·综述·

非侵入性迷走神经刺激治疗脑卒中后上肢运动障碍的研究进展

谷佳妮[1,2]，李瑞青[2]
（1. 河南中医药大学康复医学院，河南，郑州，450046；2. 河南中医药大学第一附属医院康复中心，河南，郑州，450000）

摘　要：上肢运动功能受限是脑卒中后常见的问题之一，严重影响了患者的日常生活质量。非侵入性迷走神经刺激（nVNS）是在传统的迷走神经刺激（VNS）基础上发展而来的一种更安全、更便捷、低成本的具有主动调控功能的新兴神经调控手段，在临床和神经科学中逐渐广泛应用，其效果也在脑卒中上肢功能的康复中得到验证。本文系统综述了 nVNS 在脑卒中后上肢运动障碍治疗中的作用机制与临床研究进展，重点基于国际功能、残疾和健康分类（ICF）框架，从身体功能、个体活动、社会参与 3 个维度整合分析其康复效应：nVNS 通过调节去甲肾上腺素、乙酰胆碱、γ一氨基丁酸等神经递质的分泌，增强神经可塑性，减轻炎症反应并改善缺血区脑血流灌注，进而驱动身体功能层面的神经修复；nVNS 同步联合康复训练能够改善患者运动功能及日常生活能力，且效应具有可持续性，从个体活动与社会参与层面实现功能增益。在此基础上，本文探讨了 nVNS 面临的技术挑战并展望未来研究应向参数优化、多模态神经调控融合及下肢功能障碍等方向拓展，旨在为脑卒中患者提供精准的个性化治疗。

关键词：脑卒中；迷走神经刺激；非侵入性；上肢运动障碍；康复
中图分类号：R651.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-3554（2026）03-0429-11
DOI：10.11714/jsysu.med.YX20250166

Research Progress on Non-invasive Vagus Nerve Stimulation for Upper Limb Motor Impairment After Stroke

GU Jiani[1,2], LI Ruiqing[2]
（1. Henan University of Chinese Medicine Rehabilitation Medical College, Zhengzhou 450046, China; 2. Rehabilitation Center, The First Affiliated Hospital of Henan University Of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China）
Correspondence to: LI Ruiqing; E-mail: lrq0424@163.com

Abstract: Upper limb motor impairment is a common sequela of stroke and significantly compromisses patients' activities of daily living and quality of life . Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS), developed from conventional vagus nerve stimulation (VNS), is a safer, more convenient, and cost-effective neuromodulation technique with the adventage of avtive regulation, It has been increasingly applied in clinical practice and neuroscience research, and its therapeutic potential in post-stroke upper limb rehabilitation has been preliminaruly demonstrated. This systematic review comprehensively examines the mechanistic basis and clinical advancements of nVNS in treating upper limb motor dysfunction following stroke, with a particular focus on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) framework. From the perspectives of body function, individual activity, and social participation, the rehabilitative effects of nVNS are analyzed in an integrated manner. Specifically, nVNS enhances neural plasticity, mitigates inflammatory responses, and improves cerebral perfusion in ischemic regions by modulating the secretion of

收稿日期：2025-11-11　　**录用日期：**2026-04-02
基金项目：国家自然科学基金（81503630）；河南省自然科学基金（252300420135）；河南省重点研发与推广专项（科技攻关）基金（232102310470）；河南省科技研发计划联合基金（222301420066）；河南省中医药科学研究专项课题（2023ZXZX1163，2019JDZX2111）
作者简介：谷佳妮，第一作者，研究方向：脑卒中后常见功能障碍的中医康复治疗及相关研究，E-mail：564162168@qq.com；李瑞青，通信作者，副主任医师，研究方向：脑卒中后常见功能障碍的中医康复治疗及相关研究，E-mail：lrq0424@163.com

neurotransmitters such as norepinephrine, acetylcholine, and γ-aminobutyric acid, thereby promoting neurological recovery at the body function level. Moreover, the synergistic application of nVNS with rehabilitative training has been shown to sustainably improve motor function and activities of daily living, yielding functional benefits that extend to the levels of individual activity and social participation. Building upon this foundation, the present study examines the technical challenges confronting nVNS and proposes future research trajectories focusing on parameter optimization, multimodal neuromodulation integration, and rehabilitation for lower limb dysfunction. These directions aim to facilitate precision personalized therapeutics for stroke patients.

Key words: stroke; vagus nerve stimulation; non-invasive; upper limb motor dysfunction; rehabilitation

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2026,47(3):429-439]

脑卒中是导致全球成年人致残的主要病因,有着较高的发病率与致残率[1]。上肢运动功能受限常作为脑卒中后的首个症状出现,主要表现为肢体的无力、痉挛以及控制失调等[2]。据相关统计,到2050年时,全球大概会有2亿脑卒中患者[3],其中超过2/3的患者伴有上肢功能方面的活动受限,在发病初期约有70%~80%的患者呈现上肢和手功能活动受限[4-5],发病3个月之后约37%的患者手部抓握、伸展动作的控制精准度欠佳,最终仅12%左右的患者手部功能可以得到相对良好的恢复[6],脑卒中后上肢功能尤其是手功能的恢复已成为患者及家属急切的需求[7]。当前,临床上治疗脑卒中后上肢功能障碍主要以常规康复疗法和物理因子疗法为主,如运动疗法、作业疗法、体外冲击波治疗等[8-9],这些方法虽被广泛运用并证实有效,但仍存在一定的局限性。比如,对于中重度或伴随认知障碍的患者,依从性较差,难以达到理想训练强度[10];长周期的康复训练主要依赖于医院或专业的康复机构及人员,在社区和家庭中难以持续规范的开展,导致治疗效果差[11];物理因子疗法虽可促进血液循环、缓解肌肉疼痛,但对神经内在功能重塑及整体运动调节恢复的效果有限,且可能会导致不适感或疼痛加重[12]。神经调控技术的快速发展,使人们对于上肢功能康复的理念不止局限于常规康复训练,而是不断引进外周中枢干预治疗[13],非侵入性脑刺激作为近年来的新兴治疗手段,主要包括重复经颅磁刺激、经颅电刺激及周围神经电刺激等,非侵入性迷走神经刺激(non-invasive vagus nerve stimulation,nVNS)作为一种经皮周围神经电刺激,已被证实在脑卒中后上肢功能恢复方面有显著疗效[14-15]。根据国际功能、残疾和健康分类(international classification of functioning, disability and health, ICF)模型[16],脑卒中后上肢运动障碍的康复需要从"身体功能-活动-参与"3个维度综合干预[17]。身体功能层面,表现为皮质脊髓束损伤导致运动控制网络重组障碍[18];肢体活动层面,主要表现为Fugl-Meyer评分下降及关节活动度受限[5];社会参与层面,上肢功能障碍直接降低了患者穿衣、进食等日常生活能力,进而影响社会角色的履行[19]。nVNS作为一种新型神经调控技术,可以通过调节神经可塑性、改善运动表现、促进社会参与实现多维度的康复效应[20]。

