

· 专家论坛 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2025-0070

导语：目前，神经系统疾病与精神心理疾病已成为影响人类健康的重要挑战，不仅对患者的生活质量造成严重影响，也给社会医疗资源带来了巨大压力。在这一背景下，对脑科学领域的深入研究、提升相关疾病的诊疗水平显得至关重要。本期脑科学特刊精心汇编了脑科学领域的优秀学术论文，旨在与广大医学工作者交流相关科学研究前沿及实践经验成果，以启迪创新思维，推动精准诊疗，助力我国脑科学事业的发展，造福更多的病患及家庭。

——特刊召集人 

神经调控技术在创伤性脊髓损伤中的应用和展望

黄牡丹，戎利民✉

(中山大学附属第三医院脊柱外科，广东 广州，510630)

欢迎扫码观看
文章视频简介

通信作者简介：戎利民，二级教授、主任医师、博士生导师。中山大学附属第三医院院长、国家重点研发计划项目首席科学家、国家临床重点专科骨科学科带头人。长期致力于脊柱疾病的微创治疗，脊柱脊髓损伤修复的临床与基础研究。全国微创脊柱外科“Top10”专家、享受国务院政府特殊津贴专家、广东省医学领军人才、首届“广州名医”、中山大学名医。获2022年广东省科技进步奖一等奖、2023年华夏医学科技二等奖、2018年中山大学芙兰奖。主持国家重点研发计划、国家自然科学基金-广东省联合基金重点项目、国家自然科学基金面上项目等20余项。以第一、通信/共同通信作者在 *Lancet Neurology*、*Science Advances*、*Cell Reports* 等国际期刊发表相关论文200余篇。获得国家发明专利及实用新型专利30余项。主编脊柱微创外科学术专著2部。E-mail: ronglm@mail.sysu.edu.cn。

【摘要】 创伤性脊髓损伤 (TSCI) 后残留的神经功能障碍严重影响了患者的生命状态和生活质量。随着国内外生物医学技术的迅速发展，多种神经调控技术不断涌现，包括电刺激、磁刺激、超声刺激以及近红外激光刺激等，但疗效不一。该文对各种神经调控技术在 TSCI 领域的应用及作用机制进行介绍，为未来的基础研究和临床应用提供指导依据。

【关键词】 创伤性脊髓损伤；神经可塑性；神经调控

Research progress in neuromodulation in treatment of traumatic spinal cord injury

HUANG Mudan, RONG Limin✉

(Department of Spine Surgery, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding author: RONG Limin, E-mail: ronglm@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 The residual neurological dysfunction after traumatic spinal cord injury seriously affects the life status and quality of life of patients. With the rapid development of biomedical technology at home and abroad, there have been a variety of neuroregulatory techniques, including electrical stimulation, magnetic stimulation, ultrasonic stimulation and near-infrared laser stimulation, but the effect is different. This paper reviews the application and mechanism of various neuroregulatory techniques in the field of traumatic spinal cord injury, to provide guidance basis for future basic research and clinical application.

【Key words】 Traumatic spinal cord injury; Neuroplasticity; Neuromodulation

收稿日期：2025-03-01

基金项目：国家自然科学基金 (U22A20297)；广州市重点研发计划项目 (202206060003)

作者简介：黄牡丹，博士研究生，研究方向：神经调控技术在脊髓损伤中的作用及机制，E-mail: huangmd7@mail2.sysu.edu.cn

脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 是由各种内、外因所致的脊髓神经环路部分破坏或者完全中断导致患者出现不可逆的感觉、运动功能障碍, 并伴有反射活动异常。SCI 还可引发患者出现一系列严重并发症, 如肺栓塞、褥疮、深静脉血栓形成、关节挛缩和异位骨化等。SCI 是常见病、多发病, 其病死率和致残率均高, 给患者家庭和社会带来了非常沉重的经济负担^[1]。其中, 创伤性脊髓损伤 (traumatic spinal cord injury, TSCI) 是造成中青年群体残疾的重要原因之一, 道路交通事故、高空坠落及自我暴力活动是导致 TSCI 发生的三大主要因素^[2,3]。目前, TSCI 临床治疗手段主要包括早期手术解除受压迫的脊髓、糖皮质激素冲击治疗、神经营养因子药物应用以及常规康复训练干预。尽管及时采取这些治疗手段可以挽救部分患者生命, 但由于神经环路仍未能完全重建, 患者会遗留一定的神经功能障碍。

