

# 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

谢敏<sup>1</sup>, 王梦寰<sup>2\*</sup>, 耿宝峰<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 南京医科大学附属逸夫医院, 江苏 南京 211100;

<sup>2</sup> 南京师范大学文学院, 江苏 南京 210097

\* 通信作者: 王梦寰, E-mail: 240101008@njnu.edu.cn

收稿日期: 2024-06-18; 接受日期: 2024-09-20

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2009700), 江苏省重点研发计划重点资助项目(BE2023023-4)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.05007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**摘要 目的** 探讨经皮耳迷走神经电刺激(taVNS)联合任务导向性训练(TOT)对脑卒中后疲劳(PSF)患者上肢功能的影响。**方法** 选取2022年5月—2023年12月在南京医科大学附属逸夫医院康复医学科住院的脑卒中患者60例,按照随机数字表法将其分为实验组和对照组2组,每组30例。2组均进行常规治疗,包括药物治疗、物理治疗、作业治疗、言语吞咽治疗及针灸等;对照组在常规治疗基础上增加TOT,30 min/次,每天1次,5次/周,共4周;实验组在常规治疗基础上增加taVNS和TOT,且二者同时进行,30 min/次,每天1次,5次/周,共4周。taVNS刺激部位为左侧耳甲区,刺激电流强度为患者感受到刺激但不产生疼痛为宜。分别于治疗前及治疗4周后,采用Fugl-Meyer评定量表上肢部分(FMA-UE)和上肢动作研究量表(ARAT)评估患者上肢功能;采用疲劳严重程度量表(FSS)评估患者疲劳严重程度;采用Barthel指数(BI)评估患者日常生活活动能力;采用功能性近红外光谱技术(fNIRS)分析不同脑区的静息态功能连接情况。**结果** 治疗前,2组FMA-UE、ARAT评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组FMA-UE和ARAT评分均提高( $P<0.05$ );与对照组比较,治疗后实验组FMA-UE评分提高( $P<0.05$ ),ARAT评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前,2组FSS评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组FSS评分降低( $P<0.05$ );与对照组比较,治疗后实验组FSS评分降低( $P<0.05$ )。治疗前,2组BI评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组BI评分升高( $P<0.05$ );与对照组比较,治疗后实验组BI评分升高( $P<0.05$ )。治疗后2组静息态功能连接数值结果显示,与对照组比较,实验组受累侧前运动与辅助运动区(ipSMA)与非受累侧背外侧前额叶(cDLPFC)、腹外侧前额叶(cVLPFC)、同侧眶额皮层(iOFC)的功能连接均增强( $P<0.05$ );与对照组比较,实验组受累侧感觉运动皮层(iSMC)与iOFC的功能连接增强( $P<0.05$ )。**结论** taVNS联合TOT能更好地改善脑卒中后疲劳患者上肢功能,并激活大脑感觉与运动皮层,提高大脑不同脑区的功能连接,促进大脑功能重组。

**关键词** 脑卒中后疲劳;经皮耳迷走神经电刺激;任务导向性训练;功能性近红外光谱技术;上肢功能

脑卒中后疲劳(post stroke fatigue, PSF)是脑卒中患者最常见的并发症之一,是一种多维的运动感知、情绪和认知体验,主要表现为患者早期出现持续性疲劳感且不会随着休息缓解,与运动无关<sup>[1]</sup>。

其患病率高达70%,并会影响50%的脑卒中患者<sup>[2]</sup>。目前对于PSF的发病机制尚不清楚,可能与大脑皮层兴奋性改变、特定脑区或网络受损、炎症和免疫反应等多种因素有关<sup>[3]</sup>。我国每年新发脑卒中患者

引用格式: 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 M H, GENG B F. Effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with task-oriented training on upper limb function recovery in patients with post-stroke fatigue [J]. Rehabil Med, 2025, 35(5): 485-493.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.05007

©《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

超250万,55%~80%会遗留肢体功能障碍,上肢及手功能障碍占80%以上,且恢复较差<sup>[4]</sup>。PSF不仅会影响上肢康复进程,还会产生心理及认知问题,降低患者的生活质量<sup>[5]</sup>。

经皮耳迷走神经电刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)是一种新型非侵入性的迷走神经刺激方法,可以激活迷走神经,从而对人体多项生理、心理机能起到积极的调节作用<sup>[6]</sup>。近年来已有研究表明,taVNS可以兴奋大脑皮层,增强神经可塑性,促进上肢功能恢复<sup>[7]</sup>。任务导向性训练(task-oriented training, TOT)是一种有针对性的以目标为导向的运动控制训练模式,能有效改善肢体运动功能,是上肢功能康复的重要治疗技术<sup>[8]</sup>。本研究采用taVNS和TOT联合干预,旨在探讨taVNS联合TOT对PSF患者上肢功能障碍的影响。

## 1 临床资料

### 1.1 病例选择标准

**1.1.1 诊断标准** 符合《中国各类主要脑血管诊断要点2019》<sup>[9]</sup>中关于脑卒中的诊断标准。

**1.1.2 纳入标准** ①首次发病,单侧肢体偏瘫,病程<6个月者。②年龄35~75岁。③意识清楚,坐位平衡>1级,Brunnstrom上肢及手功能分期≥3期,能配合完成康复评估与治疗者。④符合PSF临床拟定标准:患者在过去1个月内出现明显疲劳,并与最近的劳累水平不相称;患者由于感觉疲劳而导致维持和完成日常生活困难;患者劳累后不适持续数

