

·临床论著·

“闭环”神经调控联合直接摄食训练对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响

黄绍春,程欣欣,张新颜,田丽,刘莉,章洁,朱慧敏*

南京医科大学附属南京脑科医院,江苏南京210029

*通信作者:朱慧敏,E-mail:zhmhao@163.com

收稿日期:2025-02-11;接受日期:2025-06-20

基金项目:江苏省卫健委重点项目(ZD2022030);南京市医学科技发展专项资金资助项目(YKK18119);

南京医科大学科技发展基金项目(NMUB20210232)

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.05005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 **目的** 观察“闭环”神经调控联合直接摄食训练对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响。**方法** 选择2023年3月—2024年3月在南京医科大学附属南京脑科医院康复医学科就诊且符合纳入标准的脑卒中后吞咽障碍患者100例。采用随机数字表法将其分为对照组、摄食组、“闭环”神经调控(CLN)组和联合组4组,每组25例。研究过程中共有9例脱落,其中对照组1例,摄食组2例,CLN组4例,联合组2例。4组均接受常规吞咽功能训练,摄食组增加直接摄食训练,CLN组增加中枢+外周重复经颅磁刺激(rTMS),联合组则同时增加直接摄食训练和中枢+外周rTMS。常规吞咽功能训练及CLN均每天1次,每周治疗5d,连续治疗2周。收集4组治疗前和治疗2周后的相关数据,采用吞咽障碍的程度评分(VGF)评估吞咽障碍的严重程度。采用功能性经口摄食评估量表(FOIS)评估经口摄食能力;采用渗漏-误吸量表(PAS)评估气道渗漏和误吸情况;采用DSA设备行数字化吞咽造影检查并评估患者舌骨垂直向上位移距离(HV)和舌骨向前位移距离(HA)。**结果** 与治疗前比较,治疗后4组VGF评分均升高($P<0.05$);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后VGF评分均升高($P<0.05$);与摄食组比较,联合组VGF评分升高($P<0.05$);与CLN组比较,联合组VGF评分升高($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后4组FOIS评分均升高($P<0.05$);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后FOIS评分均升高($P<0.05$);与摄食组比较,联合组FOIS评分升高($P<0.05$);与CLN组比较,联合组FOIS评分升高($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后4组PAS评分均降低($P<0.05$);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后PAS评分均降低($P<0.05$);与摄食组比较,联合组PAS评分降低($P<0.05$);与CLN组比较,联合组PAS评分降低($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后4组HA和HV移动距离均增加($P<0.05$);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后HA和HV移动距离均增加($P<0.05$);与摄食组比较,联合组HA和HV移动距离均增加($P<0.05$);与CLN组比较,联合组HA和HV移动距离均增加($P<0.05$)。**结论** “闭环”神经调控联合直接摄食训练的干预方法可显著改善脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,减轻误吸,提高经口摄食能力。

关键词 脑卒中;吞咽障碍;吞咽训练;重复经颅磁刺激;闭环神经调控

吞咽困难是脑卒中后常见的并发症,发生率高达80%^[1]。吞咽困难患者常出现营养不良、电解质紊乱、误吸、吸入性肺炎等并发症^[2-3],严重影响患者

的健康和生活质量,增加了家庭和社会的负担,甚至危及患者的生命安全^[4]。

目前,临床上针对吞咽障碍有多种治疗方案,

引用格式:黄绍春,程欣欣,张新颜,等.“闭环”神经调控联合直接摄食训练对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能的影响[J].康复学报,2025,35(5):469-476.

HUANG S H, CHENG X X, ZHANG X Y, et al. Effect of closed-loop neuromodulation combined with direct feeding training on swallowing function in post-stroke dysphagia [J]. Rehabil Med, 2025, 35(5):469-476.

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.05005

©《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

如吞咽器官功能训练、直接摄食训练、神经肌肉电刺激等^[5-8]。然而,效果仍不尽如人意。值得关注的是,越来越多的证据表明,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)等非侵入性脑刺激技术具有显著优势。这些技术能够改变大脑皮层的兴奋性,促进神经的可塑性变化,控制神经递质的释放^[9],还可以通过调节吞咽中枢神经元的放电活动,产生局部和远程效应,进而改善吞咽功能障碍^[10-12]。

近年来,在脑机接口、精神障碍的神经调控、帕金森病的深部电刺激等研究领域,“闭环”神经调控(“closed-loop” neuromodulation, CLN)的理念逐步被提出。这是一种先进的神经调控技术,它通过实时监测神经系统活动并动态调整刺激参数,实现精准、个性化的治疗。在本研究中,所提及的“闭环”是以神经环路作为基础,当自上而下的神经调控作用于皮层时,能够直接对相关功能区产生影响,从而减轻功能障碍;而当外周吞咽器官受到刺激后,神经调控会借助自下而上的感觉传导途径来调控功能区。这2种调控方式相互结合,就构成了“闭环”模式。