近年来, 神经调控作为一种新兴的生物医学技术在神经科学领域引起广泛关注^[4]。神经调控技术按是否需要将设备植入特定脑脊髓区域被分为有创性和无创性, 该技术将化学物质或电、磁、声、光等物理能量传送到特定的中枢神经系统组织, 从而调节神经元、神经胶质细胞、神经环路及神经网络的活动性, 进而引起特定中枢神经系统功能改变^[5,6]。TSCI 常用的神经调控技术主要有电刺激、磁刺激、超声刺激和近红外激光刺激。本文梳理了这些神经调控技术在 SCI 领域中的应用进展, 希望为今后的基础研究和临床应用提供指导依据。

1 电刺激在 TSCI 中的应用进展

1.1 有创电刺激神经调控技术

1.1.1 深部脑刺激

TSCI 患者皮质脊髓束的白质体积及感觉运动皮层的灰质体积较正常人减少, 且运动感觉功能代表区退行性变越严重, 患者的预后则越差^[7]。有研究团队通过功能性磁共振成像技术发现, TSCI 患者参与信息处理的皮层或皮层下神经网络存在不同程度损伤, 随着时间的推移, 这种损伤会逐渐加重^[8]。这提示调节脑功能可塑性是 TSCI 治疗的一个重要靶点。

深部脑刺激 (deep brain stimulation, DBS) 技术可以精准地将电极放置在特定脑区, 利用高

频电刺激相应核团的兴奋性。中脑运动区是一个在进化过程中相对保守的脑干运动指挥中心, Bachmann 等^[9]发现, 中脑运动区 DBS (50 Hz) 可显著改善慢性重度 TSCI 大鼠的后肢运动功能, 且随着刺激强度的增大, 大鼠的游泳速度也明显增加。有研究团队证实, 外侧下丘脑谷氨酸能神经元 DBS 可以改善 TSCI 小鼠和大鼠的行走能力, 且随着 DBS 刺激振幅的增加促进它们的步行速度成比例地增加, 其机制可能与重组脑干神经元残留的神经末梢投射有关^[10]。为了进一步确定 DBS 技术在临床上的有效性和安全性, 大样本多中心临床试验是必需的。

1.1.2 硬膜外电刺激

硬膜外电刺激 (epidural electrical stimulation, EES) 是将特殊电极放置在硬膜外腔, 以特定模式的脉冲电流刺激神经网络, 从而驱动肢体运动的一种功能性电刺激方法^[11]。Harkema 等^[12]曾在《柳叶刀》上报道 1 例 23 岁年轻男性患者, 其因交通事故导致 C7~T1 半脱位, 并伴下颈段和上胸段脊髓损伤, 该研究团队在患者腰骶膨大区植入 16 电极的硬膜外脊髓刺激器, 患者经 EES 治疗后, 仅需要在提供平衡辅助的情况下即可实现完全负重站立。

近年来瑞士洛桑联邦理工学院 Courtine 研究团队通过 EES 技术激活较大的传入纤维神经根, 帮助 TSCI 患者重新获得行走能力, 这使得该技术再次引起广泛关注^[13]。该研究团队继续优化 EES 电极排布, 开发了简化的软件界面, 允许参与者和物理治疗师在活动依赖刺激程序之间任意切换, 并可以微调这些程序的关键参数, 优化 EES 方案, 这使得 3 例完全瘫痪患者在接受治疗 1 d 内恢复站立、行走、骑自行车、游泳和躯干控制的能力^[14]。EES 促进 TSCI 恢复的机制可能与上调脑源性神经营养因子^[15]、激活脊髓特定中间神经元亚群^[16]、促进轴突再生髓鞘化^[17]等有关。然而, EES 是侵入性外科手术, 可能会导致感染风险, 因此患者接受度不高。此外, EES 的电极植入位置及电极设备的参数优化尚需更大样本量临床试验深入探索。

1.2 无创电刺激神经调控技术

1.2.1 经颅直流电刺激

经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 是通过放置在头皮上的电极, 对大脑皮质输送微弱电流 (1~2 mA), 增加或减少神经元动作电位频率, 从而使靶区皮质兴奋性增