1 nVNS概述

迷走神经是人体当中最长且分布最广泛的脑神经,由80%传入纤维和20%传出纤维构成[21],它支配着心脏、肺部、胃肠道等内脏器官的活动,调节呼吸、心率、消化等生理功能,还与大脑的多个区域存在广泛的神经连接,如孤束核、蓝斑核、丘脑、大脑皮层等[22],这些连接构成了nVNS发挥作用的神经基础[23]。通过特定的电极装置,将电脉冲信号传递至迷走神经,依靠刺激迷走神经的浅表分支,使其产生神经信号经孤束核投射至大脑功能的广泛区域,产生迷走神经效应[24],影响大脑的神经活动。nVNS的调控作用并非特异于运动功能,相关研究表明,其可以通过多种不同的神经保护或神经可塑性途径[2],如调节丘脑-皮层连接、激活脑干网状激活系统、抑制海马区神经炎症等,改善与异常神经功能相关的慢性疾病[25],如帕金森病、癫痫、阿尔茨海默病、抑郁症、偏头痛等,且已被临床研究证实治疗有效[26-29]。与传统的侵入性迷走神经刺激(invasive vagus nerve stimulation, iVNS)相比较,nVNS无需进行手术植入电极,降低了感染、出血等

风险，减轻了患者的痛苦，有无创、便携、安全、患者接受程度高等优点[30]。并且和其他非侵入性脑刺激如经颅磁刺激、经颅电刺激相比，nVNS不受治疗场所的限制，更加小巧简洁，更容易在社区和家庭中推广，有效节省了患者的时间和经济成本[31]。

1.1　nVNS技术的分类

根据刺激作用位置的不同，nVNS可以分成经皮耳迷走神经刺激（transcutaneous auricular VNS，taVNS）以及经皮颈迷走神经刺激（cervical vagus nerve stimulation，tcVNS），这2种nVNS都是凭借体外刺激靶点电极释放足够强度的电刺激来激活迷走神经系统，对个体的生理和心理产生调节作用[32]。taVNS的基本原理是将特制的电极片贴附于外耳道或耳甲腔等耳部特定区域，这些区域有着丰富的迷走神经耳支的末梢分布，可把电脉冲传递至迷走神经，引发一系列神经生理反应[30,33]。与传统的颈部迷走神经电刺激相比，taVNS避免了颈部穿刺或植入电极带来的风险，比如感染、出血、损伤颈部血管或神经等，很大程度上提高了患者的接受度与依从性[34]；同时，耳部皮肤相对薄且血运丰富，有利于电脉冲的有效传导，并且操作更为简便，患者可在日常生活中自行佩戴电极进行治疗，为家庭康复治疗提供了便利[35]。tcVNS是依靠把电极放置在颈部迷走神经体表投影区域，直接对迷走神经主干进行电刺激，相较于taVNS，tcVNS可给予迷走神经更强且更直接的电刺激，因为颈部迷走神经干包含大量的神经纤维，刺激效果可能更为明显[36]，然而tcVNS也存在一定的局限性，比如颈部电极佩戴相对不太方便，可能会影响患者的日常活动，而且因为刺激强度较大，部分患者在治疗初期可能出现较为突出的不良反应，像颈部疼痛、吞咽受阻、声音嘶哑等，但大多在刺激参数调整或适应后会逐渐缓解[37]（表1）。

表1　经皮耳迷走神经刺激与经皮颈迷走神经刺激的特性对比

Table 1　Comparison of characteristics between percutaneous auricular vagus nerve stimulation and percutaneous cervical vagus nerve stimulation

Comparison dimension	taVNS	tcVNS	References
Stimulation site	Auricular concha, auricle, auricular branch of vagus nerve	Anterior neck, cervical vagus nerve trunk	[30,35]
Stimulation method	Attached ear electrodes; easy operation, self-applicable	Attached neck electrodes or hand-held stimulator; requires guidance	[31,36]
Core advantage	High safety and compliance; thin auricular skin with rich blood supply, high electrical pulse conduction efficiency	High density of nerve fibers, stronger and more direct stimulation signals, significant short-term efficacy	[35]
Adverse reactions	Mostly mild local skin irritation at the ear; no serious adverse events	Neck pain, throat discomfort, hoarseness, etc.; alleviated after parameter adjustment	[34,37]
Target population	Home-based rehabilitation, community rehabilitation, long-term maintenance therapy; patients with neck conditions or those intolerant to strong stimulation	Intensive short-term therapy for acute or subacute patients; severe patients with urgent rehabilitation needs	[32,36]

1.2　nVNS技术的治疗机理（基于ICF身体功能维度）

在身体功能层面，nVNS通过调节去肾上腺素（norepinephrine，NE）、乙酰胆碱（acetylcholine，ACh）和多巴胺（dopamine，DA）等水平，促进运动皮层突触可塑性[2]，同时抑制TNF-α/IL-6介导的神经炎症，为功能恢复提供生理基础[38-41]；在肢体活动层面，nVNS联合机器人训练可使Fugl-Meyer评分提高，改善上肢关节活动度与运动协调性；在社会参与层面，便携式nVNS设备支持家庭治疗，患者每日自理活动时间增加，间接提升社会参与意愿[42]。