本课题组前期研究发现,使用常规吞咽功能训练联合直接摄食训练,比单独使用常规吞咽功能训练更能有效地改善脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能^[13-14]。基于此,本研究旨在探索“闭环”神经调

控联合直接摄食训练,能否进一步改善脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽及相关吞咽肌群的功能。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 纳入标准 ① 经CT或MRI证实的脑卒中患者^[15];② 18~80岁;③ 病程7 d~3个月;④ 经临床评估和吞咽造影检查确定有吞咽功能障碍且无隐性误吸者;⑤ 神志清楚,能配合检查及训练者。

1.1.2 排除标准 ① 既往有可能导致吞咽困难的神经系统疾病;② 口腔、食道有器质性疾病影响正常吞咽者;③ 入院时存在肺部感染者;④ 患有严重精神或认知障碍的不合作者;⑤ 对碘剂过敏者。

1.1.3 剔除或脱落标准 在入组期间患者由于特殊原因(如提前出院、病情变化、不配合完成评估和治疗等)自动退出试验。

1.2 一般资料

选择2023年3月—2024年3月在南京医科大学附属南京脑科医院康复医学科就诊且符合纳入标准的脑卒中后吞咽障碍患者100例。采用随机数字表法将其分为对照组、摄食组、CLN组和联合组4组,每组25例。研究过程中共有9例脱落,其中对照组1例,摄食组2例,CLN组4例,联合组2例。4组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究已获南京医科大学附属南京脑科医院伦理委员会批准(审批号:2018-KY024-01)。

表1 4组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data in four groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/ $(\bar{x}\pm s, \text{岁})$	病程/ $(\bar{x}\pm s, \text{d})$	脑卒中类型		病变部位			
		男	女			脑梗死	脑出血	皮层	基底节	小脑	脑干
对照组	24	13	11	66.19±8.35	43.12±15.70	10	14	6	10	2	6
摄食组	23	14	9	63.76±9.19	41.83±14.64	13	10	7	9	3	4
CLN组	21	11	10	65.17±11.74	45.01±12.36	8	13	7	8	1	5
联合组	23	13	10	60.96±10.92	44.52±15.13	12	11	5	10	2	6

2 方 法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 仅接受常规吞咽功能训练,常规吞咽功能训练包括口腔感觉和运动训练、气道保护训练和低频电刺激治疗。每天1次,每次30 min,每周5 d,持续2周。

2.1.2 摄食组 在“2.1.1”所述常规吞咽功能训练的基础上增加直接摄食训练。每天2次,每次30 min,

每周训练5 d,持续1周。

2.1.2.1 直接摄食训练 ① 使用1袋舒食素G(产地日本,1.5 g/袋)加入200 mL开水搅拌冷却后制成水凝胶状备用。② 训练前对患者及家属进行宣教,以增加家属的配合度。③ 水凝胶从一口量3 mL开始经口摄食,每天2次,舀成片状无需咀嚼直接咽下;结合吞咽功能造影结果指导患者姿势代偿,如转头、侧头、低头、声门上吞咽法,嘱患者进行多次

吞咽、空吞咽。全程注意观察改良容积-黏度测试 (Volume-Viscosity Swallow Test-Chinese Version, VVST-CV)三大安全性指标(咳嗽、进食前后音色改变、指脉氧显示的血氧饱和度)有无变化。④若患者水凝胶进食总量逐渐递增至每次 100 mL,且连续三餐无安全性受损,一口量增加到 5 mL,再观察三餐如无安全性受损,一口量增加到 10 mL。如果患者在 5 min 可以进食水凝胶 200 mL 且连续三餐无安全性受损,即可改用细泥状食物经口喂食。

2.1.2.2 进食速度 建议患者小口进食,速度宜慢,整个过程以 30~40 min 为宜,如进食的过程中发生安全性改变时,需立即停止进食。

2.1.2.3 进食姿势 坐位是最理想的姿势,当不能坐起时,可将床头抬高 30°~60°,将颈部向前倾斜,偏瘫侧肩部以枕头垫起,喂食者立于患者健侧。

2.1.2.4 进食方法 治疗师协助患者将食物放在舌头的中后部,并用勺子轻轻按压舌头以刺激吞咽。每次吞咽食物后,让患者空吞咽几次或每次吞咽后饮少量液体(<1 mL),确认第 1 口已完全进入食道后再喂第 2 口。