加（阳性刺激）或减少（阴极刺激）^[18]。tDCS在TSCI的临床应用主要是治疗神经病理性疼痛^[19]和上下肢体的功能障碍^[20]。Murray等^[21]发现，手部功能代表区的运动皮层tDCS刺激（电流2 mA，阳极在左侧初级运动皮层桡腕伸肌肌肉表征上，阴极在右侧眶上区，每次刺激20 min，一共3次），可提高TSCI患者皮质脊髓兴奋性。

另一项研究显示，将tDCS阳极电极放置在患者的初级运动皮层，阴极电极放置在对侧的眶上区（电流2 mA，刺激时间为20 min），可减轻TSCI患者的整体疼痛感，但需反复刺激才能产生持久效果^[22]。tDCS缓解神经病理性疼痛可能与小胶质细胞表型转化调节炎症有关^[23]。然而，tDCS的作用机制极其复杂，尚未完全明了，除了刺激的极性外，刺激的持续时间、强度、面积及电极的放置等都会影响其疗效。

1.2.2 经皮脊髓电刺激

经皮脊髓电刺激（transcutaneous spinal cord stimulation, tcSCS）是指在脊柱上方的皮肤放置电极，从而调节脊髓神经细胞电活动的一种非侵入性方法。研究表明，tcSCS可以恢复慢性TSCI患者的手部和手臂的运动功能，并且可改善自主神经功能（心率、体温调节和膀胱功能）^[24]。有研究团队对采用tcSCS治疗60例慢性TSCI患者手臂和手功能的安全性和有效性进行了研究，他们发现tcSCS治疗使大多数参与者的上肢力量和功能得到改善，此外，患者指尖捏力、手抓握力、上肢感觉能力及自我报告的生活质量均有显著提升^[25]。

虽然作为一种可行的神经调节策略，tcSCS可以促进患者的自主运动、肌肉力量等的恢复，但电极不同位置 and 不同电流强度的疗效仍不明确。此外，tcSCS在TSCI修复中的具体机制还有待动物模型及临床研究进一步阐明。

2 磁刺激在TSCI中的应用进展

2.1 重复经颅磁刺激

重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）根据法拉第电磁感应原理，利用时变磁场产生感应电流作用于大脑皮层，从而调节皮层神经元的兴奋性^[26]。高频rTMS（ ≥ 5 Hz）和低频rTMS（ ≤ 1 Hz）是最常用的2种治疗模式，前者诱导兴奋作用，后者诱导抑制作用^[27]。

已有大量研究报道rTMS能改善TSCI后的神

经功能障碍，高频rTMS促进TSCI小鼠皮质脊髓束向损伤侧发芽和轴突再生，促进前肢精细功能恢复^[28]。此外，有研究者采用rTMS刺激TSCI患者，每周实施5 d，刺激4周后患者的神经病理性疼痛明显改善^[29]。近期的一项研究显示采用双锥线圈在腿功能代表区皮层上进行高频rTMS刺激（20 Hz，1 800脉冲，一共4周）可提升TSCI患者下肢肌肉力量^[30]。关于rTMS促进TSCI恢复的机制可能与抑制神经细胞铁死亡^[31]，减少神经干细胞凋亡^[32]，调节小胶质细胞和星形胶质细胞状态^[33]等有关。

2.2 重复经脊髓磁刺激

虽然rTSMS可增加神经信号下行活动，通过连接脊髓一些残余通路促进TSCI功能恢复^[5]，但目前轴突在损伤后仍不能长距离再生，部分原因是损伤部位的抑制微环境（髓鞘碎片、胶质瘢痕和炎症因子等）。最近有研究显示，rTMS对损伤部位抑制微环境的改善作用有限，但采取直接针对脊髓损伤部位的磁刺激（即rTSMS）可更显著地改善损伤后抑制微环境^[34]。

Delarue等^[35]发现，高频rTSMS不仅能调节神经胶质细胞反应，抑制纤维化瘢痕，还可以减轻脱髓鞘，促进TSCI小鼠的神经功能恢复。Chalfouh等^[36]也证实，rTSMS可以抑制TSCI小鼠神经炎症，促进功能恢复。rTSMS在体内和体外均能通过低密度脂蛋白受体相关蛋白1促进小胶质细胞对髓磷脂碎片进行清除，从而改善抑制轴突再生微环境，显著促进TSCI小鼠运动功能恢复^[34]。