1.2.1　*神经可塑性调节*　神经可塑性是脑卒中后功能得以恢复的关键机制，脑卒中出现之后，局部

脑组织会面临缺血缺氧的状况,致使神经元受损死亡,突触连接遭到破坏,神经功能随之出现缺损[38]。nVNS在这个过程里发挥了关键的干预作用,研究发现,nVNS可以增强神经可塑性,减少细胞凋亡等[39]。神经递质系统在大脑功能调节中起着核心作用,脑卒中后神经递质失衡是导致运动障碍的关键因素之一[40],nVNS可以对多种神经递质进行精准调控,主要是凭借上调NE、ACh和DA的释放水平,从而激活神经元的兴奋性和敏感性、改善运动功能和执行能力[2]。同时动态调节γ-氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)水平,短期内适度局部抑制,降低皮层抑制张力,为神经重塑创造时间窗口;长期治疗则促进GABA系统的功能平衡与稳定,防止网络过度兴奋[41]。通过调控以上神经递质,引起皮层可塑性改变,实现治疗效果[42-43]。

1.2.2 *炎症反应抑制* 炎症反应在脑卒中后的病理进程中扮演着关键角色,过度的炎症反应会加重神经元损伤,阻碍神经功能恢复[44]。nVNS呈现出强大的抗炎特性,其核心机制之一是可以有效减少炎性因子的释放,肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)作为典型的促炎因子,在脑卒中发生后,脑内及外周血中的水平会急剧上升[45]。TNF-α可激活一系列细胞内信号通路,诱导细胞凋亡,同时促进白细胞的黏附与浸润,加重脑组织损伤;IL-6参与免疫调节过程,过高水平的IL-6会导致炎症级联合反应失控[44]。Xia等[46]研究发现,nVNS可以借助炎症小体的α7烟碱性乙酰胆碱受体依赖性失活,抑制细胞凋亡,进而发挥脑保护作用。

1.2.3 *脑血流改善* nVNS对脑血流的调节作用是改善脑卒中后上肢运动障碍的关键机制之一,研究表明,nVNS可引发血管舒张,增加脑部的血液灌注[47]。nVNS可促使内皮细胞释放一氧化氮(nitric oxide, NO),NO作为一种关键的血管舒张因子,可使血管平滑肌舒张,改善脑血流[48]。脑卒中发生后,缺血区周边的脑组织处于低灌注状态,nVNS可提高脑梗死缺血区域周围血管生成因子的表达,激活内皮细胞的增殖、迁移以及管腔形成过程,诱导新生血管的生成[49]。

1.3 nVNS对正常肢体运动功能的作用

在健康个体中,VNS通常不会显著增强或损害本已正常的肢体运动功能,它的主要作用在于"调节"和"优化"神经状态[45]。有临床研究表明,对健康人群施加适宜参数的nVNS刺激(如taVNS 20~25Hz、检测阈值强度),可通过提升运动皮层兴奋性、优化感觉运动整合效率,从而改善肢体运动协调性与精准度[50]。VNS对正常肢体运动功能的关键价值是:能够显著加速新的运动技能的学习过程,其机制主要在于:VNS能精准激活并促进去甲肾上腺素和乙酰胆碱等神经调节物质的释放,通过调节这些神经递质,VNS可以强化突触可塑性、刺激神经元兴奋,从而优化优化大脑状态、促进记忆巩固[50-51]。与脑损伤康复患者相比,正常肢体的VNS刺激主要是为了优化神经系统的学习效率与自适应能力;而脑损伤患者VNS刺激的目标是为了"修复"和"重建"[52]。这表明,VNS不仅是病理状态下的康复干预手段,也能成为健康人群运动能力优化的潜在工具,进一步印证了其在运动功能调控中的可靠性。

2 nVNS在脑卒中患者上肢运动功能中的应用(基于ICF活动、参与维度)

与单纯的康复训练相比,迷走神经刺激与上肢康复训练结合显著改善了肢体的功能[53]。nVNS与康复训练的协同治疗策略在脑卒中后上肢运动障碍的康复进程中呈现出强大的互补优势,康复训练作为脑卒中后功能恢复的基石,凭借重复性的运动练习,刺激大脑皮层的运动区,促进神经可塑性的发展,逐步恢复上肢的运动功能。在迷走神经结束后立即进行上肢功能康复训练,可以明显强化康复训练的效果[54]。例如,Hays等[55]的研究提示,VNS植入并同步上肢训练的患者,上肢Fugl-Meyer评分平均提升了10.9分,并显著高于对照组。nVNS联合康复训练在提升运动功能的同时,也能有效转化为实际生活能力的增益。在Roy等[56]的研究中,患者在接受VNS同步上肢训练后,不仅上肢Fugl-Meyer评分平均提升了8.9分,其SIS-ADL生活质量评分平均也提升了约7.43分,提示患者在穿衣、进食、如厕等基本日常活动中的独立性得到实质性改善。Kimberley等[57]研究表明,与接受无nVNS的训练的受试者相比,活性nVNS组患者的上肢Fugl-Meyer评分、Wolf运动功能测试、SIS-ADL及脑卒中影响量表手功能子项的结果均显著提高,且经过1年时间的随访时,以上指标均保持了改善效果,这表

明nVNS与康复训练协同进行效果具有长期持久性，不仅加速了上肢运动功能的恢复，同时也提升了患者的活动能力、社会参与度及生活质量水平，反映了患者对自身功能障碍的主观感知减轻，有利于其重建社会参与的信心。以上数据证实，nVNS通过改善上肢运动功能，有效打破了患者社会参与的功能障碍壁垒，实现了从“身体功能改善”到“肢体活动恢复”再到“社会角色回归”的完整康复链条。