2.1.3 CLN 组 在“2.1.1”所提及的常规吞咽功能训练的基础上,增加中枢+外周 rTMS,即中枢部位的间歇性 Theta 爆发式刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)模式和外周磁刺激(peripheral magnetic stimulation, PMS)。

2.1.3.1 确定热点 rTMS 器选用武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的 YRD CCY-I 型依瑞德磁场磁刺激仪,其最大磁场强度为 3 T,配备圆形线圈。在刺激皮层时,让患者取卧位,全身放松,把磁刺激线圈中心依次放置在双侧大脑半球舌骨上肌群皮层区,使线圈与患者颅骨表面相切,手柄垂直指向患者枕部。通过单脉冲刺激同侧 M1 区来测定运动阈值,记录受刺激半球对侧第一背侧骨间肌的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)。

2.1.3.2 刺激部位及参数 刺激部位包括双侧舌骨上肌群皮质表征区的 iTBS 模式以及外周高频模式。iTBS 模式的参数如下:频率为 50 Hz,每 3 个脉冲为一丛,丛间频率为 5 Hz,刺激时长为 2 s,间歇时长为 8 s,重复 20 次,总共 600 个脉冲,持续时间为 200 s,刺激强度设定为右侧拇短展肌静息运动阈值的 80%。外周高频模式具体情况如下:刺激部位是舌骨上肌群,频率为 5 Hz,强度以能够引发明显吞咽

动作为准则,脉冲数为 1 000,总治疗时长为 20 min。

2.1.3.3 治疗时间 rTMS 的治疗方案为每天 1 次,每周 5 d,连续治疗 2 周。

2.1.4 联合组 在“2.1.1”所述常规吞咽训练的基础上给予直接摄食训练和中枢+外周 rTMS,直接摄食训练方法与摄食组相同,中枢+外周 rTMS 方法与 CLN 组相同。每天训练 1 次,每周 5 d,连续治疗 2 周。

2.2 观察指标

在治疗前和治疗 2 周后对 4 组相关指标进行评定。

2.2.1 吞咽功能评估 采用视频透视吞咽障碍分级 (Videofluoroscopic Grade of Dysphagia, VGF) 评估吞咽障碍的严重程度。VGF 通过运动学分析,能提供解剖和食团运动的详细可视化,揭示微妙的吞咽异常,还可检测吞咽过程中声带水平摄入物质的时间和量。依据影像视频,分别对患者口腔期、咽期和误吸程度 3 个部分进行评分,其中口腔期 3 分,咽期 3 分,误吸程度 4 分,总计为 10 分。VGF 评分越高,表明患者吞咽功能越好^[16]。

2.2.2 经口摄食能力评估 根据患者进食情况采用功能性经口摄食评估量表 (Functional Oral Intake Scale, FOIS) 对患者经口摄食能力进行评估。FOIS 是一个顺序量表,其范围从非经口进食(1~3 分)到改良或有限制的经口进食(4~6 分),再到无限制经口进食(7 分),最高得分为 7 分^[17]。FOIS 评分越高,表示患者经口摄食能力越好。

2.2.3 气道渗漏和误吸风险评估 采用渗漏-误吸量表 (Penetration Aspiration Scale, PAS) 评估患者气道渗漏和误吸情况。渗漏是指物质进入喉部,但不通过声带下方。误吸是指物质通过喉部进入真声带下方的气道。根据物质侵入气道的深度以及进入气道的物质是否被排出,将 PAS 分为 8 分,1 分为食物未进入气道;2~3 分为食物进入气道停留在声带以上;4~5 分为食物附着在声带;6~7 分为食物进入气道声带以下;8 分为食物进入气道声带以下且无任何清除表现。PAS 评分越高,表明误吸程度越严重^[18]。

2.2.4 DSA 设备下的数字化吞咽造影评估和分析 患者取 90° 坐位,分别吞服 1%~3% 稠度的含碘造影剂 5 mL 或 10 mL,对口腔、咽部、食管及残留等状况进行动态系统分析。舌骨运动起始位置-舌骨开始上抬的位置,亦被视作咽期吞咽的起始时间点;舌骨运动最远位置-舌骨向上向前位移到最远

距离的时间点。舌骨位移距离的测量方法如下:连接第2颈椎(C₂)和第4颈椎(C₄)前下缘的线标记为Y轴,从C₄椎体前下缘垂直于Y轴的线标记为主X轴。分别测量舌骨起始位置和舌骨运动到最远位置时舌骨上缘到X轴和Y轴的垂直距离^[19],分别标记为起始位置(X₁、Y₁)、最远位置(X₂、Y₂),计算舌骨垂直向上位移(hyoid vertical displace, HV) = X₂-X₁和舌骨向前位移(hyoid anterior displace, HA) = Y₂-Y₁。在吞咽过程中,舌骨HV和HA的距离越大表示食道上括约肌开放程度越大,食物更容易通过食道入口,误吸风险也更低。

