专论——探索脑机接口与神经调控技术的应用

栏目主编：陈树耿



陈树耿，复旦大学医学博士，复旦大学附属华山医院康复医学科主管物理治疗师。澳大利亚昆士兰大学访问学者。中国康复医学会脑机接口与康复专业委员会委员，中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会脑机接口学组委员，上海“地高建”高水平地方高校创新团队“神经重建及功能可塑研究团队”成员，上海市脑机接口临床试验与转化重点实验室成员，中国生理学会脑节律专委会首批会员。华山医院健康科普青年讲师团讲师，华山医院外三团支部书记。

陈树耿博士长期从事脑机接口与神经调控方面的临床与机制研究，目前主持脑机接口相关项目 3 项，包括国家自然科学基金青年基金 1 项，上海“科技创新行动计划”启明星扬帆专项 1 项，上海市“科技创新行动计划”养老科技支撑专项项目 1 项（课题负责人）；作为骨干成员参与项目 17 项，包括科技部 863 科技计划项目 1 项，国家重点研发计划 1 项，国自然重大集成计划 1 项，国家自然科学基金 2 项，上海市“地高建”项目 1 项等。目前为国家重点研发计划（2018YFC2002300）推广单位全国对接人。发表中英文论文 48 篇，其中 SCI 文章一作/通讯 13 篇，H 指数 15；发表国际会议文章 12 篇；获国家授权专利 4 项；获批软件著作权 1 项；参编脑机接口团体标准 1 项。担任《Frontiers in Neuroscience》《Frontiers in Human Neuroscience》杂志客座主编（Guest Editor），《Brain–X》杂志青委/候任编委，《Military Medical Research》杂志青年编委（IF 16.7，JCR Q1 区），《Brain–Apparatus Communication: A Journal of Bacomics》杂志青年编委，《现代仪器与医疗》编委，《解放军医学杂志》（中文）青年编委，《Journal of Neural Engineering》《NeuroImage: Clinical》杂志审稿人。获得中国产学研合作创新与促进奖，上海康复医学科技奖一等奖。

栏目简介：

神经调控技术，作为脑科学研究领域的前沿热点，在医学，特别是临床医学与康复医学领域，展现出了极为广阔的应用前景，并扮演着至关重要的角色。这一技术体系涵盖了脑机接口、经颅磁刺激、经颅直流/交流电刺激、镜像疗法以及经颅超声刺激等多种新兴手段，它们在各类疾病的治疗与康复干预中得到了广泛应用。例如，脑机接口训练对于脑卒中患者上肢与手运动功能的改善呈现积极影响，经颅磁刺激技术能够有效调控脑卒中后的脑功能康复进程，而经颅超声刺激则在前沿脑机制研究领域备受瞩目，这些均是当前研究的焦点。神经调控技术的研究与应用范围极为广泛，其发展路径从基础研究起步，逐步推进至动物实验阶段，再深入到临床研究，最终致力于实现“产学研”的深度融合与落地转化。在涉及的疾病和功能障碍方面，其应用方向多元且全面，涵盖了脑卒中、脊髓损伤、抑郁症、消化道功能性疾病、儿童发育问题、睡眠障碍、重症患者以及昏迷促醒等多个重要领域，为众多患者带来了新的希望与可能，有力地推动了医学事业在神经调控这一前沿方向上的不断前行。

神经调控技术在治疗功能性胃肠病中的临床应用进展

林晓婷[1a] 陈树耿[2] 卢俊竹[1b*]

（1.揭阳市人民医院 a. 康复医学科；b. 消化内科，揭阳 522000；
2.复旦大学附属华山医院康复医学科，上海 200040）

【摘要】 功能性胃肠病（Functional Gastrointestinal Disorders，FGIDs）是一组具有慢性、反复发作等特点的常见消化系统疾病，依靠现有技术检查无器质性病变，目前缺乏长期缓解 FGIDs 症状的有效治疗手段。FGIDs 的发病机制与内脏高敏感、