2.3 双靶神经环路磁刺激

随着对中枢神经系统损伤后感觉-运动神经环路认识的逐渐加深，研究者们注意到单靶点刺激干预不足以完全重建受损的神经回路。双靶神经环路调控是根据神经系统固有的神经环路，利用电或磁刺激相关靶区激活或重建受损神经功能的一种新方法^[37]。国外迈阿密大学开展了一项关于38例慢性TSCI患者的研究，结果显示，与单独常规康复训练相比，rTMS联合外周神经根电刺激明显改善了患者最大肌肉收缩力，恢复了手部粗略和精细抓取功能^[38]。国内的研究团队发现，rTMS联合双侧L3~L4神经根磁刺激可以改善TSCI患者皮质脊髓束的神经传导和恢复下肢运动功能。然而，患者的病变大小和位置是不同的，但治疗过程中所有患者的神经根刺激点均停留在L3~L4^[39]。

一项基础研究显示，双靶磁刺激可以抑制星

形胶质细胞激活,促进神经元存活和突触可塑性,从而改善 TSCI 大鼠的运动功能,但他们未进行双靶磁刺激与单靶点磁刺激治疗效果的比较^[40]。最近笔者研究团队证实,与 rTMS 或 rTSMS 单靶点治疗相比,双靶磁刺激能更显著地减小损伤病灶,改善 SCI 大鼠运动和感觉功能恢复。单细胞测序分析发现双靶磁刺激可以减轻少突胶质细胞凋亡和氧化应激损伤,促进髓鞘结构的完整保留和轴突再生^[41]。

虽然非侵入性磁刺激具有无痛、无损伤、安全、可靠、易操作等优点,在临床上获得患者广泛接受。然而,磁刺激治疗 TSCI 的疗效与刺激参数(磁场类型、强度、频率、位置、幅度和持续时间等)和受刺激细胞的功能状态有关,因此,寻找标准有效的磁刺激治疗方案尤为重要。

3 经颅超声刺激

经颅超声刺激(transcranial focused ultrasound, tFUS)所采用的超声波可以精准地聚焦在大脑皮层和深部脑区,其空间分辨率可以精确达到几立方毫米级别,作用深度为头皮下 5~7 cm^[42]。与电刺激和磁刺激相比,超声刺激具有更高的刺激深度和空间分辨率^[43]。TSCI 后的慢性神经性疼痛一直是一种复杂的疾病,严重慢性疼痛不仅给患者带来生理上的影响,还会诱发焦虑、抑郁等多种心理疾病^[44-45]。Zhang 等^[46]探索了 tFUS 在镇痛中的应用效果,他们首先将 3% 福尔马林溶液注射到大鼠左后爪建立疼痛模型,在脊髓内放置电极记录脊髓背角电生理活动。结果显示, tFUS (650 kHz)刺激导水管周围灰质可有效抑制福尔马林引起的痛觉电生理活动,且不会引起脑组织明显的温度变化和损伤。此外,Zhou 等^[47]的研究也表明 tFUS 可以改善帕金森病的运动功能。

经颅磁声刺激(transcranial magnetic -acoustic stimulation, TMAS)是将经颅超声刺激与磁场相结合而建立的一种新型无创神经调控技术。该技术的作用原理是在超声波的驱动下,脑组织内的导电粒子在磁场刺激下产生感应电流。利用超声的高聚焦特性, TMAS 可以实现脑深部毫米级高空间分辨率的治疗^[48]。目前, TMAS 技术主要在阿尔茨海默病模型中得到了有效性验证。Chu 等^[49]报道, TMAS 可以通过激活小胶质细胞 Piezo1 增强自噬,促进 β -淀粉样蛋白的吞噬,从而减轻神经炎症和

改善神经突触可塑性,进而促进阿尔茨海默病模型小鼠认知功能恢复。

虽然无创超声神经调控技术的脑神经保护作用已被证实,但其在 TSCI 领域应用的研究仍较少。此外,无创超声神经调控的具体靶区、刺激参数及进一步调控机制的阐明仍需要开展大量的 TSCI 动物基础研究和临床试验深入探讨。