2.3 统计学方法

本研究采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,数据采用($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本*t*检验,组间比较采用单因素方差分析,两两比较使用LSD-*t*法。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 4组治疗前后VGF评分比较

与治疗前比较,治疗后4组VGF评分均升高(*P*<0.05);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后VGF评分均升高(*P*<0.05);与摄食组比较,联合组VGF评分均升高(*P*<0.05);与CLN组比较,联合组VGF评分升高(*P*<0.05)。见表2。

表2 4组治疗前后VGF评分比较($\bar{x}\pm s$) 分
Table 2 Comparison of VGF scores in four groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) Scores

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	24	2.55±1.47	3.25±1.74 ¹⁾
摄食组	23	2.35±1.79	6.10±1.94 ¹⁾²⁾
CLN组	21	3.25±1.41	4.50±1.15 ¹⁾²⁾
联合组	23	2.40±1.57	7.20±1.88 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

注:与治疗前比较,1) *P*<0.05;与对照组比较,2) *P*<0.05;与摄食组比较,3) *P*<0.05;与CLN组比较,4) *P*<0.05。

Note: compared with that before treatment, 1) *P*<0.05; compared with the control group, 2) *P*<0.05; compared with the feeding group, 3) *P*<0.05; compared with the CLN group, 4) *P*<0.05.

3.2 4组治疗前后FOIS评分比较

与治疗前比较,治疗后4组FOIS评分均升高(*P*<0.05);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后FOIS评分均升高(*P*<0.05);与摄食组比较,联合组FOIS评分均升高(*P*<0.05);与CLN组比较,

联合组FOIS评分升高(*P*<0.05)。见表3。

表3 4组治疗前后FOIS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分
Table 3 Comparison of FOIS scores in four groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) Scores

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	24	1.80±0.77	2.50±1.15 ¹⁾
摄食组	23	1.70±0.86	4.65±1.50 ¹⁾²⁾
CLN组	21	1.90±0.79	3.45±0.94 ¹⁾²⁾
联合组	23	1.50±0.76	5.50±1.19 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

注:与治疗前比较,1) *P*<0.05;与对照组比较,2) *P*<0.05;与摄食组比较,3) *P*<0.05;与CLN组比较,4) *P*<0.05。

Note: compared with that before treatment, 1) *P*<0.05; compared with the control group, 2) *P*<0.05; compared with the feeding group, 3) *P*<0.05; compared with the CLN group, 4) *P*<0.05.

3.3 4组治疗前后PAS评分比较

与治疗前比较,治疗后4组PAS评分均降低(*P*<0.05);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后PAS评分均降低(*P*<0.05);与摄食组比较,联合组PAS评分均降低(*P*<0.05);与CLN组比较,联合组PAS评分降低(*P*<0.05)。见表4。

表4 4组治疗前后PAS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分
Table 4 Comparison of PAS scores in four groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) Scores

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	24	6.65±1.09	5.70±1.42 ¹⁾
摄食组	23	6.75±0.91	3.75±1.25 ¹⁾²⁾
CLN组	21	6.80±0.89	4.80±1.24 ¹⁾²⁾
联合组	23	7.00±0.92	2.75±1.52 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

注:与治疗前比较,1) *P*<0.05;与对照组比较,2) *P*<0.05;与摄食组比较,3) *P*<0.05;与CLN组比较,4) *P*<0.05。

Note: compared with that before treatment, 1) *P*<0.05; compared with the control group, 2) *P*<0.05; compared with the feeding group, 3) *P*<0.05; compared with the CLN group, 4) *P*<0.05.

3.4 4组治疗前后HA和HV移动距离比较

与治疗前比较,治疗后4组HA和HV移动距离均增加(*P*<0.05);与对照组比较,摄食组、CLN组和联合组治疗后HA和HV移动距离均增加(*P*<0.05);与摄食组比较,联合组HA和HV移动距离均增加(*P*<0.05);与CLN组比较,联合组HA和HV移动距离均增加(*P*<0.05)。见表5。