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82202798）；上海扬帆专项（22YF1404200）
第一作者：林晓婷，女，硕士研究生，主治医师，研究方向：神经康复
通讯作者：卢俊竹，男，硕士研究生，主治医师，研究方向：功能性胃肠病

脑–肠互动的自主神经功能失调及中枢神经系统处理功能异常有关。神经调控技术已逐步应用于FGIDs的临床诊疗中，并取得了初步成效。本文就神经调控技术治疗FGIDs的临床应用研究展开综述，以期为FGIDs的治疗提供一种新的有效方式。

【关键词】 神经调控技术；功能性胃肠病；功能性消化不良；肠易激综合征；临床应用进展

【中图分类号】 TH77; R57 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11876/mimt202501001

Clinical advances in neuromodulation technology for the treatment of functional gastrointestinal disorders

Lin Xiaoting[1a], Chen Shugeng[2], Lu Junzhu[1b]*

(1 a. Department of Rehabilitation Medicine; b. Department of Gastroenterology, Jieyang People's Hospital, Jieyang 522000, China; 2. Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a group of chronic and recurrent digestive system conditions characterized by the absence of detectable organic lesions using current diagnostic technologies. Effective long–term treatments for alleviating FGIDs symptoms remain limited. Recent studies indicate that the pathogenesis of FGIDs is linked to visceral hypersensitivity, autonomic dysfunction in brain–gut interactions, and abnormal central nervous system processing. Consequently, neuromodulation techniques have been increasingly explored in clinical practice for FGIDs diagnosis and treatment, demonstrating initial success. This article reviews advances in the clinical application of neuromodulation technology for FGIDs management, aiming to propose a novel and effective therapeutic approach.

【Key words】 Neuromodulation technology; Functional gastrointestinal disorders; Functional dyspepsia; Irritable bowel syndrome; Clinical application advances

功能性胃肠病（Functional Gastrointestinal Disorders，FGIDs）是一组以各种消化道症状为表现的临床综合征，主要包括功能性消化不良（Functional Dyspepsia，FD）、肠易激综合征（Irritable Bowel Syndrome，IBS）、功能性便秘（Functional Constipation，FC）、功能性肛门直肠疼痛（Functional Anorectal Pain，FAP）等，在人群中发病率高，是消化内科门诊患者就诊的首要病因[1]。既往研究认为，FGIDs与肠道菌群变化、消化道动力紊乱、黏膜和免疫功能改变等相关。值得注意的是许多FGIDs患者同时伴有精神症状。近年来，临床更加重视内脏高敏感、脑–肠互动等过程中的自主神经功能失调，及中枢神经系统处理功能异常等发病机制的研究[2]。目前研究表明，消化系统是人体唯一受中枢神经系统、自主神经系统以及肠神经系统共同支配的效应器官，其功能活动与这些神经系统存在双向联系[3]。以自主神经系统为例，一方面，“脑–肠轴”通过交感神经系统位于腹腔和上肠系膜神经节中的不同神经元实现对内脏功能的精准调控[4]；另一方面，“脑–肠轴”也可通过迷走神经对油脂吸收进行调控[1]。对于FGIDs来说，“脑–肠轴”中胃电节律紊乱引起的胃容受性舒张功能受限以及对机械扩张高敏感反应、脑肠神经信号处理异常造成的痛觉过敏以及警觉过度分别是FD、IBS发病机制的核心环节[1]。

而神经调控技术是生物医学工程与神经科学相结合的成果，利用声、光、电、磁等物理因子，或者化学药物，通过植入性或非植入性的手段，对病灶区或神经通路进行指向性的调控。目前，该技术主要包括中枢植入性调控装置、外周神经电刺激、其他非植入性调控技术三类[5,6]，其详细分类比较见表1。

