

脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠脊髓神经元保护机制的研究进展

刘艳红¹, 钟波^{2*}

¹ 潍坊市益都中心医院疼痛科 山东潍坊

² 潍坊市益都中心医院神经外科 山东潍坊

【摘要】坐骨神经损伤经过轴突逆行传导,引起脊髓神经元继发性损伤,导致修复神经功能难度增加。研究以坐骨神经损伤大鼠为研究对象,系统梳理发病机制和病理特征,总结脊髓电刺激技术的应用现状,对其保护脊髓神经元的相关机制进行深入探讨。研究发现,单纯脊髓电刺激主要通过神经炎症抑制、神经病理性疼痛缓解、神经元凋亡拮抗以及神经环路重塑等途径发挥神经保护作用。与组织移植、运动训练、推拿等其他方法联合使用可产生较好的协同作用,使整体修复效果进一步提升。与局部神经电刺激对比结果显示,脊髓电刺激可以对中枢神经组织产生直接作用,在脊髓神经元保护、中枢继发性损伤逆转等多方面有显著优势。通过综述分析,明确了脊髓电刺激的应用特点和具体作用机制,为后续优化坐骨神经损伤继发脊髓损伤干预方案提供理论参考。

【关键词】脊髓电刺激;坐骨神经损伤;大鼠;脊髓神经元;保护机制

【基金项目】潍坊市青年医学人才托举工程,潍坊市卫健委科研项目(WFWSJK-2023-289)

【收稿日期】2026 年 5 月 5 日 **【出刊日期】**2026 年 6 月 2 日 **【DOI】**10.12208/j.ijmd.20260058

Research progress on the protective mechanism of spinal cord electrical stimulation on spinal cord neurons in rats with sciatic nerve injury

Yanhong Liu¹, Bo Zhong^{2*}

¹Department of Pain Management, Yidu Central Hospital of Weifang, Weifang, Shandong

²Department of Neurosurgery, Yidu Central Hospital of Weifang, Weifang, Shandong

【Abstract】 Sciatic nerve injury, via retrograde axonal conduction, causes secondary damage to spinal cord neurons, increasing the difficulty of repairing nerve function. This study, using rats with sciatic nerve injury as the research subjects, systematically reviewed the pathogenesis and pathological characteristics, summarized the current application status of spinal cord electrical stimulation technology, and explored its related mechanisms for protecting spinal cord neurons. The study found that simple spinal cord electrical stimulation mainly exerts its neuroprotective effect through pathways such as inhibition of neuroinflammation, relief of neuropathic pain, antagonism of neuronal apoptosis, and neural circuit remodeling. Combined use with other methods such as tissue transplantation, exercise training, and massage can produce better synergistic effects, further enhancing the overall repair effect. Compared with local nerve electrical stimulation, the results show that spinal cord electrical stimulation can directly affect central nervous tissue, exhibiting significant advantages in spinal cord neuron protection and reversal of secondary central nervous system injury. This review and analysis clarified the application characteristics and specific mechanisms of action of spinal cord electrical stimulation, providing a theoretical reference for optimizing intervention programs for spinal cord injury secondary to sciatic nerve injury.

【Keywords】 Spinal cord electrical stimulation; Sciatic nerve injury; Rats; Spinal cord neurons; Protective mechanism

*通讯作者: 钟波

引言

作为临床上常见的周围神经损伤类型之一, 坐骨神经损伤之后, 不仅会导致肢体感觉和运动功能障碍, 而且还会借助逆行信号传导, 引起脊髓前角运动神经元凋亡、神经炎症、突触可塑性异常等, 对神经功能修复产生了严重的阻碍^[1]。对于受损神经元, 当前常采用的药物和康复训练方法所产生的保护作用有限, 亟需探索更加有效且安全的神经调控策略。脊髓电刺激属于微创神经调控技术中的一种, 主要借助硬膜外电极完成电信号释放, 再对脊髓神经环路产生直接干预^[2]。此方法在近几年的修复周围神经损伤中起到了较好的作用, 助力神经营养因子表达调控, 缓解神经炎症, 改善突触重塑等, 使脊髓神经元获得更多维度的保护。但当前尚未完全明确脊髓电刺激方法保护坐骨神经损伤脊髓神经元的具体分子机制, 相关研究内容的梳理系统性仍不足。所以, 本研究围绕脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠脊髓神经元保护作用 and 机制开展综述, 旨在为临床选择更优的神经损伤方案提供理论支持。

