樟芝多糖辅助 bFGF 对于大鼠机械性脊髓损伤后神经功能修复的作用研究

孔云，杨毅，官俏兵，郭丽，韩晨阳*(嘉兴市第二医院，浙江 嘉兴 314001)

摘要：目的 研究樟芝多糖联合碱性成纤维细胞因子(basic fibroblast growth factor，bFGF)对于机械性脊髓损伤的大鼠神经功能修复的作用。**方法** 采用改良的 Allens 法构建大鼠脊髓机械性损伤模型，将大鼠分为对照组、模型组、bFGF 组、樟芝多糖组、bFGF+樟芝多糖组，药物干预时间为 30 d。在药物干预后第 1，7，14，21，30 天对大鼠进行脊髓损伤(Basso-Beattie-Bresnahan，BBB)评分、诱发电位(somatosensory evoked potential，SEP)试验、运动诱发电位(motor evoked potential，MEP)试验，30 d 后处死大鼠，提取脊髓组织后进行 HE 染色和 Nissl 染色，Elisa 检测组织中炎症因子肿瘤坏死因子(TNF-α)、白介素 1β(IL-1β)、趋化因子 10(CXCL-10)、集落刺激因子(GM-CSF)和白介素 10(IL-10)的表达。**结果** bFGF、樟芝多糖单一使用对小鼠神经功能 BBB 评分和 SEP、MEP 试验结果均优于模型组($P<0.05$)，而 bFGF+樟芝多糖组的 BBB 评分和 SEP、MEP 试验优于单一用药组($P<0.05$)。bFGF 组、樟芝多糖组、bFGF+樟芝多糖组的脊髓组织中炎症因子 TNF-α、IL-1β、CXCL-10 的表达显著低于模型组($P<0.05$)，而 GM-CSF 和 IL-10 的表达高于模型组($P<0.05$)，且 bFGF+樟芝多糖组显著优于 bFGF 组和樟芝多糖组($P<0.05$)。**结论** 樟芝多糖辅助 bFGF 对于机械性脊髓损伤大鼠有着良好的神经功能修复作用，且优于使用单一的 bFGF，其作用可能与抗炎症因子的表达，促进神经细胞的存活有关。

关键词： 樟芝多糖；脊髓损伤；神经修复；碱性成纤维细胞因子

中图分类号： R285.4　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1007-7693(2019)01-0085-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.01.017

引用本文： 孔云，杨毅，官俏兵，等. 樟芝多糖辅助 bFGF 对于大鼠机械性脊髓损伤后神经功能修复的作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(1): 85-89.

Study on the Effect of bFGF Combined with Antrodia Camphorate Polysaccharide on the Repair of Neural Function After Mechanical Spinal Cord Injury

KONG Yun, YANG Yi, GUAN Qiaobin, GUO Li, HAN Chenyang*(*The Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314001, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of bFGF combined with Antrodia camphorate polysaccharide on the repair of neural function after mechanical spinal cord injury. **METHODS** The mechanical spinal cord injury rats model was established by modified Allens method. The rats were divided into control group, model group, bFGF group, polysaccharide group and bFGF+polysaccharide group. The drug intervention time was 30 days. The Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) score, somatosensory evoked potential (SEP) test and motor evoked potential (MEP) experiment were performed on 1, 7, 14, 21, 30 d after drug intervention. After 30 d, the rats were executed for HE staining and Nissl staining with spinal cord tissue. The expression of TNF-α, IL-1β, CXCL-10, GM-CSF and IL-10 in the tissue were detected by Elisa. **RESULTS** BFGF and polysaccharides alone were superior to model group in BBB score and SEP and MEP test results($P<0.05$), the combined group (bFGF+polysaccharide) in BBB score and SEP and MEP test were better than those of the single medication group($P<0.05$). The expression of inflammatory factors TNF-α, IL-1β, and chemokine CXCL-10 in spinal cord tissue of bFGF group, polysaccharide group and bFGF+polysaccharide group were significantly lower than those of model group($P<0.05$). The expression of GM-CSF and IL-10 was higher than that of model group($P<0.05$). The bFGF+polysaccharide group was significantly better than the bFGF group and the polysaccharide group($P<0.05$). **CONCLUSION** bFGF combined with Antrodia camphorate polysaccharide can improve the neural function in mechanical spinal cord injury, the mechanism may be related to the expression of anti-inflammatory factors and the survival of nerve cells.

