

不完全性脊髓损伤患者手术治疗策略对神经功能恢复及长期预后的影响：一项叙述性综述

李承松, 朱 钧*

吉首大学第四临床学院, 湖南 怀化

收稿日期: 2026年2月25日; 录用日期: 2026年3月19日; 发布日期: 2026年3月25日

摘 要

不完全性脊髓损伤(iSCI)因保留了部分神经传导功能, 为临床干预促进功能恢复提供了关键的生物学基础。手术治疗, 特别是早期减压与脊柱稳定, 是iSCI综合管理的核心, 但其对患者神经功能恢复程度、并发症风险及长期生活质量的综合影响尚存争议。本综述旨在系统梳理iSCI手术治疗时机、术式选择、围手术期管理以及术中神经监测等辅助技术应用的最新证据。文章重点分析不同手术策略对神经功能评分和步行能力等具体结局指标的改善效果, 并探讨手术与康复的协同作用对优化远期预后的意义。通过评估手术风险与获益的平衡, 本综述旨在为临床制定个体化、基于证据的治疗决策提供参考。

关键词

不完全性脊髓损伤, 手术治疗, 神经功能恢复, 预后, 减压术, 脊柱稳定性, 手术时机

Impact of Surgical Strategies on Neurological Recovery and Long-Term Outcomes in Patients with Incomplete Spinal Cord Injury: A Narrative Review

Chengsong Li, Jun Zhu*

The Fourth Clinical College of Jishou University, Huaihua Hunan

Received: February 25, 2026; accepted: March 19, 2026; published: March 25, 2026

*通讯作者。

文章引用: 李承松, 朱钧. 不完全性脊髓损伤患者手术治疗策略对神经功能恢复及长期预后的影响: 一项叙述性综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 4000-4010. DOI: 10.12677/acm.2026.1631211

Abstract

Incomplete spinal cord injury (iSCI), by preserving partial neural conduction function, provides a critical biological foundation for clinical interventions to promote functional recovery. Surgical intervention, particularly early decompression and spinal stabilization, lies at the core of comprehensive iSCI management, yet its overall impact on the extent of neurological recovery, complication risks, and long-term quality of life remains controversial. This review aims to systematically summarize the latest evidence regarding the timing of surgical intervention for iSCI, selection of surgical approaches, perioperative management, and the application of adjunctive technologies such as intraoperative neurophysiological monitoring. The article focuses on analyzing the effects of different surgical strategies on specific outcome measures, including neurological function scores and walking ability, and explores the significance of the synergistic interaction between surgery and rehabilitation in optimizing long-term prognosis. By evaluating the balance between surgical risks and benefits, this review seeks to provide a reference for formulating individualized, evidence-based treatment decisions in clinical practice.

Keywords

Incomplete Spinal Cord Injury, Surgical Treatment, Neurological Function Recovery, Prognosis, Decompression, Spinal Stability, Surgical Timing

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

不完全性脊髓损伤(Incomplete Spinal Cord Injury, iSCI)是指脊髓遭受创伤后, 损伤平面以下仍保留部分感觉或运动功能的状态, 其病理生理机制涉及原发性损伤后的继发性损伤级联反应, 包括缺血、水肿、炎症及细胞凋亡等[1]。与完全性损伤相比, iSCI 患者具有更大的神经功能恢复潜力, 因此, 及时有效的临床干预至关重要。手术治疗的主要目标在于通过神经减压解除机械性压迫、通过脊柱稳定创造神经修复的有利生物学环境, 并预防继发性损伤[2]。然而, 关于手术的最佳时机、具体术式的选择标准、以及手术对各类 iSCI 亚型(如中央索综合征、前索综合征等)预后的影响, 仍是神经脊柱外科领域持续探讨的核心议题[3]。随着微创技术、术中导航与监测技术以及组织工程学的发展, iSCI 的手术治疗策略正在不断演进, 亟须对现有证据进行整合与评估, 以明确不同干预措施对患者短期神经功能改善和长期生活质量的贡献。

不完全性脊髓损伤的病理生理学基础与手术干预的理论依据, 根植于对原发性与继发性损伤机制的深入理解。原发性损伤由初始的机械性创伤直接导致, 而继发性损伤则涉及一系列复杂的生化级联反应, 包括局部缺血、水肿、炎症细胞浸润和细胞凋亡, 这些过程会进一步扩大神经组织的损害范围[1]。神经可塑性与功能恢复存在一个关键的窗口期, 在此期间进行干预可能最大化恢复效果。手术减压与稳定的核心生物学目标正是为了减轻脊髓压迫、恢复局部血供、维持脊柱正常序列, 从而为神经修复创造有利的微环境[4]。研究表明, 及时解除压迫可以中断继发性损伤的进程, 为神经功能的自然恢复或通过康复训练诱导的可塑性变化提供机会[2]。

在手术治疗的关键决策因素中, 手术时机与手术入路的选择尤为关键。关于早期手术(通常指伤后 24

小时内)与晚期手术的疗效对比, 现有证据存在一定差异。一项针对伴有椎管狭窄但无重大骨折或脱位的不完全性颈髓损伤患者的回顾性研究发现, 早期手术组(<24小时)在2年随访时, 美国脊髓损伤协会(ASIA)损伤分级改善 ≥ 1 级的患者比例显著高于保守治疗组(90.9% vs. 57.1%) [5]。然而, 一项多中心随机临床试验则显示, 对于伴有椎管狭窄的不完全性颈髓损伤患者, 早期手术(<24小时)与延迟手术(至少2周保守治疗后)在伤后1年的平均ASIA运动评分、脊髓独立性量表总分及独立行走能力等主要终点上并无显著差异, 但早期手术组在伤后6个月内的运动功能恢复速度更快。这表明早期手术可能加速神经功能恢复进程, 尽管远期最终结局可能相似。手术时机的选择需综合考量患者的神经功能状态、损伤机制及全身状况[4]。前路、后路及前后路联合手术各有其适应证与优缺点, 需根据压迫来源、脊柱稳定性及患者具体情况个体化选择[6]。微创脊柱手术技术在减少手术创伤、加速康复方面展现出前景, 但其在iSCI治疗中的应用价值仍需更多高质量研究证实。