1 坐骨神经损伤大鼠的损伤机制和病理特征

1.1 损伤机制

大鼠坐骨神经受到外部的挤压、离断、卡压等损伤之后, 通过轴突逆行传导, 产生外周到脊髓的级联损伤反应。当不同信号通路出现异常活化之后, 驱动损伤进展。其中核心致病环节为神经炎症通路, 坐骨神经损伤后, 大鼠脊髓内的 Toll 样受体 4 (Toll-like Receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88)/核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路被激活, 通路在被过度活化之后, 逐级放大炎症信号, 使脊髓局部免疫微环境被扰乱, 导致神经细胞损伤持续加重^[3]。在慢性压迫性损伤模型中, 核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)/CBS-硫化氢 (Hydrogen Sulfide, H₂S) 通路也会发生异常调控, 该通路炎症、细胞稳态密切相关, 其功能紊乱进一步推动损伤持续进展, 可见多条通路相互交联, 共同构成复杂的病理调控网络^[4]。

与此同时, 坐骨神经损伤会引起中枢痛觉敏化, 继而形成恶性循环。当外周损伤信号持续传入脊髓后, 脊髓神经元的兴奋性不断提高, 引起神经病理性疼痛。当异常痛觉长期刺激之后, 又会使神经元应激反应加剧, 导致细胞损伤进程加快^[5]。另外, 损

伤会导致大鼠体内的内源性修复系统受到明显抑制。神经组织自身所分泌的修复因子和营养物质等大量减少, 降低了神经再生能力。有研究证明, 补充外源性活性物质可改善神经修复微环境, 也反向说明内源性修复功能不足是损伤难以自愈的重要诱因^[6]。

1.2 病理特征

坐骨神经损伤大鼠从外周神经到脊髓中枢, 其机体的病理形态改变呈现出阶段性、多层次的特征。在损伤初期阶段, 坐骨神经纤维首先出现水肿、髓鞘崩解、轴突变性坏死情况, 破坏神经纤维结构的完整性, 直接影响电信号传导功能的正常发挥。当损伤信号沿着轴突逆向传递到对应的节段脊髓之后, 中枢组织的继发性病理改变更为明显。脊髓神经元的形态随之出现异常, 细胞皱缩、细胞体萎缩等, 有更多数量的神经元凋亡。随着炎症持续浸润, 脊髓组织出现炎性细胞聚集, 继而破坏正常神经组织架构。另外, 大鼠的神经功能、行为等也出现异常, 患肢运动能力不断降低, 肢体活动变得更不协调, 同时出现自发痛、痛觉过敏等症状, 甚至痛觉异常的情况长期存在。发展到损伤后期, 脊髓突触结构产生病理性重塑, 神经环路功能更加紊乱, 伴随缺乏营养因子、轴突再生受阻等问题, 延长神经功能损伤, 难自行恢复。

2 脊髓电刺激方法研究现状

2.1 临床应用方案和标准化体系

脊髓电刺激方法是针对神经功能障碍、神经源性损伤、顽固性疼痛的主流方法, 随着其在临床中适用范围的扩大, 操作流程、干预规范、适应性选择等多方面逐步形成了统一标准。《脊髓电刺激治疗神经病理性疼痛中国指南 (2025 版)》结合国内临床实践与循证证据, 明确了脊髓电刺激的术前评估、电极植入位点选择、术中测试、参数调试及术后程控全流程规范, 同时界定了不同类型神经病理性疼痛的干预方案, 为该技术的规范化开展提供了权威依据^[7]。当前动物实验和临床研究都以此为标准框架进行具体操作, 大鼠实验中基于坐骨神经损伤所累及的脊髓节段确定具体植入电极的位置。再通过硬膜外植入电极, 达到靶向电刺激目标, 确保干预方式重复且统一。

2.2 刺激模式和参数的优化

决定最终干预效果的因素包括脊髓电刺激的模式、脉宽和频率, 相关基础研究和仿真实验的持续

推动,使相关参数体系不断优化与更新。脊髓内神经纤维所接收的电信号频率不同,产生的激活效果也有较大差异。比如高频电刺激,能使腰段脊髓神经纤维得到特异性激活,区别于传统低频刺激的传统路径和作用机制。实际应用中,利用仿真模型,可对神经纤维的响应规律进行直接观察分析,设置更具针对性的参数获得生物力学和生理学理论支持^[8]。现阶段已经突破了单一低频刺激模式,高频、低频、簇状脉冲等多样化刺激模式并行发展,实际选择过程中可根据具体损伤类型、受损程度、病变阶段等设计多类型的参数组合。对于大鼠坐骨神经损伤模型,主要参考神经纤维激活特征完成刺激作用时长和强度设定,确保有效干预的同时,避免电刺激过度引起神经二次损伤,设置精细化参数成了当下的研究重点。