3.5 安全性评价

CLN治疗过程中及治疗后均未出现癫痫、脑出血等并发症。

表5 4组前后治疗前后HA和HV比较($\bar{x}\pm s$)

mm

Table 5 Comparison of HA and HV in four groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

mm

组别	例数	HA		HV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	0.81±0.29	1.11±0.25 ¹⁾	1.24±0.45	1.71±0.70 ¹⁾
摄食组	23	0.91±0.28	1.24±0.31 ¹⁾²⁾	1.25±0.49	1.98±0.62 ¹⁾²⁾
CLN组	21	0.86±0.32	1.20±0.31 ¹⁾²⁾	1.26±0.45	2.16±0.38 ¹⁾²⁾
联合组	23	0.89±0.34	1.24±0.33 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	1.29±0.45	2.13±0.40 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

注：与治疗前比较,1) $P<0.05$;与对照组比较,2) $P<0.05$;与摄食组比较,3) $P<0.05$;与CLN组比较,4) $P<0.05$ 。

Note: compared with that before treatment, 1) $P<0.05$; compared with the control group, 2) $P<0.05$; compared with the feeding group, 3) $P<0.05$; compared with the CLN group, 4) $P<0.05$.

4 讨论

经口进食是人类最基本的营养需求方式,是吞咽障碍治疗的最终目的。本研究涉及4种不同的干预方式。常规吞咽功能训练是基础的康复手段,在临床广泛应用;直接摄食训练通过真实摄食活动促进吞咽功能改善;“闭环”神经调控基于先进神经重塑机制,通过自上而下和自下而上2条路径实现对神经系统的精准、高效的调控;中枢+外周rTMS结合直接摄食训练是创新组合,rTMS作为新兴神经调控技术,作用于中枢与外周神经系统,与直接摄食训练联合可发挥协同效应;将神经调控技术与直接摄食训练结合以探寻更有效的康复途径。有研究表明,用力吞咽食团会使舌骨最大前移持续时间延长、上移幅度增加^[20]。近年来,非侵入性脑刺激技术如rTMS和tDCS在脑卒中患者神经康复治疗中广泛应用。rTMS作为非侵入性神经刺激技术,利用电磁感应调节大脑活动,在脑卒中后吞咽障碍神经康复治疗方面效果良好,目前研究显示其可作为有效治疗干预措施。rTMS对大脑皮质兴奋性的调节具有频率依赖性,高频rTMS刺激(>1 Hz)增强皮质兴奋性,低频则产生抑制作用,对吞咽运动皮层施加rTMS能诱导支配吞咽肌群的皮质延髓束兴奋性,增强吞咽功能^[21-22]。前期研究证实,rTMS与常规吞咽功能训练结合使用对脑卒中后吞咽功能改善产生协同效应^[21,23]。其机制在于rTMS调控神经可塑性,协助吞咽训练改善吞咽功能。rTMS能激活功能性脑区并增强神经可塑性,借助吞咽肌群运动强化感觉与运动控制模式向中枢的正反馈输入,促进脑功能重构^[20,24]。而且,双侧rTMS在改善吞咽功能、减少穿透和吸入以及减轻吞咽困难严重程度方面比单侧rTMS更有效^[25-26]。基于上述观点,我们开展随机对照试验,验证“闭环”神经调控联合直接摄食训

练比常规吞咽训练、直接摄食训练或单独使用神经调控技术更有效的假设。研究表明,治疗后联合组VGF评分、FOIS评分最高,PAS评分最小,HA和HV值最大,这表明联合组能更有效地降低吞咽障碍严重程度,减轻误吸,改善进食能力,升高舌骨上肌群功能。原因可能是同时激活中枢功能区及外周肌群,使刺激作用相互促进,形成从中枢-外周-中枢的闭环模式。PMS对吞咽困难有积极影响:一方面,PMS可能通过肌肉生理变化对与吞咽相关的主要功能产生积极影响,刺激舌骨上肌群可增加运动单位数量和放电率^[27-28],增强收缩力量,增加舌骨运动,减少误吸,促进食道括约肌开放^[29-30],还能通过舌肌刺激增加舌压^[31];另一方面,PMS可通过传入刺激诱导吞咽相关的中枢神经系统变化,间接兴奋口咽传入神经,投射于延髓和大脑皮层的吞咽反射中心,引起神经调控和吞咽反应的兴奋^[32-33],从而改善吞咽功能^[34]。舌骨肌群的PMS可促进吞咽区域和吞咽中枢模式发生器的皮质神经元活动,刺激下颌神经能增加与吞咽相关的运动皮层的兴奋性。本研究结果显示,CLN组和联合组治疗后HV较对照组更大,表明磁刺激能更好地激活舌骨上肌群功能,VGF、FOIS、PAS 3项评分的改善部分源于舌骨上肌群功能的改善。研究还有一个重要发现,直接摄食训练联合常规吞咽训练在短期内效果优于神经调控与常规吞咽训练,提示这种行为学训练效果迅速。无创神经调控影响作用可能持续长达2个月^[35],rTMS和自主吞咽训练都可调节神经可塑性,二者存在协同作用^[36]。rTMS促进功能性脑区激活,增加神经可塑性,在吞咽肌肉相关运动的辅助下,加强感觉和运动控制模式对中枢的正反馈和输入,促进脑功能重塑^[20]。因此,rTMS与自主吞咽训练联合比rTMS和单独的标准吞咽训练更有效。摄食组患者吞咽功能改善、误吸减轻,可能通过以下4种方