KEYWORDS: Antrodia camphorate polysaccharide; spinal cord injury; nerve repair; bFGF

脊髓损伤是神经损伤中常见的一种类型，表现为自主神经功能的障碍或丧失，脊髓损伤后往往有很严重的后遗症，包括截瘫和四肢瘫痪等，最终丧失劳动能力[1]。碱性成纤维细胞因子(basic fibroblast growth factor，bFGF)定位于灰质的细胞核内，可以通过抑制一氧化氮(NO)毒性、降低自

作者简介： 孔云，男，主管药师　Tel: (0573)82058433　E-mail: kongyun@126.com　*__通信作者：__ 韩晨阳，男，药师　Tel: (0573)82058433　E-mail: 691513770@qq.com

由基损伤以及促进神经细胞存活等作用起到治疗作用，目前在脊髓损伤的治疗中疗效肯定[2]。多糖作为一种天然药物的大家族，其药理作用多样且强大，不同的多糖具有不同的活性，在神经疾病的治疗中发现樟芝多糖对于 6-羟基多巴胺(6-OHDA)构建的帕金森病(Parkinson's disease，PD)小鼠有着很好的治疗作用，且可以通过抗炎抗氧化损伤起作用[3]。在脊髓损伤中，炎性损伤同样起到巨大的损伤作用[4]。由上述文献可推测樟芝多糖对脊髓损伤可能有疗效，故对其治疗作用机制进行研究。

1 材料和方法

1.1 试剂

bFGF(赛默飞公司，批号：13256029)；樟芝多糖(杭州众芝康股份有限公司，纯度>85%，批号：20160214)；肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白介素 1β(IL-1β)、趋化因子-10(CXCL-10)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、白介素-10(IL-10)的 Elisa 试剂盒(南京建成生物工程研究所，批号：H052、H002、H121、H060、H009)；尼氏(Nissl)染色试剂盒(碧云天生物技术公司，批号：C0117)。

1.2 动物

SD 大鼠 50 只，♀♂各半，体质量(210±12)g，购于浙江中医药大学动物实验中心，动物生产许可证号：SCXK(浙)2013-0184。大鼠分笼饲养，每笼 5 只。动物实验室温度为 20~25 ℃，湿度为(70±5)%，依据国家标准啮齿类动物干燥饲料喂养，大鼠活动自由、摄食自由。

1.3 动物分组及模型构建

大鼠适应性饲养 1 周后，进行机械性脊髓损伤模型的构建，方法如下[5]：应用 2%的戊巴比妥麻醉大鼠后，固定于操作台，背部碘酒消毒后，剃去背部脊髓处毛发，棘突最高点为胸椎和腰椎连接处(T11-L1)，在 T10 处按照改良 Yaksh 鞘内置管，置管后小心拔除 T10 处的棘突和椎斑块，暴露脊髓，应用改良 Allens 法重物打击损伤大鼠脊髓，大鼠出现痉挛性扑动表示造模成功，充分止血后缝合，留出导管便于每日给药。术后为防止感染，每日腹腔注射青霉素 1 次，持续 1 周。每日按摩大鼠促进排尿，并维持环境干燥。