2.1　nVNS刺激模式

2.1.1　nVNS非同步联合上肢治疗模式　在这种模式下，nVNS与患者的生理活动（如肢体运动、脑电活动等）没有时间上的同步关系，刺激是按照预设的程序独立进行的，不考虑患者当时的具体动作或大脑活动状态。例如，按照固定的时间间隔（如每小时刺激1次，每次刺激10 min）进行nVNS，而不管患者是否正在进行上肢康复训练或者大脑处于何种活动水平，可以在患者完成一次上肢康复训练后进行nVNS，或者在患者休息期间进行nVNS，而不与上肢运动训练同时发生。其作用可能更多依赖于累积性的抗炎、神经营养及改善脑灌注等效应，为神经修复创造宏观有利环境[44]。该模式适用于急性期、亚急性期患者，以及存在运动控制严重障碍、无法配合同步训练的重症患者；同时适合社区及家庭康复场景，患者可在康复训练后自主完成nVNS治疗，操作便捷性高[54,58-59]。

2.1.2　nVNS同步联合上肢治疗模式　同步协调模式是指在进行上肢康复治疗的同时，同步实施nVNS，强调让迷走神经电刺激与患者的生理活动保持同步。这种模式的实现一般要借助先进的传感器和算法，来实时监测患者的生理状态，并依据状态变化调整刺激参数。其理论基础在于利用nVNS诱导的神经递质释放高峰（如NE、ACh）[2]，对同期激活的运动皮层环路进行标记和强化，以最大化突触可塑性。临床数据显示，在这种模式下，上肢的康复训练动作与nVNS的电刺激在时间上紧密配合，使得两种治疗手段可共同发挥作用，在改善运动学习质量和运动控制精度方面可能更具优势[60-61]。该模式适用于慢性期患者，如手部精细功能恢复不佳者，要求患者具备一定的运动配合能力，可在医院或康复中心由专业人员指导完成，能最大化发挥“刺激－运动”协同的神经可塑性强化作用[47]。

2.2　刺激参数

目前，nVNS所选择的治疗参数如刺激强度、频率、脉冲宽度和治疗时间等尚无统一标准，不同治疗参数对神经可塑性的影响程度亦无定论[62-68]。nVNS在卒中患者的应用初期多以VNS的应用为参考，如参数设置、康复策略组合和训练时间等方面[58]。大部分临床试验中VNS的治疗频率为20～30 Hz，脉冲宽度为0.1～0.3 ms，刺激强度均根据个体情况调整[5,47]。各临床研究的治疗时机有所不同，其中Capone等[54]采用taVNS（频率20 Hz、脉冲0.3 ms、持续60 min），刺激强度根据个体情况调整，处于检测阈值之上以及疼痛阈值之下，结果显示真实组的上肢FMA评分平均提升了5.4分，而假刺激组提升了2.8分，表明taVNS结合机器人康复可显著改善慢性脑卒中患者的上肢功能。Redgrave等[47]使用taVNS（频率25 Hz，脉冲0.1 ms），刺激强度根据个体情况调整，结果显示实验组的FMA评分平均增加17.1分，明显高于对照组。另外，国内学者谢敏、章晓峰等[69-70]分别招募了60例、105例脑卒中患者，均采用频率20 Hz、强度0.5 mA的taVNS干预4~8周，结果显示与对照组相比，taVNS组的上肢FMA评分均显著提高。然而，一项关于刺激电流强度的研究显示，中等强度（0.8 mA）的VNS刺激对听觉和运动皮质神经可塑性的增强作用优于高强度（1.6 mA）和低强度（0.4 mA）刺激[63]，且从Dawson等[59]的研究得到了验证：VNS（强度0.8 mA、脉冲100 μs、频率30 Hz、持续3 min）结合康复训练治疗脑卒中后上肢运动障碍患者疗效明显优于传统康复训练，且与对照组相比，实验组在上肢FMA评分量表有更高的分数（8.2分）。此外，Lin等[64]也证明了0.8 mA刺激能带来更显著的大脑重组和运动功能改善。结合目前啮齿动物脑卒中模型或脑卒中患者迷走神经刺激术相关临床研究，以0.8 mA电流强度最为常用。如表2所示，汇总了部分临床研究中的参数设置、治疗方案及对应的上肢功能改善效果，并对其潜在的作用机制进行了关联分析。总之，VNS的各项刺激参数与康复结果之间并非简单的线性关系，而是呈现多维度交互影响的特点，每个参数都可能显著影响研究结论或治疗效果，探索刺激参数与治疗效果之间的关联机制、明确最优参数组合及个体化治疗方案，是未来研究的方向[62]。

表2 nVNS治疗脑卒中后上肢功能障碍的相关临床报道

Table 2 Clinical reports on nVNS for upper limb dysfunction after stroke

Author (year/country)	Sample size	Treatment protocol	Stimulation intensity	Stimulation frequency	Treatment duration	Proposed mechanism	Fugl-Meyer improvement score
Dawson et al. (2015/UK)[58]	21	tcVNS	0.8 mA	30 Hz	6 weeks	Moderate-intensity stimulation of the vagus nerve trunk maximizes neuroplasticity.	+8.7
Capone et al. (2017/Italy)[53]	14	taVNS	a level ranging above the detection threshold and below the pain threshold	20 Hz	10 days	Combined synchronous stimulation enhances motor learning and memory consolidation.	+5.4
Redgrave et al. (2018/UK)[46]	13	taVNS	at maximum tolerated intensity	25 Hz	6 weeks	Low-intensity real-time synchronization precisely strengthens relevant neural circuits.	+17.1
Zhang et al. (2023/China)[67]	105	taVNS	0.5 mA	20 Hz	8 weeks	Modulates inter-hemispheric excitability balance and promotes functional reorganization of the affected cortex.	+7.14
Xie et al. (2025/China)[66]	60	taVNS	0.5 mA	20 Hz	4 weeks	Fixed-parameter stimulation improves attention during training and alleviates fatigue.	+3.27