式发挥作用:①刺激感觉运动网络促进脑功能重塑;②反复刺激外周肌肉活动改善舌骨上肌群功能;③在反复吞咽过程中提高各吞咽器官及相关肌群活动的协调性;④让患者在反复摄食吞咽过程中掌握吞咽的代偿技巧,改善吞咽行为表现,如减少误吸、提高进食速度等。

综上所述,与单独使用rTMS或传统吞咽疗法的患者相比,双侧皮层+外周的“闭环”模式rTMS联合直接摄食训练在改善吞咽功能方面效果显著。这种联合的治疗方式比单纯使用rTMS和传统吞咽疗法更有效。其可能的原因是同时激活中枢功能区及外周肌群可以使它们的刺激作用相互促进,形成从中枢-外周-中枢的闭环模式。

本研究虽取得了一定成果,但也存在若干不足之处。首先,研究并非双盲试验,这可能会因主观因素的干扰而影响结果的客观性。其次,随访时间过短,难以深入洞察中长期效应,使得研究结论在时间维度上有所局限。再者,受试者为急性卒中恢复期患者,研究结果易受自发恢复的较大影响,难以精准把握干预措施的真实效果。然后,从观察指标来看,存在明显的不全面问题,缺少营养指标、基因检测、神经递质检测、磁共振脑功能成像以及神经生理学的脑功能检测等,从而无法完整呈现研究对象的全貌。另外,磁刺激方案采用相同的兴奋性方案,未能做到个体化精准刺激,难以实现最佳的治疗效果。此外,由于双侧皮层联合外周刺激的干预模式在临床及科研中应用较少,本研究仅仅是初步探索了兴奋性方案的疗效。进一步观察不同频率作用于双侧多部位的影响,无疑是未来临床干预中极具探讨价值的方向。

5 小结

本研究基于吞咽中枢无明显优势侧需双侧协同发挥作用,且外周的刺激能自下而上促进、协同脑功能重塑。研究结果表明,脑卒中后双侧吞咽运动皮层加外周舌骨上肌群的神经调控以及吞咽直接摄食训练都可以加速吞咽功能恢复,对于吞咽障碍程度严重的患者,两者同时使用效果更显著。但本研究的不足之处在于:①缺少随访观察;②缺少单独的TMS中枢刺激组和外周刺激组的对比;③观测的指标少,不能全面评估疗效及探讨机制。

参考文献

[1] HSIAO M Y, CHOO Y J, LIU I C, et al. Effect of repetitive tran-

scranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia: a meta-analysis of stimulation frequency, stimulation site, and timing of outcome measurement [J]. *Dysphagia*, 2023, 38(1): 435-445.

[2] KUMAR S, SELIM M H, CAPLAN L R. Medical complications after stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1): 105-118.

[3] LEE K C, LIU C T, TZENG I S, et al. Predictors of nasogastric tube removal in patients with stroke and dysphagia [J]. *Int J Rehabil Res*, 2021, 44(3): 205-208.

[4] SASEGBON A, CHENG I, LABELIT B, et al. New and evolving treatments for neurologic dysphagia [J]. *Drugs*, 2024, 84(8): 909-932.

[5] SCIORTINO K, LISS J M, CASE J L, et al. Effects of mechanical, cold, gustatory, and combined stimulation to the human anterior faucial pillars [J]. *Dysphagia*, 2003, 18(1): 16-26.

[6] LEE J H, KIM H S, YUN D H, et al. The relationship between tongue pressure and oral dysphagia in stroke patients [J]. *Ann Rehabil Med*, 2016, 40(4): 620-628.

[7] FUKUOKA T, ONO T, HORI K, et al. Effect of the effortful swallow and the Mendelsohn maneuver on tongue pressure production against the hard palate [J]. *Dysphagia*, 2013, 28(4): 539-547.

[8] KESIKBURUN S. Non-invasive brain stimulation in rehabilitation [J]. *Turk J Phys Med Rehabil*, 2022, 68(1): 1-8.

[9] LI K, FU C Y, XIE Z, et al. The impact of physical therapy on dysphagia in neurological diseases: a review [J]. *Front Hum Neurosci*, 2024, 18: 1404398.

