

经皮迷走神经电刺激对脑卒中昏迷患者的疗效研究

王春燕, 叶永坚*, 黄大海, 卢春夏, 董奎

广西壮族自治区江滨医院 物理治疗科, 广西 南宁 530021

DOI:10.61369/MRP.2026070027

摘 要 : 目的: 探讨经皮迷走神经电刺激 (tVNS) 联合常规康复治疗对脑卒中昏迷患者意识恢复及神经功能改善的临床效果。方法: 选取在我院收治的脑卒中昏迷患者60例, 对照组给予常规康复治疗, 试验组在此基础上联合经皮迷走神经电刺激治疗。结果 经3周治疗后, 两组患者的 CRS-R、GCS 评分均较治疗前显著升高, DRS、NDS 评分均较治疗前显著降低, 差异均有统计学意义, 说明两种治疗方案对昏迷患者的意识水平、昏迷程度、脑功能障碍及神经功能缺损均有改善作用。组间比较显示, 试验组已苏醒患者的苏醒时间显著短于对照组 ($P=0.002$), 提示在本研究条件下, 试验组干预可能有助于缩短昏迷患者的苏醒进程; 两组苏醒率及治疗后各量表评分虽均呈现试验组优于对照组的趋势, 但差异尚未达到统计学意义。安全性方面, 试验组发生轻度不良反应3例 (10.0%), 对照组未发生, 两组差异无统计学意义, 提示试验组干预的安全性尚可接受。结论: 经皮迷走神经电刺激作为昏迷康复的辅助治疗手段, 安全性良好, 可能在缩短苏醒时间方面具有一定优势, 但其对整体意识恢复的疗效仍需更大样本研究加以验证。

关 键 词 : 脑卒中; 昏迷; 经皮迷走神经电刺激; 神经功能恢复

Study on the Efficacy of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation in Coma Patients After Stroke

Wang Chunyan, Ye Yongjian*, Huang Dahai, Lu Chunxia, Dong Kui

Department of Physical Therapy, Jiangbin Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021

Abstract : Objective: To investigate the clinical effects of transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) combined with conventional rehabilitation therapy on consciousness recovery and neurological function improvement in coma patients after stroke. Methods: A total of 60 coma patients after stroke admitted to our hospital were selected. The control group received conventional rehabilitation therapy, while the experimental group received tVNS in addition to the conventional therapy. Results: After three weeks of treatment, both groups showed significant increases in CRS-R and GCS scores and significant decreases in DRS and NDS scores compared to pre-treatment levels, with statistically significant differences. This indicates that both treatment regimens improved the consciousness level, coma severity, cerebral dysfunction, and neurological deficits in coma patients. Comparisons between groups revealed that the awakening time of patients in the experimental group was significantly shorter than that in the control group ($P=0.002$), suggesting that under the conditions of this study, the intervention in the experimental group may help shorten the awakening process in coma patients. Although both the awakening rate and post-treatment scale scores showed a trend of superiority in the experimental group compared to the control group, the differences did not reach statistical significance. In terms of safety, three mild adverse reactions (10.0%) occurred in the experimental group, while none occurred in the control group, with no statistically significant difference between the two groups, indicating that the safety of the intervention in the experimental group is acceptable. Conclusion: As an adjunctive therapy for coma rehabilitation, transcutaneous vagus nerve stimulation demonstrates good safety and may offer certain advantages in shortening awakening time. However, its efficacy in overall consciousness recovery still requires validation through larger sample studies.

Keywords : stroke; coma; transcutaneous vagus nerve stimulation; neurological function recovery

基金项目: 2023年度广西壮族自治区卫生健康委自筹经费科研课题, 课题名称《经皮迷走神经电刺激对脑卒中昏迷患者的疗效研究》研究合同编号: Z-A20230231)。