4 经颅近红外激光刺激

经颅近红外激光刺激(transcranial photobiomodulation, tPBM)是采用低辐照度(0.01~10 W/cm²)红光至近红外光(600~1 300 nm)经颅骨直接投射到大脑组织的一种神经调控方法。目前公认的 tPBM 机制之一是细胞色素 C 氧化酶在吸收光子后解离,抑制一氧化氮,从而增强线粒体活性,促进 ATP 生物合成。由于中枢神经系统疾病与线粒体活动密切相关,因此, tPBM 有望被应用于脑脊髓损伤相关疾病^[50]。Lee 等^[51]发现, tPBM (610 nm)可抑制神经炎症,减轻神经元凋亡,从而显著减少脑梗死体积以及改善神经功能评分。在 tPBM 治疗创伤性脑损伤研究方面,有研究显示创伤性脑损伤后 4 h 实施 tPBM (660 nm 或 810 nm),能显著改善中至重度创伤性脑损伤小鼠的神经系统严重程度评分,并减少脑损伤体积^[52-53]。

最近,光生物调节疗法(photobiomodulation therapy, PBMT)也被应用于 TSCI。Pedram 等^[54]证实,连续 2 周的 PBMT (810 nm)治疗可明显减轻脊髓灰质白质结构的损害,改善 TSCI 小鼠神经功能。Svobodova 等^[55]也证实,905 nm 和 808 nm 波长联合 PBMT 治疗能促使脊髓组织结构保留,减轻 SCI 大鼠神经功能缺损程度。PBMT 改善 TSCI 功能恢复的机制包括巨噬细胞/小胶质细胞从促炎 M1 表型转向抗炎 M2 表型^[55],抑制免疫细胞活化,促进轴突再生^[56]。光神经调控技术的疗效会受到不同波长参数(强度、频率)以及刺激位置的影响,目前 TSCI 的最佳光调节治疗方案仍不明确。

5 结语与展望

综上所述,中枢神经系统的神经可塑性已成为研究热点,如何通过神经调控技术诱导和增强脑脊髓可塑性是改善 TSCI 神经功能恢复的新切入点。本文着重介绍了目前应用于 TSCI 常见的几种

