

·综述·

神经调控技术在脑卒中后失语症治疗中的应用

缪嘉丽¹, 夏晓咪², 陈文莉^{3*}

1 东南大学, 江苏 南京 210009;

2 连云港市第一人民医院, 江苏 连云港 222000;

3 东南大学附属中大医院, 江苏 南京 210009

* 通信作者: 陈文莉, E-mail: banlilizhi@163.com

收稿日期: 2025-03-03; 接受日期: 2025-05-01

基金项目: 江苏省卫生健康委干部保健面上项目(BJ24014); 中国博士后科学基金第 72 批面上项目(2022M720722)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2026.07006

摘要 脑卒中是全球范围内导致成人失用的主要原因之一, 其继发的失语症严重损害患者的语言功能及生存质量。随着神经科学研究的深入, 基于神经可塑性调控原理的神经调控技术, 通过侵入性或非侵入性干预模式, 经突触可塑性机制诱导语言网络功能重组, 在改善脑卒中后失语症(PSA)治疗方面彰显了临床应用潜力。本研究系统综述了神经调控技术在 PSA 治疗中的研究进展, 首先概述 PSA 语言中枢的损伤及恢复机制和神经调控技术的基本原理, 随后重点介绍经颅磁刺激(TMS)、经颅电刺激(TES)、脑机接口(BCI)等神经调控技术在 PSA 中的临床应用, 归纳其长期疗效与安全性, 并分析神经调控技术治疗 PSA 的优势、局限性及未来发展方向, 以期优化 PSA 神经调控治疗的临床实践提供理论依据。

关键词 脑卒中; 脑卒中后失语症; 神经调控技术; 无创神经电刺激; 康复治疗

脑卒中后失语症(post-stroke aphasia, PSA)是指脑卒中导致优势大脑半球语言功能区受损而引起的获得性语言障碍, 表现为自发讲话、听理解、复述、命名、阅读和书写 6 个部分语言功能不同程度受损, PSA 是脑卒中后功能障碍最常见的临床特征之一, 总体发生率可达 34%^[1-2]。失语症对脑卒中患者的预后会产生严重不良的影响, 包括沟通交流障碍、情绪障碍、日常生活能力下降等, 不利于患者的康复进程及临床医疗工作的顺利开展^[3-4]。

目前, 临床上治疗 PSA 的常规手段为言语-语言治疗(speech-language therapy, SLT), 同时联合神经调控技术、药物、电针、认知训练等手段以增强语言功能恢复效果^[5-7]。然而, 这些治疗手段的临床应用仍然受到评估方法主观性、治疗参数标准化不足、长期疗效持续性以及个体差异等因素的限制。

值得关注的是, 随着神经科学研究的突破性进展, 神经调控技术已从最初的运动障碍疾病治疗,

逐步拓展至脑卒中、抑郁症、帕金森病和阿尔茨海默病等多种中枢神经系统疾病的治疗, 其在 PSA 康复中的应用更是展现出独特的治疗优势。神经调控技术通过精准调控受损语言网络的神经可塑性, 为传统 SLT 治疗提供了重要的增效手段。基于此, 本文系统阐述神经调控技术的作用机制, 重点探讨其在 PSA 康复治疗中的临床应用现状, 并对未来发展方向进行展望, 以期为推动 PSA 的精准康复治疗提供理论依据和实践指导。

1 PSA 语言中枢的损伤及恢复机制

PSA 患者主要累及左侧大脑半球语言功能区, 临床分型与损伤部位密切相关。运动性失语(Broca 失语)由左侧额下回后部(Broca 区)损伤所致, 以言语表达障碍为特征; 感觉性失语(Wernicke 失语)病灶位于左侧颞上回后部(Wernicke 区), 主要表现为语言理解缺陷; 传导性失语由连接 Broca 区与 Wernicke 区的弓状纤维束受损引起, 突出表现为复述障

引用格式: 缪嘉丽, 夏晓咪, 陈文莉. 神经调控技术在脑卒中后失语症治疗中的应用[J]. 康复学报, 2026, 36(7): 508-516.

MIAO J L, XIA X M, CHEN W L. Application and prospect of neuromodulation technology in post-stroke aphasia [J]. Rehabil Med, 2026, 36(7): 508-516.
DOI: 10.3724/SP.J.1329.2026.07006

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

碍,而自发语言和理解功能相对完好;完全性(全球性)失语多见于大脑中动脉供血区大面积梗死,病变累及 Broca 区、Wernicke 区及周边白质,引起各项语言功能(听、说、读、写)严重受损;命名性失语则由颞叶或角回病变导致,核心症状为找词困难,其他语言功能相对保留^[8]。

研究表明,成人大脑皮层保留了相当程度的可塑性^[9]。基于神经网络概念,PSA 患者的语言网络恢复主要包含 2 种核心理论机制,① 冗余性理论:不同神经网络具备执行相似认知功能的代偿能力,单一网络损伤可通过其他网络补偿;② 可变神经位移假说:脑损伤后,语言网络中未被充分利用的备用区域(如右半球同源区)被激活,通过神经网络内部或跨网络的重组实现功能代偿^[10]。有研究证实了“可变神经位移”是脑卒中后发生语言网络变化的基础,PSA 患者的语言恢复依赖于病前语言网络的备用区域激活^[11]。