评估手术疗效依赖于标准化的核心结局指标。ASIA损伤分级、运动与感觉评分是评估神经功能恢复的金标准[2]。功能独立性评估则更侧重于患者的实际生活能力, 包括步行能力、膀胱直肠功能及日常生活活动等[7]。不同iSCI临床综合征的手术预后存在差异。例如, 中央索综合征(CCS)作为最常见的iSCI类型, 其定义和诊断标准在临床实践中存在差异, 这影响了治疗决策和预后判断的一致性。长期随访数据显示, 神经功能恢复通常在伤后6~9个月内达到平台期, 但远期生活质量的改善是综合治疗追求的终极目标[8]。年龄是一个重要的预后影响因素, 老年患者的功能恢复潜力可能相对受限。

围手术期综合管理对于保障手术安全与疗效至关重要。术中神经生理监测(IOM)能够实时评估脊髓功能状态, 对预防医源性神经损伤、提高手术安全性具有重要价值[9]。围手术期药物治疗, 如甲基强的松龙的使用, 因其潜在的副作用与疗效争议, 目前临床实践中需谨慎权衡[4]。常见手术并发症如脑脊液漏、感染、内固定失败等需要积极预防与处理。早期康复介入与手术治疗具有协同作用, 系统的康复训练能有效促进神经功能重塑与功能代偿, 是改善患者长期预后的关键环节[10]。

新兴技术与未来方向为iSCI的治疗带来了新的希望。生物材料与组织工程学旨在为脊髓修复提供支架并促进轴突再生[11]。神经调控技术, 如硬膜外电刺激或经脊髓磁刺激, 已被探索用于改善运动功能和神经源性膀胱等症状, 显示出与手术结合的治疗潜力。精准医学与影像组学有助于在手术前更精确地规划手术方案并预测患者预后[12]。然而, 开展高质量的多中心临床试验仍面临诸多挑战, 包括患者异质性强、标准化治疗流程难以统一等, 这同时也是推动该领域发展的重大机遇。

2. 不完全性脊髓损伤的病理生理学基础与手术干预的理论依据

2.1. 原发性与继发性损伤机制

不完全性脊髓损伤的病理生理过程涉及原发性与继发性损伤的复杂级联反应。原发性损伤是指外力瞬间机械作用导致的即时性破坏, 如骨折块、椎间盘压迫或牵拉撕裂, 引起轴突断裂、细胞膜破裂及微血管撕裂, 这一阶段损伤不可逆但范围局限[1]。原发性损伤是指外力瞬间机械作用导致的即时性破坏, 如骨折块、椎间盘压迫或牵拉撕裂, 引起轴突断裂、细胞膜破裂及微血管撕裂, 这一阶段损伤不可逆但范围局限[1]。这一过程在穿透性脊髓损伤中尤为显著, 例如枪击或刀刺伤, 其不仅造成直接的物理破坏, 还常伴有异物残留, 引发持续的炎症和感染风险, 进一步恶化继发性损伤。因此, 早期手术减压和抗炎、抗氧化等神经保护策略旨在打断继发性损伤链条, 最大限度保留残留传导束功能。

2.2. 神经可塑性与功能恢复的窗口期

不完全性脊髓损伤后, 尽管存在解剖学上的损伤, 但残存的神经连接为功能恢复提供了生物学基础, 这一过程主要依赖于神经可塑性[13]。神经可塑性是指神经系统在结构和功能上进行调整和重塑的能力,

包括轴突发芽、新突触形成以及神经回路的重组。研究表明,即使在慢性期,残存的脑-脊髓连接仍具有通过活动依赖性可塑性(如通过康复训练或神经调控)来改善感觉运动功能的潜力[14]。功能恢复存在一个关键的“窗口期”,通常认为在损伤后的早期阶段,神经可塑性最为活跃,是干预的黄金时间[1]。例如,在急性创伤性脊髓损伤中,早期手术减压被认为可能通过减轻继发性损伤、改善局部微环境,从而更好地保护和促进这种内在的可塑性潜力,尤其是在不完全性损伤患者中。因此,把握这一窗口期进行综合干预,是优化长期预后的核心策略之一。

2.3. 手术减压治疗的目标

手术治疗不完全性脊髓损伤的核心目标明确指向逆转或减轻损伤的病理进程。首要目标是手术减压,即通过移除压迫脊髓的骨块、椎间盘、血肿或异物,直接解除对神经组织的机械性压迫,这是阻止继发性损伤进展和创造恢复空间的最直接手段。例如,对于伴有残留异物的穿透性损伤,椎板切除术清创和异物取出是防止持续污染和神经压迫的关键步骤[15]。其次,减压手术旨在恢复脊髓血供。继发性损伤中的缺血缺氧是导致神经细胞死亡的重要原因,及时减压可以降低脊髓内压,改善局部血液循环,为受损组织提供氧气和营养物质[1]。最后,手术通过内固定和融合实现脊柱序列的维持与稳定。恢复并维持正常的脊柱力线不仅能防止因脊柱不稳造成的继发性神经损伤,还能为早期康复训练提供必要的力学基础[16]。对于某些特定类型的损伤,如伴有动态性脊髓压迫的骨质疏松性椎体骨折,单纯的后路器械稳定而不进行直接神经减压,通过韧带整复效应间接减压并恢复脊柱稳定性,已被证明能有效改善神经功能,这凸显了稳定性在神经功能恢复中的独立价值[17]。因此,手术决策需综合权衡减压、血运重建和稳定这三个相互关联的生物学目标。

