DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.09.015

基于转录组学探讨醒神开窍方治疗颅脑损伤后最小意识状态

孙大中，池响峰，刘　通，谷云青，刘　悦*
（广东省第二中医院，广州 510700）

摘要：目的　探讨醒神开窍方治疗创伤性颅脑损伤（TBI）后最小意识状态（MCS）的临床疗效及其脑脊液转录组学机制。方法　选取2023年12月—2025年12月收治的TBI后MCS患者72例，随机分为对照组与观察组，各36例。对照组予西医常规及康复促醒干预，观察组在此基础上加用醒神开窍方，疗程均为4周。比较2组治疗前后格拉斯哥昏迷量表（GCS）及昏迷恢复量表（CRS-R）评分；治疗后每组随机抽取5例脑脊液样本行全转录组测序（RNA-seq），筛选差异表达基因（DEGs），行GO及KEGG富集分析。结果　治疗4周后，观察组GCS及CRS-R评分均高于对照组（$P<0.01$）。脑脊液转录组测序共筛选出674个DEGs，其中上调279个，下调395个。GO富集分析显示，DEGs主要富集于游离泛素链聚合、肌醇代谢等18个生物学过程；KEGG富集分析显示，DEGs显著富集于蛋白酶体、泛素介导的蛋白水解、肌醇磷酸代谢等23条信号通路（$P<0.05$）。结论　醒神开窍方可显著改善TBI后MCS患者意识状态及神经功能，其促醒机制可能与激活泛素-蛋白酶体系统、促进脑内毒性蛋白降解及重塑受损脑区微环境相关。

关键词：醒神开窍方；创伤性颅脑损伤；最小意识状态；脑脊液；转录组学；泛素-蛋白酶体系统
中图分类号：R259　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-5699(2026)09-1157-06

Transcriptomics-based clinical study on Xingshen Kaiqiao Fang in the treatment of minimally conscious state after traumatic brain injury

SUN Dazhong, CHI Xiangfeng, LIU Tong, GU Yunqing, LIU Yue*
(Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510700, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xingshen Kaiqiao Fang in the treatment of minimally conscious state (MCS) after traumatic brain injury (TBI) and explore its transcriptomic mechanism in cerebrospinal fluid (CSF). **Methods** A total of 72 MCS patients after TBI admitted from December 2023 to December 2025 were randomly divided into a control group (n=36) and an observation group (n=36). The control group received conventional Western medicine and rehabilitation interventions, while the observation group additionally received Xingshen Kaiqiao Fang Granules via nasogastric tube. Both groups were treated for 4 weeks. The Glasgow Coma Scale (GCS) and Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) scores were compared before and after treatment. Post-treatment CSF samples from 5 randomly selected patients in each group were collected for whole transcriptome sequencing (RNA-seq) to screen differentially expressed genes (DEGs) and perform GO and KEGG enrichment analyses. **Results** After 4 weeks of treatment, the GCS and CRS-R scores were significantly higher in the observation

基金项目：广东省基础与应用基础研究基金项目（2023A1515220086）
作者简介：孙大中（1993—），男，博士，主要从事中医昏迷促醒方向研究
***通信作者：**刘　悦，电子信箱-liuyueppsub@outlook.com

group than those in the control group (P<0.01). The CSF transcriptome sequencing identified 674 DEGs, including 279 upregulated and 395 downregulated genes. The GO enrichment analysis showed that DEGs were mainly concentrated in 18 biological processes such as free ubiquitin chain polymerization and inositol metabolic process, while the KEGG analysis revealed that DEGs were significantly enriched in 23 signaling pathways, including proteasome, ubiquitin mediated proteolysis, and inositol phosphate metabolism (P<0.05). **Conclusion** Xingshen Kaiqiao Fang can significantly improve the conscious state and neurological function of MCS patients after TBI. Its wake-promoting mechanism may be closely related to the targeted activation of the ubiquitin-proteasome system, accelerating the degradation of toxic proteins in the brain, and remodeling the microenvironment of the damaged brain areas.