2.3 技术拓展和功能应用

脊髓电刺激的应用场景不断扩展,已经从单纯的镇痛功能发展为神经环路、运动功能等一体的综合修复,与其相关的临床探索和基础研究内容不断增多。临床研究证明,硬膜外脊髓电刺激可对损伤之后的脊髓组织产生作用,使脊髓损伤引起的肢体运动障碍得到显著改善,通过调节脊髓神经环路兴奋性,促进运动神经通路重塑,为运动功能康复提供新路径^[8]。在此基础上,多项探索性研究进一步验证了该技术对脊髓损伤后遗症的干预价值,证实其可综合改善感觉异常、运动乏力等多重症状,展现出良好的应用潜力^[10]。

3 脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠脊髓神经元保护机制研究

在发生坐骨神经损伤之后,损伤信号会沿着神经轴突逆向传导到对应的脊髓节段,引起一系列的继发性病理改变,导致神经功能恢复难度大幅增加。作为靶向作用于中枢神经的神经调控技术,脊髓电刺激可以从细胞、分子以及神经环路等不同层面对病理进程进行干预,明确保护受损脊髓神经元。结合当前学者相关研究成果,按照单纯脊髓电刺激干预治疗机制、脊髓电刺激联合其他疗法协同作用机制,脊髓电刺激和局部神经电刺激效果和机制对比三个方面开展分析,对脊髓电刺激在神经保护方面的相关作用机理进行系统梳理。

3.1 单纯脊髓电刺激对脊髓神经元保护机制分析

坐骨神经损伤大鼠单独使用脊髓电刺激干预方法,可以发挥电信号对脊髓内不同病理通路的调控作用,通过对神经炎症抑制、神经病理性疼痛缓解、拮抗神经元凋亡以及神经环路重塑这四个途径,构建起更为完整的神经元保护体系,这也是脊髓电刺激疗法最为核心和基础的作用模式。

导致脊髓神经元发生继发性损伤的主要因素为神经炎症被持续激活,而脊髓电刺激方法则可对炎症相关信号通路起到靶向抑制作用,使脊髓组织微环境得到有效改善。在坐骨神经损伤产生之后,持续激活脊髓内炎症通路,不断释放大量的促炎因子,对正常神经元产生持续侵袭,导致细胞变性和损伤加速的情况。高迁移率族蛋白 B1 (High Mobility Group Box 1, HMGB1)/Toll 样受体 4 (Toll-like Receptor 4, TLR4)/核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-B, NF- κ B) 是介导脊髓神经炎症的关键通路,实验研究证实,脊髓电刺激可下调该通路中核心分子与蛋白的异常表达,阻断炎症信号级联放大,减轻脊髓组织炎性细胞浸润,降低炎症反应对神经元的持续损伤,为脊髓神经元营造稳定的生存环境^[11]。另外,坐骨神经损伤会引起顽固性神经病理性疼痛,外周伤害信号持续传递至脊髓中枢,使脊髓背胶神经元的兴奋性出现异常升高情况。异常电活动的长期存在,导致神经元应激反应加重,出现疼痛加重损伤,损伤加剧疼痛的恶性循环。损伤早期若实施脊髓电刺激,能使痛觉信号的上行传导得到有效阻滞,并对脊髓神经元放电节律进行有效调节,帮助缓解大鼠神经病理性疼痛,避免异常神经电活动持续刺激脊髓神经元,也使神经元的正常形态和功能得到有效维持^[12]。

脊髓电刺激保护神经的核心靶点是抑制神经凋亡,保障神经元数量和结构完整。坐骨神经受损产生损伤信号,会启动脊髓前角运动神经元凋亡程序,导致大鼠肢体运动功能障碍。脊髓电刺激可干预凋亡相关信号分子表达,抑制神经元凋亡通路活化,降低脊髓前角运动神经元凋亡比例,保留足量功能性神经元,保护脊髓运动传导通路结构。此外,脊髓电刺激有抗凋亡、镇痛和抗炎作用,还能重塑受损神经环路功能。传统恒定模式电刺激可常规调节脊髓神经纤维传导功能,闭环性电刺激能实时捕捉脊髓神经电活动,根据机体状态动态调整刺激参数,精准适配修复神经环路要求,加快损伤后运动相关

神经通路重建及神经元生理功能恢复进程^[13]。

3.2 脊髓电刺激联合其他干预方式的协同保护机制

单一脊髓电刺激方法, 虽然保护神经元的效果比较稳定, 但是受到作用模式的限制, 在整体功能、修复外周组织、神经再生等多方面仍然有一定的提升空间。为了使整体效果提升, 学者们开展了多项脊髓电刺激与其他方法协同干预的实验, 通过与不同干预方法的结合, 形成优势互补, 达到同步干预中枢和外周目标, 持续提高对脊髓神经元的保护作用以及整体修复神经效率。