2 神经调控技术概述

神经调控技术可以分为侵入性和非侵入性 2 大类,侵入性脑刺激(invasive brain stimulation, IBS)技

术主要包括侵入性脑机接口(invasive brain-computer interface, iBCI)、深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)、迷走神经电刺激(vagus nerve stimulation, VNS)、皮层电刺激(cortical stimulation, CS)等。这类技术通常需要手术或其他侵入性操作,将设备或工具植入体内,直接对特定神经结构施加电、化学或其他形式的刺激,以调节神经元活动。其核心特征在于需要穿透生物屏障(如皮肤、颅骨或硬膜),与靶点组织形成物理接触,从而实现高时空精度的神经调控,但其具有植入创伤性,且具有术中出血、术后感染、硬件故障等风险。非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术包括经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、经颅电刺激(transcranial electric stimulation, TES)、非侵入性脑机接口(non-invasive brain-computer interface, nBCI)、经皮迷走神经电刺激(transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS)、经颅超声刺激(transcranial ultrasound stimulation, TUS)等。相较于侵入性脑刺激技术而言,这类技术操作简单、风险较低,但其效果通常不如侵入性技术精准、稳定、持久^[12]。IBS 与 NIBS 技术对比,见表 1。

表 1 IBS 与 NIBS 技术对比
Table 1 Comparison of invasive and non-invasive brain stimulation technologies

比较项目	IBS 技术	NIBS 技术
具体技术类型	iBCI, DBS, VNS, CS	TMS, TES, nBCI, tVNS, TUS
作用机制	直接植入电极,通过电脉冲精准调控特定神经环路	通过外部物理场(磁、电、超声)间接调控神经元兴奋性
空间分辨率	极高	较低
治疗持续时间	可实现长期持续、间断或闭环调控	单次治疗仅产生短时效应,需规律重复干预
可逆性	植入手术创伤不可逆,电极取出需再次手术,存在硬件故障相关不可逆风险	可逆性强,停止刺激后通常可恢复
手术风险	颅内/硬膜外血肿、颅内/切口感染、脑脊液漏、电极移位、导线断裂、术中/术后癫痫发作、一过性神经功能缺损、植入部位皮肤破溃等	完全无创操作,无麻醉、开颅相关手术风险,无手术相关不可逆损伤
常见副作用	植入部位局部疼痛、皮下血肿、切口愈合不良、声音嘶哑、构音障碍、吞咽困难、认知功能改变、情绪波动、肢体异动、感觉异常、头痛、头晕等	头皮刺痛/麻木/发红、轻微头痛和头晕、恶心、短暂耳鸣/听力下降、局部肌肉抽搐、颈部不适、情绪波动、睡眠改变等,多为轻微一过性反应
长期并发症	慢性局部疼痛、植入部位组织粘连、异物肉芽肿、反复感染、皮肤破溃等	罕见,偶见癫痫发作
优势	疗效持久、精准调控,适用于难治性疾病	安全性高、成本低、易推广,适合早期干预和居家治疗
劣势	手术风险高、费用昂贵、患者接受度低	单次治疗效应短暂,长期疗效依赖规律重复干预,且深部靶向能力有限(除 TUS)

3 NIBS神经调控技术在PSA治疗中的应用

3.1 TMS

TMS是一种基于电磁感应原理的神经调控技术,利用线圈产生的时变磁场无创穿透头皮和颅骨,诱导运动皮层产生感应电流,从而双向调节神经兴奋性。根据刺激模式可分为单脉冲、成对脉冲、重复性脉冲及 θ 爆发式磁刺激(thetaburst stimulation, TBS)。其中单脉冲和成对脉冲作为瞬时刺激范式,主要应用于皮层功能定位、神经传导评估及术中导航等场景^[13]。重复经颅磁刺激通过模拟生理性神经放电节律,可产生持续数小时至数周的神经可塑性改变,现已成为PSA的重要治疗手段^[14]。

大脑两半球之间存在“胼胝体兴奋-抑制平衡模型”,即优势半球对非优势半球有较强抑制作用。当PSA患者左侧大脑半球受损时,其兴奋性会降低,导致对右侧大脑半球的抑制作用减弱,进而使得对侧半球过度兴奋,并反过来抑制了受损的患侧半球。TMS中,低频通常定义为 ≤ 1 Hz (0.1~1 Hz),用于降低皮层兴奋性,产生抑制效应;高频为 ≥ 5 Hz (典型5~50 Hz,临床常见5~20 Hz,包含TBS等范式),可增强皮层兴奋性,产生兴奋效应。但需注意频率与效应之间存在非线性关系,同一种频率在不同脑区可能产生相反效果,临床应用需结合多方面因素选择参数。

3.1.1 低频重复经颅磁刺激 低频重复经颅磁刺激(low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, LF-rTMS)通过抑制右半球过度活跃的同源语言区(如右额下回),减轻对左半球语言网络的抑制,促进双侧半球功能连接的再平衡,从而改善语言功能^[15]。这被认为是重点经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)改善的主要作用机制。一项功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究显示,LF-rTMS治疗后左半球语言相关脑区(如左额叶、颞叶)的激活增强,血清脑源性神经营养因子水平升高,揭示其通过促进神经可塑性发挥作用^[16]。

研究发现,LF-rTMS(0.5~1 Hz)刺激右侧大脑半球语言相关区域如Broca镜像区、额下回后部或颞上回后部,可显著改善患者的自发言语、听理解、复述、命名能力及失语商(aphasia quotient, AQ),其中0.5 Hz在改善听理解能力上更优,1 Hz则对自发言语提升更显著^[17]。针对靶点选择,有研究将54例亚急性脑卒中后完全性失语症患者分为2组,