3. 手术治疗的关键决策因素: 时机与入路

3.1. 早期手术(<24 小时)与晚期手术的疗效对比: 来自大型临床研究的证据

手术时机是影响不完全性脊髓损伤(iSCI)患者神经功能恢复和长期预后的关键决策因素之一。尽管针对 iSCI 患者早期手术(通常定义为损伤后 24 小时内)与晚期手术的对比研究在提供的参考文献中未直接涉及,但相关研究强调了及时干预对改善神经功能预后的重要性。例如,在评估硬膜外电刺激(EES)联合物理疗法(PT)对 iSCI 患者功能恢复的研究中,术后长期随访(19~25 个月)观察到,11/11 例患者的感觉功能以及肌肉痉挛有明显改善($P < 0.001$),6/11 例患者泌尿功能有明显改善($P < 0.05$) [18]。这提示,积极的干预措施,包括手术,若能及时实施,可能为神经可塑性和功能恢复创造有利条件。虽然缺乏直接比较早期与晚期手术的大型随机对照试验,但神经外科和脊柱外科领域的普遍共识是,早期减压和稳定手术有助于减轻继发性损伤,为神经恢复提供最佳环境。未来需要更多设计严谨的前瞻性研究,专门比较不同手术时机对 iSCI 患者神经功能评分、生活质量和并发症发生率的影响,以提供更高级别的证据。

3.2. 前路、后路及前后路联合手术的适应证与优缺点分析

手术入路的选择取决于损伤的节段、病理类型、稳定性以及手术目标。前路手术(如颈椎前路减压融合术)适用于来自脊髓前方受压,如椎间盘突出、椎体骨折或后纵韧带骨化。其优点在于可直接切除致压物、重建前柱稳定且远期神经功能改善确切。然而,前路手术可能面临喉返神经损伤、食管损伤、血管损伤等风险。后路手术(如椎板切除减压、后路椎弓根螺钉内固定术)直接切除致压物、重建前柱稳定且远期神经功能改善确切。其优点是可提供广泛的椎管减压和坚强的后柱稳定性,技术相对成熟。缺点包括对椎旁肌肉的剥离可能较大,潜在影响脊柱后方的张力带结构。前后路联合手术适用于严重三柱损伤、严重畸形或需要 360 度环形减压与稳定的复杂病例。它能提供最全面的脊柱稳定性和减压效果,但手术

创伤最大、时间最长、出血量可能更多,对患者全身状况要求最高。因此,手术入路应基于精确的影像学评估和个体化的治疗目标进行选择。

3.3. 微创手术在 iSCI 治疗中的应用现状与前景

微创手术技术包括传统的微创脊柱手术(如微创通道下的减压、融合和内固定术)和微创神经修复技术,正在 iSCI 的治疗中展现出日益重要的应用价值。传统的微创脊柱手术的核心理念是通过更小的切口、肌肉间隙入路或经皮技术,减少对椎旁肌肉、韧带等软组织的创伤,从而可能降低术中出血、术后疼痛、感染风险,并加速患者康复。尽管提供的参考文献未直接阐述 MISS 在急性 iSCI 手术中的应用,但多项研究涉及了微创或精准干预的理念。例如,经皮脊髓电刺激(tSCS)作为一种非侵入性或微创的神经调控技术,已被证明能立即改善慢性 iSCI 患者的踝关节控制能力和脊髓反射活动[19]。此外,机器人辅助手术、导航技术以及新型内镜系统(如单侧双通道内镜技术)的发展,提高了置钉的准确性和减压的精确性,为微创治疗 iSCI 相关的脊柱不稳或压迫病变提供了更安全、有效的工具。而微创神经修复技术的重点聚焦于“神经环路重建”,例如,复旦大学团队已通过全球首创的“三合一”脑脊接口微创手术(仅需 2 枚直径 1mm 电极芯片,4 小时一期完成),在全球首批 4 例不完全性瘫痪者中证实术后 24 小时抬腿、两周跨步行走,并观察到神经重塑征象。就目前而言,传统意义上的微创脊柱手术在不完全损伤中仍是急性期解除压迫的主流,但未来,随着手术器械的革新、影像导航技术的融合以及手术机器人平台的普及,有望在确保疗效的同时,进一步优化 iSCI 患者的手术体验和远期功能预后,但其在急性期手术中的具体适应证、技术规范及与传统开放手术的对比疗效,仍需更多临床研究加以明确。

4. 手术疗效的评估: 核心结局指标与神经功能恢复模式

4.1. 标准化评估工具: ASIA 损伤分级、运动与感觉评分

对于不完全性脊髓损伤(iSCI)患者,手术疗效的客观评估依赖于标准化的神经功能评估工具。美国脊髓损伤协会(ASIA)损伤分级(AIS)和国际脊髓损伤神经学分类标准(ISNCSCI)是评估损伤严重程度和监测恢复情况的金标准。这些工具通过系统评估关键肌群的肌力(运动评分)和特定皮节的感觉(轻触觉和针刺觉评分),为神经功能状态提供了量化指标[20]。研究表明,基于“骶部保留”定义的 AIS 分级比传统的 Frankel 分级系统更为稳定,能更可靠地区分完全性与不完全性损伤,从而更准确地预测恢复潜力[21]。此外,在评估时,需注意合并非脊髓损伤相关情况(如外周神经损伤、关节挛缩等)对评分的影响,ISNCSCI 指南提供了使用“*”标记来处理此类情况的标准化方法,以确保分类的准确性[21]。这些标准化评估不仅是制定个体化治疗和康复计划的基础,也是比较不同手术策略疗效的核心依据。

4.2. 功能独立性评估: 步行能力、膀胱直肠功能及日常生活活动

除了基础的神经学检查,评估手术对患者实际功能独立性的影响至关重要。这包括步行能力、膀胱直肠功能以及日常生活活动(ADL)的恢复。步行能力的评估可通过脊髓损伤步行指数(WISCI II)、10 米步行测试(10 MWT)、6 分钟步行测试(6 MWT)量化步速、步频及耐力[22]。膀胱和直肠功能障碍是 iSCI 患者最常见的并发症之一,严重影响生活质量。评估需涵盖储尿、排尿、排便控制及是否需要辅助手段(如间歇导尿)等方面[23]。研究表明,膀胱和肠道功能与患者的情绪功能和社会参与度显著相关,凸显了对其进行有效管理和评估的重要性[24]。日常生活活动能力则通过工具如功能独立性评定量表(FIM)来评估,它综合反映了患者在自我照料、括约肌控制、转移、行走等方面的独立程度[25]。对于 iSCI 患者,手术干预若能有效缓解脊髓压迫或稳定脊柱,将为这些功能的恢复创造神经学基础,进而提升整体功能独立性和生活质量。

