

PEG联合血府逐瘀汤治疗小鼠脊髓损伤的疗效研究

王智慧^{1*}, 任晓平^{1,2#}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院修复重建显微外科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年4月27日; 录用日期: 2025年6月13日; 发布日期: 2025年6月30日

摘要

目的: 探索聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)联合血府逐瘀汤治疗急性脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的疗效及作用机制, 优化PEG介导脊髓轴突的融合与再生的核心技术, 为临床治疗提供新思路。方法: 建立雌性C57BL/6J小鼠急性完全性脊髓横断模型, 随机分为假手术组(sham组)、SCI模型组(SCI组)、PEG治疗组(SCI + PEG组)及PEG联合血府逐瘀汤组(SCI + PEG + 血府逐瘀汤组)。术后21天, 通过Basso小鼠运动量表(BMS)评估后肢运动功能。结果: 与sham组相比, SCI组、SCI + PEG组、SCI + PEG + 血府逐瘀汤组分别在术后第1天、第3天、第7天、第14天、第21天的BMS评分显著降低(均 $P < 0.05$); 与SCI组相比, SCI + PEG组及SCI + PEG + 血府逐瘀汤组在术后第7天、第14天、第21天的BMS评分显著增高(均 $P < 0.05$)。结论: 1. PEG通过融合轴突断端、恢复电信号传导, 显著改善SCI后运动功能状态。2. 血府逐瘀汤通过改善微循环、抑制氧化应激, 与PEG协同促进轴突再生、髓鞘修复及瘢痕抑制。3. PEG联合血府逐瘀汤为SCI修复提供了更多的干预策略, 具有潜在临床应用价值。

关键词

脊髓损伤, 聚乙二醇, 血府逐瘀汤, 轴突, 胶质瘢痕

Efficacy Study of PEG Combined with Xuefu Zhuyu Decoction in Treating Spinal Cord Injury in Mice

Zhihui Wang^{1*}, Xiaoping Ren^{1,2#}

¹Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Microsurgery and Reconstruction, Ruikang Hospital, Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王智慧, 任晓平. PEG联合血府逐瘀汤治疗小鼠脊髓损伤的疗效研究[J]. 中医学, 2025, 14(6): 2568-2576.
DOI: 10.12677/tcm.2025.146379

Received: Apr. 27th, 2025; accepted: Jun. 13th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Objective: To explore the efficacy and mechanism of polyethylene glycol (PEG) combined with Xuefu Zhuyu Decoction in treating acute spinal cord injury (SCI), and to optimize the core technology of PEG-mediated axonal fusion and regeneration in spinal cord repair, providing new ideas for clinical treatment. **Methods:** An acute complete spinal cord transection model was established in female C57BL/6J mice. The mice were randomly divided into the sham group, SCI model group, PEG treatment group (SCI + PEG), and PEG combined with Xuefu Zhuyu Decoction group (SCI + PEG + Xuefu Zhuyu Decoction). The Basso Mouse Scale (BMS) was used to assess hindlimb motor function on day 1, 3, 7, 14, and 21 post-surgery. **Results:** Compared with the sham group, the BMS scores of the SCI group, SCI + PEG group, and SCI + PEG + Xuefu Zhuyu Decoction group were significantly lower on day 1, 3, 7, 14, and 21 post-surgery ($P < 0.05$); Compared with the SCI group, the BMS scores of the SCI + PEG group and SCI + PEG + Xuefu Zhuyu Decoction group were significantly higher on day 7, 14, and 21 post-surgery ($P < 0.05$). **Conclusion:** 1. PEG significantly improves motor function after SCI by fusing the axonal ends and restoring electrical signal conduction. 2. Xuefu Zhuyu Decoction improves microcirculation, inhibits oxidative stress, and synergistically promotes axonal regeneration, myelin repair, and scar suppression when combined with PEG. 3. The combination of PEG and Xuefu Zhuyu Decoction provides additional intervention strategies for SCI repair and has potential clinical application value.

Keywords

Spinal Cord Injury, Polyethylene Glycol, Xuefu Zhuyu Decoction, Axon, Glial Scar

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. 前言

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种严重的中枢神经系统损伤, 常导致感觉和运动功能的障碍, 且具有较高的致残率和死亡率[1]。全球每年每百万人中约有 10.4 至 83 人患此疾病, 且发病率和死亡率呈逐年上升趋势。SCI 不仅给患者及家庭带来沉重负担, 也给社会造成了巨大的经济成本, 成为医学领域面临的一大挑战[2]。SCI 发生后, 受损部位会经历一系列病理生理变化, 如炎症反应和神经元凋亡, 最终导致空洞和疤痕的形成, 这些因素抑制了轴突的再生[3]。然而, 由于中枢神经系统的可塑性较低且神经元再生能力有限, 脊髓损伤后的自我修复和再生非常微弱。至今, 仍未找到能够有效恢复 SCI 后脊髓功能的彻底治疗方法[4]。因此, 探究 SCI 新的治疗手段一直是全球热点和难点。