小时;患者关于感受疲劳的忧虑十分明显。⑤疲劳严重程度量表(Fatigue Severity Scale, FSS)评分≥36分。⑥患者和家属签署知情同意书。

**1.1.3 排除标准** ①有认知功能障碍,无法配合评估与治疗者;②不宜接受耳部刺激者,如耳部缺失、感觉障碍、耳廓有感染或溃疡者;③体内装有心脏起搏器、人工耳蜗等设备者;④严重器质性疾病及精神病患者。

**1.1.4 中止和脱落标准** ①患者在方案实施过程中自行选择退出;②患者依从性差,无法配合完成全程治疗。

### 1.2 一般资料

课题组采用Gpower 3.1.9.7进行样本量估算。根据郑莉等<sup>[10]</sup>研究结果中治疗Fugl-Meyer评定量表上肢部分(Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremities, FMA-UE)的组间差值结果进行效应量估算,估算效应量 $d_{Cohen}=1.19$ 。设检验效能 $(1-\beta)$ 为80%,显著性水准双侧 $\alpha=0.05$ ,计算后得出每组最小样本量为13例。为了防止受试者脱落及降低差异性,最终收集2022年5月—2023年12月在南京医科大学附属逸夫医院康复医学科住院的脑卒中患者60例,采用随机数字表法按1:1将受试对象随机分为实验组和对照组,每组30例。2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。本研究方案通过南京医科大学附属逸夫医院伦理委员会审批(审批号:2020-SR-001)。

表1 2组一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月	偏瘫侧		类型	
		男	女			左侧	右侧	脑梗死	脑出血
对照组	30	18	12	52.63±11.32	4.01±1.67	13	17	18	12
实验组	30	17	13	55.00±8.41	3.43±2.02	11	19	20	10

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

2组均进行常规治疗,对照组进行30 min TOT;实验组在常规治疗基础上增加taVNS, taVNS与TOT同时进行。

**2.1.1 常规治疗** 包括药物治疗、物理治疗、作业治疗、言语吞咽治疗及针灸等。药物治疗包括改善抑郁、营养神经等药物;物理治疗包括被动活动训练、肌力训练、神经促进疗法、坐站训练、步行训练等;作业治疗包括肩肘腕指关节活动训练、磨砂板

训练、体操棒训练、插棒、握杯训练、日常生活活动训练等;言语吞咽治疗包括失语症治疗、构音训练、吞咽训练、冰刺激等;针灸包括体针针刺、微针刺、电针等。

**2.1.2 TOT** 采用傅立叶智能M2康复设备,训练参数根据患者功能情况选取助力模式、主动模式或抗阻模式,随意方向,中至大运动范围训练。患者取坐位,将其患侧手臂固定于操作臂上,调节操作台高度,嘱其视线追踪屏幕游戏内容,想象屏幕中手是自己的手,随着操作臂一起运动,完成相应TOT。

每次 30 min,每天 1 次,5 次/周,治疗 4 周<sup>[11]</sup>。

**2.1.3 taVNS** 采用常州瑞神安医疗器械有限公司的耳迷走神经刺激仪(tVNS501)进行治疗。taVNS 刺激部位为左侧耳甲区,治疗前用乙醇棉片擦拭治疗电极和治疗部位,耳塞电极固定于耳道内,耳廓电极贴于耳甲区。治疗方案:输出脉冲频率 20 Hz 运行 10 s,4 Hz 运行 5 s,两者交替,输出波宽 0.3 ms,治疗电流强度以 0.5 mA 递增至患者感受到刺激但不产生疼痛为宜。每次 30 min,每天 1 次,5 次/周,治疗 4 周<sup>[12]</sup>。

**2.2 观察指标**

治疗前及治疗 4 周后由同一位治疗师给受试者进行评估,该治疗师只参与评估不参与治疗。

**2.2.1 上肢功能评估**

**2.2.1.1 上肢运动功能评估** 采用 FMA-UE 评分评估肩、肘、前臂的屈肌和伸肌运动及反射活动,腕关节的稳定性,手指分离运动及运动速度与协调性等。FMA-UE 评分共 9 大项,33 个小项目,每小项得分为 0~2 分,总分 66 分,评分越高表示上肢运动功能越好<sup>[13]</sup>。

**2.2.1.2 上肢精细运动功能评估** 采用上肢动作研究量表(Action Research Arm Test, ARAT)评价上肢整体状态,包括力量、协调性、灵活性等,分为抓、握、捏以及粗大运动等 4 大项,共 19 个测试项目,每项得分为 0~3 分,总分 57 分,得分越高表示患者精细运动功能越好<sup>[14]</sup>。

**2.2.2 疲劳严重程度评估** 采用疲劳严重程度量表(Fatigue Severity Scale, FSS)评价脑卒中患者疲劳水平,包括 9 个项目,每项得分 1~7 分,总分最低分 9 分,最高分 63 分,FSS 评分  $\geq 36$  分即可判定为疲劳<sup>[15]</sup>。

**2.2.3 日常生活活动能力评估** 采用 Barthel 指数量表(Barthel Index, BI)评估患者日常生活活动能力,共 10 项内容,其中修饰、洗澡评分分为 0 分、5 分;进食、穿衣、如厕、大便控制、小便控制、上下楼梯评分分为 0 分、5 分、10 分;转移、步行评分分为 0 分、5 分、10 分、15 分,总分 100 分,得分越高,生活自理能力越强<sup>[16]</sup>。