Keywords: Xingshen Kaiqiao Fang; traumatic brain injury; minimally conscious state; cerebrospinal fluid; transcriptomics; ubiquitin-proteasome system

创伤性颅脑损伤（traumatic brain injury，TBI）致死率、致残率极高，是严重意识障碍（disorders of consciousness，DoC）的常见病因[1]。最小意识状态（minimally conscious state，MCS）是 DoC 的一种亚型，患者对自身及周围环境保留微弱认知，较植物状态（vegetative state，VS）具有更高的神经可塑性及促醒潜能。目前现代医学多采用促脑代谢、营养神经及经颅磁刺激等神经调控技术干预，但疗效个体差异较大，预后欠佳[2]。

中医学将脑外伤后意识障碍归属于“头部内伤病”“神昏病”等范畴。颅脑损伤后正气耗伤，气虚血滞而为瘀，津液停聚生痰，痰瘀互结，蒙蔽清窍，致神明失守。醒神开窍方系广东省第二中医院刘悦教授基于多年临床经验总结之验方，立法以益气活血、豁痰醒神，临床研究证实其对中风及脑外伤后昏迷具有良好促醒作用。课题组前期基于网络药理学及动物实验证实，该方可通过调控自噬相关蛋白（Beclin1、LC3-Ⅱ）表达，多靶点干预神经炎症与细胞凋亡，显著改善颅脑损伤大鼠运动及神经功能[3-4]。为进一步在临床层面验证其核心分子靶点，本研究采用随机对照试验评价醒神开窍方治疗 TBI 后 MCS（气虚痰瘀证）患者的临床疗效，并采用脑脊液全转录组测序（RNA-seq）技术，从转录水平深入解析其干预脑微环境、促进意识觉醒的核心信号通路，以期为该方临床推广提供循证医学及分子生物学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 12 月－2025 年 12 月广东省第二中医院收治的 TBI 后 MCS 患者 72 例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各 36 例。观察组中男 21 例，女 15 例；年龄 14～69 岁，平均年龄（51.75±12.53）岁；病程 14～65 d，平均病程（41.9±12.9）d。对照组中男 23 例，女 13 例；年龄 25～77 岁，平均年龄（53.39±10.04）岁；病程 15～66 d，平均病程（41.50±12.60）d。2 组患者性别、年龄、病程等基线资料比较，差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。本研究经广东省第二中医院医学伦理委员会批准（K202410-002-01）。所有患者家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合欧洲神经病学学会（EAN）2020 年发布的《欧洲昏迷和意识障碍诊断指南》[5]中最小意识状态的诊断标准：具备遵从简单指令、用姿势或语言回答“是/否”、可发出被理解的语言，以及偶然出现与环境刺激相关的有目的性行为等特征。

1.2.2 中医辨证标准 参照《颅脑损伤(头部内伤)中医康复指南》[6]中的瘀阻脑络证。主症：伤后头痛，痛处固定，痛如锥刺，或神志不清，伴头部青紫、瘀肿，或伴肢体乏力。次症：心烦不寐。舌脉：舌质紫暗，有瘀点，苔薄白，脉弦涩。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 1）符合上述中西医诊断标准；2）首次发生创伤性颅脑损伤，头颅 CT/MRI 证实存在颅脑损伤病灶；3）病程≤3 个月；4）生命体征平稳，颅内病情趋于稳定；5）无金属植入物或心脏起搏器（以配合神经调控治疗）。

1.3.2 排除标准 1）由脑卒中、颅内感染、中毒等非创伤性因素所致脑实质损害及意识障碍；2）合并严重心、肺、肝、肾等器质性疾病；3）伴有严

重电解质紊乱或感染等可逆性意识障碍因素；4）既往有精神疾病或认知障碍病史。

1.4 治疗方法 对照组予西医常规基础治疗及现代康复干预，包括营养神经（如神经节苷脂等）、维持水及电解质平衡、改善微循环等支持治疗；同时予正中神经电刺激及低频脉冲电刺激促醒，每日1次；配合针刺促醒（取穴：百会、内关、水沟、极泉、十二井穴等），针刺后连接脉冲针灸治疗仪（疏密波），留针30 min，每日1次；辅以肢体被动关节活动等常规康复训练，每日1次。观察组在对照组基础上加用醒神开窍方颗粒剂（广东一方制药有限公司生产）。药物组成：石菖蒲15 g，远志15 g，益智仁15 g，当归10 g，白芍10 g，全瓜蒌10 g，茯苓15 g，黄芪10 g，桑寄生10 g，珍珠母10 g。配方颗粒每日1剂，分2次服，每次以150 mL沸水冲调，于早、晚餐后30 min经鼻饲注入。2组均连续治疗4周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效量表 分别于治疗前及治疗4周末对2组进行评估。1）格拉斯哥昏迷量表（GCS）：从睁眼、语言、运动3个维度评估，总分15分，评分越高表示意识障碍越轻。2）昏迷恢复量表（CRS-R）：涵盖听觉、视觉、运动、语言、交流及觉醒6个维度，总分23分，为评估MCS患者意识状态转归的金标准量表。