脊髓电刺激和推拿联合干预, 这是当前研究比较深入的联合干预方案, 两种方法综合应用, 能发挥更好地协同修复作用。推拿可对经络、神经、外周肌肉等产生作用, 使局部血液循环等显著改善, 促进组织粘连松解和外周神经兴奋性提升。脊髓电刺激则可对中枢脊髓神经元状态起到靶向电刺激, 两者从外周和中枢两个方面对坐骨神经损伤的病例进程进行干预。动物实验结果显示, 联合方案的使用, 使损伤区域的神经轴突再生加快, 并使大鼠的运动功能和肢体感觉等得到明显改善, 与单一脊髓电刺激相比, 联合方案的整体效果更优^[14]。从细胞分子层面分析, 推拿结合脊髓电刺激可双重调控凋亡信号通路, 强化对脊髓前角运动神经元的保护作用, 进一步抑制神经元程序性死亡, 最大限度保留脊髓运动神经元群, 为后续神经功能恢复筑牢结构基础^[15]。

脊髓电刺激除了与推拿联合应用之外, 还与其他疗法联合应用, 如神经移植、运动训练、针刺等, 使干预靶点和作用范围持续拓展。脱细胞异体神经移植物可以使外周神经缺损得到填补, 并帮助神经再生微环境改善。此技术与脊髓电刺激方法联合, 能使脊髓神经和脊髓神经元得到有效保护^[16]。联合跑台训练, 能使血管内皮生长因子表达得到上调, 帮助发生损伤区域的微循环显著改善, 加快受损组织修复进程^[17]。基于联合应用思路, 结合脊髓电刺激、规律运动训练和体表电刺激等方法, 可改善中枢脊髓神经元活动、外周神经传导和局部血供, 打通外周再生与中枢修复联系, 构建全方位修复体系。不同方法联用打破单一疗法作用边界, 具备保护神经元、改善微循环、促进轴突再生和重塑神经功能等综合功能。通过不同作用途径协同, 实现“1+1>2”

修复效果, 为临床综合治疗方案优化提供更丰富实验依据。

3.3 脊髓电刺激和局部神经电刺激作用效果和机制差异

在坐骨神经损伤大鼠模型中, 电刺激疗法可分为两类, 分别对中枢脊髓电刺激和损伤神经、椎旁组织局部神经电刺激两种。这两种刺激方式在作用机理、干预层次、作用靶点等存在本质差异, 保护脊髓神经元的效果也不同, 对二者优劣和适用场景进行进一步分析, 可为后续具体选择更科学的方案提供参考。

局部神经电刺激的作用靶点为损伤段坐骨神经、肌肉组织、椎旁外周神经, 只对外周神经层面产生作用, 可有效改善髓鞘损伤、外周神经纤维水肿等, 电信号很难穿透组织, 对脊髓深部神经元产生高效作用。脊髓电刺激则可以通过硬膜外电极, 对损伤阶段产生直接作用, 与脊髓神经元和中枢神经环路产生靶向作用, 并对脊髓内部产生的各种继发性病理改变产生直接干预, 这也是两者保护效果差异的核心原因。有学者开展对照实验对这两种电刺激方法的修复作用进行了对比分析, 结果显示脊髓电刺激在脊髓神经元保护、中枢继发性损伤逆转、中枢神经功能恢复方面所产生的综合效果明显比局部神经电刺激更优^[18]。

从作用机制看, 局部神经电刺激是间接保护, 作用中心是修复外周神经, 加快外周髓鞘重建和轴突再生, 通过减轻外周神经损伤程度, 减少异常信号传入中枢, 间接降低脊髓神经元负荷, 无法直接调控脊髓内部炎症、凋亡等核心病理环节。对于坐骨神经损伤后的中枢病变, 如广泛神经炎症、脊髓神经元凋亡等, 局部神经电刺激难以直接干预, 只能缓解大鼠肢体活动不利、外周疼痛等表面症状。而脊髓电刺激是直接保护, 能主动调控脊髓内炎症、凋亡等关键信号通路, 直接抑制神经元损伤进程, 重塑紊乱的中枢神经环路, 直击坐骨神经损伤后继发脊髓损伤的病理核心。当然, 局部神经电刺激在外周神经纤维修复、缓解局部组织卡压损伤方面有独特优势。在实际研究与应用中, 可根据损伤不同阶段的病理特点, 单一使用或搭配联用两种电刺激方式, 实现分层干预、精准治疗。