神经调控技术的应用进展、作用机制及不足之处。尽管改善 TSCI 神经功能缺损的调控技术多种多样,但每种技术作用原理及临床疗效不一,如何选择最优的神经调控技术手段仍需要摸索。此外,无论何种神经调控技术,在治疗 TSCI 方面的疗效都与其设置的具体参数密切相关,而双靶或多靶神经环路刺激或者不同神经调控技术的组合更为复杂。因此,非常有必要针对不同时期 TSCI 患者,探索出一套标准化的神经调控治疗方案。最后,随着医工融合快速发展,可利用工程技术如脑控外骨骼机器人使患者尽早站立行走,减少感染、褥疮等风险。同时联合神经调控技术最大程度地激活感觉-运动神经环路,也是 TSCI 治疗领域一个新方向。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] HU X, XU W, REN Y, et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8 : 245. DOI: 10.1038/s41392-023-01477-6.
- [2] BARBIELLINI AMIDEI C, SALMASO L, BELLIO S, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: a large population-based study[J]. *Spinal Cord*, 2022, 60 (9) : 812-819. DOI: 10.1038/s41393-022-00795-w.
- [3] GUAN B, ANDERSON D B, CHEN L, et al. Global, regional and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *BMJ Open*, 2023, 13 (10) : e075049. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-075049.
- [4] WENGER N, MORAUD E M, GANDAR J, et al. Spatiotemporal neuromodulation therapies engaging muscle synergies improve motor control after spinal cord injury[J]. *Nat Med*, 2016, 22 (2) : 138-145. DOI: 10.1038/nm.4025.
- [5] JAMES N D, MCMAHON S B, FIELD-FOTE E C, et al. Neuromodulation in the restoration of function after spinal cord injury[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (10) : 905-917. DOI: 10.1016/S1474-4422 (18) 30287-4.
- [6] GARCÍA-ALÉN L, ROS-ALSINA A, SISTACH-BOSCH L, et al. Noninvasive electromagnetic neuromodulation of the central and peripheral nervous system for upper-limb motor strength and functionality in individuals with cervical spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sensors (Basel)*, 2024, 24 (14) : 4695. DOI: 10.3390/s24144695.
- [7] FREUND P, WEISKOPF N, ASHBURNER J, et al. MRI investigation of the sensorimotor cortex and the corticospinal tract after acute spinal cord injury: a prospective longitudinal study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12 (9) : 873-881. DOI: 10.1016/S1474-4422 (13) 70146-7.
- [8] LOTZE M, LAUBIS-HERRMANN U, TOPKA H. Combination of TMS and fMRI reveals a specific pattern of reorganization in M1 in patients after complete spinal cord injury[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2006, 24 (2) : 97-107.
- [9] BACHMANN L C, MATIS A, LINDAU N T, et al. Deep brain stimulation of the midbrain locomotor region improves paretic hindlimb function after spinal cord injury in rats[J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5 (208) : 208ra146. DOI: 10.1126/scitranslmed.3005972.
- [10] CHO N, SQUAIR J W, AURELI V, et al. Hypothalamic deep brain stimulation augments walking after spinal cord injury[J]. *Nat Med*, 2024, 30 (12) : 3676-3686. DOI: 10.1038/s41591-024-03306-x.
- [11] EISDORFER J T, SMIT R D, KEEFE K M, et al. Epidural electrical stimulation: a review of plasticity mechanisms that are hypothesized to underlie enhanced recovery from spinal cord injury with stimulation[J]. *Front Mol Neurosci*, 2020, 13 : 163. DOI: 10.3389/fnmol.2020.00163.
- [12] HARKEMA S, GERASIMENKO Y, HODES J, et al. Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study[J]. *Lancet*, 2011, 377 (9781) : 1938-1947. DOI: 10.1016/S0140-6736 (11) 60547-3.
- [13] WAGNER F B, MIGNARDOT J B, LE GOFF-MIGNARDOT C G, et al. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury[J]. *Nature*, 2018, 563 (7729) : 65-71. DOI: 10.1038/s41586-018-0649-2.
- [14] ROWALD A, KOMI S, DEMESMAEKER R, et al. Activity-dependent spinal cord neuromodulation rapidly restores trunk and leg motor functions after complete paralysis[J]. *Nat Med*, 2022, 28 (2) : 260-271. DOI: 10.1038/s41591-021-01663-5.
- [15] GHORBANI M, SHAHABI P, KARIMI P, et al. Impacts of epidural electrical stimulation on Wnt signaling, FAAH, and BDNF following thoracic spinal cord injury in rat[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235 (12) : 9795-9805. DOI: 10.1002/jcp.29793.
- [16] KATHE C, SKINNIDER M A, HUTSON T H, et al. The neurons that restore walking after paralysis[J]. *Nature*, 2022, 611 (7936) : 540-547. DOI: 10.1038/s41586-022-05385-7.
- [17] BACOVA M, BIMBOVA K, KISUCKA A, et al. Epidural oscillating field stimulation increases axonal regenerative capacity and myelination after spinal cord trauma[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17 (12) : 2730-2736. DOI: 10.4103/1673-5374.339497.
- [18] CHEN L, DU B, LI K, et al. The effect of tDCS on inhibitory control and its transfer effect on sustained attention in children with autism spectrum disorder: an fNIRS study[J]. *Brain Stimul*, 2024, 17 (3) : 594-606. DOI: 10.1016/j.brs.2024.04.019.
- [19] MEHTA S, MCINTYRE A, GUY S, et al. Effectiveness of