1.5.2 脑脊液全转录组测序（RNA-seq） 治疗4周后，按随机数字表法分别从观察组及对照组各抽取5例。于严格无菌条件下行腰椎穿刺采集脑脊液4 mL，4℃离心（3 000 r/min，10 min）取上清液，分装后于−80℃冻存备用。采用TRIzol法提取脑脊液总RNA，质检合格后构建测序文库。基于Illumina高通量测序平台进行双端测序（PE150），获取原始序列数据（raw reads）。经质量控制及接头序列过滤后，采用HISAT2软件将高质量序列（clean reads）比对至人类参考基因组（GRCh38/hg38）。通过featureCounts软件统计各基因原始读段数（raw counts），并以TPM法进行表达量标准化。采用DESeq2软件基于负二项分布模型筛选差异表达基因（DEGs），筛选阈值设定为$|\log_2FC|>1$且$P<0.05$。基于NCBI、UniProt等数据库对DEGs行基因本体论（GO）功能注释及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析，采用Fisher精确检验计算显著性，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。计量资料经正态性检验，符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；不符合正态分布者采用非参数检验，组间比较采用Mann-Whitney U检验，组内比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床量表评分 见表1。

表1 2组患者治疗前后临床量表评分比较（$\bar{x}\pm s$，$n=36$）

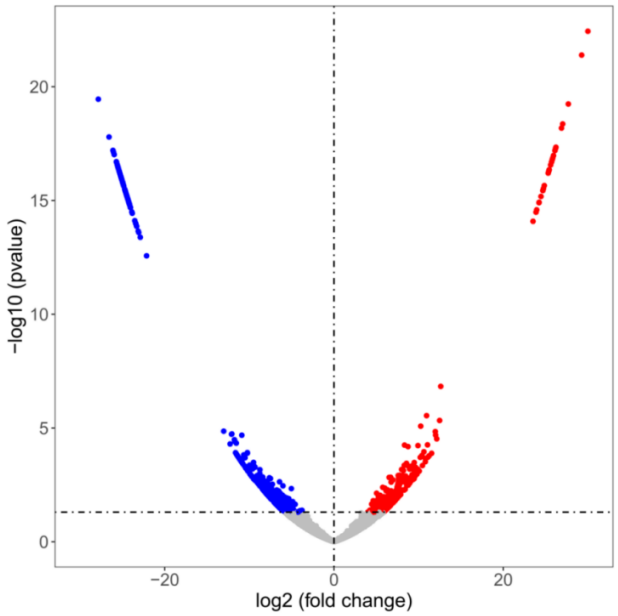
组别	时间	GCS评分	CRS-R评分
观察组	治疗前	7.19±0.67	7.36±1.36
	治疗后	10.58±1.70#	14.69±2.34#
对照组	治疗前	7.28±0.66	7.53±1.34
	治疗后	8.28±1.30	10.44±1.73

注：与对照组治疗后比较，#$P<0.01$

2.2 脑脊液转录组测序数据质量与差异表达基因（DEGs）鉴定 经数据过滤和HISAT2比对，10个脑脊液样本的基因组比对率（mapped rate）均达到高质量分析要求。基于DESeq2算法进行两组间差异表达分析，与对照组相比，观察组脑脊液中共有674个基因发生显著差异表达（$|\log_2FC|>1$，$P<0.05$），其中显著上调基因279个，显著下调基因395个（图1）。