**2.2.4 功能性近红外光谱技术检测分析** 本研究采用多通道功能近红外脑成像设备(NIR Smart II-3000A,丹阳慧创),光源和接收器基于 10-20 国际标准导联系统分布于双侧前额叶、额顶感觉运动区,该设备包含 19 个光源探头、16 个探测探头,构成

41 个有效通道。使用 Patriot 定位仪确定各通道的蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)空间坐标,并标注对应感兴趣脑区(region of interests, ROI)<sup>[17]</sup>,选取感兴趣区为背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、腹外侧前额叶(ventrolateral prefrontal cortex, VLPFC)、眶额叶(orbitofrontal cortex, OFC)、感觉运动皮层(sensorimotor cortex, SMC)、前运动与辅助运动区(pre-supplementary motor area, pSMA)。感兴趣区与通道之间对应关系,见表 2。静息态采集在安静、光线昏暗的房间由经功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)培训的人员进行操作。要求受试者闭眼,在放松状态下休息 5 min,过程中尽可能地避免头部与肢体移动,采集 5 min 静息态数据。fNIRS 通道排布,见图 1。

表 2 每个通道在 Brodmann 分区上的大脑表征区域  
Table 2 Brain representation regions of each channel on the Brodmann partition

ROI	非受累半球	受累侧半球
DLPFC	25,26	19,21
VLPFC	11,12,27	3,4,20
OFC	8,9,10,24	5,6,7,23
SMC	13,14,32,33	2,16,17,30
pSMA	28,29,34,35	1,15,18,31

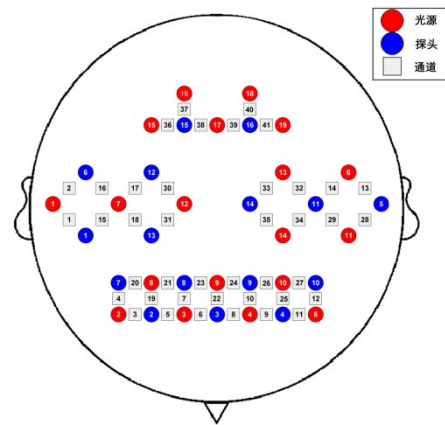


图 1 fNIRS 通道排布示意图

Figure 1 Schematic diagram of fNIRS channel arrangement

**2.3 统计学方法**

采用 SPSS 27.0 版本进行统计分析。计量资料服从正态分布,数据采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用两样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

fNIRS 采集的数据用 MATLAB R2013b(Math-

Works, USA)处理,用Homer2软件包对原始数据进行预处理。为了对齐数据,将患者的损伤半球镜像翻转,统一将右侧作为损伤半球。各ROI间的功能连接指标使用相位锁定值(phase locking value, PLV)进行计算,利用Hilbert变换得到信号的瞬时相位,计算每个时间点通道之间的相位差,从而得到PLV的10×10功能连接矩阵。将转化后的数值定义为各通道的脑皮质功能连接(functional connectivity, FC)强度,进行2组治疗后FC数据组间比较。组间

比较采用独立样本t检验<sup>[18]</sup>。

### 3 结果

#### 3.1 2组治疗前后FMA-UE和ARAT评分比较

治疗前,2组FMA-UE、ARAT评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组FMA-UE和ARAT评分均提高( $P<0.05$ )。与对照组比较,治疗后实验组FMA-UE评分提高( $P<0.05$ ),ARAT评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

表3 2组治疗前后FMA-UE和ARAT评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

分

组别	例数	FMA-UE评分		ARAT评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	35.57±4.14	37.07±3.99 <sup>1)</sup>	23.37±6.13	24.80±5.99 <sup>1)</sup>
实验组	30	37.23±5.43	40.50±4.812 <sup>1)2)</sup>	24.37±7.83	26.93±8.08 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P<0.05$ ;与对照组比较,2)  $P<0.05$ 。

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

#### 3.2 2组治疗前后FSS评分比较

治疗前,2组FSS评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组FSS评分降低( $P<0.05$ )。治疗后,与对照组比较,实验组FSS评分降低( $P<0.05$ )。见表4。

表4 2组治疗前后FSS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

分

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	41.50±1.87	40.83±2.56 <sup>1)</sup>
实验组	30	41.63±2.58	39.13±2.66 <sup>1)2)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P<0.05$ ;与对照组比较,2)  $P<0.05$ 。

Note: compared to before treatment, 1)  $P<0.05$ ; compared with the control group, 2)  $P<0.05$ .