- transcranial direct current stimulation for the management of neuropathic pain after spinal cord injury: a meta-analysis [J]. *Spinal Cord*, 2015, 53 (11): 780-785. DOI: 10.1038/sc.2015.118.
- [20] GUNDUZ A, ROTHWELL J, VIDAL J, et al. Non-invasive brain stimulation to promote motor and functional recovery following spinal cord injury [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12 (12): 1933-1938. DOI: 10.4103/1673-5374.221143.
- [21] MURRAY L M, EDWARDS D J, RUFFINI G, et al. Intensity dependent effects of transcranial direct current stimulation on corticospinal excitability in chronic spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015, 96 (4): S114-S121. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.11.004.
- [22] THIBAUT A, CARVALHO S, MORSE L R, et al. Delayed pain decrease following M1 tDCS in spinal cord injury: a randomized controlled clinical trial [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 658 : 19-26. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.08.024.
- [23] TAN M, FENG Z, CHEN H, et al. Transcranial direct current stimulation regulates phenotypic transformation of microglia to relieve neuropathic pain induced by spinal cord injury [J]. *Front Behav Neurosci*, 2023, 17 : 1147693. DOI: 10.3389/fnbeh.2023.1147693.
- [24] INANICI F, BRIGHTON L N, SAMEJIMA S, et al. Transcutaneous spinal cord stimulation restores hand and arm function after spinal cord injury [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2021, 29 : 310-319. DOI: 10.1109/tnsre.2021.3049133.
- [25] MORITZ C, FIELD-FOTE E C, TEFERTILLER C, et al. Non-invasive spinal cord electrical stimulation for arm and hand function in chronic tetraplegia: a safety and efficacy trial [J]. *Nat Med*, 2024, 30 (5): 1276-1283. DOI: 10.1038/s41591-024-02940-9.
- [26] ZHENG Y, MAO Y R, YUAN T F, et al. Multimodal treatment for spinal cord injury: a sword of neuroregeneration upon neuromodulation [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15 (8): 1437. DOI: 10.4103/1673-5374.274332.
- [27] XIA Y, WANG M, ZHU Y. The effect of cerebellar rTMS on modulating motor dysfunction in neurological disorders: a systematic review [J]. *Cerebellum*, 2023, 22 (5): 954-972. DOI: 10.1007/s12311-022-01465-6.
- [28] BOATO F, GUAN X, ZHU Y, et al. Activation of MAP2K signaling by genetic engineering or HF-rTMS promotes corticospinal axon sprouting and functional regeneration [J]. *Sci Transl Med*, 2023, 15 (677): eabq6885. DOI: 10.1126/scitranslmed.abq6885.
- [29] YANG C, BI Y, HU L, et al. Effects of different transcranial magnetic stimulations on neuropathic pain after spinal cord injury [J]. *Front Neurol*, 2023, 14 : 1141973. DOI: 10.3389/fneur.2023.1141973.
- [30] KROGH S, AAGAARD P, JØNSSON A B, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on recovery in lower limb muscle strength and gait function following spinal cord injury: a randomized controlled trial [J]. *Spinal Cord*, 2022, 60 (2): 135-141. DOI: 10.1038/s41393-021-00703-8.
- [31] SONG Q F, CUI Q, WANG Y S, et al. Mesenchymal stem cells, extracellular vesicles, and transcranial magnetic stimulation for ferroptosis after spinal cord injury [J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18 (9): 1861-1868. DOI: 10.4103/1673-5374.367838.
- [32] GUO M, WU L, SONG Z, et al. Enhancement of neural stem cell proliferation in rats with spinal cord injury by a combination of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and human umbilical cord blood mesenchymal stem cells (hUCB-MSCs) [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26 : e924445. DOI: 10.12659/msm.924445.
- [33] KIM J Y, CHOI G S, CHO Y W, et al. Attenuation of spinal cord injury-induced astroglial and microglial activation by repetitive transcranial magnetic stimulation in rats [J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28 (2): 295. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.2.295.
- [34] ZHAI C, WANG Z, CAI J, et al. Repeated trans-spinal magnetic stimulation promotes microglial phagocytosis of myelin debris after spinal cord injury through LRP-1 [J]. *Exp Neurol*, 2024, 379 : 114844. DOI: 10.1016/j.expneurol.2024.114844.
- [35] DELARUE Q, ROBAC A, MASSARDIER R, et al. Comparison of the effects of two therapeutic strategies based on olfactory ensheathing cell transplantation and repetitive magnetic stimulation after spinal cord injury in female mice [J]. *J Neurosci Res*, 2021, 99 (7): 1835-1849. DOI: 10.1002/jnr.24836.
- [36] CHALFOUH C, GUILLOU C, HARDOUIN J, et al. The regenerative effect of trans-spinal magnetic stimulation after spinal cord injury: mechanisms and pathways underlying the effect [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17 (4): 2069-2088. DOI: 10.1007/s13311-020-00915-5.
- [37] SUN T T, ZHU G Y, ZHENG Y, et al. Effects of paired associative magnetic stimulation between nerve root and cortex on motor function of lower limbs after spinal cord injury: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17 (11): 2459. DOI: 10.4103/1673-5374.339012.
- [38] JO H J, PEREZ M A. Corticospinal-motor neuronal plasticity promotes exercise-mediated recovery in humans with spinal cord injury [J]. *Brain*, 2020, 143 (5): 1368-1382. DOI: 10.1093/brain/awaa052.
- [39] MAO Y R, JIN Z X, ZHENG Y, et al. Effects of cortical intermittent theta burst stimulation combined with precise root stimulation on motor function after spinal cord injury: a case series study [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17 (8): 1821. DOI: 10.4103/1673-5374.332158.
- [40] ZHAO D, ZHANG Y, ZHENG Y, et al. Double-target neural circuit-magnetic stimulation improves motor function in spinal cord injury by attenuating astrocyte activation [J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18 (5): 1062. DOI: 10.4103/1673-5374.355768.
- [41] HUANG M, DI J, HE L, et al. Double-target magnetic stimulation attenuates oligodendrocyte apoptosis and oxidative stress impairment after spinal cord injury via GAP43 [J]. *Spine J*, 2024. DOI: 10.1016/j.spinee.2024.12.025.
- [42] AHMED A K, WOODWORTH G F, GANDHI D. Transcranial focused ultrasound A history of our future [J]. *Magn Reson*