4.3. 不同 iSCI 临床综合征的手术预后差异

不完全性脊髓损伤可表现为不同的临床综合征,其手术预后存在差异。中央索综合征(CCS)是最常见的 iSCI 类型,多见于颈椎过伸性损伤,特征为上肢运动功能障碍重于下肢。对于无骨折脱位的急性 CCS,前路颈椎间盘切除融合术与后路颈椎椎板切除术均能显著改善患者的 AIS 分级和运动感觉评分,但手术方法的选择应基于患者的具体病情[6]。布朗-塞卡尔综合征(半切综合征)因损伤严格局限于一侧,超过半数患者恢复良好,90%可恢复无辅助行走,且支配括约肌的交感纤维通常不受损,膀胱直肠功能保留完整,日常生活活动恢复速度最快。前索综合征因损伤累及双侧皮质脊髓束与脊髓丘脑束,步行能力恢复率显著低下,多数遗留永久性运动障碍,康复住院时间最长,虽可获得功能增益但独立行走比例远低于前两者,膀胱直肠功能因锥体束受累常合并不同程度排空障碍。目前,专门针对不同综合征手术预后差异的高质量比较研究仍相对有限。然而,理解这些综合征的独特病理生理和解剖基础,对于术前评估、手术时机与方式的选择以及术后康复目标的设定具有明确的指导意义。例如,针对 CCS,早期手术减压可能有助于为受压的中央索区域创造恢复空间。

4.4. 长期随访数据: 神经功能恢复的平台期与远期生活质量

iSCI 患者的神经功能恢复并非线性过程,通常伤后 6 个月内恢复最快,之后进入平台期。长期随访数据对于全面评估手术疗效和患者最终预后至关重要。研究表明,神经功能的改善(如 AIS 等级提升)在伤后一年内仍可能发生,但主要改善期集中在早期[26]。远期结局不仅包括神经功能状态,更涵盖生活质量(QoL)、社会参与、心理健康及并发症(如创伤后脊髓栓系、脊髓空洞症)的发生情况。创伤后脊髓栓系和脊髓空洞症可导致进行性神经功能恶化,而手术松解术能使约 65.9%的患者神经功能缺损得到改善[27]。因此,对 iSCI 患者,特别是年轻和严重创伤者,进行长期、主动的随访筛查至关重要[28]。生活质量是多维度的,受身体功能、疼痛、心理状态和社会支持等多因素影响。手术通过稳定脊柱、减压神经,为神经恢复和功能重建奠定了基础,但最终的长期生活质量和功能独立性,还需要结合系统的康复、并发症管理以及心理社会支持来实现[28]。

5. 围手术期综合管理与并发症防治

5.1. 围手术期药物治疗: 甲基强的松龙等药物的争议与现状

围手术期药物治疗是脊髓损伤综合管理的重要组成部分,旨在优化患者状态并预防并发症。然而,作为自由基清除剂的类固醇如甲泼尼龙在减轻炎症反应方面的效果一直备受争议,并且关于其在脊髓损伤后的剂量和给药时间仍存在激烈讨论[29]。证据表明,MP 虽然历史上曾被探索用于神经保护,但其带来的全身性严重不良反应(如感染风险增加、高血糖等)超过了其潜在的益处,因此现代指南强烈反对其应用[29]。当前的围手术期药物治疗更侧重于基于循证医学的多模式策略,涵盖疼痛管理、恶心呕吐预防、血栓预防、血糖控制及感染预防等多个方面。例如,在加速康复外科(ERAS)协议中,药物治疗是核心组成部分,通过标准化的镇痛、抗凝及抗生素预防方案,旨在减少术后并发症、缩短住院时间并改善患者转归[30]。对于合并特定疾病(如心力衰竭、肺动脉高压)的 SCI 患者,围手术期需要个体化地调整和优化其长期用药方案,并警惕药物相互作用[31]。总体而言,围手术期药物治疗正朝着精细化、个体化和多学科协作的方向发展,摒弃了有争议且有害的单药方案,转而采用综合性的药物管理策略以优化患者预后。

5.2. 常见手术并发症及其处理: 脑脊液漏、感染、内固定失败

脊髓损伤手术后常见的并发症包括脑脊液漏、手术部位感染和内固定失败等,这些并发症严重影响患者的恢复过程和长期预后。脑脊液漏通常源于硬脊膜损伤,在脊柱翻修手术或严重椎管狭窄减压术中

风险较高。术中一旦发生, 金标准是即刻缝合修补, 术后迟发漏液可采用深部缝合或腰椎引流等处理, 同时预防颅内低压和感染[32]。手术部位感染是另一严重并发症, 危险因素包括手术时间长、内植物植入、患者合并糖尿病或营养不良等。浅层感染可床边清创、换药并依据药敏全身使用敏感抗生素; 深部感染或椎间盘炎则需手术清创、脉冲冲洗、通畅引流, 内固定物在稳定前提下应尽量保留, 待融合后再行二期取出[33]。内固定失败包括螺钉松动、断棒、融合器移位及后凸矫正丢失, 处理前须评估植骨融合状态与神经功能, 若融合已牢固且无症状可保守观察; 若出现疼痛加重、畸形进展或神经损害, 需翻修手术。预防内固定失败的关键在于术前充分评估骨密度并优化骨骼健康, 术中采用生物力学上稳定的内固定结构, 以及术后避免过早过度负重[34]。对于慢性脊髓损伤患者发生的下肢长骨骨折, 手术治疗虽然并发症率低于保守治疗, 但仍面临骨不连和异位骨化等挑战。全面了解这些并发症的风险因素、临床表现和处理原则, 对于制定有效的预防和应对策略至关重要。