#### 3.3 2组治疗前后BI评分比较

治疗前,2组BI评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后2组BI评分升高( $P<0.05$ );与对照组比较,治疗后实验组BI评分升高( $P<0.05$ )。见表5。

#### 3.4 2组治疗后功能性近红外光谱检测静息态功能连接分析

计算2组治疗后静息态功能连接数值,结果显

示:与对照组比较,实验组受累侧前运动与辅助运动区(ipsilesional hemisphere pre-motor and supplementary motor area, ipSMA)与非受累侧背外侧前额叶(contralesional hemisphere dorsolateral prefrontal cortex, cDLPFC)、腹外侧前额叶(contralesional hemisphere ventrolateral prefrontal cortex, cVLPFC)、同侧眶额皮层(ipsilesional hemisphere frontopolar and orbitofrontal cortex, iOFC)的功能连接均增强( $P<0.05$ );与对照组比较,实验组受累侧感觉运动皮层(ipsilesional hemisphere sensorimotor vortex, iSMC)与iOFC的功能连接增强( $P<0.05$ )。见表6。治疗后对照组和实验组静息态功能连接示意图。见图2。

表5 2组治疗前后BI评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

分

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	60.90±5.48	64.43±4.58 <sup>1)</sup>
实验组	30	61.40±5.48	69.57±5.64 <sup>1)2)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P<0.05$ ;与对照组比较,2)  $P<0.05$ 。

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

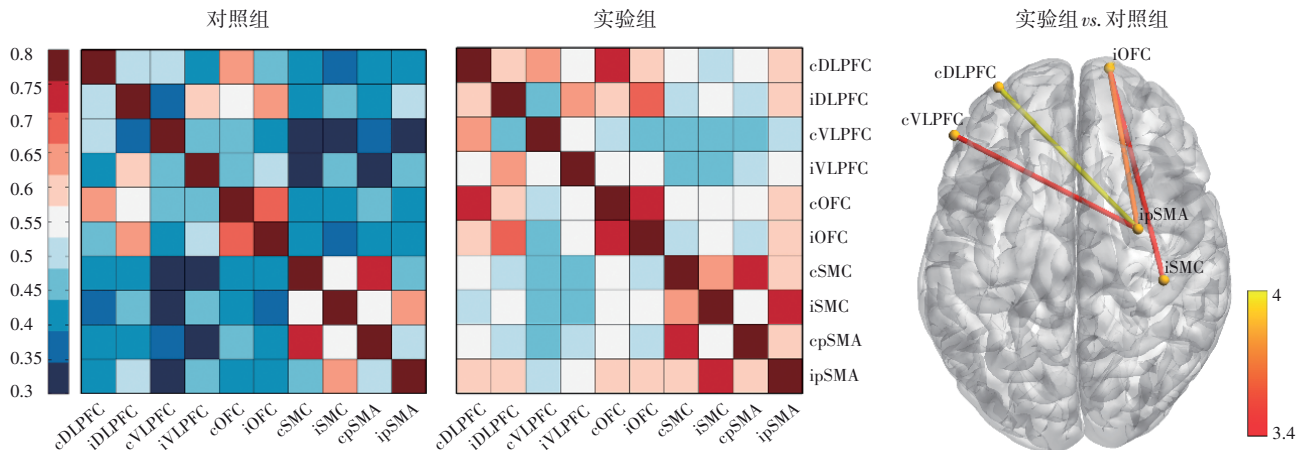
表6 2组治疗后静息态功能连接强度变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 6 Comparison of changes in resting state functional connectivity strength between two groups after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	cDLPFC-ipSMA	cVLPFC-ipSMA	iOFC-ipSMA	iOFC-iSMC
对照组	30	0.40±0.18	0.34±0.18	0.44±0.16	0.38±0.17
实验组	30	0.59±0.17 <sup>1)</sup>	0.51±0.18 <sup>1)</sup>	0.58±0.15 <sup>1)</sup>	0.54±0.18 <sup>1)</sup>

注:经 Bonferroni 校正后,与对照组比较,1)  $P<0.05$ 。

Note: after Bonferroni correction, compared with the control group, 1)  $P<0.05$ .



注:颜色越红,脑连接越强;颜色越蓝,脑连接越弱。

Note: the redder the color, the stronger the brain connections; the bluer the color, the weaker the brain connections.

图2 2组治疗后静息态功能连接示意图

Figure 2 Two groups of functional connectivity in resting state after treatment

## 4 讨论

### 4.1 taVNS联合TOT可改善PSF

PSF作为一种主观感受,可表现在运动、认知、心理等多个方面,临床上因其症状不突出,常被医务人员及其家属忽视,从而无法进行及时干预<sup>[19]</sup>。PSF发病率高,发病机制复杂,常伴有抑郁焦虑情绪和睡眠障碍,严重影响患者的功能康复及预后<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,实验组在治疗4周后,FSS评分降低,提示taVNS联合TOT能更好地改善患者疲劳感。可能与以下因素有关:①疲劳与细胞炎症反应有关。有研究发现,白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ )与PSF呈正相关<sup>[21]</sup>。taVNS能抑制细胞炎症反应,减少IL-6、IL-1 $\beta$ 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等炎症因子释放,减轻脑内炎症反应<sup>[22]</sup>。炎症因子会扰乱大脑正常功能,引发能量代谢异常和疲劳感,影响与动机及情绪相关脑区,导致患者对事物失去兴趣及产生精神疲惫。②疲劳可能与神经递质分泌减少有关。神经递质学说认为多巴胺水平降低及去甲肾上腺素分泌减少与PSF呈负相关,同时焦虑、睡眠障碍、