2.3 核心差异基因聚类分析 本研究从674个DEGs中筛选表达差异最显著的Top 20核心基因，绘制系统聚类热图。如图2所示，脑脊液样本存在个体异质性，组内样本未呈现绝对均一的表达模式；然整体聚类结果显示，对照组（C1-C5）与观察组（T1-T5）核心基因表达谱呈现显著组间差异。具体而言，观察组部分特定基因簇表达显著上调，而对照组多数样本相应基因表达相对受抑或处于基线水平。上述表达模式偏移提示，醒神开窍方可靶向调控关键生物学过程相关基因表达，进而重塑颅脑损伤后脑脊液微环境。

2.4 差异基因GO功能富集分析 对674个DEGs行基因本体论生物学过程（biological process，BP）富集分析。结果显示，DEGs显著富集于18个与细胞内代谢及蛋白质稳态相关的生物学过程（$P<0.05$）。如图3所示，富集最显著的条目主要集中于两大功能网络：一是与蛋白质降解密切相关的泛素化过程，



注：横坐标代表差异表达的倍数（log_2FC），纵坐标代表显著性水平（$-log_{10}P$）。筛选条件为$|log_2FC|>1$且$P<0.05$。图中每一个散点代表一个基因，灰色点表示无显著差异的基因，红色点表示在观察组中显著上调的基因（279 个），蓝色点表示在观察组中显著下调的基因（395 个）。黑色虚线为差异基因的筛选阈值

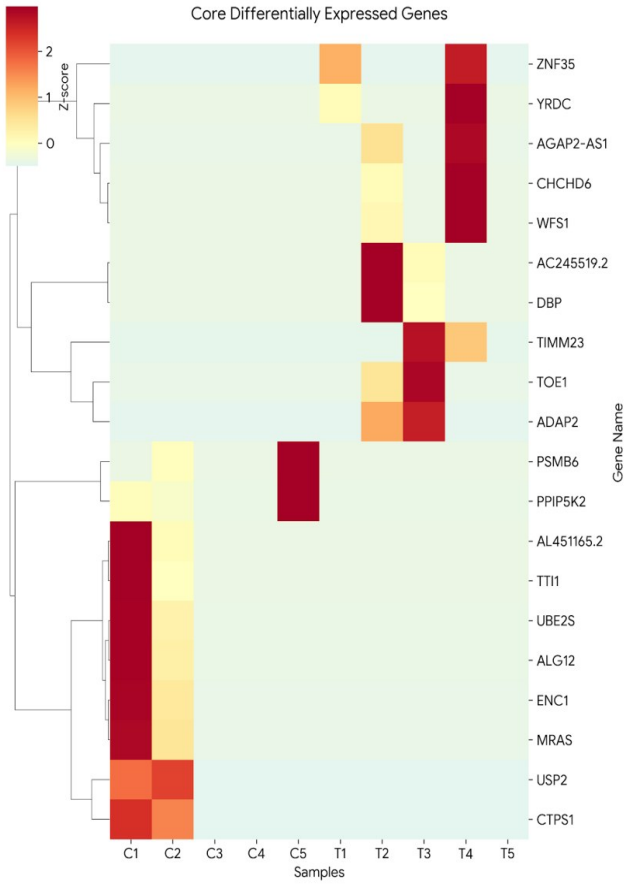
图 1　2 组脑脊液样本差异基因表达的火山图

包括游离泛素链聚合、泛素蛋白连接酶活性正向调节及蛋白质位点特异性泛素化修饰；二是与细胞能量代谢及物质转运相关的过程，包括肌醇代谢及蛋白质向线粒体基质转运等。上述结果提示，醒神开窍方并非单纯通过促进神经发生发挥作用，而可能通过重塑受损脑区微环境之蛋白质泛素化清除机制及线粒体代谢功能，为意识觉醒清除病理障碍。

2.5　差异基因 KEGG 代谢通路富集分析　基于 KEGG 数据库对 DEGs 行通路富集分析，共筛选出 23 条差异有统计学意义的通路（$P<0.05$）。富集显著性居前列之通路高度集中于细胞内废物清除及信号转导系统，主要包括蛋白酶体、肌醇磷酸代谢、磷脂酰肌醇信号系统及泛素介导的蛋白水解等核心通路（图 4）。提示醒神开窍方可能通过调控上述核心通路，清除脑内毒性蛋白、改善细胞信号转导、重塑脑微环境。