采用持续15 d;20 min/d;1 Hz rTMS方案,分别刺激右额下回后部(posterior inferior frontal gyrus, pIFG)三角部和右颞上回后部(posterior superior temporal gyrus, pSTG),并在刺激结束后进行30 min的言语治疗。结果表明,与假刺激组比较,右侧pSTG 1 Hz rTMS改善了患者的听理解、复述和AQ,而右侧pIFG 1 Hz rTMS则改善了患者的重复复述、自发言语能力和AQ^[18]。在治疗的强度和时间内,研究得出,对PSA患者右侧额下回(right inferior frontal gyrus, RIFG)施以LF-rTMS(≤ 1 Hz)时,参数设置为总脉冲数40 000、单次脉冲1 000、静息运动阈值80%,干预疗程为1~8周,常规干预频次为每周5次,可获得最优治疗效果^[19]。

目前,PSA患者最常用的LF-rTMS方案是采用静息运动阈值的90%,20 min/d,5 d/周,持续2周。且较短的LF-rTMS治疗时长相较于更长的时长,对语言功能的改善更为有利^[20]。

3.1.2 高频重复经颅磁刺激 高频重复经颅磁刺激(high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, HF-rTMS)治疗效果可能源于对脑卒中周围区域的兴奋作用及诱导的长时程增强效应。一方面,HF-rTMS可促进受损大脑区域神经再生,提高神经元存活率;另一方面,HF-rTMS能增强皮质兴奋性,直接作用于相关皮质区域或与其他结构的连接,促进语言处理^[21]。此外,HF-rTMS可能通过减轻患者抑郁情绪,间接提高患者治疗依从性,进而促进失语症的恢复。

研究显示,HF-rTMS(频率 > 5 Hz)对慢性脑卒中后非流利性失语症具有显著的治疗效果,能够有效增强患者的语言能力^[22]。在患侧半球的左Broca区进行3~10次10 Hz HF-rTMS治疗,可以改善患者的语言功能和减轻失语症的严重程度,且这种疗效可持续长达1个月。这表明HF-rTMS不仅能在短期内促进患者语言功能的恢复,还具有一定的长期疗效^[22]。尽管有研究提出HF-rTMS在改善失语症方面并不比假性rTMS和常规康复更有效^[23],但是将双半球rTMS与语言训练相结合,仍被认为是治疗非流利性失语症的一种可行方法^[24]。对于HF-rTMS的疗效评估,仍需更多的临床研究来进一步验证。

3.1.3 rTMS联合其他治疗 目前临床上rTMS治疗PSA通常与其他治疗方法联合使用,而非单独应用。例如LF-rTMS和SLT相结合,可以产生协同效应,与

音乐疗法相结合则有助于改善脑卒中后非流利性失语症患者的语言功能和抑郁情绪^[25]。此外,与高压氧治疗的联合应用已被证明能有效提升脑卒中后非流利性失语患者早期的语言功能^[26]。然而,目前rTMS在治疗PSA方面仍缺乏统一的标准化方案,现有的研究在治疗方案上存在显著差异。因此,在个体化治疗时,需要考虑多个关键因素,包括病变部位、刺激靶点、语言功能以及治疗参数等。

3.2 TES

TES包括经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)和经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS),目前tDCS在PSA临床治疗上被广泛运用。

3.2.1 tDCS tDCS是一种安全、便携且具有神经调控潜力的非侵入性干预手段,通常需要在头皮上放置2个电极。在刺激过程中,电流在电极之间流动,穿过大脑构成电路,从而调节皮层的兴奋性,产生兴奋或抑制效果。阳极tDCS应用于病灶周围区域以激发神经元活动,而阴极tDCS则作用于健侧半球的同源区域,通过抑制跨半球的过度激活来重塑半球间的动态平衡。但这种常规的电极摆放位置并不是绝对的,有研究初步发现,在健侧半球应用阳极tDCS可能会导致纵向半球间功能性神经可塑性变化,也有助于改善语言功能恢复^[27]。

但值得注意的是,tDCS作用机制依赖于与行为任务(如言语语言治疗)的协同效应。tDCS通过调节神经元静息膜电位改变突触可塑性,但因其电流强度有限(通常1~2 mA),无法独立诱发动作电位,因此需结合SLT等任务依赖型训练,才能有效促进语言功能恢复^[28]。此外,tDCS的作用效果还受到以下因素影响:电极尺寸、刺激的持续时间、电流密度和电极下方脑组织的特性等^[29]。

STAHL等^[30]选取26名慢性PSA患者,阳极tDCS置于患者左初级运动皮层(primary motor cortex, M1)区,阴极置于右眶上区域,刺激持续20 min,并联合SLT,结果表明,tDCS可强化SLT的有效性,改善患者命名和表达能力。PISANO等^[31]选取了14名慢性脑卒中后非流利性失语症患者,同时将阳极置于病灶同侧额顶叶皮层,阴极置于对侧额顶叶皮层,以2 mA的电流强度进行持续20 min的刺激,2周内共完成10次tDCS后,多数患者写作能力得到明显改善。MSIGWA等^[32]对比了电针联合tDCS、单纯tDCS、高压氧治疗联合SLT这3种方案的疗效,研究表明