作者简介: 王春燕 (1989-), 女, 汉族, 广西贺州人, 研究生, 主管技师, 研究方向: 神经康复。

通讯录作者: 叶永坚 (1989-), 男, 汉族, 广西贺州人, 本科, 主管技师, 研究方向: 神经康复。邮箱: 502623727@qq.com。

脑卒中是全球范围内致使死亡和致残的主要疾病之一，在急性期会造成十分突出的神经功能损害，还大多时候引发长期的意识障碍以及认知、运动功能障碍，其中昏迷是脑卒中后较为严重的临床表现之一，其机制复杂，一般涉及大面积脑组织坏死、脑水肿致使的颅内压升高、脑干受压以及脑代谢紊乱。传统的治疗方式有药物控制、脑保护治疗、维持脑灌注压和氧供、促进神经功能恢复等，不过疗效有限，对于长期昏迷或严重意识障碍患者，常规干预手段难以有效改善预后，这一困境促使研究者持续探索新的神经调控方法，期望依靠调节神经环路活动促进意识恢复和神经可塑性重建。近年来，迷走神经电刺激作为一种新兴的神经调控技术，在神经科学与临床康复领域引发广泛关注，迷走神经是人体最长的脑神经之一，分布广泛，参与自主神经调节，又在脑—脏轴、免疫反应及炎症调控里发挥关键作用，研究发现，VNS可凭借激活孤束核、蓝斑核等脑干结构，影响皮质下觉醒网络和大脑皮层的功能连接，改善脑电活动状态，促进意识水平提升。另外，迷走神经刺激还可以调节神经递质释放，比如去甲肾上腺素和乙酰胆碱，提高神经可塑性和突触传递效率，为神经功能恢复创造有利条件，经皮迷走神经电刺激技术利用耳廓的迷走神经耳支作为刺激靶点，凭借皮肤表面电极传导微弱电流，诱发与植入式 VNS 相似的神经生理反应，实现对中枢神经系统的非侵入性调控。其一，安全性高，无需手术操作，可避免感染和植入相关并发症；其二，操作简便且可重复性强，患者能在床旁甚至家庭环境下进行干预；其三，taVNS 可个体化调节刺激参数，以适应不同病情和耐受性。临床与实验研究都说明，taVNS 在改善脑灌注、降低炎症反应、促进神经网络重塑等方面有积极作用。经皮刺激可借助调节脑血流自调机制，增加缺血区域的灌注，改善局部代谢环境，其依靠“胆碱抗炎通路”抑制炎症因子释放，可减轻继发性脑损伤，另外 taVNS 对昏迷患者的潜在作用机制还涉及觉醒调节网络的再激活，昏迷状态下，大脑皮层与丘脑、脑干之间的信息传递受阻，导致意识水平下降。taVNS 可依靠上行激活系统促进脑干觉醒核团活动，提高皮质电活动，部分患者可出现脑电节律从 δ 波向 α 波转变，提示神经活动的恢复，这种神经调节效应在基础研究中得到验证，也在临床上呈现出促进意识恢复的潜力。从康复角度看，taVNS 还可与其他神经调控及康复训练手段联合使用，如经颅磁刺激、经颅直流电刺激以及运动想象训练等，共同促进神经环路重建与功能恢复。未来的研究仍需在刺激参数优化、机制阐释、疗效评估及个体化治疗方案等方面深入探索，以期将这一技术更广泛、规范地应用于昏迷及脑损伤康复领域，为神经功能障碍患者带来新的希望。基于此，本研究通过对脑卒中昏迷患者实施 tVNS 干预，探讨其对意识恢复及神经功能改善的临床价值。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取 2023 年 7 月—2026 年 6 月在我院住院治疗的脑卒中昏迷患者 60 例为研究对象。两组一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

纳入标准：①符合自发性脑卒中诊断标准的昏迷患者；②年龄 29 ~ 79 岁；③ GCS 评分 3 ~ 8 分；④生命体征平稳；⑤家属充分知情并签署知情同意书。排除标准：①合并严重心、肝、肺、肾功能不全者；②合并低血糖、严重电解质紊乱等其他昏迷原因者；③存在低频电刺激禁忌症者；④合并感染、恶性肿瘤、凝血障碍或颅脑外伤者；⑤中途退出或放弃治疗者。

（二）治疗方法

对照组给予常规康复治疗，首先，高压氧治疗采用舱内加压方式，使患者在高浓度氧环境下吸氧，治疗期间严格监测舱压变化及患者耐受性，确保安全性。其次，针灸治疗以中医经络理论为指导，由经验丰富的针灸师选择与面神经功能相关的主要穴位，如合谷、地仓、颊车等。再次，运动疗法包括被动关节活动训练和牵伸训练等，可维持并改善关节活动范围，预防制动相关关节挛缩僵硬，促进局部血液循环以减轻水肿、炎症与疼痛，刺激本体感受器恢复关节位置觉和运动觉，为主动运动训练奠定基础。