5.3. 早期康复介入与手术的协同作用

早期康复介入与手术治疗在脊髓损伤患者的神经功能恢复中具有显著的协同作用, 是优化长期预后的关键。研究一致表明, 手术后尽早开始系统化、多学科的康复治疗, 能够显著促进神经功能改善, 提高患者的生活质量和功能独立性[35]。一项针对非创伤性脊髓损伤患者的长期随访研究显示, 接受医院内康复治疗的患者其美国脊髓损伤协会损伤量表(AIS)等级改善显著, 而家庭康复或无康复组的效果则有限或没有显著变化[35]。对于慢性完全性脊髓损伤患者, 手术干预(如脊髓栓系松解、恢复脑脊液循环)联合强化康复训练(如负重行走训练), 在促进 AIS 等级改善、减轻痉挛、加速膀胱和肠道功能恢复方面, 效果优于单纯康复训练[36]。康复介入的时机和强度至关重要。早期康复不仅包括物理治疗和作业治疗以改善运动功能和日常生活能力, 还应涵盖呼吸功能训练、膀胱管理、心理支持及并发症(如压疮、深静脉血栓)的预防[37]。这种手术与康复一体化的管理模式, 打破了传统上手术与康复分离的壁垒, 通过围手术期即开始康复评估和干预, 为神经功能恢复创造了最佳条件, 是实现脊髓损伤患者功能最大程度恢复的必由之路。

6. 新兴技术与未来方向

6.1. 生物材料与组织工程在脊髓修复中的辅助应用

生物材料与组织工程为脊髓损伤(SCI)的修复提供了革命性的策略。这些技术旨在构建一个支持性的微环境, 以促进神经再生、引导轴突生长并调节有害的炎症反应。例如, 三维(3D)生物打印技术能够制造具有复杂、分层结构的生物支架, 这些支架可以模拟天然脊髓组织的细胞外基质, 为细胞提供结构支持并促进神经元迁移、粘附和分化[38]。导电水凝胶等电活性生物材料不仅能提供物理引导, 还能在结合电刺激时传递电信号, 激活生物电信号通路, 从而促进神经组织修复[39]。研究表明, 将神经干细胞(NSCs)负载于 3D 生物打印的导电复合水凝胶支架中移植, 可以抑制星形胶质细胞分化, 促进神经元分化, 从而加速脊髓损伤大鼠的运动功能恢复[40]。此外, 由明胶微球、透明质酸和葡聚糖组成的神经支架能够响应损伤部位的 MMP-2/9 蛋白, 稳定释放 MG53 蛋白, 通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路减轻神经炎症并促进神经发生和轴突再生[41]。这些进展凸显了生物材料在重塑损伤脊髓微环境、实现协同修复方面的巨大潜力。

6.2. 电刺激疗法与手术的结合策略

电刺激疗法, 特别是硬膜外电刺激(EES), 与手术相结合, 为促进脊髓损伤后功能恢复提供了新的协同治疗思路。电刺激可以通过改变细胞膜电荷分布、产生动作电位来影响细胞行为, 有助于轴突再生和

神经营养因子上调[42]。研究表明, 双相电流刺激能够增强脊髓源性神经干/祖细胞(SC-NSPCs)的增殖和分化, 并通过激活 Wnt/ β -catenin 通路促进损伤后的神经元再生[43]。在临床前模型中, 经皮脊髓电刺激(TSCS)结合任务特异性康复训练(TSR), 能显著改善慢性四肢瘫患者的躯干控制和坐位平衡能力, 且效果在 TSR 单独进行期间得以维持, 表明其具有长期可持续的恢复效果[44]。将这种神经调控技术与旨在减压和稳定的外科手术相结合, 有望在解除物理压迫的同时, 进一步激活内源性修复机制并增强神经可塑性。未来的方向是优化刺激参数、确定最佳干预时机, 并将电刺激设备与外科植入物(如内固定系统)进行更紧密的整合, 以实现神经回路更精准、持久地调控。

6.3. 人工智能在脊髓损伤精准诊疗中的潜力

近年来, 人工智能(AI)在脊髓损伤诊疗中的深度渗透为突破传统瓶颈提供了革命性工具[45]。影像诊断层面, 基于计算机视觉的增强算法显著提升 MRI/CT 信噪比与空间分辨率, 深度学习模型通过多层特征提取实现损伤区域(水肿、出血灶)的自动分割与量化, 对微小病灶检出灵敏度提升 30%以上, 同时以标准化流程降低观察者间差异, 为 ASIA 分级等损伤评估提供客观依据[46]。临床决策领域, AI 计算机辅助系统整合多中心病例数据, 联合影像特征与临床指标预测神经功能恢复趋势, 准确率优于传统经验评估, 为手术时机选择及康复方案制定提供科学支撑[47]。然而, 技术落地仍面临核心挑战: 专病数据库存在数据异构性突出、质控体系缺失等问题, 导致模型泛化能力受限; 多数 AI 模型仅停留于单中心回顾性验证, 缺乏前瞻性队列的临床效能评估, 难以应对真实世界合并症复杂、病情动态变化的诊疗场景, 其临床转化价值亟待验证。未来方向在于构建“多组学-影像-临床”数据融合的 AI 体系, 整合代谢组学、蛋白质组学等分子特征与 MRI、fMRI、DTI 等多模态影像, 建立“分子机制-影像表型-临床结局”动态关联模型, 从而实现从疾病分型到预后预测的全链条精准化诊疗。

6.4. 多中心临床试验设计的挑战与机遇

针对脊髓损伤等复杂且相对罕见的疾病, 开展高质量的多中心临床试验对于验证新兴疗法至关重要, 但也面临显著挑战。主要挑战包括患者招募困难、研究人群和损伤特征的异质性、各中心间治疗标准和评估方法的差异, 以及高昂的成本和复杂的运营协调[48]。合成对照组(Synthetic Control)是一种有前景的创新方法, 它利用来自大型真实世界数据库(如欧洲脊髓损伤多中心研究 EMSCI)的数据驱动模型, 预测接受标准治疗患者的神经功能恢复轨迹, 从而作为单臂试验的历史对照, 有望缓解小队列研究和患者招募的难题[49]。此外, 去中心化临床试验(DCTs)通过远程医疗、可穿戴设备和家庭随访, 可以提高试验的可及性和参与者的便利性, 但同时也对站点的技术准备、第三方服务整合以及数据安全提出了新的要求[50]。未来的机遇在于利用国际多中心合作建立大型、标准化的患者注册登记系统, 采用统一的数据采集协议, 并结合适应性试验设计、富集策略以及生物标志物驱动的患者分层, 以提高试验的效率和成功率, 加速有前景的治疗方法从实验室向临床的转化。