造模完成后，大鼠饲养 5 d，再将 50 只 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、bFGF 组、樟芝多糖组、bFGF+樟芝多糖组，每组 10 只。对照组大鼠常规饲养，不做任何处理，其余 4 组大鼠应用改良 Allens 法构建脊髓机械性损伤模型，其中模型组大鼠不给予药物治疗，每日鞘内给予等剂量的生理盐水，bFGF 组大鼠鞘内置管给药，每日给予 100 ng·mL^{-1} 的 bFGF 10 μL，而樟芝多糖组每日给予 100 ng·mL^{-1} 的樟芝多糖 10 μL，bFGF+樟芝多糖组每日给予 100 ng·mL^{-1} 的 bFGF 10 μL 和 100 ng·mL^{-1} 的樟芝多糖 10 μL，连续干预 30 d。4 组造模大鼠中，造模不成功 3 只，造模 5 d 后死亡 2 只，造模不成功小鼠与实验后处死的小鼠一起集中火化处理。

1.4 指标

1.4.1 大鼠脊髓损伤(basso-beattie-bresnahan，BBB)评分　按 BBB 评分标准[6]，于给药后第 1，7，14，21，30 天进行评分。

1.4.2 体感诱发电位(somatosensory evoked potential，SEP)试验　用 2%戊巴比妥对大鼠进行浅麻醉，麻醉标准为大鼠角膜反射消失，且呼吸均匀正常。将麻醉后的大鼠置于操作台上，于大鼠颅骨钻孔后暴露大鼠右侧脑感觉皮层，将电极插入额皮下，暴露坐骨神经后给予电刺激，分析时间 100 ms，记录体感诱发电位 N1 波潜伏期的变化，观察电生理恢复。

1.4.3 运动诱发电位(motor evoked potential，MEP)试验　在给药后第 1，7，14，21，30 天进行 MEP 试验，各组条件和“1.4.2”项下一致，观察神经传导波形及 N1 波潜伏期和波幅变化。

1.4.4 苏木精伊红(HE)染色和 Nissl 染色　药物干预 30 d 后，处死大鼠，取出损伤处的脊髓，置于甲醛溶液中固定，石蜡包埋后切片，进行 HE 染色和 Nissl 染色。

1.4.5 酶联免疫吸附(Elisa)法检测 TNF-α、IL-1β、CXCL-10、GM-CSF 和 IL-10 的表达　取损伤处的脊髓，液氮下匀浆，离心后得到上清液，BCA 蛋白定量后按照 Elisa 试剂盒说明书操作检测。

1.5 统计学方法

计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)，组间比较采用 SNK 检验，利用 SPSS 18.0 软件进行统计学分

析。$P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠 BBB 评分结果

大鼠建模后，BBB 评分均为 0 分，依靠前肢爬行，术后 7 d，各组大鼠神经功能不同程度恢复，BBB 评分升高。而随着时间延长，各组大鼠评分增高，bFGF 组、樟芝多糖组以及 bFGF+樟芝多糖组的评分显著高于模型组($P<0.05$)；相比联合用药组，单一使用 bFGF 或樟芝多糖的 BBB 评分较低($P<0.05$)，结果见表 1。

2.2 大鼠 SEP 试验结果

与模型组大鼠比较，其余大鼠给药后 1，7 d 的 SEP 试验中，诱发电位波形消失，而给药 14 d 后 bFGF+樟芝多糖组潜伏时间比单一 bFGF 组明显降低($P<0.05$)，表明大鼠从后肢向头部传导明显。给药 21，30 d 检测结果显示，联合用药组优于单一的 bFGF 组和樟芝多糖组($P<0.05$)。结果见表 2。

2.3 大鼠 MEP 试验结果

与 SEP 试验结果相似，与模型组大鼠比较，其余大鼠在给药后 1，7 d 的检测中无显著性差异，而给药后 14 d 检测发现 3 组大鼠的 N1 潜伏期缩短，相比模型组具有显著性差异($P<0.05$)，且 bFGF+樟芝多糖组相比单一用药组 N1 潜伏期缩短显著($P<0.05$)。结果见表 3。

2.4 大鼠脊髓组织 HE 染色和 Nissl 染色结果

从 HE 染色结果看，对照组大鼠胶质瘢痕不明显，组织形态显著优于模型组；bFGF 组、樟芝多糖组和 bFGF+樟芝多糖组的组织形态显著优于模型组，脊髓损伤处出血不明显。