[10] GEORGIU A M, PHYLACTOU P, KAMBANAROS M. The effectiveness of transcranial magnetic stimulation for dysphagia in stroke patients: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses [J]. *Front Hum Neurosci*, 2024, 18: 1355407.

[11] PENG X M, GONG C, XIAO M X, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation with different stimulation parameters on post-stroke dysphagia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1586734.

[12] TAI J H, HU R P, FAN S J, et al. *Theta*-burst transcranial magnetic stimulation for dysphagia patients during recovery stage of stroke: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2023, 59(5): 543-553.

[13] 黄绍春, 徐建珍, 刘莉, 等. 直接摄食训练对脑卒中吞咽障碍患者吞咽功能恢复的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(12): 920-923.

HUANG S C, XU J Z, LIU L, et al. Effect of direct feeding training on the recovery of swallowing function in patients with dysphagia after stroke [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2019, 41(12): 920-923.

[14] 黄绍春, 徐建珍, 刘莉, 等. 水凝胶摄食训练改善卒中后吞咽障碍患者吞咽功能疗效研究[J]. *康复学报*, 2021, 31(5): 396-401.

HUANG S C, XU J Z, LIU L, et al. Efficacy study on training by using hydrogel to improve swallowing function in patients with dysphagia after stroke [J]. *Rehabil Med*, 2021, 31(5): 396-401.

[15] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管

- 病学组. 常用脑影像技术在脑卒中诊断中的应用指南[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(3):206-224.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Guidelines for the application of common brain imaging technologies in diagnosis of stroke [J]. Chin J Neurol, 2024, 57(3):206-224.
- [16] RAMSEY D J C, SMITHARD D G, KALRA L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients [J]. Stroke, 2003, 34(5):1252-1257.
- [17] CRARY M A, MANN G D C, GROHER M E. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(8):1516-1520.
- [18] ROSENBEEK J C, ROBBINS J A, ROECKER E B, et al. A penetration-aspiration scale [J]. Dysphagia, 1996, 11(2):93-98.
- [19] MENG P P, ZHANG S C, WANG Q, et al. The effect of surface neuromuscular electrical stimulation on patients with post-stroke dysphagia [J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2018, 31(2):363-370.
- [20] WEN X, YANG Q, LIU Z C, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in synchronization with effortful swallowing on post-stroke dysphagia [J]. Dysphagia, 2023, 38(3):912-922.
- [21] SUH I, YOU J, SON S, et al. The effect of real versus sham intermittent *Theta* burst transcranial magnetic stimulation combined with conventional treatment on poststroke dysphagia: a randomized controlled trial [J]. Int J Rehabil Res, 2024, 47(2):81-86.
- [22] HAMMAD A B, ELHAMRAWY E A, ABDEL-TAWAB H, et al. Transcranial magnetic stimulation versus transcutaneous neuromuscular electrical stimulation in post stroke dysphagia: a clinical randomized controlled trial [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(8):106554.
- [23] ZOU F J, CHEN X X, NIU L C, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia in acute stage [J]. Dysphagia, 2023, 38(4):1117-1127.
- [24] CHEN M Y, HUANG Z Y, CHEN Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation on individualized spots based on task functional magnetic resonance imaging improves swallowing function in poststroke dysphagia [J]. Brain Connect, 2024, 14(10):513-526.
- [25] WANG Z L, FU J M, YANG C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over a different side of the cortex for rehabilitating poststroke dysphagia: a randomized, double-blind clinical trial [J]. Dysphagia, 2025. DOI:10.1007/s00455-025-10842-2.
- [26] FOUDA B H, KISHK A M. Unilateral contralesional versus bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with post stroke dysphagia: a randomized controlled study [J]. Neuro Sci, 2025, 46(9):4483-4491.
- [27] Park J S, Oh D H, Chang M Y, et al. Effects of expiratory muscle strength training on oropharyngeal dysphagia in subacute stroke patients: a randomised controlled trial [J]. J Oral Rehabil, 2016, 43(5):364-372.
- [28] WHEELER K M, CHIARA T, SAPIENZA C M. Surface electromyographic activity of the submental muscles during swallow and expiratory pressure threshold training tasks [J]. Dysphagia, 2007, 22(2):108-116.
- [29] MATSUO K, PALMER J B. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2008, 19(4):691-707.
- [30] ERTEKIN C, AYDOGDU I. Neurophysiology of swallowing [J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(12):2226-2244.
- [31] OGAWA M, KAGAYA H, NAGASHIMA Y, et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for strengthening of the suprahyoid muscles: a randomized controlled trial [J]. Neuromodulation, 2020, 23(6):778-783.
- [32] MOMOSAKI R, ABO M, WATANABE S, et al. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke [J]. Neuromodulation, 2014, 17(7):637-641.
- [33] GALLAS S, MARIE J P, LEROI A M, et al. Sensory transcutaneous electrical stimulation improves post-stroke dysphagic patients [J]. Dysphagia, 2010, 25(4):291-297.
- [34] MUHLE P, LABEIT B, WOLLBRINK A, et al. Targeting the sensory feedback within the swallowing network—Reversing artificially induced pharyngolaryngeal hypesthesia by central and peripheral stimulation strategies [J]. Hum Brain Mapp, 2021, 42(2):427-438.
- [35] CHENG I, HAMDY S. Current perspectives on the benefits, risks, and limitations of noninvasive brain stimulation (NIBS) for post-stroke dysphagia [J]. Expert Rev Neurother, 2021, 21(10):1135-1146.
- [36] YANG Y W, PAN H J, PAN W X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation on the affected hemisphere enhances hand functional recovery in subacute adult stroke patients: a randomized trial [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13:636184.