试验组在常规康复基础上联合 tVNS 治疗。具体操作中，选择左外耳道入口耳屏中间内外侧作为刺激靶点，这一解剖区域拥有

较丰富的迷走神经耳支分布，可有效实现刺激效应。治疗仪器输出参数设定为：电流强度 5 mA、刺激频率 20 Hz、脉宽 250 μ s。刺激过程中电极紧贴皮肤，确保电接触稳定。每日治疗 2 次，每次 30 min，以连续 3 周为一个完整疗程。为保证治疗安全性，治疗师在刺激实施阶段需密切观察患者面部表情变化、心率波动及主观不适感等情况，如出现明显刺痛、眩晕、心悸或无法耐受的刺激感，将及时调整参数或立即暂停治疗。

（三）观察指标

①苏醒情况：记录苏醒人数及苏醒时间；②昏迷程度：采用 CRS-R 与 GCS 评分；③脑功能障碍：采用脑功能障碍量表 (DRS) 评分；④神经功能缺损：采用神经功能缺损量表 (NDS) 评分；⑤安全性指标：记录不良反应发生情况。

（四）统计学方法

用 SPSS22.0 进行数据分析。昏迷情况、脑功能障碍和神经缺损情况以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内不同时间比较采用配对 t 检验，苏醒情况以例 (%) 表示，行 χ^2 检验或秩和检验，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

二、结果

（一）两组一般资料比较

两组患者性别构成差异无统计学意义 ($\chi^2=0.268$, $P=0.605$)。治疗前两组 CRS-R、GCS、DRS 评分差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)，基线具有可比性；治疗前 NDS 评分试验

组低于对照组，差异有统计学意义（ $t=2.271$ ， $P=0.028$ ），提示试验组基线神经功能缺损程度略轻。见表1。

表1 两组患者一般资料及基线评分比较

项目	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	χ^2/t 值	P值
性别 [例 (%)]			0.268	0.605
男	17 (56.7)	15 (50.0)		
女	13 (43.3)	15 (50.0)		
治疗前 CRS-R 评分 (分)	3.23 ± 2.21	3.57 ± 2.57	-0.539	0.592
治疗前 GCS 评 分 (分)	5.33 ± 1.60	5.80 ± 1.65	-1.111	0.271
治疗前 DRS 评 分 (分)	20.33 ± 2.15	19.63 ± 2.44	1.177	0.244
治疗前 NDS 评 分 (分)	42.97 ± 1.96	41.37 ± 3.33	2.271	0.028

注：性别为 χ^2 值，其余为 t 值；治疗前 NDS 评分方差不齐（莱文检验 $F=26.558$ ， $P<0.001$ ），采用校正 t 检验（自由度 46.911）。

（二）两组苏醒情况比较

治疗3周后，对照组苏醒10例（33.3%），试验组苏醒12例（40.0%），试验组苏醒率高于对照组，但差异无统计学意义（ $\chi^2=0.287$ ， $P=0.592$ ）。已苏醒患者中，对照组苏醒时间为（ 19.40 ± 1.43 ）d，试验组为（ 15.50 ± 3.23 ）d，试验组苏醒时间明显短于对照组，差异有统计学意义（ $t=3.760$ ， $P=0.002$ ）。鉴于两组苏醒时间方差不齐（莱文检验 $F=6.970$ ， $P=0.016$ ），进一步采用两独立样本秩和检验验证，结论一致（ $Z=-2.888$ ， $P=0.004$ ）。见表2。

表2 两组患者苏醒情况比较

项目	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	χ^2/t 值	P值
苏醒例数 [例 (%)]	10 (33.3)	12 (40.0)	0.287	0.592
未苏醒例数 [例 (%)]	20 (66.7)	18 (60.0)		
苏醒时间 (d) *	19.40 ± 1.43	15.50 ± 3.23	3.760	0.002