从 Nissl 染色结果看，对照组大鼠尼氏体染色均匀正常；模型组大鼠神经细胞着色浅，分布不均匀；用药的 3 组大鼠情况显著优于模型组，而且 bFGF+樟芝多糖组对比单一用药组，神经细胞着色数量较多，说明神经功能恢复较好。结果见图 1~2。

2.5 大鼠脊髓组织中 TNF-α、IL-1β、CXCL-10、GM-CSF、IL-10 的表达结果

与对照组相比，模型组以及用药组的 TNF-α、IL-1β、CXCL-10 的表达显著上调($P<0.05$)，而 GM-CSF、IL-10 的表达显著下调($P<0.05$)。与模型组比较，bFGF、樟芝多糖组、bFGF+樟芝多糖组中 TNF-α、IL-1β、CXCL-10 的表达显著下调($P<0.05$)，而 GM-CSF、IL-10 的表达上调($P<0.05$)。且 bFGF+樟芝多糖组结果显著优于单一用药组，结果见表 4。

表 1 大鼠 BBB 评分结果($\bar{x}\pm s$, n=9)

Tab. 1 BBB score of rats($\bar{x}\pm s$, n=9)

分 组	1 d	7 d	14 d	21 d	30 d
对照组	21.0±0.0	21.0±0.0	21.0±0.0	21.0±0.0	21.0±0.0
模型组	0[1)]	0.69±0.10[1)]	0.98±0.12[1)3)]	3.56±0.85[1)3)]	5.86±0.97[1)3)]
bFGF 组	0[1)]	0.70±0.10[1)]	1.52±0.24[1)2)3)]	5.61±0.76[1)2)3)]	7.14±1.05[1)2)3)]
樟芝多糖组	0[1)]	0.68±0.10[1)]	1.24±0.23[1)2)3)]	5.21±0.89[1)2)3)]	6.67±1.10[1)2)3)]
bFGF+樟芝多糖组	0[1)]	0.73±0.11[1)]	1.76±0.35[1)2)]	6.38±0.76[1)2)]	8.10±1.07[1)2)]

注：与对照组比较，[1)]$P<0.05$；与模型组比较，[2)]$P<0.05$；与 bGFG+樟芝多糖组比较，[3)]$P<0.05$。

Note: Compared with the control group, [1)]$P<0.05$; compared with the model group, [2)]$P<0.05$; compared with bGFG+polysaccharide group, [3)]$P<0.05$.

表 2 大鼠 SEP 试验中 N1 波形的潜伏时间结果($\bar{x}\pm s$, n=9)

Tab. 2 The latency of N1 waveform in rat SEP experiment($\bar{x}\pm s$, n=9) s

分 组	1 d	7 d	14 d	21 d	30 d
对照组	13.25±0.54	13.18±0.82	13.85±0.76	13.57±0.49	13.76±0.68
模型组	36.58±1.54[1)]	35.87±1.87[1)]	32.17±1.87[1)3)]	29.51±2.14[1)3)]	27.65±1.96[1)3)]
bFGF 组	37.08±1.78[1)]	36.13±1.87[1)]	29.54±2.14[1)2)3)]	26.19±1.83[1)2)3)]	23.25±1.57[1)2)3)]
樟芝多糖组	36.82±1.67[1)]	36.21±1.85[1)]	31.12±1.76[1)2)3)]	28.03±1.38[1)2)3)]	26.13±1.87[1)2)3)]
bFGF+樟芝多糖组	36.18±1.82[1)]	35.18±2.10[1)]	27.13±1.83[1)2)]	24.13±2.21[1)2)]	21.18±2.58[1)2)]

注：与对照组比较，[1)]$P<0.05$；与模型组比较，[2)]$P<0.05$；与 bGFG+樟芝多糖组比较，[3)]$P<0.05$。

Note: Compared with the control group, [1)]$P<0.05$; compared with the model group, [2)]$P<0.05$; compared with bGFG+polysaccharide group, [3)]$P<0.05$.