脊髓融合术(spinal cord fusion, SCF)是一种新型的 SCI 治疗方法, 主要通过两个对接良好的新鲜脊髓断端局部快速应用聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG), 实现脊髓轴突断端对端的融合, 从而修复和重建脊髓的连续性, 最终恢复脊髓功能[5]。随着现代中医药的不断发展与应用, 越来越多的研究证实了中医药在促进中枢神经再生、改善脊髓损伤后微环境、减少神经元凋亡与坏死以及抑制胶质瘢痕形成等方面具有显著疗效[6]-[8]。根据中医理论, SCI 的主要病机在于督脉损伤、枢机不利, 肾阳不足、气血逆乱, 病理特点主要表现为“瘀”和“虚”, 属于本虚标实, 尤其是经络瘀阻、阳气不足等问题。血府逐

瘀汤, 可以通过降低自由基的氧化损伤来保护受损的脊髓组织, 减轻二次损伤[9]。在应用 PEG 基础上, 术后辅以血府逐瘀汤改善脊髓微循环, 从而发挥协同 PEG 治疗完全性 SCI 的效果, 这一治疗方案的具体疗效仍不完全明确, 亟需进一步研究与探索。

基于此, 通过选用雌性 C57BL/6J 小鼠, 建立急性 SCI 完全横断模型, 应用 PEG 联合血府逐瘀汤治疗 SCI。通过行为学观察进行分析评价, 研究 PEG 联合血府逐瘀汤对 SCI 的修复效果, 为 SCI 的治疗提供新的思路和潜在的治疗方案。

2. 实验制备

2.1. 实验动物

选用 C57BL/6J 小鼠 60 只, 为了排除性别差异, 所有实验动物都是雌性。购自广西中医药大学动物中心(许可证号: SYXK (Gui) 2019-0001); 中国广西), 8 周龄, 体重 20~25 g。饲养在广西中医药大学标准的动物饲养中心, 标准笼子里(每笼五只小鼠), 室温控制在 24℃~26℃之间, 空气湿度维持在 55%左右, 光照/黑暗周期为 12 小时/12 小时。在实验造模前适应性喂养一周, 给予充足的水和饲料。该动物实验方案经过广西中医药大学机构动物福利与伦理委员会批准动物程序(批准号 DW20230830-177), 符合动物保护、动物福利和伦理原则, 符合国家实验动物福利伦理的相关规定。所有实验人员均接受了系统培训并取得动物实验资格证。

2.2. 实验药物

PEG, 放置于 4℃冰箱保存备用。选取的中药组方血府逐瘀汤购自广西中医药大学附属瑞康医院, 该方组成: 桃仁 12 g, 红花 9 g, 当归 9 g, 川芎 5 g, 柴胡 3 g, 枳壳 6 g, 赤芍 6 g, 生地黄 9 g, 牛膝 9 g, 桔梗 5 g, 甘草 3 g。通过标准的制备方法, 将上述药材煎煮为汤剂, 存放在-20℃的冰箱中备用。

3. 实验方法

3.1. 动物分组

随机将 60 只小鼠分成假手术组(sham 组), 脊髓损伤模型组(SCI 组), PEG 治疗组(SCI + PEG 组)和 PEG 联合血府逐瘀汤治疗组(SCI + PEG + 血府逐瘀汤组)四组, 每组 15 只。

3.2. 动物造模

构建小鼠脊髓完全横断模型:

(1) 手术麻醉准备: 将所选 C57BL/6 小鼠称重后使用 1.5%异氟烷, 在 100%氧气中以 2%~3% [10]的流速在透明丙烯酸室(37℃)中麻醉 15 分钟, 然后将小鼠头部放入面罩(1.5%异氟烷, 0.5 L·min⁻¹ O₂) [11]中。通过捏爪时缺乏退缩反射来评估麻醉水平[12]。

(2) 动物模型构建过程: 麻醉成功后, 剔除小鼠背部毛发, 将每只小鼠俯卧在手术台上, 黑色记号笔标记切口位置, 用碘伏消毒后, 在无菌手术条件下, 在背部中线胸段做一长约 2 厘米纵行切口切开, 依次切开皮肤及皮下脂肪组织, 使用显微器械将脊柱 T9/T10 完全暴露, 将显微镜对焦于暴露的脊柱部位, 然后用小型咬骨钳进行椎板切除, 保持硬脊膜完整, 脊髓组织不破坏。至此, sham 组使用 6-0 不可吸收缝合线逐层缝合术口, 术毕。SCI 组、SCI + PEG 组、SCI + PEG + 血府逐瘀汤组将继续进行下列操作: 再次调整显微镜焦距, 针对脊髓进行操作, 用显微镊子小心夹起术口下脊髓表面的硬脊膜, 用显微剪刀剪开硬脊膜, 镜下可见无色透明的脑脊液流出, 无菌纱布小心吸净后, 充分显露脊髓, 然后使用根据小鼠的脊髓直径而特制的“脊髓弯钩”在硬脊膜内旋转挑起脊髓, 用极锋利显微刀片快速的离断脊髓, 最后

