45] Liu, W., Wang, Y., Gong, F., Rong, Y., Luo, Y., Tang, P., *et al.* (2019) Exosomes Derived from Bone Mesenchymal Stem Cells Repair Traumatic Spinal Cord Injury by Suppressing the Activation of A1 Neurotoxic Reactive Astrocytes. *Journal of Neurotrauma*, **36**, 469-484. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.5835>
- [46] Jia, Y., Zhou, Y., Wen, L., Li, Y., Wu, K., Duan, R., *et al.* (2022) Exosomes Derived from Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Protect the Injured Spinal Cord by Inhibiting Pericyte Pyroptosis. *Neural Regeneration Research*, **17**, 194-202. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.314323>
- [47] 逯贝贝, 吴江锋, 王小莲, 马岚, 徐亮. 间充质干细胞来源的外泌体治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2024, 34(6): 664-668.
- [48] 仇静茹, 林志, 霍桂桃, 李双星, 杨艳伟, 张岷, 耿兴超, 屈哲. 神经干细胞移植治疗神经系统疾病的研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(12): 2724-2728.
- [49] 金元植, 戎鑫, 刘浩. 外伤性脊髓损伤不同时期行干细胞移植治疗的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2023, 37(6): 721-726.
- [50] 朱瑞婷, 张磊, 孟召实, 江俊杰, 张军, 刘忠良, 张海娜. 电针刺激百会穴、夹脊穴对脊髓损伤大鼠神经病理性疼痛的改善作用观察[J]. 山东医药, 2020, 60(30): 50-53.
- [51] Chen, Y., Wu, L., Shi, M., Zeng, D., Hu, R., Wu, X., *et al.* (2022) Electroacupuncture Inhibits NLRP3 Activation by Regulating CMPK2 after Spinal Cord Injury. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 788556. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.788556>

- [52] Regnier, T.C. and Most, H. (2023) Acupuncture and Physical Therapy for Spinal Cord Injury: Case Report. *Explore*, **19**, 613-616. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2022.12.002>
- [53] Jiang, K., Sun, Y. and Chen, X. (2022) Mechanism Underlying Acupuncture Therapy in Spinal Cord Injury: A Narrative Overview of Preclinical Studies. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 875103. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.875103>
- [54] 纪晓锋, 李振兴, 赵丝丝, 姚鑫宇, 张结, 陈定聪, 邹起平, 周宾宾. 中药单体调控 NF- κ B 信号通路治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 中医学报, 2024, 39(9): 1932-1940.
- [55] 张迪, 钟绵森, 李日波, 刘顺康, 陆楷成, 钟远鸣. 黄芪对脊髓损伤保护作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 114-118.
- [56] 罗晓敏, 吴晓航, 冯婉莹, 曾元青, 钟钰, 曲崇正. 推拿正骨手法结合针刺中药治疗创伤性颈脊髓损伤医案 1 则[J]. 新中医, 2023, 55(24): 179-182.
- [57] 柴亚鹏, 苏张雷. 针灸及中药辨证施治联合手术治疗脊柱骨折伴脊髓损伤的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(14): 145-147.
- [58] 常士峰. 中西医结合康复治疗对脊髓损伤合并痉挛患者的效果研究[J]. 淮海医药, 2023, 41(3): 273-276.
- [59] 王宇强, 李鹤, 王峰, 孙明林, 朱雷. 黄芪桂枝五物汤辅助后路椎板减压螺钉固定术治疗胸腰椎骨折联合脊髓损伤疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(3): 89-91.
- [60] 苏文硕, 安忠诚, 陈晨, 樊光亚, 魏浩, 董黎强. 补阳还五汤治疗脊髓损伤作用机制的研究进展[J]. 中医正骨, 2022, 34(8): 49-53.
- [61] 齐英娜, 谭明生, 王延雷, 王威, 吴鑫杰, 郝庆英, 移平, 杨峰, 唐向盛. 补阳还五汤对大鼠急性上颈脊髓损伤后血小板活化因子的影响[J]. 中国骨伤, 2018, 31(2): 170-174.
- [62] 乔若飞, 李俊杰, 梁舒涵, 饶耀剑. 补阳还五汤对 SD 大鼠脊髓损伤后 HIF-1 α 、VEGF 表达的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(14): 30-34.
- [63] 徐道志, 王茜, 杨铁柱, 唐辉, 何冬梅, 常晖. 补阳还五汤对颈髓损伤患者红细胞分布宽度及急性生理与慢性健康状况评分系统II的影响[J]. 中国中医急症, 2020, 29(3): 498-500.
- [64] 张友瑞, 罗栋新, 韩特, 刘承俊. 自拟活血通督汤对胸腰椎骨折所致急性脊髓损伤患者神经功能及血清 CGRP、5-HT 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(13): 1452-1455.
- [65] 饶芳, 林斌, 钟伟平. 穴位针刺和神经干细胞联合治疗实验性大脑中动脉闭塞性脑缺血损伤的机制研究[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(7): 886-888.
- [66] Zhang, Y., Jin, H., Wang, J., Wen, L., Yang, Y., Ruan, J., *et al.* (2017) Tail Nerve Electrical Stimulation and Electro-Acupuncture Can Protect Spinal Motor Neurons and Alleviate Muscle Atrophy after Spinal Cord Transection in Rats. *Neural Plasticity*, **2017**, Article ID: 7351238. <https://doi.org/10.1155/2017/7351238>
- [67] 黄晓萌, 张芝兰, 尚文雅, 黄靖, 韦慧麟, 李冰, 任亚锋. 针刺联合神经干细胞修复脊髓损伤的科学依据[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(19): 4111-4121.