7. 结论

综上所述, 不完全性脊髓损伤(iSCI)的外科治疗已从单纯的解剖复位和稳定, 发展为以神经功能保护和促进恢复为核心的综合干预体系。现有证据表明, 早期手术虽在远期神经功能恢复终点上与延迟手术相比未显示统计学差异, 但其在加速早期运动功能恢复、缩短康复进程方面具有明确优势, 这一效应对患者心理状态、康复依从性及医疗资源配置均具有积极意义。手术入路与技术的选择体现了精准医疗的理念, 需严格遵循个体化原则, 平衡损伤的力学稳定性与神经减压的充分性, 同时微创手术与精准神经修复技术正在从理念走向临床实践, 但其在急性期 iSCI 中的应用仍需高级别证据验证。总体而言, 手术策略的制定应摒弃“一刀切”模式, 转向基于损伤机制、影像分型与患者全身状况的个体化决策。

然而, 手术治疗仅是 iSCI 漫长康复之路的起点。其最终疗效不仅取决于手术本身的成功, 更依赖于围手术期管理、术后并发症的防治以及系统化、多学科的康复计划。早期、系统化、任务导向性康复训练与手术能形成积极的协同效应, 手术为神经修复创造了结构性条件, 而康复则是激活神经可塑性、实现功能代偿的驱动力, 二者不可割裂。疗效评估标准也应从传统的神经学评分, 拓展至日常生活活动能力、社会参与及生活质量等多维终点, 这更能全面反映干预措施的真实价值。

当前, 单纯外科手术在促进神经再生和功能重塑方面仍存在瓶颈。未来的发展关键在于多学科融合与精准化干预。生物材料与三维生物打印技术有望通过构建支持性微环境, 突破轴突再生的生物学瓶颈; 硬膜外电刺激、经皮脊髓电刺激等神经调控手段与外科固定的整合, 正在从实验室走向初步临床应用, 展现出激活内源性修复环路的潜力。人工智能与影像组学的深度渗透, 为术前预后预测、手术路径规划及疗效分层提供了可量化的决策支持工具。通过高质量多中心临床试验以及长期随访的前瞻性临床研究的推动, 能够针对不同损伤特征、年龄和基础状态的 iSCI 患者, 来科学评估各种联合干预方案的优劣, 从而为不同患者亚群制定出真正个体化、最优化的治疗路径。唯有如此, 才能不断突破现有治疗的天花板, 最终实现 iSCI 患者神经功能最大程度地恢复与生活质量的全面提升。

参考文献

- [1] Zhu, Y., Lu, F., Zhang, G. and Liu, Z. (2022) A Review of Strategies Associated with Surgical Decompression in Traumatic Spinal Cord Injury. *Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery*, **84**, 570-577. <https://doi.org/10.1055/a-1811-8201>
- [2] Sánchez, J.A.S., Sharif, S., Costa, F., Rangel, J.A.I.R., Anania, C.D. and Zileli, M. (2020) Early Management of Spinal Cord Injury: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*, **17**, 759-784. <https://doi.org/10.14245/ns.2040366.183>
- [3] Bulloch, L.R., Spector, L. and Patel, A. (2022) Acute Traumatic Myelopathy: Rethinking Central Cord Syndrome. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **30**, 1099-1107. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-22-00260>
- [4] Jug, M., Komadina, R., Wendt, K., Pape, H.C., Bloemers, F. and Nau, C. (2024) Thoracolumbar Spinal Cord Injury: Management, Techniques, Timing. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, **50**, 1969-1975. <https://doi.org/10.1007/s00068-024-02595-8>
- [5] Lee, S., Kim, C., Ha, J., Jung, S.K. and Park, J.H. (2020) Comparison of Early Surgical Treatment with Conservative Treatment of Incomplete Cervical Spinal Cord Injury without Major Fracture or Dislocation in Patients with Pre-Existing Cervical Spinal Stenosis. *Clinical Spine Surgery*, **34**, E141-E146. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001065>
- [6] Jia, Y., Zuo, X., Zhang, Y., Yao, Y., Yin, Y. and Yang, X. (2023) Effectiveness of Different Surgical Methods in the Treatment of Acute Central Cord Syndrome without Fractures and Dislocations of the Cervical Spine. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **36**, 71-77. <https://doi.org/10.3233/bmr-210377>
- [7] Kuris, E.O., Alsoof, D., Osorio, C. and Daniels, A.H. (2021) Bowel and Bladder Care in Patients with Spinal Cord Injury. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **30**, 263-272. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-21-00873>
- [8] Kirshblum, S., Snider, B., Eren, F. and Guest, J. (2021) Characterizing Natural Recovery after Traumatic Spinal Cord Injury. *Journal of Neurotrauma*, **38**, 1267-1284. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7473>
- [9] Feng, X., Deng, L., Feng, H., Hu, Y., Tian, J. and Sun, L. (2022) Intraoperative Neurophysiologic Monitoring Alteration during En Bloc Laminectomy Surgery for Thoracic Ossification of Ligamentum Flavum. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 1019112. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1019112>
- [10] Chen, J., Neo, E.J.R. and Tan, Y.L. (2022) Complete Spinal Cord Injury from Postoperative Seroma Following Scoliosis Surgery: A Case Report with Favorable Ambulatory Outcomes after Comprehensive Rehabilitation. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, **46**, 337-340. <https://doi.org/10.1080/10790268.2022.2108661>
- [11] Zhang, X., Kang, H., Liu, Y., Gan, C., Liu, Y., Ni, Y., et al. (2026) Proangiogenic Mechanisms and Modifications of Mesenchymal Stem Cells with a Focus on Neurological Disorders. *Stem Cells and Development*, **35**, 47-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41640081/>
- [12] Lolli, V.E., Coolen, T., Sadeghi, N., Voordecker, P. and Lefranc, F. (2023) BOLD fMRI and DTI Fiber Tracking for Preoperative Mapping of Eloquent Cerebral Regions in Brain Tumor Patients: Impact on Surgical Approach and Outcome. *Neurological Sciences*, **44**, 2903-2914. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06667-2>
- [13] Zou, Y. (2021) Targeting Axon Guidance Cues for Neural Circuit Repair after Spinal Cord Injury. *Journal of Cerebral*