3 nVNS存在的问题与未来研究方向

3.1 技术瓶颈

刺激频率与强度作为nVNS的关键参数,对神经反应及治疗效果有着深远影响,设置理想的刺激参数是nVNS现临的关键挑战之一。耳部迷走神经A-β纤维核团的数量是颈部迷走神经的1/6[35],taVNS选择与cVNS相同范围的参数,可能无法有效激活迷走神经,达不到预期的治疗效果。刺激频率、脉冲宽度、刺激强度、刺激时间等这些参数的选择需要根据患者的具体情况和临床需求进行调整,不同的刺激参数可以产生不同的治疗效果,所以寻找最佳参数也是目前要解决的问题。

3.2 安全性

现有临床数据显示,nVNS相关的不良反应多为轻微、一过性,且与刺激部位密切相关(表3)。taVNS不良反应主要局限于刺激局部,如皮肤刺激、过敏等,且全身性反应极少。而对于tcVNS,由于电流更直接作用于颈部迷走神经干及其邻近组织,除局部皮肤反应外,还可能引起颈部肌肉不适、声音改变等。绝大多数反应可通过调整刺激参数、优化电极位置或缩短刺激时间得到有效缓解。此外,迷走神经在颈部和耳部的走行较为复杂,个体之间存在一定的解剖差异,精准定位迷走神经分支并实现对特定神经纤维的选择性刺激面临着巨大挑战。脑卒中合并冠心病、高血压等基础疾病患者

数量较多，刺激右耳可能引起心动过缓，虽然Ay等[32]的动物实验结果显示，刺激左耳迷走神经在减少梗塞体积方面与右耳效果相当，但在临床实践上，选择刺激病灶侧的效果是否优于刺激左侧仍需深入研究。

表3　nVNS不良反应总结表

Table 3　Summary of adverse reactions associated with nVNS

Adverse event	Possible cause	Incidence	Management strategy	References
Local skin irritation (erythema, pruritus)	Electrode contact, allergy to conductive gel, prolonged stimulation.	Common (5%–20%)	① Change the electrode patch site. ② Use hypoallergenic conductive gel or normal saline. ③ Shorten single-session duration and increase intervals. ④ Clean the skin and apply moisturizer after stimulation.	[34,37]
Neck discomfort / pain (more common with tcVNS)	Muscle contraction in response to current, improper electrode placement.	tcVNS: 10%–30% taVNS: rare	① Adjust electrode position to avoid thick muscle areas. ② Reduce stimulation intensity to a comfortable level. ③ Use smaller electrodes or narrower pulse width. ④ Perform neck relaxation before treatment.	[32,36,37]
Throat sensation / hoarseness	Current spread stimulating the recurrent laryngeal nerve.	tcVNS: 5%–15% taVNS: rare	① Reduce stimulation intensity. ② Ensure proper electrode placement for tcVNS. ③ Usually resolves spontaneously within minutes after cessation.	[34,36]
Bradycardia	Overstimulation of the vagus nerve's effect on heart rate (more frequent with right cervical stimulation).	< 1% Serious but very rare	① Prioritize left-sided stimulation. ② Use with caution in patients with a history of cardiac conduction disorders. ③ Cease stimulation immediately, heart rate typically self-corrects.	[32]
Headache / dizziness	Vasodilation, initial neuromodulatory response, individual sensitivity.	Occasional (2%–8%), usually transient	① Start with lower intensity and titrate gradually. ② Ensure proper patient positioning (sitting/lying). ③ Maintain adequate hydration.	[59]
Fatigue or drowsiness	Relaxation effect following neuromodulation.	Occasional (3%–10%)	① Schedule therapy before non-critical activities. ② Inform the patient that this is usually a temporary adaptive response.	[57]

3.3　未来研究方向

目前，nVNS在脑卒中后上肢运动障碍的治疗中已呈现出一定潜力，为其未来在卒中后下肢康复的治疗中提供了理论依据和参考：nVNS通过调控NE、ACh等神经递质，对大脑运动皮层的可塑性产生全局性的广泛增益，其诱导的系统性抗炎与脑血流改善，也为全脑受损运动网络的修复提供了有利环境[41-49]，因此，nVNS促进运动功能恢复的根本机制对上下肢具有普适性。但下肢运动功能涉及到更复杂的脊髓-脑干-小脑的运动网络调控机制，更强调整体平衡和步态协调[65-67]。因此，未来下肢康复的研究需要着重探索nVNS最优的治疗方案，得出nVNS与步行、平衡等特定任务的最佳刺激模式及参数水平，设计更具针对性的全身性运动功能康复策略。另一方面，nVNS已被证实可提升注意力、改善情绪、调节感觉处理等[68]，而这些功能也是影响患者肢体运动恢复的重要因素，这表明，nVNS对非运动功能的改善可间接为运动功能恢复提供

支撑。在未来的临床试验中,需要着重注意在评估运动功能的同时,也要系统监测其他神经功能维度的变化,明确其是否作为中介变量影响运动疗效。同时,当前研究主要集中于nVNS与传统康复训练的协同应用,未来需突破单一的技术局限,深入探索nVNS与其它物理因子技术如重复经颅磁刺激、功能性电刺激、脑电技术、虚拟现实技术等[68]的技术耦合,向多模态神经调控与跨功能协同干预的方向深化。

4 总结与展望

脑卒中后上肢运动障碍康复面临着多重挑战,nVNS作为治疗脑卒中后上肢运动障碍的新兴技术,借助调节神经可塑性、抑制炎症反应以及改善脑血流等多维度作用机制,为传统康复治疗带来了创新性解决方案。当前现有临床证据显示,nVNS已具备显著的应用潜力与良好的安全性,尤其在联合康复训练时表现出明确的疗效趋势。但由于目前现有临床试验普遍存在样本量小、长期数据缺乏、参数未标准化等不足,其总体临床证据等级仍处于向高级别验证过渡的阶段,尚未成为标准疗法。本团队聚焦于脑卒中后肢体运动障碍,未来将继续在nVNS的机制探索与临床转化层面深化研究,亟待更多高质量的大样本研究,以深入探索nVNS的作用机制、刺激模式等,明确其长期疗效,并在此基础上建立基于神经环路理论的干预策略,以期为脑疾病患者提供更安全、有效且个性化的精准康复方案。

参考文献

[1] Cheng F, Cheng P, Xie S, et al. Epidemiological trends and age-period-cohort effects on ischemic stroke burden across the BRICS-plus from 1992 to 2021 [J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 137.