Effect of Closed-Loop Neuromodulation Combined with Direct Feeding Training on Swallowing Function in Post-Stroke Dysphagia

HUANG Shaochun, CHENG Xinxin, ZHANG Xinyan, TIAN Li, LIU Li, ZHANG Jie, ZHU Huimin*

Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210029, China

*Correspondence: ZHU Huimin, E-mail: zhuhmiao@163.com

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of "closed-loop" neuromodulation combined with direct feeding training on swallowing function in patients with dysphagia after stroke. **Methods** A total of 100 patients with post-stroke dysphagia who met the inclusion criteria and were treated at the Department of Rehabilitation, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from March 2023 to March 2024 were selected. They were divided into four groups using random number table method: the control group, the feeding group, the "closed-loop" neuromodulation (CLN) group, and the combination group, with 25 cases in each group. During the study, 9 cases were lost to follow-up, including 1 from the control group, 2 from the feeding group, 4 from the CLN group, and 2 from the combination group. All four groups received conventional swallowing training. Additionally, the feeding group received direct feeding training, the CLN group received central + peripheral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), and the combination group received both direct feeding training and central + peripheral rTMS. Conventional swallowing training and CLN were conducted once daily, 5 days per week, for 2 consecutive weeks. Relevant data were collected from the four groups before treatment and after 2 weeks of treatment. The Videofluoroscopic Grade of Dysphagia (VGF) was used to assess the severity of dysphagia. The Functional Oral Intake Scale (FOIS) was used to assess oral feeding ability. The Penetration-Aspiration Scale (PAS) was used to assess airway penetration and aspiration. Digital videofluoroscopic swallowing examination was performed using DSA equipment to assess the hyoid bone vertical displacement distance (HV) and hyoid bone anterior displacement distance (HA). **Results** Compared with those before treatment, the VGF scores of all four groups increased after treatment ($P<0.05$); compared with the control group, the VGF scores of the feeding group, CLN group, and combination group all increased after treatment ($P<0.05$); compared with the feeding group, the VGF scores of the combination group increased ($P<0.05$); compared with the CLN group, the VGF score of the combination group increased ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the FOIS scores of all four groups increased after treatment ($P<0.05$); compared with the control group, the FOIS scores of the feeding group, CLN group, and combination group all increased after treatment ($P<0.05$); compared with the feeding group, the FOIS scores of the combination group increased ($P<0.05$); compared with the CLN group, the FOIS score of the combination group increased ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the PAS scores of all four groups decreased after treatment ($P<0.05$); compared with the control group, the PAS scores of the feeding group, CLN group, and combination group all decreased after treatment ($P<0.05$); compared with the feeding group, the PAS scores of the combination group decreased ($P<0.05$); compared with the CLN group, the PAS score of the combination group decreased ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the moving distances of HA and HV in all four groups increased after treatment ($P<0.05$); compared with the control group, the moving distances of HA and HV in the feeding group, CLN group, and combination group all increased after treatment ($P<0.05$); compared with the feeding group, the moving distances of HA and HV in the combination group increased ($P<0.05$); compared with the CLN group, the moving distances of HA and HV in the combination group both increased ($P<0.05$). **Conclusion** The intervention method of "closed-loop" neuromodulation combined with direct feeding training can significantly improve the swallowing function of patients with post-stroke dysphagia, reduce aspiration, and increase oral feeding ability.

KEY WORDS stroke; dysphagia; swallow training; repetitive transcranial magnetic stimulation; "closed-loop" neuromodulation

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.05005