脊髓弯钩无阻碍垂直提起表明脊髓已完全离断。SCI 组在脊髓横断处局部应用 0.9%NaCl 0.1ml, SCI + PEG 组和 SCI + PEG + 血府逐瘀汤组在脊髓横断处局部应用 PEG 0.1 ml, 最后同样使用 6-0 不可吸收缝合线逐层缝合肌层、皮下脂肪和皮肤, 切口消毒, 术毕。(图 1)

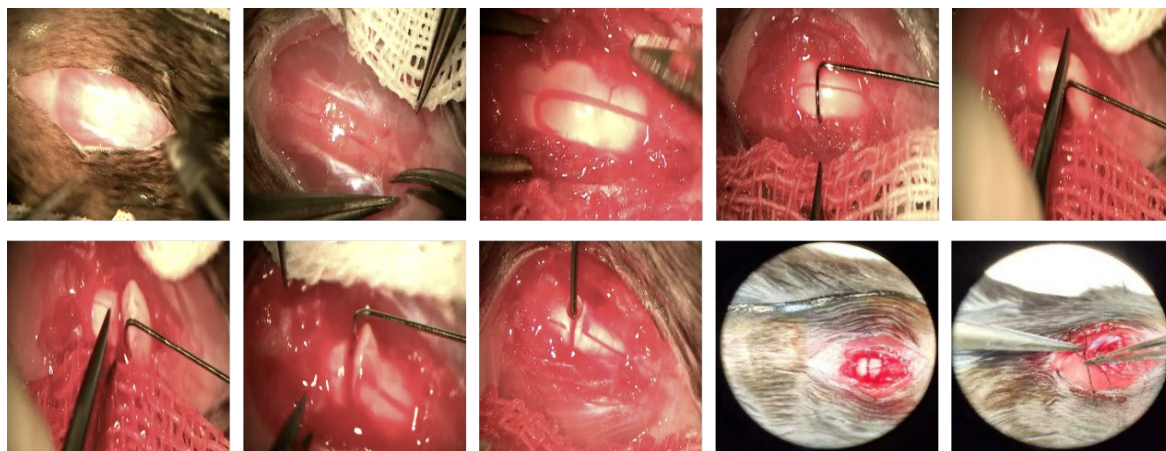


Figure 1. The process of spinal cord injury modeling in mice

图 1. 小鼠脊髓损伤造模过程

3.3. 术后动物护理

术后将小鼠独立放置在鼠笼中人工喂养, 可自由进食、饮水, 室温控制在 24℃~26℃之间, 空气湿度维持在 55%左右, 光照/黑暗周期为 12 h/12h。术后给予青霉素, 按 50 mg/kg 计算注射剂量, 每日两次腹腔内注射抗感染, 连续注射 3 天; sham 组小鼠, 无需做其他护理, 可自行生存良好。针对 SCI 小鼠, 每日增加辅助排尿 2~3 次, 直至小鼠恢复自主排尿功能。每日人工按摩瘫痪后肢肢体肌肉、关节 2~3 次, 防止关节僵硬、变形、肌肉挛缩等。SCI 组和 SCI + PEG 组自术后第 1 天起, 参考成人与小鼠剂量换算 [13], 以 0.2 mL [30 g/(kg·d)] 给予等量 0.9%氯化钠溶液, 固定时间每日一次灌胃, 连续给药 21 d, SCI + PEG + 血府逐瘀汤组以同样的方式, 术后给予血府逐瘀汤灌胃。

3.4. 行为学评分

采用 Basso 等人 [14] 提出的 BMS 评分标准评估术后 SCI 小鼠后肢运动功能的恢复情况。该评分系统的分值范围为 0 至 9 分, 其中 0 分表示完全瘫痪, 9 分表示完全正常。在造模完成后, 每只小鼠分别在术后第 1 天、第 3 天、第 7 天、第 14 天和第 21 天进行 BMS 评分, 具体评分标准如表 1。为了保证评分的客观性和准确性, 所有的行为学评估均在一个安静、无干扰的环境中进行, 以避免应激反应对小鼠运动表现的影响。同时, 评分工作由两名独立的实验人员完成, 他们对实验设计和分组情况保持盲法状态, 以确保评估的公正性和科学性。最终, 所有的评分结果都被严格记录下来, 以便进行后续的数据分析和比较。