[2] Chen L, Gao H, Wang Z, et al. Vagus nerve electrical stimulation in the recovery of upper limb motor functional impairment after ischemic stroke [J]. Cogn Neurodyn, 2024, 18(5): 3107-3124.

[3] Brainin M, Feigin VL, Norrving B, et al. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration [J]. Lancet Neurol, 2020, 19(6): 487-488.

[4] Zhou Y, Xie H, Li X, et al. Predicting upper limb motor recovery in subacute stroke patients via fNIRS-measured cerebral functional responses induced by robotic training [J]. J Neuroeng Rehabil, 2024, 21(1): 226.

[5] Olana DD, Abessa TG, Lamba D, et al. Effect of virtual reality-based upper limb training on activity of daily living and quality of life among stroke survivors: a systematic review and meta-analysis [J]. J Neuroeng Rehabil, 2025, 22(1): 92.

[6] Choo SX, Yong J, Mohamed Rafi SAB, et al. Exploring factors influencing the consistent adoption of a post-stroke upper extremity outcome measure using Normalisation Process Theory [J]. BMC Health Serv Res, 2025, 25(1): 515.

[7] Hayward KS, Bernhardt J. Aspiring to restore arm and hand function after stroke [J]. Lancet Neurol, 2023, 22(6): 464-465. .

[8] Suputtitada A, Chatromyen S, Chen CPC, et al. Best practice guidelines for the management of patients with post-stroke spasticity: a modified scoping review [J]. Toxins (Basel), 2024, 16(2): 98.

[9] 江剑华, 沈仁泽, 邱斐, 等. 发散式冲击波联合痉挛肌电刺激治疗脑卒中偏瘫患者肱二头肌痉挛的效果[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(4): 529-535.
Jiang JH, Shen ZR, Qiu F, et al. Clinical study on the treatment of biceps brachii spasticity in hemiplegic patients with stroke by radial extracorporeal shock wave therapy combined with spastic muscle electrical stimulation [J]. J Pract Med, 2025, 41(4): 529-535.

[10] 吴何必, 陈树耿, 贾杰. 脑机接口技术在脑卒中患者上肢运动功能康复领域的脑机制研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2025, 42(3): 480-487.
Wu HB, Chen SG, Jia J. Research progress on brain mechanisms of brain-computer interface technology in upper limb motor function rehabilitation for stroke patients [J]. J Biomed Eng, 2025, 42(3): 480-487.

[11] 中国康复医学会手功能康复专业委员会, 中国康复医学会社区康复工作委员会. 便携式外骨骼脑机接口应用于社区居家卒中患者上肢康复专家共识(2025年版)[J]. 中国卒中杂志, 2025, 20(10): 1210-1221; +1209.
Hand Functional Rehabilitation Professional Committee of the Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Community Rehabilitation Working Committee of the Chinese Association of Rehabilitation Medicine. Expert Consensus on the Application of portable exoskeleton brain-computer interfaces for upper limb rehabilitation in community-dwelling stroke patients (2025 Edition) [J]. Chin J Stroke, 2025, 20(10): 1210-

1221；+1209.

[12] 魏达，马超，彭玉涛，等.神经调控技术在脑卒中康复中的应用进展[J].中国现代神经疾病杂志，2025，25(1)：84-91.
Wei D，Ma C，Peng YT，et al. Application progress of neuromodulation techniques in stroke rehabilitation[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg，2025，25(1)：84-91.

[13] 徐河，支金草，常庆，等.非侵入性迷走神经电刺激治疗注意缺陷多动障碍的潜在机制研究进展[J].中国儿童保健杂志，2025，33(8)：883-887.
Xu H，Zhi JC，Chang Q，et al. Research progress on the potential mechanisms of non-invasive vagus nerve electrical stimulation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Child Health Care，2025，33(8)：883-887.

[14] Dawson J，Liu CY，Francisco GE，et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB)：a randomised，blinded，pivotal，device trial[J]. Lancet，2021，397(10284)：1545-1553.

[15] Liu CH，Yang MH，Zhang GZ，et al. Neural networks and the anti-inflammatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in depression[J]. J Neuroinflam，2020，17(1)：54.

[16] Jiménez Buñuales MT，González Diego P，Martín Moreno JM. La clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud (CIF) 2001[J]. Rev Esp Salud Publica，2002，76(4)：271-279.

[17] Wong MN，Cheung MK，Ng YM，et al. International classification of functioning，disability，and health-based rehabilitation program promotes activity and participation of post-stroke patients[J]. Front Neurol，2023，14：1235500.

[18] Levi AD，Schwab JM. A critical reappraisal of corticospinal tract somatotopy and its role in traumatic cervical spinal cord syndromes[J]. J Neurosurg Spine，2021，36(4)：653-659.

[19] Moulaei K，Bahadinbeigy K，Haghdoostd AA，et al. Overview of the role of robots in upper limb disabilities rehabilitation：a scoping review[J]. Arch Public Health，2023，81(1)：84.

[20] Li L，Wang D，Pan H，et al. Non-invasive vagus nerve stimulation in cerebral stroke：current status and future perspectives[J]. Front Neurosci，2022，16：820665.

[21] Ruffoli R，Giorgi FS，Pizzanelli C，et al. The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation[J]. J Chem Neuroanat，2011，42(4)：288-296.

[22] Cai X，Jiang J，Zhou G，et al. Mechanisms of vagus nerve stimulation in improving motor dysfunction after stroke[J]. Neuropsychiatr Dis Treat，2024，20：2593-2601.

[23] Hilz MJ. Transcutaneous vagus nerve stimulation - a brief introduction and overview[J]. Auton Neurosci，2022，243：103038.

[24] Wang W，Li R，Li C，et al. Advances in VNS efficiency and mechanisms of action on cognitive functions[J]. Front Physiol，2024，15：1452490.