电针联合tDCS对语言功能改善程度最高,包括重复、命名和自发言语的改善,且相较于其他2组,在自发对话方面有额外的优势。

尽管传统tDCS具有无创、耐受性好的优势,但是其较低的空间分辨率限制了其在精细脑区(如Broca区、角回)的应用。这一局限推动了高精度经颅直流电刺激(high-definition transcranial direct current stimulation, HD-tDCS)的技术革新。HD-tDCS是一种相对聚焦的、新颖的非侵入性脑刺激方法,能使电流流向大脑特定区域从而产生更多局灶性刺激,具有研究特定皮质大脑区域语言和认知关系的潜力^[33]。一项双盲交叉研究比较了2种电流强度(2 mA和1 mA)的阴极HD-tDCS作用于右Broca区对PSA患者的影响,结果仅在2 mA的阴极HD-tDCS组发现动词命名的显著改善,这一方面表明应用于右侧半球的阴极HD-tDCS对语言恢复是有效的,另一方面表明适当的刺激强度对于疗效至关重要^[34]。此外,HD-tDCS在脑卒中早期也显示出比传统tDCS更好的治疗效果,其通过减缓神经元死亡,有望在脑卒中的早期阶段减轻神经功能障碍^[35]。

3.2.2 tACS tACS是通过在头皮上施加特定频率的交流电来调节大脑的神经振荡活动。例如, α 频段(8~12 Hz)与认知和工作记忆相关,tACS通过增强 α 频段功率,可能改善患者的认知功能,进而对语言的理解和表达产生积极影响^[36]。而 θ 频段振荡与语言处理相关,有研究发现作用于前额叶皮层的10 Hz tACS能显著增加 θ 频段功率,提升受试者的语音流畅性^[37]。tACS还能诱导神经可塑性,刺激频率接近目标神经网络内源性频率时,会发生“夹带”现象:如果刺激频率接近内源性频率,突触强度会增加;若高于内源性频率,突触可能被削弱;同时引发尖峰时间依赖可塑性,选择性调节与共振频率匹配的神经环路,可增强或抑制突触连接^[38]。部分研究还发现tACS刺激特定区域(如双侧乳突)能增加大脑血液供应,改善脑血流动力学,为大脑提供更多氧气和营养物质,促进受损脑组织修复和功能恢复^[39]。

一项单盲、假刺激对照的研究表明,对慢性PSA患者而言,6 Hz tACS刺激辅助运动区能够增强SLT(口语疗法)的疗效^[40]。研究结果显示,患者的整体语言表现、听觉言语理解、自发语言、重复和命名能力均有所改善。在至少1个月的随访中,约72%的参与者维持了这些改善效果^[40]。尽管该研究存在

局限性,例如随访期较短、样本量较小、患者异质性较大以及评估未设盲可能造成结果偏差,但是研究结果证实了 tACS 与 SLT 联合使用在改善慢性 PSA 患者受损言语理解能力方面的有效性,为后续研究提供了基础。

调幅经颅交流电刺激 (amplitude-modulated transcranial alternating current stimulation, AM-tACS) 是 tACS 的一种改良形式,是在传统 tACS 的基础上引入了低频振幅调制,形成了其独特的刺激波形。这种调制后的信号能够更精确地操控大脑的神经活动。因此,在研究和临床应用中展现出广阔的应用潜力^[41]。一项病例研究揭示,对患者的 Broca 区和右侧对应区域实施 15 Hz AM-tACS 与 SLT 的长期干预,能够促进大脑功能网络产生持久的可塑性变化,从而实现长期且持续的言语功能改善^[42]。这种联合治疗方法有潜力成为治疗 PSA 的有效方案。然而,目前的研究仅限于单一病例,未来需要开展更大规模的研究,以进一步确认该方法的有效性和稳定性。

3.3 nBCI

nBCI 通过采集头皮电信号或血流动力学信号解析大脑活动,结合语言解码技术,实时反馈患者的语言网络功能活动。在一项概念验证研究中,研究人员让 10 例患有轻度至重度慢性失语症的患者进行简单的听力目标词检测任务,同时记录他们的脑电图。机器学习模型不断解码这些信号,并生成个体化的、立即的、基于大脑状态的反馈。这种反馈即使在患者无法说话的情况下也能显示他们完成任务的情况。结果显示,BCI 的高强度训练(每周

4 d,每次 30 h)诱导了持续的失语症恢复,患者在多项语言评估测试中表现出显著改善,其中命名能力提升最为明显^[43]。一项前瞻性研究运用基于视觉的 P300-BCI 拼写系统,利用视觉诱发电位实现字符选择,有望辅助 PSA 患者沟通,改善生活质量^[44]。尽管关于 nBCI 的临床研究有限,但它可结合神经影像学技术实现实时神经反馈和靶向调控,为 PSA 患者提供了个性化、动态化的康复手段。未来需进一步优化信号处理算法、开发多模态融合系统,并开展更多研究验证其临床转化价值。