3.5. 统计学分析

使用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析, 数据以均数 ± 标准差表示。采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正态性检验。对于符合正态分布的定量数据, 采用单因素方差分析(ANOVA)进行多组比较; 若数据不符合正态分布, 则使用 Kruskal-Wallis 秩和检验。所有统计检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

Table 1. Basso Mouse Scale (BMS) scoring table
表 1. Basso Mouse Scale (BMS)评分表

评分(分)	评分标准
0	脚踝不活动
1	轻微脚踝运动
2	广泛的脚踝运动
3	在有或没有负重的情况下，脚掌着地或偶尔、频繁、持续脚背站立，但没有脚掌站立
4	偶尔出现脚掌站立
5	频繁、持续脚掌站立，但不协调；或频繁、持续脚掌站立，有一定的协调性，但脚爪在触地和抬起时旋转
6	频繁、持续脚掌站立，有一定的协调性，脚爪触地时平稳；或频繁、持续脚掌站立，大部分时间协调，但脚爪在触地和抬起时旋转
7	频繁、持续脚掌站立，大部分情况下协调一致，脚爪触地时平稳但抬起时旋转；或脚爪在触地和抬起时，有严重躯干不稳
8	频繁、持续脚掌站立，大部分情况下协调一致，脚爪在触地和抬起时平稳，轻微躯干不稳或躯干正常稳定，但尾巴下垂或翘起又下垂
9	频繁、持续脚掌站立，大部分情况下步调一致，脚爪在触地和抬起时平稳，躯干稳定性正常，尾巴始终上翘

4. 实验结果

行为学评分结果显示，各组小鼠术前的 BMS 主评分均为 9 分。在术后观察的 21 天内，sham 组评分始终均为 9 分，未见下降，前、后肢运动功能均正常；在术后第 1 天，SCI 组、SCI+PEG 组、SCI+PEG + 血府逐瘀汤组小鼠的 BMS 主评分均为 0 分，后肢表现均为完全瘫痪；在术后第 3 天，SCI 组评分均为 0 分，有 3 只 SCI+PEG 组小鼠、5 只 SCI+PEG + 血府逐瘀汤组小鼠 BMS 主评分 1 分，后肢开始出现轻微活动；随着时间的推移，术后第 7 天，第 14 天，直至术后观察的 21 天，各组评分均呈现出逐步上升的趋势；到术后第 21 天，5 只 SCI 组最高评分为 2 分，5 只 SCI + PEG 组最高评分 4 分，9 只 SCI + PEG + 血府逐瘀汤组小鼠的最高评分为 4 分(图 2)。

与 sham 组小鼠相比，SCI 组、SCI+PEG 组、SCI+PEG + 血府逐瘀汤组小鼠的 BMS 主评分，分别在术后第 1 天、第 3 天、第 7 天、第 14 天、第 21 天均显著降低($P<0.05$)。在 SCI 术后第 3 天，SCI 组、SCI+PEG 组、SCI+PEG + 血府逐瘀汤组各组之间比较，BMS 主评分均无显著性差异($P>0.05$)。在 SCI 术后第 7 天、第 14 天、第 21 天，SCI+PEG 组、SCI+PEG + 血府逐瘀汤组比 SCI 组小鼠的评分显著增高($P<0.05$)，而 SCI+PEG + 血府逐瘀汤组与 SCI+PEG 组比较，评分均无显著性差异($P>0.05$)，如图 3。