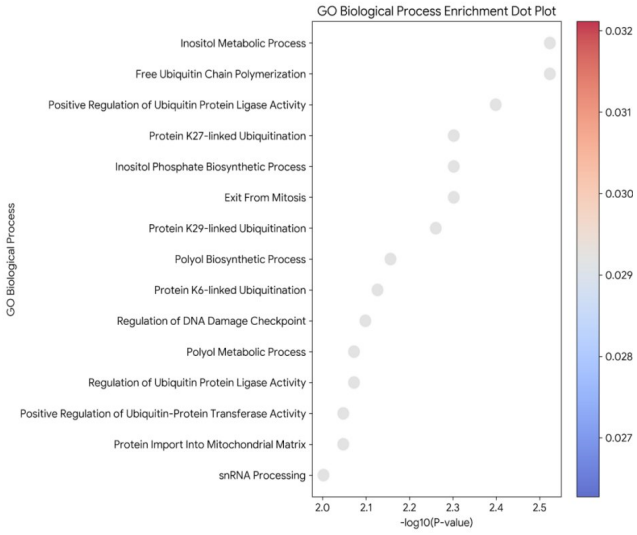
3　讨论

创伤性颅脑损伤（traumatic brain injury，TBI）致死率、致残率极高，是最小意识状态（minimally conscious state，MCS）的常见病因[7]。尽管 MCS 患者保留微弱认知与意识反应，然而神经功能恢复缓慢，严重影响生活质量，给家庭及社会带来沉重



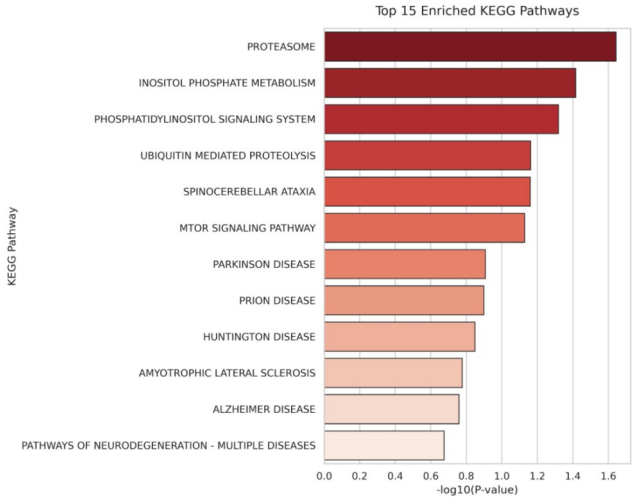
注：横坐标代表不同样本，左侧 C1-C5 为对照组，右侧 T1-T5 为观察组；纵坐标代表筛选出的核心差异表达基因名称，并根据其表达模式进行了层级聚类。色阶代表基因表达量进行标准化处理后的 Z-score 值，红色（正值）代表基因表达量相对上调，蓝色（负值）代表表达量相对下调

图 2　2 组脑脊液核心差异表达基因聚类热图



注：横坐标代表显著性水平（$-log_{10}$ P-value），纵坐标代表显著富集的 GO 生物学过程（Biological Process）条目名称。气泡大小代表富集的基因数量，气泡越大基因数量越多；气泡颜色由浅至深表示富集显著性逐渐增强；仅展示富集程度前 15 的条目

图 3　差异基因 GO 生物学过程富集分析气泡图



注：横坐标代表富集的显著性水平（$-\log_{10}$ *P*-value），柱体越长表示该代谢通路富集越显著；纵坐标代表显著富集程度排名前15位的KEGG代谢通路名称。柱体颜色由浅至深（暗红）及自下而上的排列顺序，直观反映了通路富集显著性的递增

图4 差异基因KEGG代谢通路富集分析条形图

负担。

本研究采用随机对照试验联合脑脊液全转录组测序技术，从临床疗效及分子机制等多维度系统探讨醒神开窍方治疗TBI后MCS之作用及机制。结果显示，治疗4周后观察组GCS、CRS-R评分均高于对照组，提示醒神开窍方可改善患者意识状态及神经功能。