注：*仅纳入已苏醒患者（对照组 $n=10$ ，试验组 $n=12$ ），方差不齐采用校正 t 检验（自由度 15.711）；秩和检验结果为 $Z=-2.888$ ， $P=0.004$ 。

（三）两组昏迷情况比较

组内比较：两组治疗后 CRS-R、GCS 评分均较治疗前显著升高，差异均有统计学意义（ P 均 <0.001 ），提示两组患者意识水平与昏迷程度均较治疗前明显改善。组间比较：治疗前两组 CRS-R、GCS 评分差异无统计学意义；治疗后试验组 CRS-R 评分（ 10.30 ± 6.50 ）与 GCS 评分（ 9.70 ± 3.34 ）均高于对照组（ 8.20 ± 6.32 ， 8.50 ± 3.24 ），但差异均无统计学意义（ t 值分别为 -1.269、-1.413， P 值分别为 0.210、0.163）。见表3。

表3 两组患者治疗前后昏迷情况评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

指标	组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P值
CRS-R	对照组	30	3.23 ± 2.21	8.20 ± 6.32	-5.040	<0.001
	试验组	30	3.57 ± 2.57	10.30 ± 6.50	-7.888	<0.001
	t 值		-0.539	-1.269		
	P 值		0.592	0.210		
GCS	对照组	30	5.33 ± 1.60	8.50 ± 3.24	-7.246	<0.001
	试验组	30	5.80 ± 1.65	9.70 ± 3.34	-9.131	<0.001
	t 值		-1.111	-1.413		
	P 值		0.271	0.163		

注：表内各组行的 t 值、 P 值为该组治疗前后配对样本 t 检验结果， t 值行、 P 值行为同一时点两组间独立样本 t 检验结果。

（四）两组脑功能障碍与神经功能缺损情况比较

组内比较：两组治疗后 DRS、NDS 评分均较治疗前显著降低（对照组 DRS $P<0.001$ 、NDS $P=0.001$ ；试验组 DRS、NDS 均 $P<0.001$ ），提示两组患者脑功能障碍与神经功能缺损程度均较治疗前明显减轻。组间比较：治疗后试验组 DRS 评分（ 14.87 ± 4.89 ）与 NDS 评分（ 31.30 ± 13.60 ）均低于对照组（ 15.60 ± 5.07 ， 36.43 ± 10.46 ），但差异均无统计学意义（ t 值分别为 0.570、1.638， P 值分别为 0.571、0.107）。见表4。

表4 两组患者治疗前后脑功能障碍及神经功能缺损评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

指标	组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P值
DRS	对照组	30	20.33 ± 2.15	15.60 ± 5.07	6.400	<0.001
	试验组	30	19.63 ± 2.44	14.87 ± 4.89	6.099	<0.001
	t 值		1.177	0.570		
	P 值		0.244	0.571		
NDS	对照组	30	42.97 ± 1.96	36.43 ± 10.46	3.872	0.001
	试验组	30	41.37 ± 3.33	31.30 ± 13.60	4.930	<0.001
	t 值		2.271	1.638		
	P 值		0.028	0.107		

注：治疗前、治疗后 NDS 评分方差不齐（莱文检验 F 值分别为 26.558、10.316， P 值分别为 <0.001 、0.002），组间比较采用校正 t 检验。

（五）两组不良反应发生情况比较

试验组共发生不良反应3例（10.0%），其中皮肤刺激、头晕、低血压各1例；对照组未见不良反应发生（0.0%）。因四格表中50.0%的单元格理论频数小于5（最小理论频数1.50），采用费希尔精确检验，两组不良反应发生率差异无统计学意义（ $P=0.237$ ）。所有不良反应均为轻度，未影响治疗进程。见表5。

表5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤刺激	头晕	低血压	合计发生	P值 ^a
对照组	30	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.237
试验组	30	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)	3 (10.0)	