3.4 NIBS 治疗 PSA 的长期疗效及安全性

在疗效方面,tDCS 和 rTMS 对 PSA 均展现出一定的治疗效果,并且疗效在 1~6 个月内保持稳定。然而,tDCS 在整体语言功能改善方面相较于 rTMS 显示出较弱的效果。此外,rTMS 对亚急性和慢性患者均显示出疗效,而 tDCS 似乎仅对慢性失语症患者有效^[45]。但研究仍存在局限性,包括样本量较小和存在偏倚风险等问题。另一项关于 NIBS 技术联合言语训练治疗 PSA 的有效性和安全性的系统评价分析表明,NIBS 结合言语训练可以促进语言功能的恢复。但是,由于长期随访数据不足,需要更多的研究来验证其长期疗效。至于安全性方面,目前尚未发现 NIBS 技术联合言语训练治疗 PSA 会增加不良反应的风险,但为了全面评估其长期安全性和潜在的副作用,仍需进一步地研究^[46]。目前,tACS 和 nBCI 在治疗 PSA 方面的研究尚不充分,尚无法得出关于其安全性和长期疗效的明确结论。NIBS 技术治疗 PSA 的刺激参数、适应证及证据等级详见表 2。

表 2 NIBS 技术治疗 PSA 的刺激参数、适应证及证据等级
Table 2 Stimulation parameters, indications, and levels of evidence for Non-invasive brain stimulation in the treatment of PSA

技术名称	刺激参数	适应证	证据等级
TMS	低频 rTMS(1 Hz)刺激右侧额下回,如 BA45 区域,常用 1 200 脉冲/次,10~20 次治疗,每次治疗后常配合 45~60 min 言语-语言治疗	主要用于改善脑卒中后非流利性失语患者的语言功能,对部分患者的基本语言技能、功能性交流、命名能力、重复能力、自发语言及听觉理解等方面有改善作用	B 级 ^[47]
tDCS	刺激部位主要包括 Broca 区(左侧额下回)、Wernicke 区(左侧后上颞回)、右侧大脑半球 Broca 区和 Wernicke 区的同源区域、左侧 M1 区(C3 位点)、左侧颞叶(如命名相关激活较高的区域)等。部分研究还采用双半球刺激策略,如左侧额下回阳极 tDCS 与右侧额下回阴极 tDCS 相结合。电流强度 1~2 mA,刺激时间通常为 10~20 min,疗程次数在 5~16 次不等	适用于改善慢性非流利性 PSA 患者的命名能力、发音障碍、语音流畅度等	C 级 ^[48]

4 IBS在PSA治疗中的应用

尽管在神经精神疾病的治疗领域,IBS被认为具有广阔的前景,例如DBS和VNS已被证实能够治疗癫痫、阿尔茨海默病、抑郁症等疾病。然而,关于其在PSA治疗方面的研究却相对较少。在这一领域,iBCIs所特有的语音解码技术可能发挥关键作用。

iBCI通过植入颅内电极阵列,直接记录或刺激局部神经活动,实现大脑与外部设备的双向通信,相较于nBCI,iBCI具有更高的空间分辨率和信噪比,能够精准解码复杂运动意图^[49]。iBCI当前已广泛用于运动康复领域,其通过大脑植入电极直接记录神经元活动,实现对机器人手臂或神经假肢等设备的多维度运动控制。类似运用已扩展到语言领域。有一项研究中1例瘫痪患者通过iBCI实现每分钟90字符的文本输入,准确率超过94%^[50]。iBCI也可靶向特定语言子网络,利用其闭环刺激功能,在语言训练中实时增强目标脑区的活跃度,加速语言网络的重组,例如通过强化右半球代偿或激活左半球残留通路,实现精准调控^[51]。

尽管目前iBCI的应用主要局限于运动功能障碍(如闭锁综合征、肌萎缩侧索硬化等)引起的构音障碍,但其在语言功能解码与靶向干预中展现出的高精度潜力不容忽视,未来或许可用于PSA治疗。然而,iBCI的临床应用仍面临手术创伤性、长期安全性验证不足及伦理争议等关键挑战。这些局限性不仅凸显了侵入性技术的固有缺陷,也映射出神经调控技术整体发展需权衡精准性与安全性、个体化与标准化之间的矛盾。

5 神经调控技术治疗PSA的优势与挑战

神经调控技术的核心优势在于其非侵入性、可调节性及与多模态治疗的兼容性。目前神经调控技术用于治疗PSA的手段以NIBS联合SLT治疗为主,因其无创、灵活、有效、可逆性被临床广泛接受,其中tDCS、rTMS在慢性期脑卒中患者中效果显著。近年来随着神经导航技术、fMRI和功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)等神经影像学技术的进步,神经调控技术逐渐与神经影像学技术相结合,精确定位特定的大脑区域以进行刺激,实现靶向精准调控。刺激靶点也从单靶点演变为2个或多个靶点的共同刺激,甚至是回路和网络共同刺激^[52]。

然而,技术标准化、方案个体化、长期安全性验证及成本效益分析仍是临床推广前需解决的关键问题。现有的研究仍未就脑卒中后干预的最佳时机、病情评估和预后、治疗的最佳方案、神经调控参数、NIBS促进失语症改善的具体机制等达成共识。同时,患者间个体差异(损伤部位、损伤深度、损伤大小、神经结构网络,大脑皮层厚度、语种、受教育程度等)较大,如何在足够多的样本基础上,得到普遍认可的最佳治疗方案是临床研究者需要思考的。此外,神经调控技术的临床推广也面临着设备与技术成本高、治疗周期与频次长、普及度较低的现状,这也导致患者需要面对治疗费用高、认知不足等问题,从而降低接受度。

随着脑网络机制解析的深入、医学影像技术的完善,以及跨学科协作的加强,未来可能构建“靶向调控-行为强化-药物辅助”三位一体的治疗体系。因此,发展应聚焦于技术创新,开发新型刺激模式与新靶点,将神经调控技术与镜像神经元疗法、虚拟现实等新兴技术相结合,推动神经影像学辅助个体化精准治疗。