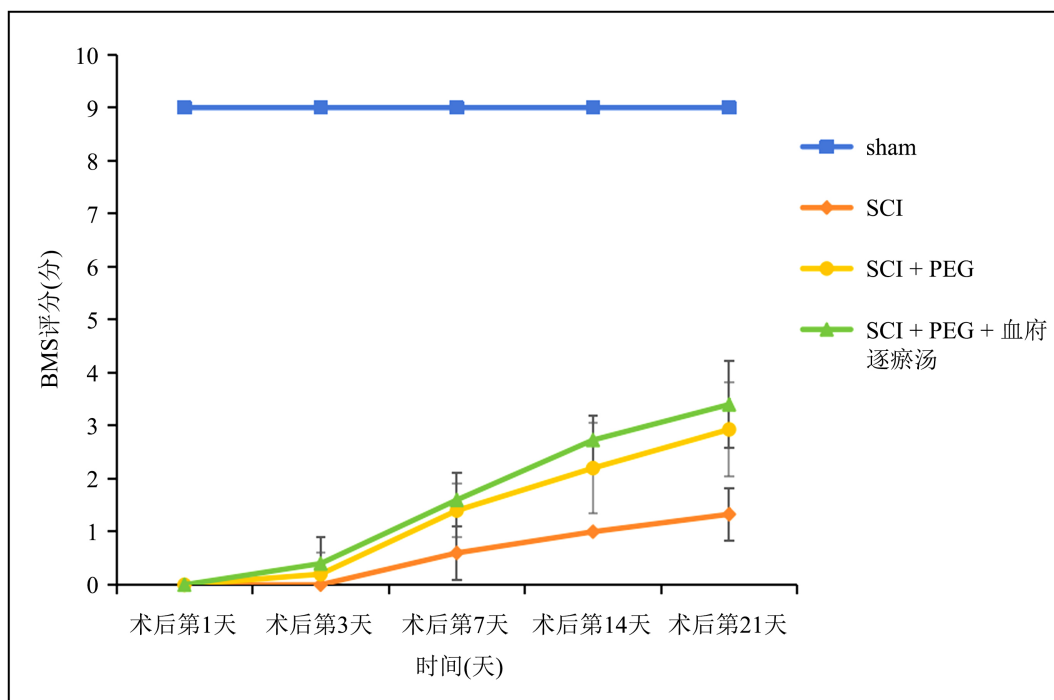
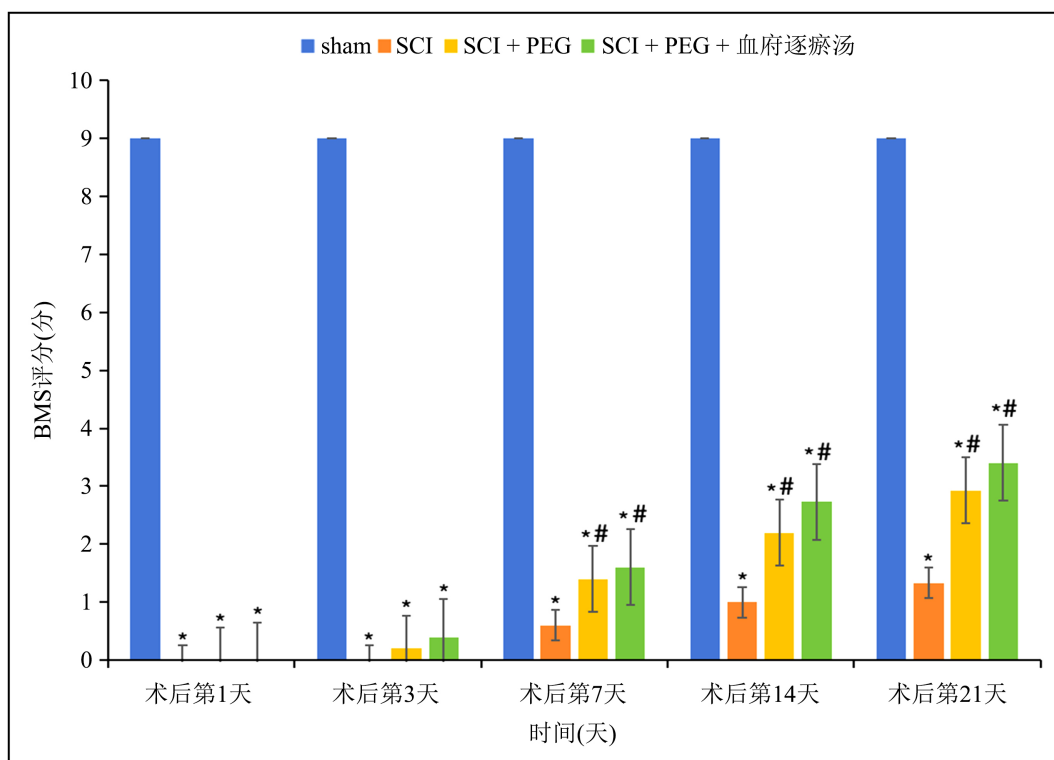


Figure 2. Line chart of behavioral BMS scores for each group

图 2. 各组行为学 BMS 评分折线图



注：与 sham 组比较，* $P < 0.05$ ；与 SCI 组比较，# $P < 0.05$ 。

Figure 3. Behavioral BMS scores bar chart for each group

图 3. 各组行为学 BMS 评分柱状图

5. 讨论

SCI 后可引起肢体运动、感觉和自主神经功能障碍, 致残率极高, 严重威胁人们的生命健康。本实验研究表明, PEG 联合血府逐瘀汤治疗 SCI 中, 能够使更多的实验小鼠提高 BMS 评分, 提示其有助于恢复完全性 SCI 小鼠的部分运动功能。显示其能够起到协同增效。因此, PEG 联合血府逐瘀汤治疗能够有效改善完全性 SCI 小鼠的运动功能。