疼痛也会导致疲劳产生<sup>[21]</sup>。脑卒中后会导致多巴胺等中枢神经递质分泌减少,多巴胺参与维持肌肉协调与运动耐力,随着多巴胺水平降低,运动协调下降,会导致疲劳产生。同时多巴胺影响去甲肾上腺素代谢,多巴胺及去甲肾上腺素下降会抑制下丘脑活动,加剧疲劳感。迷走神经(vagus nerve, VN)是人体内第十对脑神经,它参与调控自主神经、心血管、呼吸、消化、免疫及内分泌系统等多项活动,对协调人体各项生理机能,维持内环境的平衡和稳定起到非常重要的作用<sup>[23]</sup>。taVNS能够导致乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等物质的释放<sup>[24]</sup>,这些物质被证实可以改善失眠、疼痛及疲劳<sup>[25]</sup>。③针对性的康复治疗能有效改善疲劳感。丁玲等<sup>[26]</sup>提出TOT能更好地减轻PSF症状,减少患者情绪障碍,提高生活质量。④TOT采用的傅立叶智能M2康复设备,在治疗时会同时播放舒缓的音乐。周萍和魏群<sup>[27]</sup>研究表明,进行运动治疗的同时聆听音乐,能缓解疲劳感,提高治疗效果。本次研究中,2组患者疲劳感均较治疗前降低,但治疗4周后FSS评分均值依然 $\geq 36$ 分,患者疲劳感依然存

在,分析可能与脑卒中患者年龄、疼痛、焦虑、抑郁、睡眠障碍以及运动等多种因素相关<sup>[28]</sup>。

#### 4.2 taVNS联合TOT可有效改善上肢运动功能,提高日常生活活动能力

本研究结果显示,与对照组比较,实验组在治疗4周后,上肢功能FMA-UE评分提高明显,而ARAT评分在数值上有所提升但差异无统计学意义。可能与以下因素有关:①当迷走神经受到刺激时,信号传导至孤束核,引起去甲肾上腺素、5-羟色胺和胆碱能神经递质的释放;另外,可通过孤束核激活迷走神经传入通路相关的大脑皮质、皮质下和小脑区域,兴奋双侧扣带回皮质、中央后回、额叶皮质、小脑和尾状核,并能一定程度上影响岛叶、海马、海马旁回、杏仁核、伏隔核、丘脑等脑区活动,从而引起双侧广泛的脑区激活,促进大脑运动皮层重塑,达到改善肢体功能效果<sup>[29]</sup>。②TOT运用重塑中枢神经系统对运动控制的原理,将训练融入特定的目标任务中,指导其主动重复练习并不断反馈与纠正,能促进大脑的功能重组,提升患者运动能力<sup>[30]</sup>。有研究表明基于手功能康复机器人的TOT能有效改善手指抓握能力及上肢运动<sup>[31]</sup>。③taVNS联合TOT符合“脑-肢体协调”治疗模式,有研究发现重复动作的感觉输入能改变且增强运动皮质的可塑性,促进上肢及手部运动功能的恢复<sup>[32]</sup>。④实验采用的上肢智能反馈设备只有粗大抓握运动,无法训练手指精细运动中的握与捏,而ARAT评估包括抓、握、捏以及粗大运动等4项,因此,2组ARAT治疗后评估差异不明显<sup>[33]</sup>。⑤FMA-UE评分基于Brunnstrom和Bobath理论,强调运动的发育阶段,揭示了上肢功能受限的机制,包括是否出现反射、痉挛、共同运动、分离运动、协调障碍等,关注运动模式,而非其如何完成;而ARAT评估基于任务导向性理论,强调通过目标导向来控制运动,更关注能否拿起、移动、释放物体等手实际使用情况,对患者的功能水平要求更高,FMA-UE评分高者可能仍存在手部功能实际使用困难,因此会出现2组治疗后FMA-UE评分提高明显,而ARAT评分数值有所提高,但后者差异无统计学意义的结果。

PSF也会导致日常生活活动依赖性增加,BI评分降低。本研究结果显示2组在治疗后BI评分均较治疗前改善,且实验组改善更明显。BI评分中洗澡、修饰、进食、如厕、穿衣和床椅转移等项目均与

上肢功能密切相关,因此当患者上肢功能得到改善时,患者日常生活独立性也更强。

#### 4.3 taVNS联合TOT可更好促进大脑不同脑区功能连接

本研究采用fNIRS对双侧大脑皮质进行监测,评估治疗后2组脑区的激活情况<sup>[34]</sup>。fNIRS作为一种新型非侵入性脑成像工具,通过检测大脑血氧代谢变化,反映脑区兴奋性,评价脑卒中后功能恢复效果,是目前脑卒中后功能恢复的科学评估方法<sup>[35]</sup>。本次研究发现在联合taVNS治疗后ipSMA与cDLPFC、cVLPFC及iOFC的功能连接增强,iSMC与iOFC的功能连接增强,表明taVNS联合TOT不仅可以促进上肢感觉及运动功能恢复,还可以提高上肢运动的认知控制及执行能力<sup>[36]</sup>。这可能与以下因素有关:①脑卒中后高级认知皮层参与辅助运动执行<sup>[37]</sup>。上肢智能反馈设备应用操作臂进行反复目标性训练,同时结合屏幕游戏,增强视觉刺激,促进运动主动性与参与性<sup>[38]</sup>。②TOT通过重复训练,达到运动再学习目的,促进神经突触在神经元细胞之间不断产生新的连接与重组,激活大脑皮层。③脑卒中后受损脑区血液循环受阻,血供不足,易出现血脑屏障。LOPEZ等<sup>[39]</sup>发现taVNS能通过降低脑血管的渗透性来维持血脑屏障的稳定性,减少神经细胞凋亡,促进肢体恢复。④taVNS是一种脑神经调控技术,taVNS联合TOT符合“中枢-外周-中枢”闭环康复模式,能促进大脑皮质功能连接,激活功能脑区<sup>[40]</sup>。