6 结 论

综上所述,神经调控技术在PSA治疗中展现了巨大的潜力和应用前景。目前的研究仍处于初级阶段,需要更多的临床试验和长期随访研究来验证其安全性和长期效果。未来的研究应着重于优化刺激参数,明确最佳治疗时间窗口,以及探索个体化治疗方案,以满足不同患者的具体需求。此外,结合其他康复手段,如认知训练和药物治疗,可能会进一步提高治疗效果。随着技术的不断进步和研究的深入,神经调控技术有望成为PSA治疗的重要手段,为患者带来更加全面和有效的康复方案。

参考文献

- [1] 张通,李胜利,白玉龙,等.卒中后失语临床管理专家共识[J].中国康复理论与实践,2022,28(1):15-23.
ZHANG T, LI S L, BAI Y L, et al. Consensus on clinical management of post-stroke aphasia [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2022, 28(1): 15-23.
- [2] LI T T, ZHANG P P, ZHANG M C, et al. Meta-analysis and systematic review of the relationship between sex and the risk or incidence of poststroke aphasia and its types [J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 220.
- [3] CATANIA V, D'ANGELO G, PANERAI S, et al. Case report: applied behavior analysis in a case of anomia aphasia in post-

- acute myocardial infarction with cardiac arrest and brain hypoxia: results of tact-training [J]. *Front Psychol*, 2024, 15: 1407399.
- [4] BUENO-GUERRA N, PROVENCIO M, TARIFA-RODRÍGUEZ A, et al. Impact of post-stroke aphasia on functional communication, quality of life, perception of health and depression: a case-control study [J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(4): e16184.
- [5] VITTI E, HILLIS A E. Treatment of post-stroke aphasia: a narrative review for stroke neurologists [J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(9): 1002-1008.
- [6] SHI Y, HU C X, LI S H, et al. The effects of electroacupuncture as an adjunct therapy on poststroke aphasia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2022, 2022(1): 1271205.
- [7] KONG Q, WANG J Q, HUANG X, et al. Comparative efficacy of cognitive training for post-stroke aphasia: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2024, 38(11/12): 863-876.
- [8] INGRAM R U, HALAI A D, POBRIC G, et al. Graded, multidimensional intra-and intergroup variations in primary progressive aphasia and post-stroke aphasia [J]. *Brain*, 2020, 143(10): 3121-3135.
- [9] BARONCELLI L, LUNGI C. Neuroplasticity of the visual cortex: in sickness and in health [J]. *Exp Neurol*, 2021, 335: 113515.
- [10] STEFANIAK J D, HALAI A D, LAMBON RALPH M A. The neural and neurocomputational bases of recovery from post-stroke aphasia [J]. *Nat Rev Neurol*, 2020, 16(1): 43-55.
- [11] STEFANIAK J D, ALYAHYA R S W, LAMBON RALPH M A. Language networks in aphasia and health: a 1000 participant activation likelihood estimation meta-analysis [J]. *NeuroImage*, 2021, 233: 117960.
- [12] KESER Z, IKRAMUDDIN S, SHEKHAR S, et al. Neuromodulation for post-stroke motor recovery: a narrative review of invasive and non-invasive tools [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2023, 23(12): 893-906.
- [13] JANNATI A, OBERMAN L M, ROTENBERG A, et al. Assessing the mechanisms of brain plasticity by transcranial magnetic stimulation [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2023, 48(1): 191-208.
- [14] KLOMJAI W, KATZ R, LACKMY-VALLÉE A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(4): 208-213.
- [15] LIN B F, YE H S C, KAO Y J, et al. Functional remodeling associated with language recovery after repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic aphasic stroke [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 809843.
- [16] BAI G T, JIANG L, HUAN S, et al. Study on low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves speech function and mechanism in patients with non-fluent aphasia after stroke [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 883542.
- [17] 王莉, 朱毅, 李晓丹, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后亚急性期非流利性失语症的有效性及其安全性评价[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(9): 662-667.
- WANG L, ZHU Y, LI X D, et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of non-fluent aphasia in stroke survivors [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2019, 41(9): 662-667.
- [18] REN C L, ZHANG G F, XU X L, et al. The effect of rTMS over the different targets on language recovery in stroke patients with global aphasia: a randomized sham-controlled study [J]. *BioMed Res Int*, 2019, 2019(1): 4589056.
- [19] TAN Y, ZHANG L M, LIANG X L, et al. A literature review and meta-analysis of the optimal factors study of repetitive transcranial magnetic stimulation in post-infarction aphasia [J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 18.
- [20] YAO L Q, ZHAO H J, SHEN C L, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with poststroke aphasia: systematic review and meta-analysis of its effect upon communication [J]. *J Speech Lang Hear Res*, 2020, 63(11): 3801-3815.
- [21] KESIKBURUN S. Non-invasive brain stimulation in rehabilitation [J]. *Turk J Phys Med Rehab*, 2022, 68(1): 1-8.
- [22] FAHMY E M, ELSHEBAWY H M. Effect of high frequency transcranial magnetic stimulation on recovery of chronic post-stroke aphasia [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105855.
- [23] ZHANG J, ZHONG D L, XIAO X L, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(8): 1103-1116.
- [24] KHEDR E M, ABO EL-FETOH N, ALI A M, et al. Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(8): 740-750.
- [25] LIU Q Q, LI W B, CHEN Y W, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with music therapy in non-fluent aphasia after stroke: a randomised controlled study [J]. *Int J Lang Commun Disord*, 2024, 59(3): 1211-1222.
- [26] 张怡, 恽文伟, 张敏, 等. 低频重复经颅磁刺激联合高压氧治疗卒中后非流利性失语的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(7): 512-516.
- ZHANG Y, YUN W W, ZHANG M, et al. The effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation combined with hyperbaric oxygen in the treatment of non-fluent aphasia [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2019, 41(7): 512-516.
- [27] ALEMANN F, FEDELI D, MONTI A, et al. Increased interhemispheric functional connectivity after right anodal tDCS in chronic non-fluent aphasia: preliminary findings [J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1346095.
- [28] YOU Y, LI Y, ZHANG Y, et al. Long-term effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with speech language therapy (SLT) on post-stroke aphasia patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2023, 53(3): 285-296.
- [29] ZETTIN M, BONDESAN C, NADA G, et al. Transcranial direct-current stimulation and behavioral training, a promising tool for a tailor-made post-stroke aphasia rehabilitation: a review [J]. *Front*