- Blood Flow & Metabolism*, **41**, 197-205. <https://doi.org/10.1177/0271678x20961852>
- [14] Samejima, S., Henderson, R., Pradarelli, J., Mondello, S.E. and Moritz, C.T. (2022) Activity-Dependent Plasticity and Spinal Cord Stimulation for Motor Recovery Following Spinal Cord Injury. *Experimental Neurology*, **357**, Article 114178. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114178>
- [15] Zhang, P., Liu, X., Zhou, D. and Zhang, Q. (2022) Laminectomy for Penetrating Spinal Cord Injury with Retained Foreign Bodies. *Orthopaedic Surgery*, **14**, 1476-1481. <https://doi.org/10.1111/os.13332>
- [16] Tobing, S.D.A. and Winartomo, A. (2020) Gardner Wells Tongs Modification in Pre-Operative Management for Cervical Facet Dislocation: A Case Report. *Annals of Medicine and Surgery*, **60**, 188-194. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.10.050>
- [17] Mallepally, A.R., Marathe, N., Sangondimath, G., Das, K. and Chhabra, H.S. (2020) Posterior Stabilization without Neural Decompression in Osteoporotic Thoracolumbar Fractures with Dynamic Cord Compression Causing Incomplete Neurological Deficits. *Global Spine Journal*, **12**, 464-475. <https://doi.org/10.1177/2192568220956954>
- [18] Ren, Y., Mo, L., Lu, J., Zhu, P., Yin, M., Jia, W., *et al.* (2025) Epidural Electrical Stimulation for Functional Recovery in Incomplete Spinal Cord Injury. *Cyborg and Bionic Systems*, **6**, Article No. 0314. <https://doi.org/10.34133/cbsystems.0314>
- [19] Meyer, C., Hofstoetter, U.S., Hubli, M., Hassani, R.H., Rinaldo, C., Curt, A., *et al.* (2020) Immediate Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation on Motor Function in Chronic, Sensorimotor Incomplete Spinal Cord Injury. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 3541. <https://doi.org/10.3390/jcm9113541>
- [20] Kirshblum, S., Botticello, A., Benedetto, J., Donovan, J., Marino, R., Hsieh, S., *et al.* (2020) A Comparison of Diagnostic Stability of the ASIA Impairment Scale versus Frankel Classification Systems for Traumatic Spinal Cord Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **101**, 1556-1562. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.05.016>
- [21] Rupp, R., Schuld, C., Biering-Sørensen, F., Walden, K., Rodriguez, G., Kirshblum, S., *et al.* (2021) A Taxonomy for Consistent Handling of Conditions Not Related to the Spinal Cord Injury (SCI) in the International Standards for Neurological Classification of SCI (ISNCSCI). *Spinal Cord*, **60**, 18-29. <https://doi.org/10.1038/s41393-021-00646-0>
- [22] Pramuan, P., Asawabharuj, J. and Siriphorn, A. (2025) Comparative Accuracy of the Figure-Of-Eight Walk Test and 10-Meter Walk Test in Classifying Walking Abilities in Stroke Survivors. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, **45**, 1106-1111. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2025.07.012>
- [23] Kitamura, T., Maki, S., Furuya, T., Nagashima, Y., Maruyama, J., Toki, Y., *et al.* (2025) Development of Prognostic Models for Bladder and Bowel Dysfunction in Traumatic Spinal Cord Injury Patients Using Machine Learning. *Journal of Neurotrauma*. Preprint. <https://doi.org/10.1177/08977151251401550>
- [24] Varni, J.W., Zebracki, K., Hwang, M., Mulcahey, M.J. and Vogel, L.C. (2023) Bladder and Bowel Function Effects on Emotional Functioning in Youth with Spinal Cord Injury: A Serial Multiple Mediator Analysis. *Spinal Cord*, **61**, 415-421. <https://doi.org/10.1038/s41393-023-00912-3>
- [25] Colomer, C., Llorens, R., Sánchez, C., Ugart, P., Moliner, B., Navarro, M.D., *et al.* (2023) Reliability and Validity of the Spanish Adaptation of the Functional Independence Measure + Functional Assessment Measure. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, **59**, 452-457. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.23.07841-3>
- [26] Qadir, I., Riew, K.D., Alam, S.R., Akram, R., Waqas, M. and Aziz, A. (2019) Timing of Surgery in Thoracolumbar Spine Injury: Impact on Neurological Outcome. *Global Spine Journal*, **10**, 826-831. <https://doi.org/10.1177/2192568219876258>
- [27] Bratelj, D., Stalder, S., Capone, C., Jaszczuk, P., Dragalina, C., Pötzel, T., *et al.* (2023) Spinal Cord Tethering and Syringomyelia after Trauma: Impact of Age and Surgical Outcome. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 11442. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38565-0>
- [28] Kwon, W., Ham, C., Byun, J., Jeong, J.H., Ko, M.J., Lee, S., *et al.* (2024) Surgical and Neurointensive Management for Acute Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *Korean Journal of Neurotrauma*, **20**, 225-233. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2024.20.e44>
- [29] Izzy, S. (2024) Traumatic Spinal Cord Injury. *Continuum*, **30**, 53-72. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000001392>
- [30] Powers, B.K., Ponder, H.L., Findley, R., Wolfe, R., Patel, G.P. and Parrish, R.H. (2024) Enhanced Recovery after Surgery (Eras[®]) Society Abdominal and Thoracic Surgery Recommendations: A Systematic Review and Comparison of Guidelines for Perioperative and Pharmacotherapy Core Items. *World Journal of Surgery*, **48**, 509-523. <https://doi.org/10.1002/wjs.12101>
- [31] Gross, C.R., Varghese, R. and Zafirova, Z. (2024) Perioperative Management of Novel Pharmacotherapies for Heart Failure and Pulmonary Hypertension. *Anesthesiology Clinics*, **42**, 117-130. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2023.09.004>
- [32] Klockner, F., Roch, J., Jäckle, K., Driesen, T., Meier, M., Reinhold, M., *et al.* (2023) Surgical Management of Acute Traumatic Spinal Cord Injury: Stability vs. Functionality. *Unfallchirurgie (Heidelb)*, **126**, 756-763. <https://doi.org/10.1007/s00113-023-01341-w>

- [33] Ung, L., Ohlmeier, M., Jettkant, B., Grasmücke, D., Aach, M., Meindl, R., *et al.* (2019) Clinical and Radiological Outcomes after Surgical Treatment of Lower Limb Fractures in Patients with Spinal Cord Injury. *Global Spine Journal*, **10**, 715-719. <https://doi.org/10.1177/2192568219871019>
- [34] Suarez-Nieto, M.V., Malacon, K., Fox, A., Lopez Isidro, M.C., Wadhwa, H., Hu, S.S., *et al.* (2025) Bone Optimization for Perioperative Spine Patients: A Multidisciplinary Approach at a Single Academic Center. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 8866. <https://doi.org/10.3390/jcm14248866>
- [35] Yu, Q., Qiao, G., Yu, X. and Yin, Y. (2025) Nontraumatic Spinal Cord Injury: Surgical Treatment and Long-Term Outcomes. *Spine*, **51**, 115-124. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000005500>
- [36] Zhu, H., Guest, J.D., Dunlop, S., Xie, J., Gao, S., Luo, Z., *et al.* (2024) Surgical Intervention Combined with Weight-Bearing Walking Training Promotes Recovery in Patients with Chronic Spinal Cord Injury: A Randomized Controlled Study. *Neural Regeneration Research*, **19**, 2773-2784. <https://doi.org/10.4103/nrr.nrr-d-23-01198>
- [37] Ma, W., Guo, R. and Hu, W. (2025) Mapping Theme Trends and Recognizing Hot Spots in Acute Spinal Cord Injury: A Bibliometric Analysis. *World Neurosurgery*, **195**, Article 123648. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.123648>
- [38] Jiu, J., Liu, H., Li, D., Li, J., Liu, L., Yang, W., *et al.* (2024) 3D Bioprinting Approaches for Spinal Cord Injury Repair. *Biofabrication*, **16**, Article 032003. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ad3a13>
- [39] Qin, C., Qi, Z., Pan, S., Xia, P., Kong, W., Sun, B., *et al.* (2023) Advances in Conductive Hydrogel for Spinal Cord Injury Repair and Regeneration. *International Journal of Nanomedicine*, **18**, 7305-7333. <https://doi.org/10.2147/ijn.s436111>
- [40] Song, S., Li, Y., Huang, J., Cheng, S. and Zhang, Z. (2023) Inhibited Astrocytic Differentiation in Neural Stem Cell-Laden 3D Bioprinted Conductive Composite Hydrogel Scaffolds for Repair of Spinal Cord Injury. *Biomaterials Advances*, **148**, Article 213385. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213385>
- [41] Li, X., Ji, R., Duan, L., Hao, Z., Su, Y., Wang, H., *et al.* (2024) Mg53/GMS/HA-DEX Neural Scaffold Promotes the Functional Recovery of Spinal Cord Injury by Alleviating Neuroinflammation. *International Journal of Biological Macromolecules*, **267**, Article 131520. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131520>
- [42] Du, L., Zhang, L., Bao, S., Yan, F., Jiang, W., Wang, H., *et al.* (2025) Electric Stimulation Combined with Biomaterials for Repairing Spinal Cord Injury. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **11**, 3276-3296. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5c00615>
- [43] Bang, W., Han, I., Mun, S., Hwang, J., Noh, S.H., Son, W., *et al.* (2024) Electrical Stimulation Promotes Functional Recovery after Spinal Cord Injury by Activating Endogenous Spinal Cord-Derived Neural Stem/Progenitor Cell: An *in Vitro* and *in Vivo* Study. *The Spine Journal*, **24**, 534-553. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2023.10.004>
- [44] Tharu, N.S., Alam, M., Ling, Y.T., Wong, A.Y. and Zheng, Y. (2022) Combined Transcutaneous Electrical Spinal Cord Stimulation and Task-Specific Rehabilitation Improves Trunk and Sitting Functions in People with Chronic Tetraplegia. *Biomedicines*, **11**, Article 34. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010034>
- [45] Moon, J.H., Lee, H., Shin, W., Kim, Y. and Choi, E. (2022) Multi-Modal Understanding and Generation for Medical Images and Text via Vision-Language Pre-Training. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, **26**, 6070-6080. <https://doi.org/10.1109/jbhi.2022.3207502>
- [46] Jayasekera, D., Zhang, J.K., Blum, J., Jakes, R., Sun, P., Javeed, S., *et al.* (2022) Analysis of Combined Clinical and Diffusion Basis Spectrum Imaging Metrics to Predict the Outcome of Chronic Cervical Spondylotic Myelopathy Following Cervical Decompression Surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **37**, 588-598. <https://doi.org/10.3171/2022.3.spine2294>
- [47] Jeong, S., Kang, S.H., Ko, M.J., Lee, S., Kwon, W. and Lee, B. (2025) Determination of Diagnosis and Prognosis in Spinal Cord Injury Using Machine Learning. *Korean Journal of Neurotrauma*, **21**, 228-236. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2025.21.e33>
- [48] Mensah, E.O., Chalif, J.I., Johnston, B.R., Chalif, E., Parker, T., Izzy, S., *et al.* (2025) Traumatic Spinal Cord Injury: A Review of the Current State of Art and Future Directions—What Do We Know and Where Are We Going? *North American Spine Society Journal (NASSJ)*, **22**, Article 100601. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2025.100601>
- [49] Lukas, L.P., Håkansson, S., Tuci, M., Torres-Espín, A., Rupp, R., Taran, O., *et al.* (2025) Exploring Synthetic Controls in Rare Diseases with a Proof of Concept in Spinal Cord Injury. *BMC Medicine*, **23**, Article No. 581. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04405-3>
- [50] Lipinska, K., van Weelij, D., Lagerwaard, B., Rutgrink, L., Vardianu, E., Naster, P., *et al.* (2025) Selecting and Preparing Clinical Sites for the Successful Conduct of Decentralized Clinical Trial Activities-Findings from the Trials@home Radial Proof-of-Concept Trial. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **118**, 1057-1066. <https://doi.org/10.1002/cpt.70075>