

低强度超声介导PVDF压电神经导管促进大鼠坐骨神经长距离缺损修复的研究

梁利静^{1,2,3}, 蒋文莉², 王月香⁴, 管延军^{1,3}, 柏钧³, 何瑞超³, 熊兴^{1,3}, 姚倩茹³, 罗渝昆^{1,2}

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心超声诊断科, 北京 100853; ³解放军总医院第四医学中心骨科医学研究所, 北京 100853; ⁴解放军总医院第二医学中心超声诊断科, 北京 100853

摘要: **背景** 压电神经导管是新型的神经修复材料, 可模拟电微环境从而促进周围神经再生, 但缺乏有效控制其产生电刺激的手段。**目的** 探究低强度超声介导聚偏氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)压电神经导管修复大鼠坐骨神经长距离缺损的效果。**方法** 24只8周龄雌性SD大鼠建立右侧坐骨神经中段1 cm缺损模型, 随机分为4组, 每组各6只, 按分组分别采用相应材料修复神经缺损。PVDF+低强度超声(low intensity pulsed ultrasound, LIUS)组, 使用PVDF导管和LIUS辐照; PVDF组, 使用PVDF导管; 聚己内酯(polycaprolactone, PCL)+LIUS组, PCL导管和LIUS辐照; PCL组(不含压电材料PVDF, 即单纯神经导管, 无LIUS辐照, 作为对照组), 使用PCL导管。术后3周所有大鼠均行步态分析, 计算坐骨功能指数(sciatic function index, SFI); 之后即刻处死大鼠, 大体观察后取各组术侧腓肠肌进行Masson染色评价肌纤维横截面积, 取各组再生神经组织行NF200和S100免疫组织化学染色评价轴突再生和施万细胞分布情况。**结果** 扫描电镜结果显示PVDF均匀分布在PCL静电纺丝支架上, 证实压电材料成功构建。术后3周各组大鼠的手术部位神经及导管与周围组织之间无明显粘连, 导管与远、近端神经正常连接, 切开神经导管可见近端出现类似神经的组织。3周时PVDF+LIUS组的SFI和腓肠肌湿重比高于PCL+LIUS组、PCL组、PVDF组($P < 0.05$); 免疫组织化学染色结果显示, PVDF+LIUS组的再生轴突长度与其余3组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 低强度超声介导PVDF压电神经导管组修复效果优于单纯PVDF压电神经导管组、单纯神经导管组以及单纯接受低强度超声治疗组, 为周围神经长距离缺损修复提供了一种新的治疗方法。

关键词: 周围神经损伤; 低强度超声; 聚偏氟乙烯; 神经导管; 神经再生

中图分类号: R651

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2025)06-0616-07

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.25021701

引用本文: 梁利静, 蒋文莉, 王月香, 等. 低强度超声介导PVDF压电神经导管促进大鼠坐骨神经长距离缺损修复的研究 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46 (6): 616-622.

Low-intensity ultrasound mediated PVDF piezoelectric nerve conduits for enhanced regeneration of long-distance peripheral nerve defect in rats

LIANG Lijing^{1,2,3}, JIANG Wenli², WANG Yuexiang⁴, GUAN Yanjun^{1,3}, BAI Jun³, HE Ruichao³, XIONG Xing³, YAO Qianru^{1,3}, LUO Yukun^{1,2}

¹Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ²Department of Ultrasound, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Institute of Orthopedics, the Fourth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ⁴Department of Ultrasound, the Second Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: LUO Yukun. Email: lyk301@163.com

Abstract: Background Piezoelectric nerve conduit is a new nerve repair material that can simulate the electrical microenvironment to promote peripheral nerve regeneration, but lacks effective means to control its generation of electrical stimulation. **Objective** To explore the effect of low-intensity ultrasound mediated polyvinylidene fluoride (PVDF) piezoelectric nerve conduit in repairing long-distance sciatic nerve defects in rats. **Methods** Twenty-four 8-week-old female Sprague Dawley rats were randomly assigned to four groups, each consists of 6 rats. The 1cm sciatic nerve defect was established and materials were used to repair the nerve defect according to different treatment groups. PVDF catheter and low intensity pulsed ultrasound (LIUS) irradiation were used in PVDF+LIUS group; PVDF conduits was used in PVDF group; Polycaprolactone (PCL) catheter and LIUS irradiation were used in the PCL+LIUS group; PCL conduit was used in the PCL group (without piezoelectric material PVDF, i.e. simple nerve conduit and LIUS irradiation group as control group). At 3 weeks after operation, gait analysis was performed on all rats to calculate the sciatic function index (SFI). Afterwards, the rats were immediately euthanized and subjected to gross

收稿日期: 2025-02-17

第一作者: 梁利静, 在读硕士。Email: lianglijing0606@163.com

通信作者: 罗渝昆, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: lyk301@163.com

observation. Masson staining was performed on the gastrocnemius muscle of each group to evaluate the cross-sectional area of muscle fibers. NF200 and S100 immunohistochemical staining were performed on the regenerated nerve tissue of each group to evaluate axonal regeneration and Schwann cell distribution. **Results** The scanning electron microscopy (SEM) results revealed that PVDF was uniformly distributed on the PCL electrospun scaffold, confirming the successful construction of the piezoelectric material. At 3 weeks post-surgery, the surgical sites in all groups of rats showed no obvious adhesion between the nerves/conduits and surrounding tissues. The conduits were connected properly to both the proximal and distal nerve ends. Upon dissection of the nerve conduits, tissue resembling nerves was observed at the proximal end. At 3 weeks post-surgery, the PVDF+LIUS group exhibited a higher sciatic function index (SFI) compared to the PCL+LIUS, PCL, and PVDF groups ($P < 0.05$), as well as a greater gastrocnemius muscle wet weight ratio than the other three groups ($P < 0.05$). Immunohistochemical staining results demonstrated that the regenerative axon length in the PVDF+LIUS group showed a statistically significant difference compared to the other three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The repair effect of low-intensity ultrasound mediated PVDF piezoelectric nerve conduit is superior to that of the PVDF piezoelectric nerve conduit group and the nerve conduit group, as well as the group receiving low-intensity ultrasound treatment alone, which offers a novel therapeutic strategy for the repair of long-distance peripheral nerve defects.

Keywords: peripheral nerve injuries; low intensity pulsed ultrasound; polyvinylidene fluoride; nerve conduits; nerve regeneration

Cited as: Liang LJ, Jiang WL, Wang YX, et al. Low-intensity ultrasound mediated PVDF piezoelectric nerve conduits for enhanced regeneration of long-distance peripheral nerve defect in rats[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(6): 616-622.

周围神经损伤后,患者面临感觉丧失、功能障碍甚至肢体瘫痪等问题,严重影响患者的生活质量,给家庭和社会带来沉重负担^[1]。自体神经移植是治疗的金标准,但供体来源有限,尤其对于长距离神经缺损,亟须寻找新的神经替代物来修复周围神经缺损^[2]。有研究表明,用神经导管移植来代替自体神经移植以桥接周围神经断端,可促进周围神经的修复^[3-4]。聚偏氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)/聚己内酯(polycaprolactone, PCL)神经导管是由PCL负载具有良好压电性能的PVDF构成,其力学性质和体内生物学性能良好,在神经缺损修复中的效果确切^[5]。但目前压电神经导管产生的电刺激仍存在不可控性。低强度超声(low intensity pulsed ultrasound, LIUS)作为一种物理刺激方法,临床上使用其促进周围神经损伤修复及预防靶器官的萎缩已有长时间的研究和应用^[6-7]。

低强度超声介导PVDF压电神经导管用于修复周围神经长距离缺损能否获得更显著的效果,目前无相关研究报道。本研究拟通过构建大鼠坐骨神经长距离缺损模型,用PVDF压电神经导管桥接神经缺损,并加以LIUS辐照治疗,旨在评价低强度超声介导PVDF压电神经导管对长距离周围神经缺损的修复作用,以期为临床提供更加有效的治疗方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物

8周龄健康雌性SD大鼠24只,体质量200~250 g,用于构建动物模型。所有动物均由解放军

总医院动物实验中心提供,已获解放军总医院实验动物伦理委员会批准(批准号:2023-x19-32)。

1.2 主要试剂及仪器

聚己内酯(Sigma, 440744);聚偏氟乙烯(上海源叶, S27010);N,N-二甲基甲酰胺(Macklin, N807504);二氯甲烷(Macklin, D807825);3%戊巴比妥钠注射液(上海玉研);10%山羊血清(索莱宝, SL038);兔来源S100单克隆抗体(Sigma, ab52642);小鼠来源NF200单克隆抗体(Sigma, N0142);山羊抗兔IgG/Alexa Fluor®594(Abcam, ab150080);山羊抗小鼠IgG/AlexaFluor®488(Abcam, ab150017);DAPI染色液(北京四正柏生物, FXP 139-100);改良Masson三色染色试剂盒(索莱宝, G1346);静电纺丝设备(北京永康乐业, ET-2531);超声治疗仪(重庆融海超声医学工程研究中心有限公司);CatWalk XT10.6(Noldus);扫描电子显微镜(JEOL, JSM-7900F);全景显微镜(Pannoramic, 3DHIS-TECH)。

1.3 压电材料的构建及表征

1.3.1 配制PVDF/PCL纺丝溶液 PCL和PVDF分别以10% (g/mL)的浓度溶解于体积比为1:1的N,N-二甲基甲酰胺(N,N-Dimethylformamide, DMF)和二氯甲烷(dichloromethane, DCM)配制的混合液中,混合均匀后将两种溶液按20% (PVDF/PCL, v/v)的比例进行混合,室温下用磁力搅拌器搅拌过夜,获得均一稳定的溶液。

1.3.2 静电纺丝 将制得的PVDF/PCL混合液吸入5 mL注射器,使用18 G针头,装入静电纺丝供给装置,流量供给速度调控为0.166 mm/min。通过高压发生器施加正电压为15.00 kV,负电压

为-10.00 kV。接收速度设置为0.8 mL/h，滚筒覆盖锡箔纸用于收集纺丝。静电纺丝结束后取下PVDF静电纺丝膜，室温下干燥过夜。

1.3.3 压电神经导管的制备 将5 mL静电纺丝液1次纺出的静电纺丝膜用1.5 mm克氏针卷成空心的柱形管，裁成长度为12 mm的PVDF压电神经导管，用于体内建模。用同样的方法制备PCL静电纺丝膜和PCL神经导管。

1.3.4 压电材料的表征 使用扫描电子显微镜对PVDF和PCL静电纺丝膜的表面微观形貌进行观察。观察前对样品进行喷金处理。

1.4 分组及建模

24只SD大鼠构建坐骨神经10 mm缺损动物模型(成年大鼠坐骨神经主干长度约2 cm，截取中间段1 cm)，随机分为PCL组、PCL+LIUS组、PVDF组、PVDF+LIUS组，每组各6只。使用3%戊巴比妥钠(用量：30 mg/kg)对大鼠进行腹腔麻醉，暴露坐骨神经后截断10 mm坐骨神经，根据干预措施不同，将制备好的神经导管包绕近端/远端神经残端1 mm以保证紧密连接。从术后第2天至术后2周，每隔1 d对施加LIUS组进行辐照治疗，低强度超声的参数设置：强度(0.5 W/cm²)、频率(650 kHz)、时间(20 min/次)、工作周期(20%)^[6,8]。

1.5 步态分析

术后第3周，使用CatWalk步态分析系统(Noldus)采集大鼠脚印，并用摄像机记录大鼠行走轨迹。从采集的脚印中获得以下参数：趾展(toe spread, TS)，爪长(print length, PL)，中间趾展(intermediate toe spread, ITS)。使用CatWalk XT 10.6软件(Noldus)计算坐骨神经指数(sciatic functional index, SFI)，实验侧(experimental, E)后肢和正常侧(normal, N)后肢均采用上述测量方法。SFI的计算方法如下：

$$SFI = 109.5(ETS-NTS)/NTS - 38.3(EPL-NPL)/NPL + 13.3(EIT-NIT)/NIT - 8.8^{[9]}$$

1.6 形态学和组织病理学分析

1.6.1 腓肠肌湿重测量 术后第3周，对大鼠腹腔注射致死量戊巴比妥麻醉后，取下双侧腓肠肌并及时称重，计算实验侧腓肠肌重量与健侧腓肠肌重量的比值，获得实验侧与健侧腓肠肌的湿重比。

1.6.2 腓肠肌的组织学评价 取大鼠实验侧腓肠肌，在4℃下用4%多聚甲醛固定过夜，用30%蔗糖溶液脱水处理后将组织包埋入OCT胶中并置于-22℃的冷冻腔内，待OCT胶完全凝固后使用冷

冻切片机取得腓肠肌的横截面切片，所得切片厚度为10 μm。每组随机选取3张切片进行Masson染色，用光学显微镜(Leica, DM48)拍摄染色切片。每个切片随机选取5个区域，使用ImageJ软件测量肌纤维横截面积并进行分析。

1.6.3 再生神经的组织学评价 于上次手术切口处拆线并暴露坐骨神经，取下PCL和PVDF神经导管，使用上述腓肠肌冰冻切片的相同方法取得神经组织的纵截面切片，所得切片厚度为8 μm。每组随机选取3张切片进行免疫组织化学染色：切片复水5 min后，滴加5% TritonX-100(PBS配制)和山羊血清，室温放置2 h对组织进行破膜和封闭；PBS洗涤3遍后加入单克隆抗体S100、NF200，在4℃下孵育过夜；10 h后用PBS洗涤3遍，室温下加入山羊抗兔IgG和山羊抗小鼠IgG避光孵育1 h，PBS洗涤3遍后加入DAPI染液，避光孵育10 min；PBS洗涤3遍后用水性封片剂封片，使用全景显微镜扫描获得再生神经全貌图并进行分析。

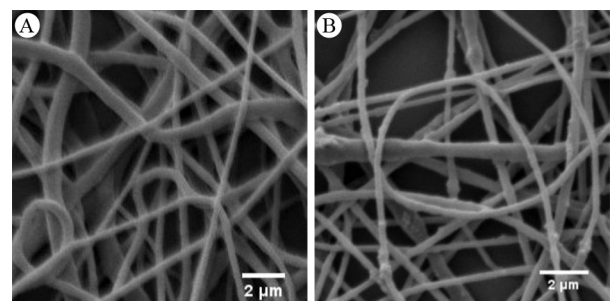
1.7 统计学方法

所有实验均独立重复3次，采用GraphPad Prism 9.5.1进行统计学分析以及绘图，多组间比较采用单因素方差分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 压电材料的表征

扫描电镜下，单纯PCL纺丝液构建出来的纤维束(图1A)表面光滑；PVDF/PCL混合液构建出来的纺丝膜可见PVDF纳米颗粒均匀分布于PCL纤维束上(图1B)。



A: PCL静电纺丝纤维；B: PVDF静电纺丝纤维。

图1 静电纺丝材料的扫描电镜照片(5 000×)

Fig. 1 Scanning electron micrographs of electrospun materials (5 000×)

2.2 动物实验结果

2.2.1 术后大体观察 所有手术顺利完成，实验过程中无动物死亡。术后3周处死所有大鼠进行取

材,暴露手术部位,可见神经导管依然桥接在神经两断端处,各组神经导管与周围组织无明显粘连,神经两断端处未出现膨大情况。切断的神经导管中可见类似神经的组织,见图2(两种支架的外观一致)。

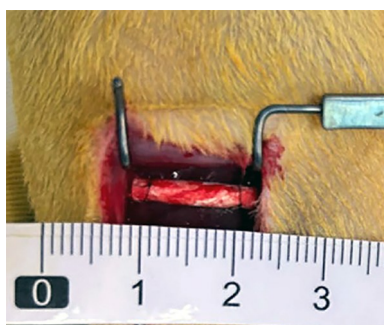


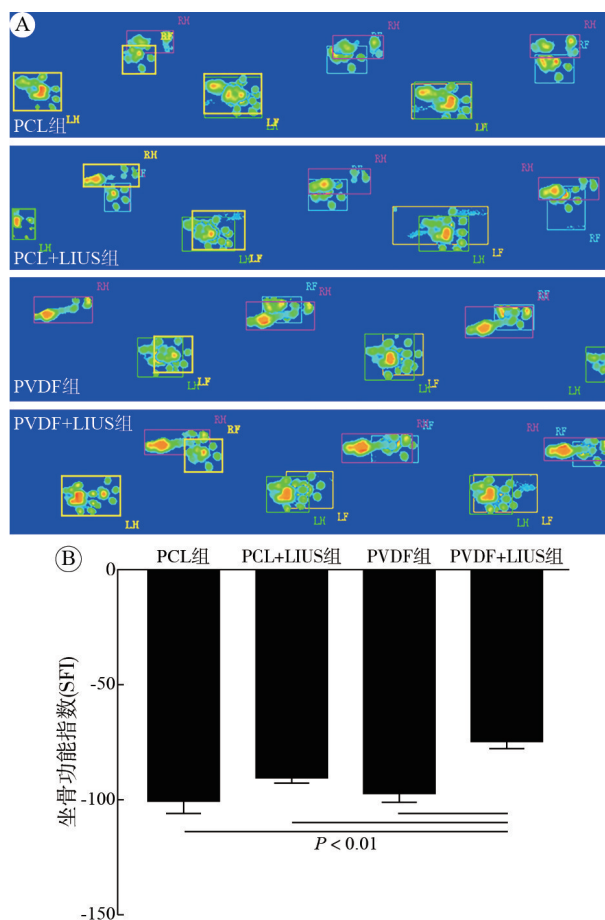
图2 动物建模手术图

Fig. 2 Animal modeling surgical diagram

2.2.2 步态分析结果 术后PVDF+LIUS组手术侧的足迹相较于其他3组更加清晰完整(图3A)。PVDF+LIUS组显示出最高的坐骨功能指数(-74.70 ± 2.93), PCL+LIUS组(-90.71 ± 1.95)次之, PCL组(-101.01 ± 5.05)最小, PVDF+LIUS组与其他3组比较有统计学差异($P < 0.05$), 未施加LIUS的两组组间无统计学差异($P > 0.05$; 图3B)。

2.2.3 腓肠肌组织学及病理学结果 在术后3周时对SD大鼠的健侧和患侧的腓肠肌进行取材。腓肠肌湿重比结果表明, PVDF+LIUS组的湿重比($40.64\% \pm 3.16\%$)显著高于PCL组($30.41\% \pm 3.41\%$)、PCL+LIUS组($30.81\% \pm 3.01\%$)和PVDF组($32.11\% \pm 3.20\%$), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。统计各组肌纤维的横截面积, 结果显示PVDF+LIUS组的肌肉横截面积[($1\ 068.12 \pm 14.58$) μm^2]显著高于PCL组[(467.51 ± 3.33) μm^2]、PCL+LIUS组[(543.64 ± 9.71) μm^2]和PVDF组[(653.81 ± 7.08) μm^2], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组腓肠肌横截面Masson染色见图4。

2.2.4 再生神经组织学评价结果 各组再生神经染色全貌及近端和远端的局部放大图见图5, 免疫组化结果显示: 轴突呈绿色荧光, 施万细胞呈红色荧光, 细胞核呈蓝色荧光。首先对比各组轴突再生情况, 结果由图5B可知PVDF+LIUS组具有最大的轴突生长长度[(8.45 ± 0.24) mm], PCL+LIUS组[(5.47 ± 0.44) mm]次之, PCL组[(3.05 ± 0.16) mm]的轴突生长长度最小, PVDF+LIUS组与其余3组比较有统计学差异($P < 0.05$), 未施加LIUS的两组组间无统计学差异($P > 0.05$)。再通过左边的局部染



A: 3周时各组的2D足迹图像; B: 3周时各组坐骨功能指数。

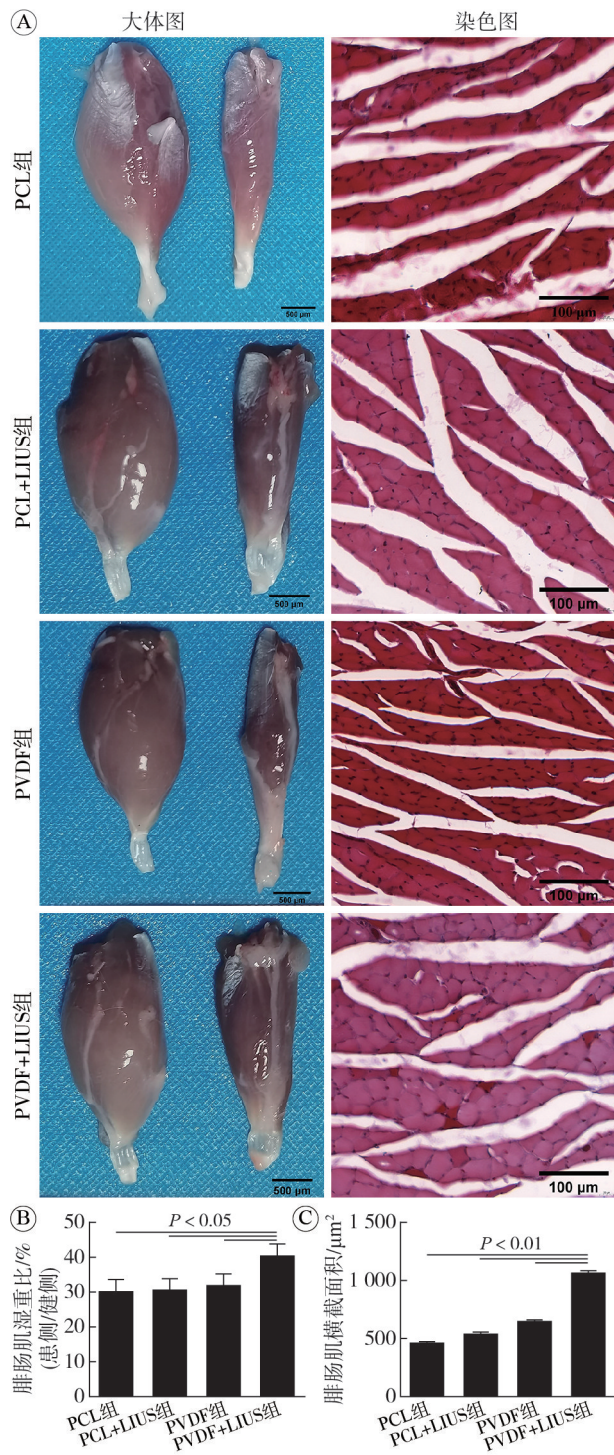
图3 步态分析结果

Fig. 3 Gait analysis results

色图像评估再生神经纤维的密度, 由近端局部放大图可知, PVDF+LIUS组神经纤维有序排布, 且具有明显取向性, 其余3组的神经纤维密度最低, 且神经纤维均未表现出明显的取向性。由远端局部放大图可知, PVDF+LIUS组的施万细胞数量显著大于其余3组, 呈均匀分布, 且表现出明显的取向性。其余3组的排布呈现无序状态。

3 讨论

在全球范围内, 每年报告的周围神经损伤病例数可达数百万, 且周围神经损伤的修复手术困难, 预后差, 是致患者残疾的重要原因^[1]。周围神经损伤后, 轴突再生十分缓慢。严重的神经损伤后, 远端的靶器官失去神经支配, 随着时间的推移逐渐萎缩, 导致感觉和运动功能障碍^[10]。其中, 短距离神经缺损可通过端对端无张力缝合进行修复, 而长距离神经缺损则需要通过桥接移植物进行修复, 迄今为止长距离神经缺损治疗的“金标准”仍是自体神经移植; 自体移植存在供体来源

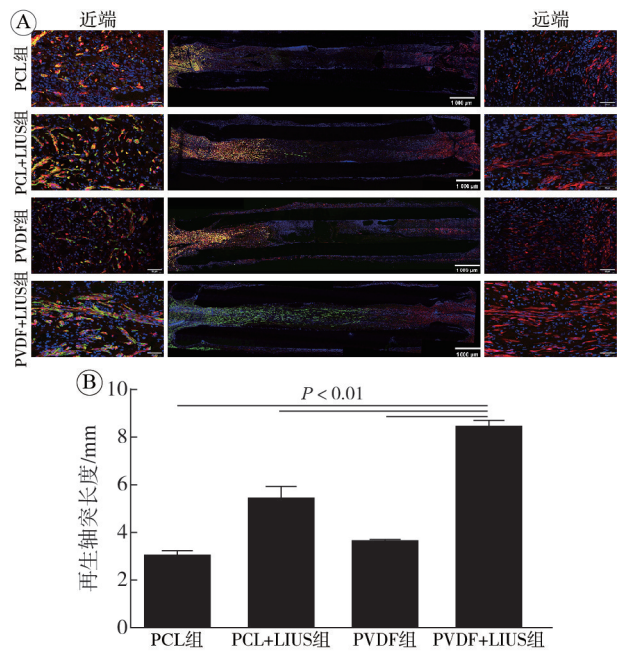


A: 各组腓肠肌大体图、横截面Masson染色图(10×); B: 各组腓肠肌湿重比 - 患侧/健侧; C: 各组腓肠肌横截面积统计图。

图4 腓肠肌组织学及病理学结果

Fig. 4 Histological and pathological results of gastrocnemius muscle

有限、匹配度差、术后供区继发感觉及运动功能障碍、神经瘤形成等临床问题导致其应用受限^[11]。因此,寻找可替代的神经移植体是神经外科领域一直以来研究的方向。近年来,由各种生物材料制作的神经导管已经成为促周围神经再生和功能



A: 3周各组再生神经全貌及近、远端局部放大图(20×)[S100(红色)/NF2009(绿色)/DAPI染色(蓝色)]; B: 各组再生轴突长度统计图。

图5 再生神经组织学评价结果

Fig. 5 Evaluation results of regenerative neural histology

恢复的治疗策略。然而单纯的神经导管仅通过提供物理通道促进神经再生,但无法模拟神经再生的微环境,促神经修复的效果并不理想^[12]。因此,神经导管的材料、制作方式以及微环境的选择对促神经再生效果尤其重要^[13]。研究表明,电刺激可促进轴突再生及功能恢复^[14]。目前构建导电神经导管的方式为将导电聚合物包括聚吡咯(PPy)、聚苯胺(PANI)、聚噻吩、石墨烯等掺入可降解生物材料中,但需要外接电极以及不可降解的特性限制了其临床应用^[10,15]。因此,需要寻找更加安全有效的电刺激方式。

压电材料因可以无线产生局部电刺激的特性,在周围神经损伤修复中得到广泛关注^[16]。压电材料具有非中心对称的晶体结构,其在机械作用下发生极化,产生表面电荷,从而构建神经再生的电学微环境^[17]。PVDF是一种具备良好压电性能和生物相容性的压电聚合物,PVDF及其共聚物在周围神经系统和中枢神经系统中改善了神经的再生^[18-19]。研究发现PVDF-TrFE压电支架提供的电信号能够促进施万细胞的增殖^[20]。PCL是经过美国食品药品监督管理局(FDA)批准并在组织工程中广泛应用的可生物降解的聚合物^[21],PCL作为一种半结晶聚合物,不具备压电材料非中心对称的晶体结构^[22],不能产生压电效应。使用PVDF与

PCL共混制备神经导管可以改善材料的力学性能、生物相容性和生物降解性能^[5]。目前神经导管的制备方式有溶液浇筑法、冷冻干燥法和静电纺丝法等方式；其中，溶液浇筑法存在通透性差的问题，冷冻干燥法则存在孔隙不规则等问题，而通过静电纺丝法构建的神经导管具有微/纳米纤维结构，其高表面积的多孔结构和柔性结构更符合周围神经再生的需求^[13,23-24]。因此，本研究选择通过静电纺丝的方法来构建PVDF和PCL共混神经导管。

LIUS作为一种机械波，可在体外使植入于体内的压电材料产生形变，引发压电效应，且LIUS具有可重复且定时、定量进行干预的优势^[25]。LIUS在周围神经损伤修复中的应用已有长时间的研究，其生物安全性及促神经再生效果得到广泛验证^[7]。但关于使用LIUS介导PVDF压电神经导管产生局部电刺激来修复周围神经长距离缺损的研究较少。本研究通过静电纺丝制备PVDF压电神经导管，采用扫描电镜对材料表面形貌进行表征，确定了PVDF压电神经导管制备成功。然后使用PVDF压电神经导管桥接SD大鼠坐骨神经长距离缺损，通过体外施加LIUS在损伤局部诱发PVDF的压电效应进而提供无线电刺激，于术后第3周测算SFI，并处死大鼠，取腓肠肌测量湿重比和肌纤维横截面积，取神经组织进行NF200和S100免疫组织染色并统计再生轴突长度，以观察低强度超声介导压电神经导管对大鼠周围神经缺损的修复效果。

本研究结果显示，术后3周，PVDF组的SFI和肌纤维横截面积均高于PCL组，与既往研究结果一致，说明压电神经导管延缓腓肠肌效果优于单纯神经导管^[5]。术后3周，PVDF+LIUS组的SFI高于其他3组，差异有统计学意义($P<0.01$)，提示经LIUS辐照后的PVDF压电神经导管促进神经功能恢复的效果最显著。PVDF+LIUS组腓肠肌湿重比高于其他3组，差异有统计学意义($P<0.05$)；PVDF+LIUS组肌纤维横截面积高于其他3组，差异有统计学意义($P<0.01$)；PVDF组的腓肠肌湿重比及肌纤维横截面积仅次于PVDF+LIUS组，此时再生神经并未与远侧断端形成连接，提示PVDF压电神经导管可通过产生电刺激对远端神经进行支配，从而延缓腓肠肌的萎缩，且LIUS可显著增强其效果。除PVDF+LIUS组外，其余3组之间无统计学差异($P>0.05$)，提示PCL+LIUS组即使在LIUS的干预下也不会产生电刺激，无法对靶肌肉

形成神经支配。PVDF+LIUS组再生轴突长度显著高于其他3组($P<0.01$)，且神经束排列整齐，施万细胞的分布更加有序；PCL+LIUS组的再生轴突长度大于未施加LIUS的两组，差异有统计学意义($P<0.01$)，未经LIUS辐照的PVDF组的再生神经长度与PCL组之间无统计学差异($P>0.05$)，提示LIUS可促进周围神经再生，与已有的研究结果一致^[6]，但低强度超声介导PVDF压电神经导管促进周围神经再生的效果更加显著。

本研究存在以下不足：(1)取材时间为3周，后续我们会设置更多时间点来探究其修复效果；(2)样本量较少；(3)没有设置金标准(即自体神经移植组)和空白对照(即假手术组)，在后续的研究中我们将进一步探讨；(4)未涉及低强度超声辐照的最佳时间和最佳剂量，这将是我们的下一步研究的重点。在后续研究中，我们将继续探究低强度超声介导PVDF压电神经导管促进周围神经再生的机制。

综上所述，低强度超声介导PVDF压电神经导管可促进周围神经损伤后的修复，延缓腓肠肌萎缩，可能成为潜在的周围神经缺损移植的替代治疗方法。

作者贡献 梁利静：实验设计，具体实验实施，论文构思及撰写；蒋文莉：实验设计，论文修订；王月香：论文修订；管延军、柏钧：实验设计，审读和修订；何瑞超、熊兴、姚倩茹：参与具体实验实施；罗渝昆：论文整体指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取，Email: lianglijing0606@163.com。

参考文献

- 1 Behtaj S, Ekberg JAK, St John JA. Advances in electrospun nerve guidance conduits for engineering neural regeneration [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14 (2): 219.
- 2 Liu K, Yan S, Liu Y, et al. Conductive and alignment-optimized porous fiber conduits with electrical stimulation for peripheral nerve regeneration [J]. *Mater Today Bio*, 2024, 26: 101064.
- 3 Liu K, Yan LS, Li RT, et al. 3D printed personalized nerve guide conduits for precision repair of peripheral nerve defects [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9 (12): e2103875.
- 4 Liu CD, Sun MY, Lin LN, et al. Potentially commercializable nerve guidance conduits for peripheral nerve injury: Past, present, and future [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 31: 101503.
- 5 Cheng Y, Xu Y, Qian Y, et al. 3D structured self-powered PVDF/PCL scaffolds for peripheral nerve regeneration [J]. *Nano Energy*, 2020, 69: 104411.
- 6 Jiang WL, Wang YX, Tang J, et al. Low-intensity pulsed

- ultrasound treatment improved the rate of autograft peripheral nerve regeneration in rat [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22773.
- 7 Liu XL, Zou DR, Hu YH, et al. Research progress of low-intensity pulsed ultrasound in the repair of peripheral nerve injury [J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2023, 29 (4): 414-428.
 - 8 Lv YG, Zhao PC, Chen GB, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on cell viability, proliferation and neural differentiation of induced pluripotent stem cells-derived neural crest stem cells [J]. *Biotechnol Lett*, 2013, 35 (12): 2201-2212.
 - 9 Bai J, Yu BB, Li CC, et al. Mesenchymal stem cell-derived mitochondria enhance extracellular matrix-derived grafts for the repair of nerve defect [J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13 (3): e2302128.
 - 10 Zhao YY, Liu Y, Kang SQ, et al. Peripheral nerve injury repair by electrical stimulation combined with graphene-based scaffolds [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2024, 12: 1345163.
 - 11 Yi S, Xu L, Gu XS. Scaffolds for peripheral nerve repair and reconstruction [J]. *Exp Neurol*, 2019, 319: 112761.
 - 12 Zhou WX, Rahman MSU, Sun CM, et al. Perspectives on the novel multifunctional nerve guidance conduits: from specific regenerative procedures to motor function rebuilding [J]. *Adv Mater*, 2024, 36 (14): e2307805.
 - 13 Yao XL, Xue T, Chen BQ, et al. Advances in biomaterial-based tissue engineering for peripheral nerve injury repair [J]. *Bioact Mater*, 2025, 46: 150-172.
 - 14 Shlapakova LE, Surmeneva MA, Kholkin AL, et al. Revealing an important role of piezoelectric polymers in nervous-tissue regeneration: a review [J]. *Mater Today Bio*, 2024, 25: 100950.
 - 15 Zhao YH, Liang YY, Ding SP, et al. Application of conductive PPy/SF composite scaffold and electrical stimulation for neural tissue engineering [J]. *Biomaterials*, 2020, 255: 120164.
 - 16 Xia GB, Song BB, Fang J. Electrical stimulation enabled via electrospun piezoelectric polymeric nanofibers for tissue regeneration [J/OL]. <https://doi.org/10.34133/2022/9896274>.
 - 17 Das KK, Pandey R, Dubey AK. Piezo-electronics: a paradigm for self-powered bioelectronics [J]. *Biomaterials*, 2025, 318: 123118.
 - 18 Zhang HQ, Lan DW, Wu BQ, et al. Electrospun piezoelectric scaffold with external mechanical stimulation for promoting regeneration of peripheral nerve injury [J]. *Biomacromolecules*, 2023, 24 (7): 3268-3282.
 - 19 Pinho TS, Cibrão JR, Silva D, et al. In vitro neuronal and glial response to magnetically stimulated piezoelectric poly (hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) (PHBV) /cobalt ferrite (CFO) microspheres [J]. *Biomater Adv*, 2024, 159: 213798.
 - 20 Orkwis JA, Wolf AK, Mularczyk ZJ, et al. Mechanical stimulation of a bioactive, functionalized PVDF-TrFE scaffold provides electrical signaling for nerve repair applications [J]. *Biomater Adv*, 2022, 140: 213081.
 - 21 Guan YJ, Ren ZQ, Yang BY, et al. Dual-bionic regenerative microenvironment for peripheral nerve repair [J]. *Bioact Mater*, 2023, 26: 370-386.
 - 22 Qian WQ, Yang WY, Zhang Y, et al. Piezoelectric materials for controlling electro-chemical processes [J]. *Nanomicro Lett*, 2020, 12 (1): 149.
 - 23 Lee SY, Thow SY, Abdullah S, et al. Advancement of electrospun nerve conduit for peripheral nerve regeneration: a systematic review (2016-2021) [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 6723-6758.
 - 24 Kang NU, Lee SJ, Gwak SJ. Fabrication techniques of nerve guidance conduits for nerve regeneration [J]. *Yonsei Med J*, 2022, 63 (2): 114-123.
 - 25 Jia WR, Wang TL, Chen F, et al. Low-intensity pulsed ultrasound responsive scaffold promotes intramembranous and endochondral ossification via ultrasonic, thermal, and electrical stimulation [J]. *ACS Nano*, 2025, 19 (4): 4422-4439.

(责任编辑:迟素敏,孙菲)

(上接第589页)

- 25 Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, et al. Society for vascular surgery (SVS) and society of thoracic surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109 (3): 959-981.
- 26 Ogino H, Iida O, Akutsu K, et al. JCS/JSCVS/JATS/JSVS 2020 guideline on diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection [J]. *Circ J*, 2023, 87 (10): 1410-1621.
- 27 Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45 (36): 3538-3700.
- 28 Li Y, Zhang N, Xu SD, et al. Acute type A aortic intramural hematoma and type A aortic dissection: correlation between the intimal tear features and pathogenesis [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10 (7): 1504-1514.
- 29 Athanasiou L, Rigas G, Sakellarios AI, et al. Three-dimensional reconstruction of coronary arteries and plaque morphology using CT angiography: comparison and registration with IVUS [J]. *BMC Med Imaging*, 2016, 16: 9.
- 30 Pepe A, Li JN, Rolf-Pissarczyk M, et al. Detection, segmentation, simulation and visualization of aortic dissections: a review [J]. *Med Image Anal*, 2020, 65: 101773.

(责任编辑:施晓亚,潘越)