## 5 小结

实验组与对照组均可改善上肢功能,减轻PSF感,提高日常生活活动独立性,但实验组可更好地激活大脑感觉与运动皮层,提高大脑不同脑区功能连接,促进大脑功能重塑。本次研究的不足之处在于:样本量少、单中心样本来源;缺乏对PSF变化长期有效跟踪,疗效有待进一步研究。下一步将增加样本量及多中心样本研究,做到对PSF早发现、早干预,通过科学手段提高PSF患者的上肢功能,为taVNS联合TOT提供更科学的依据。

## 参考文献

- [1] 薛超,李娟,方茜,等.中国卒中后疲劳患病率及发展趋势的Meta分析[J].中国全科医学,2024,27(3):364-374.  
XUE C,LI J,FANG Q,et al. Prevalence and trends for post-stroke fatigue in China: a meta-analysis [J]. Chin Gen Pract, 2024, 27(3):364-374.
- [2] CHEN W J,JIANG T,HUANG H H,et al. Post-stroke fatigue: a

- review of development, prevalence, predisposing factors, measurements, and treatments [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1298915.
- [3] AALI G, DRUMMOND A, DAS NAIR R, et al. Post-stroke fatigue: a scoping review [J]. *F1000Res*, 2020, 9: 242.
- [4] Hilz M J. Transcutaneous vagus nerve stimulation—A brief introduction and overview [J]. *Auton Neurosci*, 2022, 243: 103038.
- [5] 康静, 宋润珞, 郑子秀, 等. 脑卒中后疲劳危险因素及干预措施研究进展[J]. *全科护理*, 2022, 20(24): 3353–3357.
- KANG J, SONG R L, ZHENG Z X, et al. Research progress on risk factors and intervention measures of post-stroke fatigue [J]. *Chin Gen Pract Nurs*, 2022, 20(24): 3353–3357.
- [6] 王利凯, 萧禹, 王立童. 经皮耳迷走神经电刺激联合经颅直流电刺激对脑卒中患者上肢功能的影响[J]. *中国康复*, 2023, 38(11): 659–663.
- WANG L K, XIAO Y, WANG L T. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with transcranial direct current stimulation on upper limb function during convalescence of stroke [J]. *Chin J Rehabil*, 2023, 38(11): 659–663.
- [7] 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 L K, WANG L T. Research progress of percutaneous auricular vagal nerve stimulation in functional recovery of upper limbs after stroke [J]. *Chin J Rehabil*, 2023, 38(2): 111–115.
- [8] 项育枝, 陈逸浩, 毕照东, 等. 任务导向性训练在脑卒中后上肢功能康复中的应用研究进展[J]. *上海医药*, 2024, 45(3): 3–8, 15.
- XIANG Y Z, CHEN Y H, BI Z D, et al. Progress of application of task-oriented training in upper limb function rehabilitation after stroke [J]. *Shanghai Med Pharm J*, 2024, 45(3): 3–8, 15.
- [9] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710–715.
- Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019) [J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(9): 710–715.
- [10] 郑莉, 鲍治诚, 张琪, 等. 经皮耳迷走神经电刺激结合康复机器人训练对脑卒中患者上肢功能的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2023, 29(6): 691–696.
- ZHENG L, BAO Z C, ZHANG Q, et al. Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with robot-assisted therapy on upper limb function of stroke patients [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2023, 29(6): 691–696.
- [11] 杜滨红, 马丽虹, 翟霞, 等. 任务导向的上肢康复机器人训练对脑卒中后上肢功能的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(11): 1551–1554.
- DU B H, MA L H, ZHAI X, et al. Observation of the therapeutic effect of task oriented upper limb rehabilitation robot training on upper limb function after stroke [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2022, 37(11): 1551–1554.
- [12] WANG M H, WANG Y X, XIE M, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation with task-oriented training improves upper extremity function in patients with subacute stroke: a randomized clinical trial [J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1346634.
- [13] 胡国金, 孙秀丽, 张义发, 等. Fugl-Meyer量表在脑卒中镜像治疗中应用及与FIM量表相关性分析[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(2): 116–119.
- HU G J, SUN X L, ZHANG Y F, et al. Application of Fugl-Meyer assessment in mirror therapy of stroke and correlation analysis with functional independence measure [J]. *Clin Focus*, 2019, 34(2): 116–119.
- [14] 曾雅琴, 程瑞动, 张利, 等. 高精度经颅直流电刺激联合康复机器人对亚急性期脑卒中患者上肢和手功能的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2023, 29(11): 1327–1332.
- ZENG Y Q, CHENG R D, ZHANG L, et al. Effect of high-definition transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation robot on upper limb and hand function in patients with subacute stroke [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2023, 29(11): 1327–1332.
- [15] 王培, 胡斌, 赵嫣然, 等. 针灸治疗卒中后疲劳的临床疗效评价量表的应用分析[J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(5): 620–624.
- WANG P, HU B, ZHAO Y R, et al. Application and analysis of clinical therapeutic effect evaluation scale for post-stroke fatigue treated by acupuncture [J]. *Chin J Cardiovasc Rehabil Med*, 2022, 31(5): 620–624.
- [16] 张明霞, 黄婷婷, 黎力生, 等. 经颅磁刺激治疗联合任务导向性训练对老年脑梗死患者肢体功能及日常生活能力的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(20): 5057–5059.
- ZHANG M X, HUANG T T, LI L S, et al. Effect of transcranial magnetic stimulation combined with task-oriented training on limb function and daily living ability of elderly patients with cerebral infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2022, 42(20): 5057–5059.
- [17] SCRIVENER C L, READER A T. Variability of EEG electrode positions and their underlying brain regions: visualizing gel artifacts from a simultaneous EEG-fMRI dataset [J]. *Brain Behav*, 2022, 12(2): e2476.
- [18] SUI Y X, KAN C J, ZHU S Z, et al. Resting-state functional connectivity for determining outcomes in upper extremity function after stroke: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Front Neurol*, 2022.
- [19] 王宏涛, 王玉勇. 对脑卒中后疲劳治疗干预的研究进展[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(15): 70–74.
- WANG H T, WANG Y Y. A review on the treatment and intervention of post-stroke fatigue [J]. *Clin J Chin Med*, 2023, 15(15): 70–74.
- [20] 郑双双, 滕进忠, 曾小平, 等. 高压氧同步舱内经颅直流电刺激治疗卒中后疲劳的临床研究[J]. *中国康复*, 2023, 38(9): 520–524.
- ZHENG S S, TENG J Z, ZENG X P, et al. Clinical study on synchronized transcranial direct current stimulation in hyperbaric oxygen chamber in the treatment of post-stroke fatigue [J]. *Chin J*