4 结语

研究围绕脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠脊髓

神经元的保护机制,对损伤病理机制、脊髓电刺激技术、神经元保护机理开展分析。结果显示,脊髓电刺激作用于脊髓神经元的机制主要为抗炎、抗凋亡,调控神经环路等,与其他疗法联合使用可使整体疗效得到进一步提升。与局部电刺激疗法相比,脊髓电刺激疗法在干预中枢神经方面优势更显著,为相关基础研究和优化干预方案提供参考。

参考文献

- [1] 封雪,赵滨滨,任蓁.瑞芬太尼调节 IL-10/ β -内啡肽信号通路对坐骨神经损伤大鼠疼痛的影响[J].河北医药, 2024, 46(7):988-992.
- [2] 郭小军,常佳琪,何乐玮,等.硬膜外脊髓电刺激在脊髓损伤后下肢运动恢复的研究进展[J].中国康复医学杂志, 2024, 39(6):898-904.
- [3] 苏虹,张熙,李竞,等.麦粒灸对坐骨神经损伤大鼠脊髓组织 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路表达的影响[J].中国中医药信息杂志, 2024, 31(1):78-83.
- [4] 张琴,蒋中晋,敖胜福.维生素 D 对坐骨神经慢性压迫性损伤大鼠 NF- κ B/CBS-H2S 信号通路的影响[J].安徽医科大学学报, 2025(9): 1638-1644.
- [5] 张润龙,杨震杰,于天源,等.三法三穴推拿对坐骨神经损伤大鼠即刻镇痛的效果及机制[J].山东医药, 2024, 64(31):6-9.
- [6] 张思文,黄金生,路来金,等.脂肪组织来源细胞外囊泡促进大鼠坐骨神经损伤后的神经修复[J].中华显微外科杂志, 2025, 48(02):179-186.
- [7] 国家疼痛专业医疗质量控制中心,中华医学会疼痛学分会,中国医师协会疼痛科医师分会,等.脊髓电刺激治疗神经病理性疼痛中国指南(2025 版)[J].中国疼痛医学杂志, 2025, 31(11):801-815.
- [8] 徐琦,李欣茹,鲁芷鑫,等.干赫兹经皮脊髓电刺激下腰段神经纤维激活的仿真研究[J].生物医学工程学杂志, 2025, 42(2):300-307.
- [9] 韩妍,陆洋,王劲,等.硬膜外脊髓电刺激治疗脊髓损伤后运动障碍的研究进展[J].中华神经医学杂志, 2021, 20(10):1070-1075.
- [10] 夏小雨,李文德,张小年,等.脊髓电刺激促进脊髓损伤后遗症康复的初步探索研究[C]//第十八届中国医师协会神经外科医师年会摘要集-脊柱脊髓.2024.
- [11] 袁保红,刘小男,刘丹彦.脊髓电刺激减轻大鼠神经病理性痛的机制:与脊髓 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号通路的关系[J].中华麻醉学杂志, 2014, 34(7):789-792.
- [12] 尹晶,孙思思,蔡猛,等.早期脊髓电刺激对大鼠脊髓损伤后疼痛的镇痛机制研究[J].中国疼痛医学杂志, 2024, 30(7):494-500.
- [13] 杨丹.闭环性电刺激促进脊髓损伤后小鼠运动功能的恢复[J].解剖学杂志, 2021, 44(S01):101-102.
- [14] 伍丹丹,卢新刚,尹露,等.推拿联合脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠脊髓前角运动神经元的抗凋亡机制研究[J].上海中医药杂志, 2022, 56(10):83-89.
- [15] 伍丹丹,严隽陶.推拿联合脊髓电刺激对坐骨神经损伤大鼠神经再生及功能恢复的影响[J].辽宁中医杂志, 2023, 50(4):183-186.
- [16] 周泽宇,马蕴涵,李佳瑞,等.脱细胞异体神经移植联合电针对坐骨神经损伤大鼠脊神经节的保护作用及机制[J].解剖学报, 2024, 55(2):143-149.
- [17] 王艳,支金草,赵乐乐,等.夹脊电针结合跑台训练对坐骨神经离断损伤大鼠胫骨重建及血管内皮生长因子表达的影响[J].中国康复医学杂志, 2024, 39(10):1401-1408.
- [18] 裴保安,訾金花,吴立生,等.制备坐骨神经损伤大鼠模型:脊髓与局部神经电刺激的修复效果比较[J].中国组织工程研究, 2015, 19(49):7982-7987.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS