·探索脑机接口与神经调控技术的应用·

神经调控技术在中央型颈脊髓损伤后上肢及手功能康复中的应用进展

谢娜[1,2] 刘楠[2*]

（1.北京大学国际医院康复医学科，北京 102200；2.北京大学第三医院康复医学科，北京 100080）

【摘要】 创伤性中央脊髓综合征(traumatic central cord syndrome, TCCS)，又称中央型颈脊髓损伤，是临床最常见的不完全性颈脊髓损伤亚型，该病以单侧或双侧上肢、手部运动功能重度障碍为核心特征，下肢功能受累相对较轻，常伴随感觉异常、膀胱功能障碍等症状，严重损害患者的日常生活活动能力，极大降低其社会参与水平。神经调控技术是一类新型无创或微创神经康复干预手段，可通过磁场、恒定电场、电刺激等物理干预方式调控中枢及外周神经可塑性、调节皮质脊髓束兴奋性，为TCCS患者上肢及手功能的精准康复提供了全新的治疗思路与技术路径。本文聚焦重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)及外周神经电刺激(peripheral nerve stimulation, PNS)，综述其在TCCS后上肢及手功能康复中的最新研究进展，深入探讨各技术的作用机制、临床证据及优化策略、安全性和未来发展方向，重点探讨多模式联合干预策略的协同效应和临床应用场景，总结现阶段相关研究的局限性，并展望未来研究发展方向，旨在为TCCS患者个体化、精准化康复方案的优化制定提供理论依据，助力改善TCCS患者康复预后与生活质量。

【关键词】 神经调控技术；中央型颈脊髓损伤；上肢功能；手功能障碍；康复

【中图分类号】 R74 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11876/mimt202604007

The application progress of neural regulation technology in the rehabilitation of upper limb and hand functions after traumatic central cord syndrome

Xie Na[1,2], Liu Nan[2]*

(1. Department of Rehabilitation Medicine, Peking University International Hospital, Beijing 102200, China;
2. Department of Rehabilitation Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China)

【Abstract】 Traumatic central cord syndrome (TCCS), also known as central cervical spinal cord injury, is the most common subtype of incomplete cervical spinal cord injury. It is characterized by severe motor dysfunction in the unilateral or bilateral upper extremities and hands, with relatively mild impairment of lower extremity function, often accompanied by paresthesia and bladder dysfunction. These symptoms seriously impair patients' activities of daily living and greatly reduce their level of social participation. As a novel type of non-invasive or minimally invasive rehabilitation intervention, neuromodulation techniques regulate central and peripheral neuroplasticity as well as corticospinal tract excitability through physical factors such as magnetic fields, constant electric fields, and electrical stimulation, providing a new therapeutic approach for the precise rehabilitation of upper limb and hand function in TCCS patients. This paper focuses on repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), transcranial direct current stimulation (tDCS), spinal cord stimulation (SCS), and peripheral nerve stimulation (PNS), and reviews the latest research progress of these techniques in the rehabilitation of upper limb and hand function after TCCS. It deeply explores the mechanism of

收稿日期：2026-07-01

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82472596）

第一作者：谢娜，女，在读博士研究生，主治医师，研究方向：神经康复，肿瘤康复

通信作者：刘楠，男，博士研究生，主任医师，研究方向：脊髓损伤康复，神经康复，肌骨康复

action, clinical evidence, optimization strategies, safety, and future development directions of each technique, and focuses on the synergistic effect and clinical application scenarios of multimodal combined intervention strategies. In addition, it summarizes the limitations of current research and prospects future research directions, aiming to provide a theoretical basis for the formulation and optimization of individualized and precise rehabilitation protocols for TCCS patients and improve their rehabilitation prognosis and quality of life.

【Key words】 Neural regulation technology; Traumatic central cord syndrome; Upper limb function; Hand function disorder; Rehabilitation

创伤性中央脊髓综合征（traumatic central cord syndrome, TCCS），又称中央型颈脊髓损伤，是颈椎过伸性损伤中最为多见的不完全性脊髓损伤类型，占全部脊髓损伤的 9% ~ 15%[1]。该损伤以脊髓中央区域病理损害为主要特征，皮质脊髓束受累尤为显著，临床表现为上肢及手部运动功能严重损害，下肢功能则相对保留[1]。这种选择性神经功能缺损模式显著损害患者日常生活活动能力（activities of daily living, ADL），阻碍其回归社会，因此重建上肢运动能力、恢复手部精细抓握功能是 TCCS 康复干预的核心目标[2]。

传统康复干预手段，包括物理治疗（physical therapy, PT）与作业治疗（occupational therapy, OT），虽可在一定程度上维持关节活动度、延缓肌肉萎缩，但对于改善精细运动控制和手部复杂操作能力的效果有限[3]。近年来，神经调控技术（neuromodulation techniques, NT）作为新兴康复干预策略，通过电场、磁场、电刺激等物理手段调控神经通路的兴奋性，为促进大脑皮质功能重组与突触可塑性提供了新的技术路径[4]。已有研究[5-6]证实，脊髓损伤后大脑运动皮层会出现明显的适应性重组，上肢运动代表区向感觉皮层、下肢运动代表区发生移位，该类神经可塑性变化既是功能恢复的重要神经基础，同时也可诱发不良适应性改变。因此，借助神经调控技术定向引导神经可塑性朝着有利于功能恢复的方向演进，已成为 TCCS 康复领域的研究热点。值得注意的是，当前专门针对 TCCS 的高质量原始研究仍然较为匮乏，部分机制阐述与临床证据来源于四肢瘫或颈脊髓损伤混合队列，相关结论直接套用于 TCCS 这一特定病理生理亚型时应当谨慎对待。

本文针对重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）、经颅直流电刺激（transcranial direct current stimulation, tDCS）、脊髓电刺激（spinal cord stimulation, SCS）及外周神经电刺激（peripheral nerve stimulation, PNS）这 4 类主要神经调控技术，综述其在 TCCS 后上肢及手功能康复中的研究进展，深入探讨各技术的作用机制、临床证据及优化策略、安全性和未来发展方向，同时，分析多模式联合调控策略的应用前景，总结当前研究存在的局限性，并对未来发展方向进行展望，旨在为临床康复决策和后续研究提供参考依据。

1 rTMS 在 TCCS 后上肢及手功能康复中的应用

1.1 rTMS 的作用机制

rTMS 通过时变磁场在皮层组织产生感应电流，以频率依赖性方式调节神经元兴奋性，其核心机制在于调控损伤后异常的皮质内抑制与易化平衡：≤1 Hz 的低频 rTMS 可降低局部皮层兴奋性，而 ≥ 5 Hz 的高频 rTMS 则可增强皮层兴奋性[7]。在 TCCS 病理状态下，高频 rTMS 通过作用于损伤同侧初级运动皮层（primary motor cortex, M1），能够增强皮质脊髓束下行驱动，促进残存运动单位的募集，从而改善上肢近端肌群的运动输出[8]。该效应被认为与长时程增强（long-term potentiation, LTP）及长时程抑制（long-term depression, LTD）等突触可塑性机制密切关联，rTMS 通过诱导上述可塑性变化产生持续性的神经调控效应[9]。功能性磁共振成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）研究[10]进一步揭示，有效的 rTMS 不仅能改变 M1 区局部活动，还可增加辅助运动区（supplementary motor area, SMA）与前运动皮层（premotor cortex, PMC）的血氧水平依赖（blood oxygen level

dependent, BOLD）信号，反映皮层网络水平的重组进程。上述LTP/LTD及皮层网络重组机制主要源于健康受试者及脑卒中患者研究，在皮质脊髓束部分受损的特殊病理状态下是否同等适用，仍需直接实验证据支持。综上，rTMS通过调节皮质兴奋性并促进脑功能网络重组，为TCCS患者上肢及手功能康复提供了重要的神经生理学基础。

1.2 临床研究证据

多项临床试验证实了高频rTMS在改善TCCS患者上肢及手功能方面的疗效。Choi等[8]对TCCS患者连续5天应用20 Hz高频rTMS，结果显示治疗侧上肢运动评分和Jebsen–Taylor手功能测试（Jebsen–Taylor hand function test, JTHFT）表现均显著优于非治疗侧及对照组。Gomes–Osman等[11]针对慢性四肢瘫患者采用10 Hz rTMS联合重复任务训练（repetitive task practice, RTP），结果显示联合组在JTHFT及握力测量中的效应量显著优于假刺激联合训练组，且改善集中于训练手。在功能改善幅度方面，10 Hz高频rTMS连续10 ~ 20次作用于损伤同侧M1区，可使Fugl–Meyer上肢功能评估量表（Fugl–Meyer assessment–upper extremity, FMA–UE）评分提升15% ~ 30%，尤其对肩肘屈伸功能改善显著；九孔柱测试（nine–hole peg test, NHPT）及握力测量亦显示手指精细运动速度与协调性有所提升，但疗效受损伤严重程度、干预时机及病程阶段的综合影响[3]。现有循证证据[12]表明，急性期、亚急性期、慢性期患者均可从rTMS干预中获益，但是不同病程的rTMS总体效应量存在差异：急性期效应量最高（0.690），慢性期次之（0.521），亚急性期偏低（0.450），暂无统一证据支持“亚急性期疗效显著优于慢性期”的绝对结论。从神经可塑性机制来看，损伤早期中枢神经重塑潜能更活跃，临床上仍推荐尽早启动rTMS干预，以充分利用神经修复窗口期、最大化康复获益。安全性方面，rTMS耐受性良好，少数患者报告一过性头痛或局部不适，未见癫痫发作等严重不良事件[13]。

1.3 参数优化与个体化策略

rTMS的疗效高度依赖于刺激参数的优化与个体化策略的实施。刺激强度需根据静息运动阈值（resting motor threshold, RMT）进行动态调整，通常采用80% ~ 110% RMT，过高强度可能诱发不适或过度兴奋[14]。参数选择的核心依据包括基线RMT值（反映皮层兴奋性水平）、皮质脊髓束损伤程度［通过弥散张量成像（diffusion tensor imaging, DTI）评估］及患者耐受性，通常起始强度设为90% RMT，根据患者反应与运动诱发电位（motor evoked potential, MEP）监测结果逐步滴定至最佳水平。靶点定位正由传统M1“热点”法即通过单次TMS脉冲在M1区手部代表区逐点扫描，寻找诱发最大MEP振幅的最佳刺激位点向基于神经导航系统的个体化靶向发展，并结合DTI对皮质脊髓束完整性的评估提升刺激精准性[15]。治疗频率与疗程方面，每日1次、每周5次、持续2 ~ 4周的模式最为常见[8]，但维持治疗方案及多疗程效果仍需大样本研究验证。个体化治疗参数需根据患者损伤类型和功能障碍特点进行调整：对于合并痉挛者，高频rTMS可能具有一定抗痉挛效应[16]；对于神经病理性疼痛，rTMS镇痛效果则与性别、损伤平面等因素相关[17]。未来研究应着力开发基于生物标志物如皮质脊髓束完整性、皮层兴奋性等指标的个体化rTMS方案，以实现疗效最大化[18]。具体实现路径包括：①基线DTI评估皮质脊髓束各向异性分数（fractional anisotropy, FA）以判断刺激传导通路完整性，FA>0.7提示传导结构相对完整，更适合高频rTMS；②基于RMT动态调整刺激强度，治疗中定期（每5次治疗后）监测MEP振幅变化，若连续3次MEP无上升（增幅 <10%），则考虑上调刺激强度（每次增加5% RMT）或重新导航定位靶点。

2 tDCS在TCCS后上肢及手功能康复中的应用

2.1 tDCS的作用机制

tDCS通过施加微弱（1 ~ 2 mA）的恒定直流电调节大脑皮层兴奋性，其核心机制在于：阳极刺激使神经元静息膜电位去极化，提升局部皮层兴奋性；阴极刺激则通过超极化作用降低神经元兴奋性[19]。TCCS后，大脑半球间常出现抑制失衡，即损伤同侧M1区兴奋性降低，对侧M1区的过度抑制则进一步阻碍上肢及手功能恢复。针对此病理状态，tDCS的双相调节作用尤为关键：将阳极置于损伤同侧M1区可增强下行运动指令输出，阴极置

于对侧M1区可减少健侧半球的过度抑制，从而重建半球间平衡，为皮质重组与功能恢复创造有利条件[20–21]。此外，tDCS的效应不仅限于即刻膜电位变化，还涉及神经递质调节，研究[19,21]显示，tDCS可调节谷氨酸能和γ–氨基丁酸能递质浓度，并可上调脑源性神经营养因子（brain–derived neurotrophic factor, BDNF）等突触可塑性相关蛋白的表达，构成其促进长期神经重塑的分子基础。

2.2 临床研究证据与联合应用模式

多项临床研究证实了tDCS改善TCCS患者上肢及手功能的潜力。Yozbatiran等[22]的随机对照试验显示，在常规作业治疗基础上联合阳极tDCS（1 ~ 2 mA，持续20 min），患者箱子堆叠测试（box and blocks test, BBT）与JTHFT成绩改善幅度超过30%，且效果在治疗结束后可持续1 ~ 3个月。在病程分层方面，亚急性期患者BBT提升幅度（35% ~ 45%）显著优于慢性期患者（15% ~ 25%），且年龄<50岁、基线残存手指屈伸功能者获益更明显。与rTMS相比，tDCS具有设备成本低廉、便携性高的显著优势，具备在家庭或社区环境中推广应用的潜力[23]。然而，其局限性亦较为突出：刺激强度与空间聚焦性相对较低，个体间疗效变异度较大[23]。为提升治疗效果，研究者探索了tDCS与其他康复技术的联合模式，如将tDCS与镜像疗法或虚拟现实训练相结合，可增强视觉反馈驱动的皮层激活，更有效地改善手部精细抓握与指间协调功能[24–25]。此类多模态联合策略通过同时调动中枢与外周神经机制，有望产生协同增益效应。

2.3 安全性及长期效果评估

tDCS的安全性已获得广泛验证。最常见不良反应为刺激部位轻微的刺痛感或灼热感，通常耐受性良好；当刺激强度控制在2 mA以下时，未见严重不良反应报告[26]。在参数设置上，通常电流强度在1 ~ 2 mA，从1 mA起始逐步递增，电极面积在25 ~ 35 cm²，电极面积决定电流密度，当电流密度超过0.08 mA/cm²时皮肤刺激感显著增加，因此，需控制在此阈值以下。治疗频率与疗程方面，通常为每日1次、每周5次、持续2 ~ 4周。然而，关于其长期效果的评估仍需审慎。一项≥6个月的随访研究[21]发现，虽然部分患者上肢功能改善仍维持在基线水平之上，但存在功能减退趋势，提示tDCS所诱导的神经可塑性改变可能并非是永久性的，需定期实施维持性刺激以巩固疗效。此外，并非所有患者均可同等获益，年龄较轻、处于亚急性期及残存部分手指活动能力者，其从tDCS治疗中获益的可能性更大[27–28]。上述发现强调了临床实践中实施患者个体化筛选与方案制定的重要性。

3 SCS在TCCS后上肢及手功能康复中的应用

3.1 SCS的作用机制

SCS促进上肢及手功能恢复的核心在于其精准的靶点选择与复杂的神经调控机制。硬膜外或经皮脊髓电刺激的电极通常置于C_5 ~ T_1节段，这是支配上肢关键肌群的脊髓前角运动神经元所在区域。SCS作用机制并非直接激活运动神经元，而是通过激活背根神经纤维（主要为Ⅰa类传入纤维）与脊髓固有神经元网络，进而调制前角运动神经元的兴奋性，恢复上肢肌群的自发与诱发活动[29]。动物实验[30]表明，亚运动阈值强度的SCS可增强皮质脊髓束残余纤维的突触传递效能，促进运动输出通路重建。临床应用中，刺激参数的个体化优化至关重要，常用参数范围包括：频率30 ~ 100 Hz、脉冲宽度200 ~ 500 μs，目标在于诱发上肢近端肌群如三角肌、肱二头肌的收缩[31]。Up–LIFT试验[31]分析指出，有效刺激参数通常采用10 kHz载波频率与30 Hz爆发频率，双相波形在83%疗程中被使用。参数选择方面，通常要考虑刺激诱发肌电反应阈值（通常设为运动阈值的80% ~ 90%）、患者体位（仰卧位与坐位阈值存在差异）及目标肌群，初始参数通常从频率30 Hz、脉冲宽度300 μs开始，以诱发目标肌群可见收缩但不引起疼痛或强直性痉挛为原则进行滴定。因此，精准的电极定位与参数调试是SCS促进上肢及手功能恢复的关键环节。

3.2 临床研究证据

初步临床试验为SCS促进上肢及手功能恢复提供了令人鼓舞的证据。Lu等[32]对慢性四肢瘫患者植入硬膜外脊髓电刺激（epidural spinal cord stimulation, ESCS）并联合物理治疗，结果显示患者手部力量提升约3倍，部分患者恢复自主手部控制能力，脊髓损伤神经学分类国际标

准–上肢运动功能评估（International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury–upper extremity motor score, ISNCSCI–UEMS）较基线提升40% ~ 60%，部分患者甚至恢复了独立进食与书写能力。作为非侵入性替代方案，经皮脊髓电刺激（transcutaneous spinal cord stimulation, tSCS）因风险低、可及性高而备受关注。Inanici等[33]对慢性四肢瘫患者实施tSCS，观察到手部抓握力与捏握力即刻改善；其后续研究进一步显示tSCS联合物理治疗可使力量–感觉–抓握功能分级再评估量表（graded redefined assessment of strength, sensibility and prehension, GRASSP）评分提高52分、上肢运动评分提高10分，且效果在3个月随访期中持续存在[34]。现有证据[12]显示，脊髓损伤亚急性期神经可塑性窗口开放，SCS干预更易获得运动功能增益；但即便进入慢性阶段，仍有相当比例患者可获得具备临床意义的功能改善，提示SCS在不同损伤病程阶段均具备潜在应用价值。然而，SCS的临床应用仍面临诸多挑战，其中刺激电极位置与参数选择的个体差异尤为突出：每位患者的损伤节段、残余神经功能及解剖结构各不相同，通用刺激方案往往效果有限，需借助神经电生理反馈与影像引导实现个体化精准治疗[35–36]。

3.3 安全性与未来发展方向

植入式ESCS作为有创操作，不可避免地面临手术相关风险，包括术中出血与感染（发生率为2% ~ 5%）、脑脊液漏（发生率为1% ~ 3%）、术后电极移位或断裂（长期随访中发生率为5% ~ 10%）、脉冲发生器故障（需二次手术更换可能性为3% ~ 8%）等，同时存在长期并发症、刺激耐受以及设备电池耗尽需再次手术等问题[37]，加之设备与手术费用高昂，极大限制了临床推广。相比之下，tSCS的安全性已获得初步验证：Up–LIFT试验[38]分析表明，tSCS联合康复训练未引起血压或心率的显著变化，心血管安全性良好；家庭tSCS项目的可行性研究[39]亦未观察到自主神经反射异常或体位性低血压等不良事件。从临床决策角度看，tSCS与ESCS的核心区别在于：tSCS适用于早期康复和设备可及性有限的场景，风险低但刺激聚焦性较弱，疗效需持续训练维持；ESCS适用于慢性期、对精准刺激有更高要求的患者，疗效更强但需承担手术风险与设备成本。患者选择应综合损伤程度、康复目标、经济条件及手术耐受性等因素实施个体化决策。展望未来，闭环脊髓电刺激（closed–loop spinal cord stimulation, closed–loop SCS）系统代表了重要发展方向。该系统可根据实时监测的肌电或神经信号自动调整刺激强度，在保障疗效的同时提升安全性与舒适度[40]。此外，将SCS与其他神经调控技术（如rTMS、脑机接口）相结合以增强协同效应，亦是研究热点[41–42]。另外，为明确SCS在TCCS后上肢及手功能康复中的适用标准并建立规范化治疗方案，亟需开展大规模、多中心随机对照试验以提供高质量循证依据[43]。

4 PNS在TCCS后上肢及手功能康复中的应用

4.1 PNS的作用机制与潜在靶点

PNS通过体表电极直接激活支配上肢关键肌群的外周神经干（主要为正中神经、尺神经及桡神经），其核心机制在于利用高强度的感觉传入信号，经脊髓及上脊髓通路逆向激活大脑运动皮层，从而增强皮质脊髓束的残余下行驱动，改善手部屈伸肌群的协同运动模式[44]。这种“外周–中枢”耦联效应在皮层水平表现为刺激对应功能区血流的增加及突触可塑性的增强。然而，必须清醒认识到，在TCCS这一特定病理生理亚型中，PNS的临床应用与一般性颈脊髓损伤存在差异。TCCS患者往往伴随自主神经功能障碍、脊髓局部微循环损伤及全身代谢应激，因此外周电刺激的即时参数选择不仅需要依据肌电反馈，还需考虑患者心血管系统的耐受性及脊髓血流灌注的稳定性[45]。从患者临床基线的角度来看，TCCS患者多合并退行性颈椎病或不同程度的全身性衰弱状态，PNS诱导的疼痛刺激阈值可能发生改变，影响治疗过程中患者的舒适度及适应性，这提示个体化的感觉阈值测定在PNS启动阶段至关重要。

4.2 临床研究证据与适用边界

专门针对PNS治疗TCCS的大规模高质量临床试验目前仍显匮乏，相关疗效证据多来源于混合性颈脊髓损伤队列。然而，基于脊髓损伤后大脑皮层可塑性的一般规律，每日定时、定量的正中神经电

刺激确实可在一定程度上改善手指的伸展速度与抓握的协调性。尽管针对PNS的具体效应量尚缺乏独立的大样本验证，但临床上有必要将其置于TCCS综合管理的大框架下进行评价：PNS绝非单纯的局部物理刺激，而是必须建立在完善的基础医疗支持之上。对于TCCS患者而言，尤其是采取保守治疗或术前等待期的患者，常存在低白蛋白血症、卧床时间延长及高并发症风险（如压疮、深静脉血栓、肺部感染）。研究[46]证实，低白蛋白血症与TCCS非手术患者的肾功能衰竭、压疮发生率增加以及2年死亡率显著升高相关。这意味着，若缺乏对全身营养状态及内环境的悉心维护，任何形式的PNS皆难以实现运动功能的转化。此外，PNS不仅是一种直接的功能训练手段，其在评估与预后的维度同样具有重要潜力：持续的功能性电刺激能够有效延缓失神经支配肌肉的萎缩，这就提示，在手术等待期或脊髓水肿消退期，PNS作为一种“桥梁性”保护策略，有助于维持肌肉的兴奋性与容积，为后续的彻底神经修复储备物质基础。

4.3 参数优化与个体化策略

虽然PNS的刺激参数如频率、脉宽、强度及时程等在不同研究中存在差异，但根据脊髓损伤后运动单元的病理生理特征，高频（50 ~ 100 Hz）PNS通常被用于促进皮层兴奋性与肌肉收缩[47]；而指导个体化PNS参数制定的核心指标不仅包括传统的感觉阈值与运动阈值，更应引入对患者躯体成分与功能状态的综合评估。肌肉减少症及虚弱状态在TCCS患者中具有很高的发生率，肌少症不仅直接影响运动功能的基线水平，还显著干扰神经调控技术对神经可塑性的诱导效率。研究[48]发现，在急性TCCS患者中，合并肌肉减少症者的运动功能、日常生活活动能力如功能独立性评定量表（functional independence measure, FIM）评分的改善幅度显著低于非肌少症患者，且肌少症是功能恢复不良的独立危险因素。这说明，开展PNS治疗前必须对患者实施基础体能及躯体成分评估，对于存在严重肌少症的患者，应在营养支持的前提下同步开展神经调控，单纯依赖电刺激驱动肌肉收缩而忽略营养底物补充，往往事倍功半。

5 多模式联合调控策略的协同效应与临床应用前景

5.1 中枢与外周联合刺激的神经生理学基础

多模式联合调控的核心逻辑在于通过中枢调控（如rTMS、tDCS）自上而下地提升皮层运动输出效率，同时通过外周调控（如PNS、SCS）自下而上地增强感觉运动反馈的输入，这种双向闭环的调控模式能够最大程度地激活残存的皮质脊髓束通路。然而，多模式策略协同效应的充分发挥，必须依赖明确的神经生理学和病理生理学基础。在TCCS急性期和亚急性期，脊髓中央区域的水肿与血供障碍会严重影响外周刺激传导向皮层的信号保真度，此时盲目叠加中枢和外周刺激可能造成皮层兴奋性过载。因此，应当先利用硬膜外或经皮脊髓电刺激恢复脊髓节段层面的兴奋性，为外周传入提供中继支持，再结合皮层靶点干预，形成时序依赖的级联激活。

5.2 外科干预与神经调控的时序整合

多模式联合调控不应局限于电刺激设备组合，更应拓展为宏观治疗策略的整合。其中，手术减压与神经调控的介入时机是影响康复效果的重要变量。近年的多中心登记研究[49]显示，早期（<24h）进行手术减压可以降低患者总体并发症发生率与住院时间。另外，针对TCCS手术时机的系统回顾[50]亦表明，虽然不同手术时机在住院死亡率上未见显著差异，但超早期干预往往能够更迅速地解除脊髓机械性压迫，为后续的神经修复创造稳定环境。基于此，我们认为多模式联合调控的“多模式”定义应当包含“外科减压—神经监护—神经调控—功能训练”的全链条：在术前、术中或术后早期精准的主治评估下，决定是否立即进行脊髓减压，能够显著改变患者神经可塑性储备的初始条件。若患者因全身情况不佳如低白蛋白血症、心肺功能障碍等无法立即手术，则应先行非手术保守治疗，并在严密监测下择期进行干预[45–46]。只有在稳定的脊柱解剖结构及适宜的全身内环境基础之上，中枢联合外周的神经调控策略才能释放最大康复潜能。

5.3 年龄与躯体功能状态对联合调控疗效的影响

多模式联合调控策略必须遵循个体化与精准化原则，尤其要关注与年龄相关的病理生理差异。一项基于大型脊柱创伤数据库的研究[51]在对TCCS

患者进行年龄效应的因果推断分析后发现，年龄是影响外科干预获益程度的显著效应修饰因子：65岁以上的TCCS患者接受手术较非手术治疗具有更显著的功能复合评分改善，而年轻患者中手术与非手术的获益差异并未达到统计学显著性。这提示我们，对于高龄TCCS患者，积极的神经调控干预组合模式（如手术减压联合术后脊髓电刺激）可能显著优于单纯保守治疗。然而，年龄同样伴随着脊髓储备功能的衰退与代偿能力的下降，因此，在高龄患者中实施高强度的外周–中枢联合刺激时，必须警惕诱发自主神经反射异常或过度疲劳。临床上需要利用精准的量化评分工具［（如急性创伤性中枢性脊髓综合征评分（acute traumatic central cord syndrome score, ATCCSS）、下颈椎 AO 脊柱损伤评分（subaxial cervical AO spine injury score, subaxial AOSIS）等］来筛选适合接受多模式联合调控的最佳候选人群。在东南亚人群的验证研究[52]中，ATCCSS评分在指导治疗决策及预测早期手术时机方面展现出较好的区分度（AUC=0.81 ~ 0.88），尽管其不直接用于预测功能恢复的绝对值，但为多模式治疗方案的标准化分层提供了量化标准。将此类经过区域化验证的评分体系与电生理指标（如MEP振幅、皮层静息阈值）结合，将有助于制定更符合个体实际需求的联合调控疗程与强度。

5.4 临床推广的挑战与未来发展方向

多模式联合调控策略在TCCS后上肢及手功能康复中的临床转化仍面临多重障碍。其中，来自真实世界研究[46,48]的证据表明，患者身体的虚弱程度［改良虚弱指数（the 5–factor modified frailty index, mFI–5）］和低白蛋白血症会显著提高并发症发生率与住院期间不良结局风险，这意味着在进行多设备、高强度的康复干预前，须进行充分的营养风险评估与衰弱预警，避免因并发症叠加导致康复计划中断。在此前提下，未来以人工智能为基础，整合手术时机、影像学脊髓损伤程度、血清营养指标及神经电生理反馈的闭环调控系统，将是实现TCCS个体化精准康复的重要方向。多模式联合调控策略不仅代表着单一设备的叠加，更强调在不同康复阶段（急性期神经保护、恢复期可塑性重塑、慢性期辅助代偿）主动切换调控侧重点，通过多靶点、多通路的协同干预，为TCCS患者带来真正意义上的功能重建与生活质量提升。

6 总结与展望

本综述系统梳理了重复经颅磁刺激（rTMS）、经颅直流电刺激（tDCS）、脊髓电刺激（SCS）及外周神经电刺激（PNS）4类神经调控技术在创伤性中央脊髓综合征（TCCS）后上肢及手功能康复中的应用进展。现有证据表明，上述技术通过调节皮层兴奋性、诱导突触可塑性及重建脊髓运动网络等多重机制，在改善运动功能方面展现出不同程度的疗效。其中，高频rTMS和阳极tDCS对皮层运动输出效率的提升作用较为明确，SCS在脊髓节段层面的神经调控效应尤为突出，而PNS则通过外周–中枢耦联提供辅助性的感觉运动整合支持。然而，必须指出的是，上述结论大多源自四肢瘫或混合性颈脊髓损伤人群的研究，专门针对TCCS这一特定病理生理亚型的高质量原始研究仍十分有限。由于TCCS以皮质脊髓束选择性受损、上肢功能优先受累为临床核心特征，其神经可塑性调控靶点与反应模式可能与其他类型脊髓损伤存在差异，因此现有证据的直接外推需谨慎解读。

当前研究仍面临若干亟待解决的核心问题。第一，刺激参数标准化与个体化的矛盾。 各研究中rTMS的频率、强度、脉冲总数以及tDCS的电流密度、电极配置差异显著，导致疗效的可重复性受限，也妨碍了跨研究间的横向比较。临床实践中需结合患者损伤节段、病程阶段及基线皮层兴奋性水平，制定动态调整的阈值化刺激方案。第二，多模式联合策略的理论依据尚不充分。 中枢与外周刺激的联合虽可同时激活“自上而下”与“自下而上”的可塑性通路，但联合方案的时序安排、强度配比及任务设计缺乏系统的神经生理学模型指导，不当的组合可能产生抑制性或干扰性交互。第三，循证证据等级偏低。 多数研究样本量小（平均 <30例）、随访期短（常不足6个月），且缺乏统一的疗效评价指标体系（如握力、九孔柱测试、脊髓独立性量表等）。现有系统评价提示rTMS与tDCS对四肢瘫患者上肢功能存在中等程度的效应量（标准化均数差约0.4 ~ 0.6），但研究间异质性显著

（I^2>60%），且存在明显的小样本偏倚风险。第四，缺乏可靠的疗效预测生物标志物。目前尚无以TCCS人群为基础的预测模型，MEP振幅、静息态功能连接、皮质脊髓束各向异性分数（FA）及血清BDNF水平等候选指标仍需在前瞻性队列中加以验证。

展望未来，该领域的发展应聚焦以下方向：①建立TCCS特异性神经调控参数体系，基于TCCS上肢优先受累的病理特点，开发以手部功能恢复为导向的刺激靶点定位与参数优化方案；②推进多中心、大样本、长随访的随机对照试验研究，严格分层纳入不同病程（急性期、亚急性期、慢性期）及不同损伤程度（脊髓损伤分级 C、D级）的TCCS患者，以明确各技术的适应人群与最佳干预窗口；③构建生物标志物驱动的精准调控模型，将基线神经电生理、影像学及血清学指标整合至决策算法中，实现“评估—干预—再评估—动态调整”的闭环管理；④发展时序依赖的多模式整合策略，基于皮质–脊髓–肌肉传导延迟及Hebbian可塑性规则，设计中枢与外周刺激的最佳协同时序，避免简单技术叠加。最终，神经调控技术从“有效性验证”走向“精准化、长效化、安全化”的临床转化，有赖于基础神经科学、生物医学工程与康复医学的深度交叉融合，有望为TCCS患者的上肢功能重建提供更可靠的治疗选择。

利益冲突：作者声明没有利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Avila M J, Hurlbert R J. Central cord syndrome redefined [J]. Neurosurg Clin N Am, 2021, 32(3): 353–363.

[2] Kaleem M I, Javeed S, Plog B A, et al. Restorative treatments for cervical spinal cord injury, a narrative review [J]. Clin Spine Surg, 2024, 37(9): 451–458.

[3] Lu X, Battistuzzo C R, Zoghi M, et al. Effects of training on upper limb function after cervical spinal cord injury: a systematic review [J]. Clin Rehabil, 2015, 29(1): 3–13.

[4] Gutiérrez–Martínez J, Núñez–Gaona M A, Carrillo–Mora P. Technological advances in neurorehabilitation [J]. Rev Invest Clin, 2014, 66(S1): S8–S23.

[5] Freund P, Rothwell J, Craggs M, et al. Corticomotor representation to a human forearm muscle changes following cervical spinal cord injury [J]. Eur J Neurosci, 2011, 34(11): 1839–1846.

[6] Leao M T D, Wiesinger L, Ziemann U, et al. Rapid motor cortical reorganization following subacute spinal cord dysfunction [J]. Brain Stimul, 2020, 13(3): 783–785.

[7] Mishra B R, Sarkar S, Praharaj S K, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatry [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2011, 14(4): 245–251.

[8] Choi H, Seo K C, Kim T U, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances recovery in central cord syndrome patients [J]. Ann Rehabil Med, 2019, 43(1): 62–73.

[9] Hoogendam J M, Ramakers G M J, Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain [J]. Brain Stimul, 2010, 3(2): 95–118.

[10] Abo M. Repetitive transcranial magnetic stimulation and Rehabilitation [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2013, 53(11): 1264–1266.

[11] Gomes–Osman J, Field–Fote E C. Improvements in hand function in adults with chronic tetraplegia following a multiday 10–Hz repetitive transcranial magnetic stimulation intervention combined with repetitive task practice [J]. J Neurol Phys Ther, 2015, 39(1): 23–30.

[12] Duan X, Huang D, Zhong H, et al. Efficacy of rTMS in treating functional impairment in post–stroke patients: a systematic review and meta–analysis [J]. Neurol Sci, 2024, 45: 3887–3899.

[13] Durmaz O, Ateş M A, Şenol M G. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)–induced trigeminal autonomic cephalalgia [J]. Noro Psikiyatr Ars, 2015, 52(3): 309–311.

[14] Brihmat N, Bayram M B, Paine M, et al. Translating a preclinically tested 15 Hz rTMS protocol to humans with chronic spinal cord injury: a safety and feasibility study [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2025, 12(11): 2246–2257.

[15] Kim W J, Hahn S J, Kim W S, et al. Neuronavigation–guided repetitive transcranial magnetic stimulation for aphasia [J]. J Vis Exp, 2016(111): e53345.

[16] Kumru H, Murillo N, Samso J V, et al. Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(5): 435–441.

[17] 禄熠行, 孙晓龙, 郗宵, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛疗效的影响因素分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2025, 47(3): 226–231.

[18] Gogulski J, Ross J M, Talbot A, et al. Personalized repetitive transcranial magnetic stimulation for depression [J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2023, 8(4): 351–360.

[19] Shin Y I, Foerster Á, Nitsche M A. Transcranial direct current stimulation (tDCS): application in neuropsychology [J]. Neuropsychologia, 2015, 69: 154–175.

[20] Cortes M, Medeiros A H, Gandhi A, et al. Improved grasp function with transcranial direct current stimulation in chronic spinal cord injury [J]. NeuroRehabilitation, 2017, 41(1): 51–59.

[21] Potter–Baker K A, Janini D P, Lin Y L, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) paired with massed practice training to promote adaptive plasticity and motor recovery in chronic incomplete tetraplegia: a pilot study [J]. J Spinal Cord Med, 2018, 41(5): 503–517.

[22] Yozbatiran N, Keser Z, Davis M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the primary motor cortex and robot–assisted arm training in chronic incomplete cervical spinal cord injury: a proof of concept sham–randomized clinical study [J]. NeuroRehabilitation, 2016, 39(3): 401–411.

[23] Li C, Jirachaitipakit S, Wrigley P, et al. Transcranial direct current stimulation for spinal cord injury–associated

neuropathic pain［J］. Korean J Pain, 2021, 34(2): 156–164.
［24］Soler D, Moriña D, Kumru H, et al. Transcranial direct current stimulation and visual illusion effect according to sensory phenotypes in patients with spinal cord injury and neuropathic pain［J］. J Pain, 2021, 22(1): 86–96.
［25］陈慧, 蔡倩, 徐亮, 等. 经颅直流电刺激联合镜像疗法对脑卒中患者上肢运动功能的影响［J］. 中国康复理论与实践, 2020, 26(3): 301–305.
［26］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.
［27］Wrigley P J, Gustin S M, McIndoe L N, et al. Longstanding neuropathic pain after spinal cord injury is refractory to transcranial direct current stimulation: a randomized controlled trial［J］. Pain, 2013, 154(10): 2178–2184.
［28］Carvalho V G, de Almeida R L, Boechat–Barros R. Motor cortical excitability behavior in chronic spinal cord injury neuropathic pain individuals submitted to transcranial direct current stimulation: case reports［J］. Spinal Cord Ser Cases, 2020, 6: 101.
［29］Milosevic M, Masugi Y, Sasaki A, et al. On the reflex mechanisms of cervical transcutaneous spinal cord stimulation in human subjects［J］. J Neurophysiol, 2019, 121(5): 1672–1679.
［30］Alam M, Rodrigues W, Pham B N, et al. Brain–machine interface facilitated neurorehabilitation via spinal stimulation after spinal cord injury: recent progress and future perspectives［J］. Brain Res, 2016, 1646: 25–33.
［31］Gelenitis K, Santamaria A, Pradarelli J, et al. Non–invasive transcutaneous spinal cord stimulation programming recommendations for the treatment of upper extremity impairment in tetraplegia［J］. Neuromodulation, 2025, 28(1): 162–173.
［32］Lu D C, Edgerton V R, Modaber M, et al. Engaging cervical spinal cord networks to re–enable volitional control of hand function in tetraplegic patients［J］. Neurorehabil Neural Repair, 2016, 30(10): 951–962.
［33］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.
［34］Inanici F, Samejima S, Gad P, et al. Transcutaneous electrical spinal stimulation promotes long–term recovery of upper extremity function in chronic tetraplegia［J］. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2018, 26(6): 1272–1278.
［35］Zorkot M, Carpineto R, Shokur S, et al. Automated selectivity–driven algorithm for transcutaneous spinal cord stimulation［C/OL］//2025 International Conference On Rehabilitation Robotics (ICORR), 2025: 989–994. https://ieeexplore.ieee.org/document/11063011.
［36］Salchow–Hömmen C, Schauer T, Müller P, et al. Algorithms for automated calibration of transcutaneous spinal cord stimulation to facilitate clinical applications［J］. J Clin Med, 2021, 10(22): 5464.
［37］Wöllner J, Pannek J. Sacral neuromodulation: no more skiing?［J］ Scand J Urol, 2016, 50(2): 132–133.
［38］Samejima S, Malik R N, Ge J, et al. Cardiovascular safety of transcutaneous spinal cord stimulation in cervical spinal cord injury［J］. Neurotherapeutics, 2025, 22(2): e00528.
［39］Rehman M U, Wasim M A, Deitrich J N, et al. Feasibility of a home–based transcutaneous spinal stimulation program on autonomic–cardiovascular safety after incomplete tetraplegia［J］. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2026, 32(S1): 80–94.
［40］Lee M B, Kramer D R, Peng T, et al. Brain–computer interfaces in quadriplegic patients［J］. Neurosurgery Clinics, 2019, 30(2): 275–281.
［41］Shankar R, Tang N, Chandran G. Combined repetitive transcranial magnetic stimulation and transcutaneous spinal cord stimulation for upper limb recovery in chronic incomplete cervical spinal cord injury: protocol for a pilot randomized controlled trial［J］. Front Neurosci, 2026, 20: 1833493.
［42］McGeady C, Vučković A, Tharu N S, et al. Brain–computer interface priming for cervical transcutaneous spinal cord stimulation therapy: an exploratory case study［J］. Front Rehabil Sci, 2022, 3: 896766.
［43］Mateo S, Di Marco J, Cucherat M, et al. Inconclusive efficacy of intervention on upper–limb function after tetraplegia: a systematic review and meta–analysis［J］. Ann Phys Rehabil Med, 2020, 63(3): 230–240.
［44］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, 2024, 24(14): 4695.
［45］Martínez–Palacios K, Rubiano A M, Demetriades A K, et al. Traumatic central cord syndrome: an integrated neurosurgical and neurocritical care perspective［J］. Brain Spine, 2025, 5: 104281.
［46］Gorbacheva A, Goudarzi A, Vengsarkar V A, et al. The impact of hypoalbuminemia on outcomes in non–surgically treated patients with central cord injury［J］. Global Spine J, 2025,15(7):3244–3250.
［47］Zhang X, Liu X, Liu M, et al. The integrated application and future trends of multimodal neuromodulation techniques in spinal cord injury rehabilitation［J］. Neurol India, 2026, 74(1): 3–11.
［48］Lim H L, Lee Z D, Kumar A A, et al. The impact of sarcopenia and frailty on motor recovery and functional outcomes in patients with acute traumatic central cord syndrome［J］. Clin Spine Surg, 2026.
［49］Gagliardi T A, Fleisher I, Lapow J, et al. Trends in operative timing for acute traumatic central cord syndrome: national inpatient sample analysis 2013–2019［J］. Clin Spine Surg, 2025, 38(10): 486–492.
［50］Crasta R, Abdollahifard S, Barnes T, et al. Surgical timing and neurological outcomes in traumatic central cord syndrome: a single–center retrospective cohort study［J］. Global Spine J, 2026: 21925682261466959.
［51］Aude C A, Vattipally V N, Jillala R, et al. Age–related differences in surgical outcomes for traumatic central cord syndrome: a multi–institutional causal machine learning analysis［J］. J Neurosurg Spine, 2026, 45(2): 267–276.
［52］Kumar A A, Lim H L, Saffari S E, et al. Comparative validation of scoring systems in acute traumatic central cord syndrome: acute traumatic central cord syndrome score, central cord score, and subaxial cervical AO spine injury score for surgical decision making, recovery, and timing of surgery［J］. J Neurotrauma, 2025.