- Hum Neurosci, 2021, 15: 742136.
- [30] STAHL B, DARKOW R, VON PODEWILS V, et al. Transcranial direct current stimulation to enhance training effectiveness in chronic post-stroke aphasia: a randomized controlled trial protocol [J]. Front Neurol, 2019, 10: 1089.
- [31] PISANO F, CALTAGIRONE C, INCOCCIA C, et al. DUAL-tDCS treatment over the temporo-parietal cortex enhances writing skills: first evidence from chronic post-stroke aphasia [J]. Life, 2021, 11(4): 343.
- [32] MSIGWA S S, LI Y, CHENG X L, et al. Combining electroacupuncture and transcranial direct current stimulation as an adjunct therapy enhances spontaneous conversation and Naming performance in subacute vascular aphasia: a retrospective analysis [J]. J Integr Med, 2022, 20(3): 244-251.
- [33] OSTROWSKI J, SVALDI J, SCHROEDER P A. More focal, less heterogeneous? Multi-level meta-analysis of cathodal high-definition transcranial direct current stimulation effects on language and cognition [J]. J Neural Transm, 2022, 129(7): 861-878.
- [34] FIORI V, NITSCHKE M A, CUCUZZA G, et al. High-definition transcranial direct current stimulation improves verb recovery in aphasic patients depending on current intensity [J]. Neuroscience, 2019, 406: 159-166.
- [35] JUNG D H, LEE J H, LEE H J, et al. Therapeutic effects of a novel electrode for transcranial direct current stimulation in ischemic stroke mice [J]. Theranostics, 2024, 14(4): 1325-1343.
- [36] ZAEHLE T, RACH S, HERRMANN C S. Transcranial alternating current stimulation enhances individual alpha activity in human EEG [J]. PLoS One, 2010, 5(11): e13766.
- [37] SUN Y, HUANG L H, HUA Q L, et al. 10-Hz tACS over the prefrontal cortex improves phonemic fluency in healthy individuals [J]. Sci Rep, 2022, 12: 8305.
- [38] VOSSEN A, GROSS J, THUT G. Alpha power increase after transcranial alternating current stimulation at alpha frequency (α -tACS) reflects plastic changes rather than entrainment [J]. Brain Stimul, 2015, 8(3): 499-508.
- [39] WU J F, WANG H J, WU Y, et al. Efficacy of transcranial alternating current stimulation over bilateral mastoids (tACSBm) on enhancing recovery of subacute post-stroke patients [J]. Top Stroke Rehabil, 2016, 23(6): 420-429.
- [40] XIE X H, HU P P, TIAN Y H, et al. Transcranial alternating current stimulation enhances speech comprehension in chronic post-stroke aphasia patients: a single-blind sham-controlled study [J]. Brain Stimul, 2022, 15(6): 1538-1540.
- [41] NEGAHBANI E, KASTEN F H, HERRMANN C S, et al. Targeting alpha-band oscillations in a cortical model with amplitude-modulated high-frequency transcranial electric stimulation [J]. NeuroImage, 2018, 173: 3-12.
- [42] OMAE E, SHIMA A, TANAKA K, et al. Case report: an N-of-1 study using amplitude modulated transcranial alternating current stimulation between Broca's area and the right homotopic area to improve post-stroke aphasia with increased inter-regional synchrony [J]. Front Hum Neurosci, 2024, 18: 1297683.
- [43] MUSSO M, HÜBNER D, SCHWARZKOPF S, et al. Aphasia recovery by language training using a brain-computer interface: a proof-of-concept study [J]. Brain Commun, 2022, 4(1): fcac008.
- [44] KLEIH S C, BOTREL L. Post-stroke aphasia rehabilitation using an adapted visual P300 brain-computer interface training: improvement over time, but specificity remains undetermined [J]. Front Hum Neurosci, 2024, 18: 1400336.
- [45] BUCUR M, PAPAGNO C. Are transcranial brain stimulation effects long-lasting in post-stroke aphasia? A comparative systematic review and meta-analysis on Naming performance [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019, 102: 264-289.
- [46] HAN C L, TANG J Q, TANG B S, et al. The effectiveness and safety of noninvasive brain stimulation technology combined with speech training on aphasia after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2024, 103(2): e36880.
- [47] LEFAUCHEUR J P, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018) [J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-528.
- [48] LEFAUCHEUR J P, ANTAL A, AYACHE S S, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128(1): 56-92.
- [49] MANERO A, RIVERA V, FU Q S, et al. Emerging medical technologies and their use in bionic repair and human augmentation [J]. Bioengineering, 2024, 11(7): 695.
- [50] WILLETT F R, AVANSINO D T, HOCHBERG L R, et al. High-performance brain-to-text communication via handwriting [J]. Nature, 2021, 593(7858): 249-254.
- [51] ORBAN M, ELSAMANTY M, GUO K, et al. A review of brain activity and EEG-based brain-computer interfaces for rehabilitation application [J]. Bioengineering, 2022, 9(12): 768.
- [52] LI K P, WU J J, ZHOU Z L, et al. Noninvasive brain stimulation for neurorehabilitation in post-stroke patients [J]. Brain Sci, 2023, 13(3): 451.