- Rehabil, 2023, 38(9):520-524.
- [21] 任思强,张茜,代玉玺,等. 脑卒中后疲劳发病机制及影响因素的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2021, 34(3):223-226.  
REN S Q, ZHANG Q, DAI Y X, et al. Research progress on the pathogenesis and influencing factors of physical fatigue after stroke [J]. J Clin Neurol, 2021, 34(3):223-226.
- [22] LIU C H, YANG M H, ZHANG G Z, et al. Neural networks and the anti-inflammatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in depression [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1):54.
- [23] YANG J, PHI J H. The present and future of vagus nerve stimulation [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2019, 62(3):344-352.
- [24] 陈茜茜,周芷晴,赵敬军,等. 耳迷走神经刺激的作用机制与脑疾病临床应用研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(10):1474-1479.  
CHEN Q Q, ZHOU Z Q, ZHAO J J, et al. Research progress on the mechanism of auricular vagus nerve stimulation and clinical application of brain diseases [J]. Chin J Rehabil Med, 2023, 38(10):1474-1479.
- [25] YILDIZ R, ÖZDEN A V, NIŞANCI O S, et al. The effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on visual memory performance and fatigue [J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2023, 69(3):327-333.
- [26] 丁玲,肖波,李嵩夫,等. 任务导向训练对卒中后疲劳患者血清RBP4的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(6):354-356.  
DING L, XIAO B, LI S F, et al. Effects of task oriented training on the serum levels of retinol binding protein 4 in patients with post-stroke fatigue [J]. J Brain Nerv Dis, 2018, 26(6):354-356.
- [27] 周萍,魏群. 佳木斯快乐舞步健身操联合护理干预在卒中后疲劳患者中的应用[J]. 实用临床医学, 2019, 20(7):79-81.  
ZHOU P, WEI Q. Application of Jiamusi happy dance aerobics combined with nursing intervention in patients with post-stroke fatigue [J]. Pract Clin Med, 2019, 20(7):79-81.
- [28] NADARAJAH M, GOH H T. Post-stroke fatigue: a review on prevalence, correlates, measurement, and management [J]. Top Stroke Rehabil, 2015, 22(3):208-220.
- [29] WANG Y, LI S Y, WANG D, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: from concept to application [J]. Neurosci Bull, 2021, 37(6):853-862.
- [30] 王梦寰,孔雨柔,谢敏,等. 经皮迷走神经刺激联合任务导向训练改善卒中后偏瘫患者上肢功能的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2024, 39(6):782-790.  
WANG M H, KONG Y R, XIE M, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with task-oriented training to improve upper extremity function in post stroke hemiplegia [J]. Chin J Rehabil Med, 2024, 39(6):782-790.
- [31] LI Y H, LIAN Y W, CHEN X W, et al. Effect of task-oriented training assisted by force feedback hand rehabilitation robot on finger grasping function in stroke patients with hemiplegia: a randomised controlled trial [J]. J Neuroeng Rehabil, 2024, 21(1):77.
- [32] 燕铁斌. 积极开展“脑-肢协同治疗技术”的临床应用研究[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(10):1195-1197.  
YAN T B. Actively carry out the clinical application research of "brain-limb cooperative therapy technology" [J]. Chin J Rehabil Med, 2021, 36(10):1195-1197.
- [33] 何爱群,王杨,聂天翠,等. 镜像治疗联合任务导向性训练对卒中中偏瘫上肢功能的疗效观察[J]. 康复学报, 2022, 32(1):62-67.  
HE A Q, WANG Y, NIE T C, et al. Effect of mirror therapy combined with task-oriented training on hemiplegic upper limb functions after stroke [J]. Rehabil Med, 2022, 32(1):62-67.
- [34] 田婧,何志杰,杨青,等. 基于功能性近红外光谱技术的卒中后上肢单侧任务与双侧任务的脑功能成像对比观察[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(4):360-364.  
TIAN J, HE Z J, YANG Q, et al. Comparative observation of functional near-infrared brain imaging in stroke patients with unilateral upper limb training and bilateral upper limb training [J]. Chin J Stroke, 2022, 17(4):360-364.
- [35] XIE H, LI X, XU G C, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on dynamic functional networks in stroke patients as assessed by functional near-infrared spectroscopy: a randomized controlled clinical trial [J]. Cereb Cortex, 2023, 33(24):11668-11678.
- [36] PANG R C, WANG D, CHEN T S R, et al. Reorganization of prefrontal network in stroke patients with dyskinesias: evidence from resting-state functional near-infrared spectroscopy [J]. J Biophotonics, 2022, 15(7):e202200014.
- [37] ZHENG X H, SUN L M, YIN D Z, et al. The plasticity of intrinsic functional connectivity patterns associated with rehabilitation intervention in chronic stroke patients [J]. Neuroradiology, 2016, 58(4):417-427.
- [38] 王梦寰,龚翔,沈益苇,等. 基于功能性近红外光谱技术的脑感觉运动联合区网络研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(5):714-719.  
WANG M H, GONG X, SHEN Y W, et al. Research progress of brain sensory-motor joint area network based on functional near infrared spectroscopy [J]. Chin J Rehabil Med, 2022, 37(5):714-719.
- [39] LOPEZ N E, KRZYZANIAK M J, COSTANTINI T W, et al. Vagal nerve stimulation decreases blood-brain barrier disruption after traumatic brain injury [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(6):1562-1566.
- [40] 王海云,王寅,周信杰,等. 基于“中枢-外周-中枢”理论的经颅直流电刺激结合针刺干预脑卒中患者中枢及上肢功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29(8):919-925.  
WANG H Y, WANG Y, ZHOU X J, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with acupuncture on central and upper limb function in stroke patients based on central-peripheral-central theory [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2023, 29(8):919-925.