SCI 后, 神经轴突断裂常导致神经功能丧失。近年来, PEG 作为一种新型的神经修复材料, 已经引起了广泛关注。PEG 能够通过细胞聚集和膜修饰, 促进细胞膜的封闭, 融合断裂的神经轴突表面膜结构, 从而直接促进轴突修复, 并有效抑制华勒氏变性, 保持神经纤维的稳定性, 恢复神经轴突的形态学连续性, 促进轴突再生[15]-[18]。既往研究表明, PEG 在大鼠[19] [20]、比格犬[21]-[23]等完全性 SCI 模型中应用后, 能够恢复轴突完整性, 有效促进运动功能恢复。本研究在小鼠的完全性 SCI 模型中进行实验, 证实 PEG 同样能够显著改善运动功能。这些结果表明, PEG 介导的 SCF 对 SCI 的治疗具有显著效果, 具有潜在的临床应用价值。

本研究探讨 PEG 介导 SCF 的关键要素, 包括精准的脊髓切割和 PEG 的合理应用。成功的 SCF 首先依赖于精准锋利的脊髓切割, 以最大限度减少组织损伤, 确保灰质和白质神经纤维的损伤降到最低。这种方法能够将脊髓横断面的损伤控制在极薄的细胞层级, 使固有神经纤维网络的完整性尽可能保留[5]。同时, 脊髓远端与近端在切割后必须尽可能对齐、无间隙, 以为后续的轴突融合和再生提供最佳条件。此外, PEG 的应用时间是影响疗效的关键因素。研究发现, 脊髓神经元在破裂后只能在 10~20 min 内保持相对稳定, 而被锐性横断的神经元(约 0.3 mm)能存活 3~7 天, 其中约 30%的近端轴突可在 6~24 h 内再生[5] [24]。因此, 必须在 10 min 内将 PEG 精准涂抹在脊髓断裂处, 以确保最佳的融合效果。神经纤维融合的最低阈值同样是一个关键问题。研究表明, 仅需 5%~20%的神经纤维存活, 即可恢复一定程度的运动功能, 而 10%~15%的轴突融合已足以产生明显的运动改善[25] [26]。

SCI 后的脊髓损伤常伴随神经纤维的断裂和传导束中断, 以及继发性的炎症反应, 这些因素共同作用, 导致损伤后脊髓神经元的轴突再生和修复面临极大的挑战。瀑布式级联炎症反应会在损伤区域迅速扩展, 破坏神经细胞的正常功能, 造成不利的微环境。为了实现有效的 SCI 修复, 重塑新的神经传导环路至关重要。只有通过新的神经环路传递运动或感觉信号, 才能恢复肢体的运动或感觉功能。经文献记载, 脊髓中约有 2000 万根神经纤维, 其中约 100 万根是下行的神经传导纤维[26]。皮质脊髓束(即锥体束)被认为是负责运动功能的主要神经传导通路。锥体束在脊髓的前角细胞处经过一次换元, 将来自皮层的运动指令传递至运动神经元, 进而支配肢体的运动。然而, 研究表明, 锥体束并非唯一的运动神经传导通路, 即便缺乏锥体束的控制, 肢体运动功能依然能够恢复不同程度[27]。除了经典的皮质脊髓通路外, 研究还发现存在一种皮质-网状-脊髓固有通路。这是一条并行的神经传导通路, 它以脊髓灰质为基础, 通过中间神经网络将运动指令从脑干延伸至脊髓。这条通路通过皮层运动区的纤维输入, 向脊髓的运动神经元传递指令。这条间接的、短纤维的多级神经传导通路能够连接位于颈髓至腰髓的中枢模式发生器[26]。这种神经解剖结构为 PEG 介导的 SCF 带来了理论依据, 解释了肢体功能恢复的神经学机制。因此, PEG 有效地保护了神经元, 并促进了神经轴突的再连接。断裂的神经轴突通过 PEG 的帮助与脊髓固有的神经元连接, 重组了神经环路, 并建立了新的突触联系。这一过程使得神经纤维得以重新传导运动或感觉信号, 从而实现 SCI 后的肢体运动或感觉功能恢复。

SCI 后因瘀血阻滞督脉, 枢机统帅失职, 三阳经气血逆乱所致, 治宜活血化瘀通络。血府逐瘀汤方中以活血化瘀为代表的川芎, 可对抗氧自由基的损伤, 减少和清除氧自由基生成, 减少脊髓水肿与离子代谢障碍, 抑制血小板聚集, 增加伤区脊髓的血流量[28]。另有研究表明, 川芎嗪能改善脊髓微循环、降低