颅脑损伤耗伤正气，气虚血滞而为瘀，津液停聚生痰，痰瘀互结，上蒙清窍，致神明失守。故“气虚痰瘀，蒙蔽脑窍”为TBI后MCS之核心病机，治宜益气活血、豁痰醒神。醒神开窍方系广东省第二中医院刘悦教授基于多年临床经验总结之验方。方中石菖蒲芳香化浊、开窍豁痰，远志交通心肾、安神益智，二药合用直达脑窍以启神明。现代药理研究表明，石菖蒲可降低血清S100B、神经元特异性烯醇化酶（NSE）水平，减轻脑组织水肿，改善认知障碍，并显著减轻TBI后神经炎症及脑水肿[8]；远志寡糖酯及皂苷类成分具有显著抗神经元凋亡（上调Bcl-2、下调Bax）及清除自由基作用[9]。益智仁补肾益精、充养髓海，现代研究表明其可通过调节内源性抗氧化酶、抑制NF-κB炎症信号通路及MAPK途径，减少细胞凋亡及损伤，发挥神经保护作用[10]。黄芪为补气要药，大补脾肺之气，气旺则血行，瘀血得化，痰浊得消。现代研究证实，黄芪为强效神经保护剂，其提取物黄芪甲苷可通过抑制PERK磷酸化、下调PERK-eIF2α-ATF4通路激活，改善小胶质细胞极化状态，缓解TBI后内质网应激介导的神经炎症[11]。全瓜蒌、茯苓健脾燥湿、宽胸化痰，以绝生痰之源；瓜蒌具有清热化痰、润燥滑肠、保护血管、增强免疫等多种药理活性[12]；茯苓有效成分可减轻TBI所致血脑屏障功能障碍，其机制与抑制MLCK/MLC信号通路活化相关[13]。当归、白芍养血柔肝、活血化瘀，使瘀血去而新血生。当归提取物藁本内酯可驱动小胶质细胞由促炎M1型向抗炎M2型极化，并增强线粒体自噬以保障神经元存活[14]；白芍活性成分芍药苷可通过拮抗p53乙酰化、调控SLC7A11-GPX4信号轴，抑制TBI后神经元铁死亡，减轻脂质过氧化损伤[15]。桑寄生补益肝肾，其有效成分槲皮素可降低TBI后IL-1β、TNF-α、MMP-9水平，升高IL-10水平，减轻血脑屏障渗漏及脑水肿[16]。珍珠母平肝潜阳、镇惊安神，可通过抗氧化、促进成纤维细胞迁移、改善记忆障碍及抗炎等机制发挥中枢神经保护作用[17]。诸药合用，标本兼治，共奏益气活血、豁痰醒神之功。

为进一步阐明醒神开窍方分子促醒机制，本研究采用脑脊液全转录组测序技术进行分析[18]。结果显示，观察组与泛素-蛋白酶体系统（UPS）密切相关之关键基因表达发生显著差异调控，如泛素特异性肽酶2、泛素结合酶E2S及蛋白酶体20S亚基β6等介导毒性蛋白识别与降解之核心基因表达显著改变。TBI后，受损脑组织内大量蓄积错误折叠之毒性蛋白及代谢废物[19]，此与中医学气虚血滞、津液停聚所致“痰瘀”病理产物高度一致。测序及富集分析结果提示，醒神开窍方促醒之关键机制可能为激活UPS通路，加速脑内毒性蛋白降解清除，改善神经元生存微环境，体现“豁痰醒神”之效。本研究中UPS激活之发现与课题组前期基础研究形成机制印证：前期大鼠TBI模型研究证实，醒神开窍方可下调受损脑组织Beclin1、LC3-Ⅱ表达，上调Nestin及GFAP表达；结合本次测序中UPS核心基因表达上调，提示该方可能通过双向调控策略促醒——既激活UPS加速毒性蛋白清除，又抑制过度自噬以减轻细胞程序性死亡，并促进内源性神经干细胞再生[3]。

从中医理论及现代分子机制融合视角分析，本研究为“气虚痰瘀，蒙蔽脑窍”病机理论及“益气活血、豁痰醒神”治法提供了转录组学证据：中医之“气虚”对应现代医学神经元能量代谢障碍、细胞功能低下，醒神开窍方通过调控肌醇磷酸代谢、

线粒体物质转运等通路改善细胞能量代谢，以达“益气”之功；“血瘀”对应脑微循环障碍、炎症因子蓄积，该方可通过促进小胶质细胞M2型极化、抑制神经炎症以改善脑微循环，以达“活血”之效；“痰浊”对应脑内毒性蛋白蓄积，该方通过激活UPS通路清除毒性蛋白，以达“豁痰醒神”之效。最终通过益气、活血、豁痰协同作用，恢复脑之神明功能。