[25] Asadauskas A，Stieger A，Luedi MM，et al. Advancements in modern treatment approaches for central post-stroke pain：a narrative review[J]. J Clin Med，2024，13(18)：5377.

[26] 欧阳茹，李巧玲，蒋章颉.经皮耳迷走神经刺激治疗脑部疾病的研究进展[J].临床麻醉学杂志，2025，41(9)：984-988.
Ouyang R，Li QL，Jiang ZJ. Research progress on transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of brain diseases[J]. J Clin Anesthesiol，2025，41(9)：984-988.

[27] Yang H，Shi W，Fan J，et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (ta-VNS) for treatment of drug-resistant epilepsy：a randomized，double-blind clinical trial[J]. Neurotherapeutics，2023，20(3)：870-880.

[28] Zhang H，Cao XY，Wang LN，et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improves gait and cortical activity in Parkinson's disease：a pilot randomized study[J]. CNS Neurosci Ther，2023，29(12)：3889-3900.

[29] Tan C，Qiao M，Ma Y，et al. The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of depressive disorder：a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Affect Disord，2023，337：37-49.

[30] 张立新.经皮耳迷走神经刺激在脑卒中后功能障碍的应用[J].康复学报，2024，34(5)：417-425.
Zhang LX. Application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in post-stroke dysfunction[J]. Rehabil Med，2024，34(5)：417-425.

[31] 李南.非侵入式迷走神经刺激不同参数和位置的脑激活差异研究[D].西安：西安电子科技大学，2021.
Li N. Study on brain activation differences with various parameters and locations of non-invasive vagus nerve stimulation[D]. Xi'an：Xidian University，2021.

[32] Ay I，Sorensen AG，Ay H. Vagus nerve stimulation reduces infarct size in rat focal cerebral ischemia：an unlikely role for cerebral blood flow[J]. Brain Res，2011，1392：110-115.

[33] 荣培晶，刘爱华，张建国，等.经皮耳迷走神经刺激治疗难治性癫痫的临床试验研究[J].世界科学技术-中医药现代化，2013，15(9)：2011-2020.
Rong PJ，Liu AH，Zhang JG，et al. Clinical trial study of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for refractory epilepsy[J]. World Sci Technol - Mod Tradit Chin Med Mater Med，2013，15(9)：2011-2020.

[34] Kim AY，Marduy A，de Melo PS，et al. Safety of

transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS): a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 22055.

[35] 曾龙, 刘浩霖, 谢韬, 等. 迷走神经刺激的脑-肠轴机制研究现状[J]. 癫痫杂志, 2024, 10(5): 411-416.
Zeng L, Liu HL, Xie T, et al. Current research status on the brain-gut axis mechanism of vagus nerve stimulation[J]. J Epilepsy, 2024, 10(5): 411-416.

[36] Meyers EC, Solorzano BR, James J, et al. Vagus nerve stimulation enhances stable plasticity and generalization of stroke recovery[J]. Stroke, 2018, 49(3): 710-717.

[37] Khodaparast N, Kilgard MP, Casavant R, et al. Vagus nerve stimulation during rehabilitative training improves forelimb recovery after chronic ischemic stroke in rats [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2016, 30(7): 676-684.

[38] Vora I, Gochyyev P, Engineer N, et al. Distal versus proximal arm improvement after paired vagus nerve stimulation therapy after chronic stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2024, 105(9): 1709-1717.

[39] Isabella AJ, Moens CB. Development and regeneration of the vagus nerve[J]. Semin Cell Dev Biol, 2024, 156: 219-227.

[40] Marzola P, Melzer T, Pavesi E, et al. Exploring the role of neuroplasticity in development, aging, and neurodegeneration [J]. Brain Sci, 2023, 13(12): 1610.

[41] 倪寒, 贺杜鹃, 段婧瑶, 等. 迷走神经在神经精神系统疾病治疗研究中的进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2025, 39(3): 224-232.
Ni H, He DJ, Duan JY, et al. Progress in the therapeutic research of vagus nerve in neuropsychiatric diseases[J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2025, 39(3): 224-232.

[42] McFarlan AR, Chou CYC, Watanabe A, et al. The plasticitome of cortical interneurons[J]. Nat Rev Neurosci, 2023, 24(2): 80-97.

[43] 范瑞娟, 朱世杰, 唐中生, 等. 基于TLR4/MyD88信号通路探讨经皮耳迷走神经刺激对血管性痴呆大鼠学习记忆的影响[J]. 贵州中医药大学学报, 2024, 46(5): 34-38.
Fan RJ, Zhu SJ, Tang ZS, et al. Exploring the effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on learning and memory in vascular dementia rats based on the TLR4/MyD88 signaling pathway[J]. J Guizhou Univ Tradit Chin Med, 2024, 46(5): 34-38.

[44] Băcilă CI, Vlădoiu MG, Văleanu M, et al. The role of IL-6 and TNF-alpha biomarkers in predicting disability outcomes in acute ischemic stroke patients[J]. Life (Basel), 2025, 15(1): 47.

[45] Fang YT, Lin YT, Tseng WL, et al. Neuroimmunomodulation of vagus nerve stimulation and the therapeutic implications[J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1173987.

[46] Xia XM, Duan Y, Wang YP, et al. Vagus nerve stimulation as a promising neuroprotection for ischemic stroke via α7nAchR-dependent inactivation of microglial NLRP3 inflammasome[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(7): 1349-1365.

[47] Redgrave JN, Moore L, Oyekunle T, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation with concurrent upper limb repetitive task practice for poststroke motor recovery: a pilot study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(7): 1998-2005.

[48] Jiang Y, Li L, Ma J, et al. Auricular vagus nerve stimulation promotes functional recovery and enhances the post-ischemic angiogenic response in an ischemia/reperfusion rat model[J]. Neurochem Int, 2016, 97: 73-82.