## Effects of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Combined with Task-Oriented Training on Upper Limb Function Recovery in Patients with Post-Stroke Fatigue

XIE Min<sup>1</sup>, WANG Menghuan<sup>2\*</sup>, GENG Baofeng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sir Run Run Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 211111, China;

<sup>2</sup> School of Chinese Language and Culture, Nanjing Normal University, Nanjing, Jiangsu 210097, China

\*Correspondence: WANG Menghuan, E-mail: 240101008@njnu.edu.cn

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) combined with task-oriented training (TOT) on upper limb motor function in patients with post-stroke fatigue (PSF). **Methods** A total of 60 stroke inpatients hospitalized in the Department of Rehabilitation Medicine, Sir Run Run Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, from May 2022 to December 2023 were enrolled and randomly divided into experimental group and control group using a random number table method, with 30 patients in each group. Both groups received conventional rehabilitation, including pharmacological treatment, physical therapy, occupational therapy, speech therapy, and acupuncture. The control group additionally underwent task-oriented training for 30 minutes per session, once daily, five days a week, for four weeks. The experimental group received the same task-oriented training combined with simultaneous taVNS, targeting the left cymba conchae with a stimulation current perceptible but non-painful, with 30 minutes per session, once a day, 5 days a week, for a total of 4 weeks. Before and after 4 weeks of treatment, the Fugl-Meyer Assessment of Upper Extremity (FMA-UE) and Action Research Arm Test (ARAT) were used to evaluate the patients' upper limb motor function; the Fatigue Severity Scale (FSS) was used to assess the severity of fatigue in patients; the Barthel Index (BI) was used to evaluate patients' activities of daily living; and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) was employed to analyze the resting state functional connectivity of different brain regions. **Results** Before treatment, there was no statistically significant difference in FMA-UE and ARAT scores between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, both groups showed improvements in FMA-UE and ARAT scores ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the experimental group showed greater improvement in FMA-UE ( $P<0.05$ ), while there was no statistically significant difference in the ARAT score between the two groups ( $P>0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the FSS score between the two groups ( $P>0.05$ ). The FSS scores decreased in both groups after treatment ( $P<0.05$ ), with a greater reduction in the experimental group ( $P<0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the BI score between the two groups ( $P>0.05$ ). The BI scores increased significantly in both groups after treatment ( $P<0.05$ ), with the experimental group showing a greater increase ( $P<0.05$ ). After treatment, the results of resting-state functional connectivity values showed that, compared with the control group, the functional connectivity between the ipsilateral premotor and supplementary motor area (ipSMA) and the contralateral dorsolateral prefrontal cortex (cdLPFC), contralateral ventrolateral prefrontal cortex (cVLPFC) and ipsilateral orbitofrontal cortex (iOFC) in the experimental group was enhanced ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the functional connectivity between the ipsilateral sensorimotor cortex (iSMC) and iOFC in the experimental group was enhanced ( $P<0.05$ ). **Conclusion** taVNS combined with TOT can more effectively improve upper limb function in patients with PSF, and promote functional reorganization of the brain by enhancing activation of sensorimotor cortices and strengthening interregional connectivity.

**KEY WORDS** post-stroke fatigue; transcutaneous auricular vagus nerve stimulation; task-oriented training; functional near-infrared spectroscopy; upper limb function

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.05007