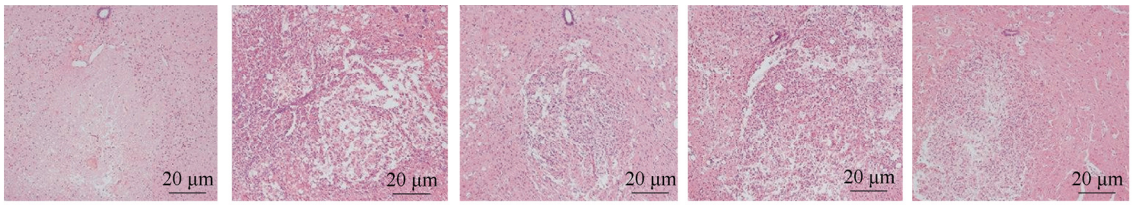
表 3 大鼠 MEP 试验中 N1 波形的潜伏期时间结果($\bar{x}\pm s$, n=9)

Tab. 3 The latency of N1 waveform in rat MEP experiment($\bar{x}\pm s$, n=9) s

分 组	1 d	7 d	14 d	21 d	30 d
对照组	4.52±0.85	4.25±0.61	4.76±0.76	4.36±0.68	4.66±0.87
模型组	32.58±1.25[1)]	31.98±2.10[1)]	26.53±1.57[1)3)]	22.38±2.27[1)3)]	20.57±2.24[1)3)]
bFGF 组	33.05±2.41[1)]	30.24±1.85[1)2)]	23.23±2.35[1)2)3)]	20.18±2.54 [1)2)3)]	18.35±2.47[1)2)3)]
樟芝多糖组	32.57±2.25[1)]	30.22±2.46[1)2)]	24.13±2.54[1)2)3)]	20.82±1.98[1)2)3)]	19.01±2.67[1)2)3)]
bFGF+樟芝多糖组	31.88±3.10[1)]	30.10±2.34[1)2)]	21.25±1.25[1)2)]	18.35±2.41 [1)2)]	16.82±2.47[1)2)]

注：与对照组比较，[1)]P<0.05；与模型组比较，[2)]P<0.05；与 bGFG+樟芝多糖组比较，[3)]P<0.05。

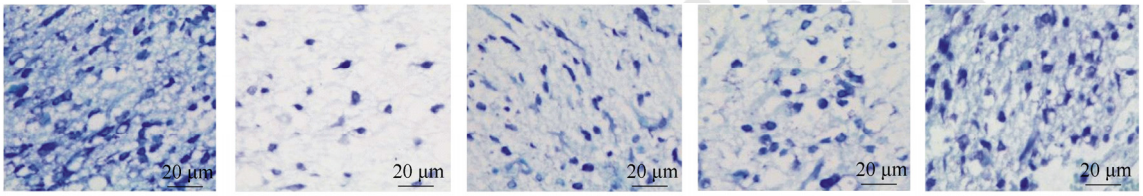
Note: Compared with the control group, [1)]P<0.05; compared with the model group, [2)]P<0.05; compared with bGFG+polysaccharide group, [3)]P<0.05.



对照组　模型组　C-bFGF 组　樟芝多糖组　E-bFGF+樟芝多糖组

图 1 大鼠脊髓损伤组织 HE 染色结果(400×)

Fig. 1 The results of HE staining staining in rat spinal cord injury(400×)



对照组　模型组　C-bFGF 组　樟芝多糖组　E-bFGF+樟芝多糖组

图 2 大鼠脊髓损伤组织 Nissl 染色结果(400×)

Fig. 2 The results of Nissl staining in rat spinal cord injury(400×)

表 4 大鼠脊髓组织中 TNF-α、IL-1β、CXCL-10、GM-CSF、IL-10 的表达($\bar{x}\pm s$, n=9)

Tab. 4 The expression of TNF-α, IL-1, CXCL-10, GM-CSF and IL-10 in spinal cord tissue of rats($\bar{x}\pm s$, n=9) pg·mL^{-1}