毛细血管通透性, 促进 SCI 后神经恢复、保护神经组织[29][30]。张毅等[31]基于川芎治疗 SCI 的网络药理研究发现, 川芎可能通过调节氧化应激、线粒体功能、重建血管微环境, 以及神经递质合成、再髓鞘等方面发挥治疗 SCI 的作用。吕江宏等人[32]研究指出, 当归能够促进有髓纤维髓鞘再生, 并通过增强 Bcl-2 蛋白表达来抑制细胞凋亡。其促进蛋白质、DNA 和 RNA 的合成, 有助于神经再生, 尤其在损伤早期, 通过改善局部血流和微循环, 为再生的神经纤维提供营养, 促进神经功能恢复。由于氧自由基和脂质过氧化产物会破坏脊髓细胞膜并导致神经损伤, 抑制自由基的生成、清除氧自由基成为 SCI 早期治疗的关键。藏红花提取物能够显著抑制 MDA 生成, 降低自由基水平, 增强抗氧化作用[33]。芍药苷在 SCI 大鼠中的研究显示, 其可抑制 pI- κ B α 、NF- κ B、Bax 和 Caspase-3 的表达, 同时上调 Bcl-2 蛋白水平, 从而减少脊髓细胞凋亡, 减轻神经损伤[34]。这一机制有助于神经功能恢复, 并促进大鼠后肢运动、感觉及神经反射功能的改善。

综上所述, 本研究发现, 在 PEG 介导的 SCF 治疗基础上, 术后辅以血府逐瘀汤, 能起到协同增效的治疗作用。其通过融合断裂的神经元轴突膜、恢复电信号的部分正常传导, 改善了运动功能的恢复, 对未来的临床转化提供了参考。

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 ZY21195041)。

参考文献

- [1] Shen, Y. and Cai, J. (2022) The Importance of Using Exosome-Loaded miRNA for the Treatment of Spinal Cord Injury. *Molecular Neurobiology*, **60**, 447-459. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-03088-8>
- [2] 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>
- [3] Wertheim, L., Edri, R., Goldshmit, Y., Kagan, T., Noor, N., Ruban, A., *et al.* (2022) Regenerating the Injured Spinal Cord at the Chronic Phase by Engineered iP-SCs-Derived 3D Neuronal Networks. *Advanced Science*, **9**, e2105694. <https://doi.org/10.1002/adv.202105694>
- [4] Gong, B. and Feng, Q. (2015) Netrin-1: The New Tumor Markers in Renal Clear Cell Carcinoma. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **8**, 489-493. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.005>
- [5] Canavero, S. and Ren, X. (2016) Houston, GEMINI Has Landed: Spinal Cord Fusion Achieved. *Surgical Neurology International*, **7**, S626-S628. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.190473>
- [6] 徐宏皓, 李冰冰, 覃贵川, 等. 中医药治疗促进中枢神经再生的研究进展[J]. 中国药物经济学, 2023, 18(4): 108-113.
- [7] 周逸敏, 李宗洋, 许翰勋, 等. 中药改善脊髓微环境修复血-脊髓屏障的机制研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023, 31(9): 80-83.
- [8] 赵继荣, 蔡毅, 陈文, 等. 中药治疗脊髓损伤相关机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 5-9.
- [9] 刘汝专, 潘汉升, 唐晓菊, 等. 血府逐瘀汤对兔颈髓急性损伤减压术后神经元及血管灌注的干预效果[J]. 中国临床康复, 2006(19): 53-55.
- [10] Abrahams, D., Ibrahim-Hashim, A., Ackerman, R.S., Brown, J.S., Whelan, C.J., Garfinkel, M.B., *et al.* (2023) Immunomodulatory and Pro-Oncologic Effects of Ketamine and Isoflurane Anesthetics in a Murine Model. *PLOS ONE*, **18**, e0292492. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292492>
- [11] Yang, Y., Liu, Y., Zhu, J., Song, S., Huang, Y., Zhang, W., *et al.* (2022) Neuroinflammation-Mediated Mitochondrial Dysregulation Involved in Postoperative Cognitive Dysfunction. *Free Radical Biology and Medicine*, **178**, 134-146. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.004>
- [12] Allard, J. and Edmunds, N.J. (2008) Reflex Penile Erection in Anesthetized Mice: An Exploratory Study. *Neuroscience*, **155**, 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.05.027>
- [13] 魏伟. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [14] Basso, D.M., Fisher, L.C., Anderson, A.J., Jakeman, L.B., Mctigue, D.M. and Popovich, P.G. (2006) Basso Mouse Scale