Application and Prospects of Neuromodulation Technology for Post-Stroke Aphasia

MIAO Jiali¹, XIA Xiaomei², CHEN Wenli^{3*}

¹ Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China;

² The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222000, China;

³ Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China

*Correspondence: CHEN Wenli, E-mail: banlilizhi@163.com

ABSTRACT Stroke is one of the leading causes of adult in disability globally, and post-stroke aphasia (PSA), a common neurological sequela, severely impairs language function and reduces quality of life. With advances in neuroscience, neuromodulation technologies based on the principles of neuroplasticity have emerged as promising therapeutic strategies for PSA. Through invasive or non-invasive interventions, these techniques promote functional reorganization of language networks by modulating synaptic plasticity, thereby facilitating language recovery. This review systematically summarizes recent progress in the application of neuromodulation technologies for the treatment of PSA. First, it elaborates on the mechanisms underlying language network injury and recovery in PSA, as well as the fundamental principles of neuromodulation. Subsequently, it highlights the clinical applications of mainstream neuromodulation techniques, including transcranial magnetic stimulation (TMS), transcranial electrical stimulation (TES), and brain-computer interface (BCI), and synthesizes existing evidence on their long-term efficacy and safety. Furthermore, the advantages, current limitations, and future research directions of neuromodulation for PSA are discussed, with the aim of providing a theoretical foundation for optimizing the clinical application of neuromodulation in post-stroke aphasia rehabilitation.

KEY WORDS stroke; post-stroke aphasia; neuromodulation technology; non-invasive neural electrical stimulation; rehabilitation therapy

DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.07006

(上接第 507 页)

speech-language therapy for 120 min per session, while the AISLT group received artificial intelligence-based intensive speech-language therapy for 120 min per session. All interventions were administered once daily, 5 days per week, for 2 consecutive weeks. Assessments were performed before treatment, immediately after treatment and one month after treatment. Language functions (listening, speaking, reading and writing) were comprehensively evaluated and aphasia was classified using the Western Aphasia Battery (WAB). Naming ability was assessed via the Boston naming test (BNT), functional communication was evaluated using the communicative activities of daily living (CADL), and quality of life was assessed using the Stroke and Aphasia Quality of Life Scale-39 generic version (SAQOL-39g). **Results** Compared with baseline, the naming score significantly increased in the control group ($P < 0.05$). In the TISLT group, the WAB Aphasia Quotient (WAB-AQ), spontaneous speech-language, auditory comprehension, repetition and naming scores significantly increased immediately after treatment ($P < 0.05$), while the WAB-AQ, auditory comprehension, repetition and naming scores remained significantly improved at one month after treatment ($P < 0.05$). In the AISLT group, the WAB-AQ, auditory comprehension, repetition and naming scores significantly increased both immediately after treatment and at one month after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, both the TISLT and AISLT groups showed significantly higher WAB-AQ, auditory comprehension, repetition and naming scores immediately after treatment ($P < 0.05$). At one month after treatment, the TISLT group demonstrated significantly higher WAB-AQ, auditory comprehension and repetition scores ($P < 0.05$), whereas the AISLT group exhibited significantly higher WAB-AQ, auditory comprehension and naming scores ($P < 0.05$). Compared with the TISLT group, the AISLT group achieved significantly higher WAB-AQ and repetition scores immediately after treatment ($P < 0.05$). Compared with baseline, BNT scores significantly increased after treatment in all three groups ($P < 0.05$), and remained significantly improved at one month after treatment in both the TISLT and AISLT groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the AISLT group showed significantly higher BNT scores both immediately after treatment and at one month after treatment ($P < 0.05$). CADL scores significantly increased immediately after treatment and at one month after treatment in the AISLT group ($P < 0.05$), and were significantly higher than those in both the control group and the TISLT group ($P < 0.05$). SAQOL-39g scores significantly increased immediately after treatment and at one month after treatment in both the TISLT and AISLT groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the TISLT group showed significantly higher SAQOL-39g score immediately after treatment, whereas the AISLT group demonstrated significantly higher scores both immediately after treatment and at one month after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Both therapist-led intensive speech-language therapy and artificial intelligence-based intensive speech-language therapy effectively improve language function in patients with subacute post-stroke aphasia. However, AISLT producing more pronounced therapeutic effects.

KEY WORDS post-stroke aphasia; language function; artificial intelligence-based intensive speech-language therapy; traditional intensive speech-language therapy; artificial intelligence

DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.07005