分 组	TNF-α	IL-1β	CXCL-10	GM-CSF	IL-10
对照组	35.21±5.85	12.35±3.21	18.64±3.54	45.24±6.52	23.24±3.57
模型组	118.54±8.76[1)3)]	62.24±4.74[1)3)]	112.32±10.24[1)3)]	10.22±8.54[1)3)]	8.13±2.54[1)3)]
bFGF 组	62.31±7.25[1)2)3)]	42.54±6.54[1)2)3)]	85.32±9.21[1)2)3)]	18.32±7.65[1)2)3)]	12.32±3.10[1)2)3)]
樟芝多糖组	68.57±9.24[1)2)3)]	40.27±8.21[1)2)3)]	80.24±10.45[1)2)3)]	20.33±6.54[1)2)3)]	13.54±2.85[1)2)3)]
bFGF+樟芝多糖组	53.21±8.75[1)2)]	35.41±4.58[1)2)]	62.34±8.79[1)2)]	26.32±5.21[1)2)]	15.33±3.24[1)2)]

注：与对照组比较，[1)]P<0.05；与模型组比较，[2)]P<0.05；与 bGFG+樟芝多糖组比较，[3)]P<0.05。

Note: Compared with the control group, [1)]P<0.05; compared with the model group, [2)]P<0.05; compared with bGFG+polysaccharide group, [3)]P<0.05.

3 讨论

脊髓损伤是一种严重的中枢神经损伤，常见于外伤、机械伤等，容易受伤的部位在于颈部 C5~C7 节颈椎、胸段 T4~T7，胸腰段 T10~T12，受伤后往往会产生严重的后遗症[7]。目前在临床中如何修复脊髓损伤、恢复脊髓神经功能一直是研究的热点。据相关研究表明，脊髓损伤恢复的程度与轴突再生能力、瘢痕生长对于轴突的影响、轴突生长与神经突触形成、神经信号传递等有关[8-9]。脊髓机械性损伤后，脊髓出现局部的炎症反应、水肿、缺血再灌注的病理改变，而一旦错过早期的治疗则预后极差，残疾率极高，所以许多学者对于急性脊髓损伤治疗都提倡早治疗、早干预[10]。

bFGF 是一种对神经细胞生长、发育、分化及再生起调节作用的蛋白质，在中枢系统中 bFGF 定位于灰质星形细胞核及一些灰质神经元中，脊髓损伤后这种星形胶质细胞数量显著增多，提示 bFGF 的表达可能上调。Follesa 等[11]研究发现大鼠

不完全脊髓损伤中，脊髓组织 bFGF 的 mRNA 表达显著上调，维持一周左右，而 Grothe 等[12]的研究也证明了脊髓损伤中 bFGF 发挥了重要的促进神经功能恢复的作用。目前的研究发现，bFGF 可以通过抑制脊髓损伤区的神经细胞凋亡发挥作用，Lou 等[13]发现 Bcl-2 蛋白的低表达是 bFGF 发挥抗凋亡作用的关键，且 bFGF 还可以抑制 c-fos 的表达，c-fos 是一种与神经凋亡相关的基因，它的表达与钙离子、谷氨酸受体、胆碱能神经元受体有关[14]。bFGF 其余相关作用与抑制 NO 毒性、降低自由基形成、抑制低氧诱导因子表达、组织谷氨酸毒性、调节神经胶质细胞反应等有关。虽然 bFGF 对于脊髓损伤的作用是明显的，但是其临床中的应用还有待进一步研究。由于脊髓损伤会导致炎症反应加剧[4]，所以在修复神经功能的同时加用抗炎药物，理论上是有助于神经功能恢复的，但是目前临床中鲜有类似的药物。天然多糖作为一种良好的具有多种活性的物质，有着广阔的应用前景，而近期的研究发现樟芝多糖可以很好地改善帕金森小鼠的行为学，与抗炎抗氧化损伤有关[3]。所以本研究将其连同 bFGF 一起使用，针对大鼠机械性的脊髓损伤模型进行干预。结果显示单一的 bFGF 和多糖干预大鼠后神经功能、运动能力都可以得到改善，且这种作用与神经传导的改善是有关的，两者联合用药相比单一用药更加明显。大鼠组织 HE 染色和 Nissl 染色结果也显示大鼠脊髓组织病理情况好转，神经细胞存活率改善。在小鼠炎症因子 TNF-α、IL-1β、CXCL-10 的表达中发现，樟芝多糖可以显著降低其炎症因子表达，IL-1β 是诱导细胞炎性死亡的关键因子，可以直接诱导神经元的死亡，所以 IL-1β 的降低可以改善神经细胞的存活，GM-CSF、IL-10 的表达增高说明了免疫的增强，且联合用药组依然优于单一用药。