- for Locomotion Detects Differences in Recovery after Spinal Cord Injury in Five Common Mouse Strains. *Journal of Neurotrauma*, **23**, 635-659. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.23.635>
- [15] 卫晶晶, 李晨阳, 王萍, 等. 聚乙二醇在神经功能重建领域应用及存在的问题[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(16): 2618-2624.
- [16] Abdou, S.A. and Henderson, P.W. (2019) Fusogens: Chemical Agents That Can Rapidly Restore Function after Nerve Injury. *Journal of Surgical Research*, **233**, 36-40. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.07.013>
- [17] Bittner, G., Sengelaub, D. and Ghergherehchi, C. (2018) Conundrums and Confusions Regarding How Polyethylene Glycol-Fusion Produces Excellent Behavioral Recovery after Peripheral Nerve Injuries. *Neural Regeneration Research*, **13**, 53-57. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.224363>
- [18] 刘燕, 刘玲, 何科学, 等. 聚乙二醇在中枢神经系统损伤修复中作用的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2022, 38(5): 581-584.
- [19] Ren, S., Liu, Z., Wu, Q., Fu, K., Wu, J., Hou, L., *et al.* (2017) Polyethylene Glycol-Induced Motor Recovery after Total Spinal Transection in Rats. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **23**, 680-685. <https://doi.org/10.1111/cns.12713>
- [20] Lee, B., Tour, J., Kim, C., Sikkema, W.A., Hwang, I., Oh, H., *et al.* (2016) Spinal Cord Fusion with PEG-GNRs (TexasPEG): Neurophysiological Recovery in 24 Hours in Rats. *Surgical Neurology International*, **7**, S632-S636. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.190475>
- [21] Liu, Z., Ren, S., Fu, K., Wu, Q., Wu, J., Hou, L., *et al.* (2018) Restoration of Motor Function after Operative Reconstruction of the Acutely Transected Spinal Cord in the Canine Model. *Surgery*, **163**, 976-983. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.10.015>
- [22] Ren, S., Liu, Z., Kim, C.Y., Fu, K., Wu, Q., Hou, L., *et al.* (2019) Reconstruction of the Spinal Cord of Spinal Transected Dogs with Polyethylene Glycol. *Surgical Neurology International*, **10**, Article No. 50. <https://doi.org/10.25259/sni-73-2019>
- [23] Kim, C., Hwang, I., Kim, H., Jang, S., Kim, H. and Lee, W. (2016) Accelerated Recovery of Sensorimotor Function in a Dog Submitted to Quasi-Total Transection of the Cervical Spinal Cord and Treated with PEG. *Surgical Neurology International*, **7**, S637-S640. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.190476>
- [24] Canavero, S., Ren, X. and Kim, C. (2017) Reconstructing the Severed Spinal Cord. *Surgical Neurology International*, **8**, Article No. 285. https://doi.org/10.4103/sni.sni_406_17
- [25] Basso, D.M. (2000) Neuroanatomical Substrates of Functional Recovery after Experimental Spinal Cord Injury: Implications of Basic Science Research for Human Spinal Cord Injury. *Physical Therapy*, **80**, 808-817. <https://doi.org/10.1093/ptj/80.8.808>
- [26] Canavero, S. (2015) The “Gemini” Spinal Cord Fusion Protocol: Reloaded. *Surgical Neurology International*, **6**, Article No. 18. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.150674>
- [27] Han, Q., Cao, C., Ding, Y., So, K., Wu, W., Qu, Y., *et al.* (2015) Plasticity of Motor Network and Function in the Absence of Corticospinal Projection. *Experimental Neurology*, **267**, 194-208. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.03.008>
- [28] 孙海燕, 贾连顺, 陈宣维, 等. 川芎嗪对大鼠脊髓损伤后脊髓组织 c-fos 基因蛋白表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004(6): 20-23.
- [29] Hubli, M., Dietz, V., Schrafl-Altermatt, M. and Bolliger, M. (2013) Modulation of Spinal Neuronal Excitability by Spinal Direct Currents and Locomotion after Spinal Cord Injury. *Clinical Neurophysiology*, **124**, 1187-1195. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.11.021>
- [30] 王丽. 川芎嗪作为神经保护剂的临床应用进展[J]. 精细与专用化学品, 2020, 28(2): 21-24.
- [31] 张毅, 祁文, 吴迪, 等. 中药川芎治疗脊髓损伤的网络药理学研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 13-17+221.
- [32] 倪力力, 欧阳建, 李为, 等. 基于 BDNF/TrkB 信号通路探讨补阳还五汤治疗脊髓损伤的作用机制[J]. 山西中医, 2023, 39(12): 52-55.
- [33] Farjah, G.H., Salehi, S., Ansari, M.H., *et al.* (2017) Protective Effect of *Crocus sativus* L. (Saffron) Extract on Spinal Cord Ischemia-Reperfusion Injury in Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **20**, 334-337.
- [34] 陈剑平, 廖祥萍, 李正南, 等. 芍药苷基于 IKK/NF- κ B 信号通路对大鼠脊髓损伤后继发性损害的保护作用[J]. 广东医学, 2019, 40(18): 2578-2582.