- Imag Clin N Am, 2024, 32 (4) : 585-592. DOI: 10.1016/j.mric.2024.04.002.
- [43] REZAYAT E, GHODRATI TOOSTANI I G. A review on brain stimulation using low intensity focused ultrasound [J]. Basic Clin Neurosci J, 2016, 7 (3) : 187-194. DOI: 10.15412/j.bcn.03070303
- [44] BLYTH F M, MACFARLANE G J, NICHOLAS M K. The contribution of psychosocial factors to the development of chronic pain: the key to better outcomes for patients [J]. Pain, 2007, 129 (1/2) : 8-11. DOI: 10.1016/j.pain.2007.03.009.
- [45] WIDERSTRÖM-NOGA E. Neuropathic pain and spinal cord injury: management, phenotypes, and biomarkers [J]. Drugs, 2023, 83 (11) : 1001-1025. DOI: 10.1007/s40265-023-01903-7.
- [46] ZHANG T, WANG Z, LIANG H, et al. Transcranial focused ultrasound stimulation of periaqueductal gray for analgesia [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 69 (10) : 3155-3162. DOI: 10.1109/tbme.2022.3162073.
- [47] ZHOU H, NIU L, MENG L, et al. Noninvasive ultrasound deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease model mouse [J]. Research (Wash D C), 2019, 2019 : 1748489. DOI: 10.34133/2019/1748489.
- [48] WANG Y, FENG L, LIU S, et al. Transcranial magneto-acoustic stimulation improves neuroplasticity in hippocampus of Parkinson's disease model mice [J]. Neurotherapeutics, 2019, 16 (4) : 1210-1224. DOI: 10.1007/s13311-019-00732-5.
- [49] CHU F, TAN R, WANG X, et al. Transcranial magneto-acoustic stimulation attenuates synaptic plasticity impairment through the activation of Piezo1 in Alzheimer's disease mouse model [J]. Research (Wash D C), 2023, 6 : 0130. DOI: 10.34133/research.0130.
- [50] SALEHPOUR F, HAMBLIN M R. Photobiomodulation for Parkinson's disease in animal models: a systematic review [J]. Biomolecules, 2020, 10 (4) : 610. DOI: 10.3390/biom10040610.
- [51] LEE H I, LEE S W, KIM N G, et al. Low-level light emitting diode (LED) therapy suppresses inflammasome-mediated brain damage in experimental ischemic stroke [J]. J Biophotonics, 2017, 10 (11) : 1502-1513. DOI: 10.1002/jbio.201600244.
- [52] WU Q, XUAN W, ANDO T, et al. Low-level laser therapy for closed-head traumatic brain injury in mice: effect of different wavelengths [J]. Lasers Surg Med, 2012, 44 (3) : 218-226. DOI: 10.1002/lsm.22003.
- [53] ANDO T, XUAN W, XU T, et al. Comparison of therapeutic effects between pulsed and continuous wave 810-nm wavelength laser irradiation for traumatic brain injury in mice [J]. PLoS One, 2011, 6 (10) : e26212. DOI: 10.1371/journal.pone.0026212.
- [54] PEDRAM M S, DEHGHAN M M, SHOJAEI M, et al. Therapeutic effects of simultaneous Photobiomodulation therapy (PBMT) and Meloxicam administration on experimental acute spinal cord injury: Rat animal model [J]. J Photochem Photobiol B Biol, 2018, 189 : 49-54. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.09.022.
- [55] SVOBODOVA B, KLOUDOVA A, RUZICKA J, et al. The effect of 808 nm and 905 nm wavelength light on recovery after spinal cord injury [J]. Sci Rep, 2019, 9 : 7660. DOI: 10.1038/s41598-019-44141-2.
- [56] BYRNES K R, WAYNANT R W, ILEV I K, et al. Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury [J]. Lasers Surg Med, 2005, 36 (3) : 171-185. DOI: 10.1002/lsm.20143.

(责任编辑: 洪悦民)