综上，本研究探讨了樟芝多糖辅助 bFGF 治疗大鼠机械性脊髓损伤的作用，结果显示樟芝多糖联合 bFGF 可以更好地改善大鼠的神经功能，且神经功能的恢复与樟芝多糖抗炎反应有关。

REFERENCES

[1] MCDONALD J W, SADOWSKY C. Spinal-cord injury [J]. Lancet, 2002, 359(9304): 417-425.

[2] CHEN B, HE J, YANG H, et al. Repair of spinal cord injury by implantation of bFGF-incorporated HEMA-MOETACL hydrogel in rats [J]. Sci Report, 2015, 5: 9017-9021.

[3] YANG Y, ZHANG X L, WANG Y P, et al. Antioxidation and anti-inflammatory effects of Antrodia camphorata polysaccharide on parkinsonian mice induced by 6-OHDA [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(7): 969-972.

[4] MALDONADO-BOUCHARD S, PETERS K, WOLLER S A, et al. Inflammation is increased with anxiety- and depression-like signs in a rat model of spinal cord injury [J]. Brain Behav Immunity, 2016, 51: 176-180.

[5] ZENDEDEL A, JOHANN S, MEHRABI S, et al. Activation and regulation of NLRP3 inflammasome by intrathecal application of SDF-1a in a spinal cord injury model [J]. Molecul Neurobiol, 2016, 53(5): 3063-3068.

[6] LIN M S, LEE Y H, CHIU W T, et al. Curcumin provides neuroprotection after spinal cord injury [J]. J Surg Res, 2011, 166(2): 280-289.

[7] 李建军, 王方永. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2011 年修订)[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(10): 963-972.

[8] LI P, TENG Z Q, LIU C M. Extrinsic and intrinsic regulation of axon regeneration by micrornas after spinal cord injury [J]. Neural Plasticity, 2016, 2016(4): 1279051.

[9] IWANAMI A, KANEKO S, NAKAMURA M, et al. Transplantation of human neural stem cells for spinal cord injury in primates [J]. J Neurosci Res, 2005, 80(2): 182-188.

[10] LI C, CHEN X, QIAO S, et al. Melatonin lowers edema after spinal cord injury [J]. Neural Regeneration Res(中国神经再生研究: 英文版), 2014, 9(24): 2205-2209.

[11] FOLLESA P, WRATHALL J R, MOCCHETTI I. Increased basic fibroblast growth factor mRNA following contusive spinal cord injury [J]. Brain Res Molecul Brain Res, 1994, 22(1-4): 1-8.

[12] GROTHE C, NIKKHAH G. The role of basic fibroblast growth factor in peripheral nerve regeneration [J]. Anatomy Embryol, 2001, 204(3): 171-177.

[13] LOU J, LENKE L G, XU F, et al. *In vivo* Bcl-2 oncogene neuronal expression in the rat spinal cord [J]. Spine, 1998, 23(5): 517.

[14] 刘文革, 宋建榕, 林佳俊. bFGF 对大鼠脊髓损伤后 c-fos mRNA 表达的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2000, 7(12): 1178-1180.

收稿日期：2018-03-19

(本文责编：李艳芳)