综上所述，醒神开窍方可有效改善TBI后MCS患者临床症状，提升GCS及CRS-R评分，促进神经功能恢复与意识觉醒。其促醒机制可能与激活UPS、加速脑内错误折叠毒性蛋白等“痰浊瘀血”病理产物降解清除、重塑受损脑区微环境相关。本研究为醒神开窍方临床推广提供了循证医学及分子生物学依据，亦为中西医结合治疗TBI后严重意识障碍提供了新思路。

参考文献：

[1] BODIEN Y G, KATZ D I, SCHIFF N D, et al. Behavioral assessment of patients with disorders of consciousness[J]. Seminars in Neurology, 2022, 42(3):249-258.

[2] EDLOW B L, CLAASSEN J, SCHIFF N D, et al. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies[J]. Nature Reviews. Neurology, 2021, 17(3):135-156.

[3] 刘通,吕宗泽,王迪霖,等. 醒神开窍合剂对颅脑损伤大鼠运动功能及自噬相关蛋白Beclin1、LC3-II表达的影响[J]. 中医康复,2026, 3(1):56-63.

[4] 李文坚,余盼,王小寅. 基于网络药理学及分子对接分析醒神开窍合剂治疗脑干出血昏迷的分子机制[J]. 山东医药, 2024, 64(22):60-63.

[5] KONDZIELLA D, BENDER A, DISERENS K, et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness[J]. European Journal of Neurology, 2020, 27(5):741-756.

[6] 刘悦,文希,唐强,等. 颅脑损伤(头部内伤)中医康复指南[J]. 中医康复, 2026, 3(3):1-8.

[7] JI C H, KWON Y T. Crosstalk and interplay between the ubiquitin-proteasome system and autophagy[J]. Molecules and Cells, 2017, 40(7):441-449.

[8] 刘姚,王建林,罗丽华,等. 石菖蒲对颅脑损伤模型大鼠认知功能障碍、血清炎症因子及s100β、NSE蛋白水平的影响[J]. 中医学报, 2020, 35(2):334-337.

[9] 桑旭星,杨依,方芳. 远志寡糖酯类化合物药理活性研究进展[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(18):1576-1579.

[10] 赵梦帆,杜秋争,左莉华,等. 益智仁在神经系统中作用机制的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(3):230-235.

[11] 赵建飞. 黄芪甲苷调控内质网应激通路缓解创伤性颅脑损伤中神经炎症的机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2025.

[12] 和焕香,郭庆梅. 瓜蒌化学成分和药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19):4808-4820.

[13] 龚杨,朱小芳,陈亚玲,等. 茯苓酸调节MLCK/mlC信号通路对创伤性脑损伤大鼠血脑屏障的影响[J]. 中国老年学杂志,2024,44(21):5261-5266.

[14] WU J, WANG B, TAN Y, et al. Ligustilide ameliorates traumatic brain injury in aged mice by attenuating microglia-mediated neuroinflammation[J]. Neurochemical Research, 2025, 50(5):309.

[15] ZHI S M, CUI Y, LIU Y, et al. Paeoniflorin suppresses ferroptosis after traumatic brain injury by antagonizing P53 acetylation[J]. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 2024, 133:155940.

[16] 秦荣,龚存林,张先斌,等. 槲皮素对创伤性脑损伤大鼠血脑屏障保护作用的初步研究[J]. 生物医学工程与临床, 2023, 27(2):131-137.

[17] 邓亚胜,梁天薇,黄慧,等. 珍珠、珍珠母、珍珠贝肉、珍珠母液的化学成分及其生物活性的研究进展[J]. 广西医学, 2023, 45(13):1625-1629.

[18] ZETTERBERG H, SMITH D H, BLENNOW K. Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood[J]. Nature Reviews. Neurology, 2013, 9(4):201-210.

[19] LIU H, ROSE M E, MA X, et al. In vivo transduction of neurons with TAT-UCH-L1 protects brain against controlled cortical impact injury[J]. PloS One, 2017, 12(5):e0178049.

（责任编辑：张海洋 收稿日期：2026-03-26）