注：^a理论频数小于5，采用费希尔精确检验（双侧）；对应皮尔逊 $\chi^2=3.158$ ， $P=0.076$ 。

三、讨论

本研究表明，经皮迷走神经电刺激辅助治疗对昏迷患者的促醒作用具有一定临床潜力，尤其在缩短苏醒时间方面表现突出，但在整体意识恢复、脑功能障碍及神经功能缺损改善上，与对照组相比尚未显示出统计学差异。本研究发现，试验组已苏醒患者的苏醒时间显著短于对照组，且经秩和检验验证结论一致，提示taVNS可能通过加速意识恢复进程而发挥促醒作用。迷走神经作为副交感神经系统的主要组成部分，其电刺激已被证实可激活蓝斑-去甲肾上腺素通路和基底前脑胆碱能系统，进而增强皮层兴奋性和突触可塑性。在脑损伤后意识障碍患者中，这种神经调节效应可能有助于恢复丘脑-皮层环路的功能连接，缩短从无意识到意识的过渡时间。然而，苏醒率的组间差异未达统计学意义，

可能与观察周期较短及样本量有限有关。两组治疗后CRS-R、GCS、DRS及NDS评分均较治疗前显著改善（ P 均 <0.001 ），说明两组干预方案均能有效促进昏迷患者的整体恢复。组间比较显示，试验组治疗后各项评分均优于对照组，但差异均无统计学意义。这一阴性结果可能源于以下原因：其一，样本量较小（每组30例），检验效能不足以检测中等以下效应量的组间差异；其二，昏迷患者个体异质性较大，病因、损伤部位及病程等因素均可影响治疗反应；其三，3周的随访周期可能不足以充分展现taVNS的累积效应。试验组不良反应发生率为10.0%（3/30），均为轻度且未影响治疗进程，与既往taVNS安全性报道一致。所有不良反应均为一过性，未出现严重不良事件，表明taVNS在昏迷患者中的应用安全性尚可接受。

尽管本研究未能在主要疗效指标上证实taVNS的优效性，但其在缩短苏醒时间方面的积极信号值得关注，为后续研究提供了重要基础。建议未来开展多中心、大样本、长随访的随机对照试验，

综上所述，经皮迷走神经电刺激作为昏迷康复的辅助治疗手段，安全性良好，可能在缩短苏醒时间方面具有一定优势，但其对整体意识恢复的疗效仍需更大样本研究加以验证。

参考文献

- [1] 周骏. 正中神经电刺激联合针灸疗法治疗脑卒中后意识障碍患者的效果 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(07): 131-135.
- [2] 颜玉. 急性脑卒中合并高渗性非酮症糖尿病昏迷急诊治疗效果分析 [J]. 中华灾害救援医学, 2024, 11(01): 23-25+44.
- [3] 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.
- [4] 郭怡航, 苗润娜, 吴红娟, 韩继明, 刘小玲. 多感官刺激对脑卒中昏迷患者促醒效果的 Meta 分析 [J]. 护理实践与研究, 2023, 20(20): 3027-3035.
- [5] 郑莉, 鲍治诚, 张琪, 任绪艳, 苏敏. 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(06): 691-696.
- [6] 汪学鹏, 李伟, 肖洪波, 齐敦兴, 陈亚芬, 阮薇. 低频电刺激联合针刺治疗神经重症昏迷合并吞咽障碍临床观察 [J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(04): 56-60.
- [7] 韩静瑜, 王黎萍, 朱朝阳. 误诊为缺血性脑卒中的代谢性脑病原因分析 [J]. 临床误诊误治, 2023, 36(01): 26-29.
- [8] 赵婷婷, 焦黛妍, 吴兆华. 醒脑静注射液治疗急性脑卒中伴意识障碍的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(17): 3224-3227.
- [9] 黄的, 钟颖, 李雪健, 黄利红, 黄伟勋. 经皮三叉神经电刺激及高压氧对脑卒中或颅脑损伤后昏迷的促醒效果 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(05): 76-79.
- [10] 马勋, 雍志军. 纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(02): 28-32.
- [11] 高婷. 正中神经电治疗仪对老年脑出血昏迷患者的促醒治疗研究 [J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(24): 58-59.
- [12] 张霄霖, 张娟, 张丝丝, 赵秦. 正中神经电刺激联合计算机辅助认知训练治疗脑卒中后认知功能障碍的效果 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(26): 73-76.
- [13] 王玉琦. 依达拉奉结合丙戊酸钠治疗脑卒中后癫痫的疗效分析 [J]. 中外医疗, 2021, 40(17): 72-74.
- [14] 曹铮. 纳洛酮联合醒脑静注射液治疗脑卒中伴昏迷的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(03): 3-5.