[49] Wang Y, Tan Q, Pan M, et al. Minimally invasive vagus nerve stimulation modulates mast cell degranulation via the microbiota-gut-brain axis to ameliorate blood-brain barrier and intestinal barrier damage following ischemic stroke[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 132: 112030.

[50] Gerges ANH, Graetz L, Hillier S, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation modifies cortical excitability in middle-aged and older adults [J]. Psychophysiology, 2025, 62(1): e14584.

[51] Hulsey DR, Shedd CM, Sarker SF, et al. Norepinephrine and serotonin are required for vagus nerve stimulation directed cortical plasticity [J]. Exp Neurol, 2019, 320: 112975.

[52] Sun J, Li X, Zhou Y, et al. Clinical advances in transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for post-stroke disorders: state of the art and future perspectives[J]. Front Neurol, 2025, 16: 1676727.

[53] Hays SA, Ruiz A, Bethea T, et al. Vagus nerve stimulation during rehabilitative training enhances recovery of forelimb function after ischemic stroke in aged rats [J]. Neurobiol Aging, 2016, 43: 111-118.

[54] Capone F, Miccinilli S, Pellegrino G, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation combined with robotic rehabilitation improves upper limb function after stroke[J]. Neural Plast, 2017, 2017: 7876507.

[55] Hays SA, Adehunoluwa EA, Epperson JD, et al. Closed-loop vagus nerve stimulation delivered with a miniaturized system produces lasting recovery in individuals with chronic stroke[J]. Stroke, 2025, 57(1): 38-49.

[56] Roy JM, Musmar B, Ritz C, et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for post-stroke recovery: a single center experience of patient satisfaction and outcomes [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2025, 257: 109043.

[57] Kimberley TJ, Cramer SC, Wolf SL, et al. Long-term

outcomes of vagus nerve stimulation paired with upper extremity rehabilitation after stroke [J]. Stroke, 2025, 56(8): 2255-2265.

[58] 王利凯，王立童.经皮耳迷走神经刺激术在脑卒中上肢功能恢复的研究进展[J].中国康复，2023，38(2)：111-115.
Wang LK, Wang LT. Research progress of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in upper limb functional recovery after stroke [J]. Chin J Rehabil, 2023, 38(2): 111-115.

[59] Dawson J, Pierce D, Dixit A, et al. Safety, feasibility, and efficacy of vagus nerve stimulation paired with upper-limb rehabilitation after ischemic stroke[J]. Stroke, 2016, 47(1): 143-150.

[60] 张明亮，欧阳睿智，郭立泉，等.一种上肢康复机器人及其康复评估应用研究[J].机械设计与制造，2025，(3)：338-342；+349.
Zhang ML, Ouyang RZ, Guo LQ, et al. An upper limb rehabilitation robot and its application in rehabilitation assessment [J]. Mach Des Manuf, 2025, (3): 338-342; +349.

[61] Baig SS, Falidas K, Laud PJ, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation with upper limb repetitive task practice may improve sensory recovery in chronic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(12): 104348.

[62] 屈超华，王婷婷，屈云.迷走神经刺激术治疗脑卒中后上肢运动障碍进展[J].中国现代神经疾病杂志，2022，22(11)：927-931.
Qu CH, Wang TT, Qu Y. Progress in vagus nerve stimulation for upper limb motor dysfunction after stroke [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2022, 22(11): 927-931.

[63] Pruitt DT, Danaphongse TT, Lutchman M, et al. Optimizing dosing of vagus nerve stimulation for stroke recovery [J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(1): 65-71.

[64] Lin S, Rodriguez CO, Wolf SL. Vagus nerve stimulation paired with upper extremity rehabilitation for chronic ischemic stroke: contribution of dosage parameters [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2024, 38(8): 607-615.

[65] 杨媛媛，周珊珊，成小菲，等.非侵入性脑刺激治疗脑卒中后下肢运动功能障碍的网状Meta分析[J].中国组织工程研究，2026，30(4)：1008-1018.
Yang YY, Zhou SS, Cheng XF, et al. Network meta-analysis of non-invasive brain stimulation in treating lower limb motor dysfunction after stroke[J]. Chin J Tissue Eng Res, 2026, 30(4): 1008-1018.

[66] 杨斌，刘奥龙，何双双，等.新Bobath治疗联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的影响[J].神经损伤与功能重建，2025，20(1)：59-62.
Yang B, Liu AL, He SS, et al. Effects of New Bobath therapy combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on lower limb motor function in stroke patients with hemiplegia[J]. Neural Inj Funct Recontruct, 2025, 20(1): 59-62.

[67] 徐建奇，王舒，沈晓艳，等.经颅直流电刺激联合动觉运动想象疗法对恢复期脑卒中患者下肢功能的疗效[J].神经损伤与功能重建，2024，19(6)：366-368.
Xu JQ, Wang S, Shen XY, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation combined with kinesthetic motor imagery therapy on lower limb function in patients with stroke during the recovery period[J]. Neural Inj Funct Recontruct, 2024, 19(6): 366-368.

[68] Chen Y, Gao Y, Zhou J, et al. Vagus nerve stimulation: innovative applications in the field of hand function rehabilitation[J]. Cogn Neurodyn, 2025, 19(1): 98.

[69] 谢敏，王梦寰，耿宝峰.经皮耳迷走神经电刺激联合任务导向性训练对脑卒中后疲劳患者上肢功能的影响[J].康复学报，2025，35(5)：485-493.
Xie M, Wang MH, Geng BF. Effect of transcutaneous auricular vagus nerve electrical stimulation combined with task-oriented training on upper limb function in post-stroke fatigue patients[J]. Rehabil Med, 2025, 35(5): 485-493.

[70] 章晓峰，刘勇，金振华.经外耳皮肤迷走神经电刺激联合双侧上肢训练对脑卒中上肢运动功能的效果[J].中国康复理论与实践，2023，29(3)：280-285.
Zhang XF, Liu Y, Jin ZH. Effect of transauricular vagus nerve electrical stimulation combined with bilateral upper limb training on upper limb motor function after stroke [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2023, 29(3): 280-285.

（编辑　余　菁）