近年来，基于“脑肠轴”理论，神经调控已成为FGIDs诊疗的一种新思路，并尝试应用于临床实践，对多数患者的症状和生活质量有所改善[6]。本文就神经调控技术及其应用于FGIDs的临床研究现状进行综述，以期促进对FGIDs的深入研究，提高对FGIDs的诊治水平。

表 1 神经调控技术分类及比较

项目	中枢植入性调控装置	外周神经电刺激	其他非植入性调控技术
种类	脑深部刺激（Deep Brain Sstimulation，DBS） 脊髓刺激（Spinal Cord Stimulation，SCS）	骶神经刺激（Sacral Nerve Stimulation，SNS） 迷走神经刺激（Vagus Nerve Stimulation，VNS） 胫神经刺激（Tibial Nerve Stimulation，TNS） 胃电刺激（Gastric Electrical Stimulation，GES）	经皮穴位电刺激（Transcucaneous Electrical Acupoint Stimulation，TEAS） 磁刺激（Magnetic Stimulation，MS）、经颅直流电刺激（Transcranial Direct Current Stimulation，tDCS）、经颅聚焦超声（Focused Ultrasound，FUS）
侵入性	高（需手术）	低（微创或无需手术）	无
调控精度	极高（靶向明确）	中等（依赖神经分布）	低至中等（受技术限制）
适应症	难治性中枢疾病	外周神经相关疾病	轻中症患者，适应症广
相对效果	持久（需维护）	中等	多数短暂（需重复治疗）
风险/成本	高	中或低	低

1 中枢植入性调控装置治疗 FGIDs 的研究

1.1 脑深部刺激（Deep Brain Stimulation，DBS）

DBS 是一种通过将电极植入大脑特定部位，然后向神经核团发放脉冲电刺激，靶向调节相应神经活动的侵入性疗法[7]。现代 DBS 起源于 1987 年 BENABID 团队在丘脑位置用电刺激治疗震颤的案例[8]，目前主要用于治疗运动障碍性疾病和大脑环路异常所致的其他疾病，如难治性帕金森病、癫痫和精神障碍等[7]，而 DBS 治疗 FGIDs 还处于探索阶段。

有研究表明，前扣带回皮层可调控内脏疼痛的情绪反应，是 DBS 治疗慢性内脏疼痛的潜在靶点[9]。2015 年，Langguth[10] 就报道了一例强迫症合并 IBS 的女性患者，在经过双侧内囊前肢 DBS 治疗后，IBS 症状明显缓解，并且与强迫症的改善没有直接关系。无独有偶，也有学者在对 74 例帕金森合并便秘患者进行丘脑底核 DBS 的研究中发现，在改善震颤症状的同时，丘脑底核前部有效触点位置的 DBS 还对他们的便秘具有治疗作用[11]。这些报道从实践中支持了 FGIDs 发病机制中的 “脑–肠轴” 理论以及 DBS 可通过调节中枢神经的电活动来治疗难治性 FGIDs。

DBS 由于其侵入性质及存在电极移位、感染、出血等风险，应用于非致命性 FGIDs 仍存在伦理争议，目前相关研究极少，尚无随机对照试验或 Meta 分析支持其疗效；但也因 DBS 可直接调节中枢异常脑区，未来结合 fMRI 或 PET 可识别 FGIDs 特异性脑区，具有精准定位干预脑肠轴的潜在优势。

1.2 脊髓刺激（Spinal Cord Stimulation，SCS）

SCS 是利用植入性脉冲发生器产生的电流刺激脊髓传导束和感觉神经元，达到镇痛等治疗目的。其机制主要包括电刺激激活大直径纤维、抑制小直径纤维，阻断疼痛等伤害感受性信号的传导，从而缓解疼痛[12]。目前，SCS 已成为治疗难治性内脏疼痛、缓解 FGIDs 相关症状的一种潜在解决方案。

Tu[13] 通过对犬进行 SCS，探索出在 T10 脊髓段进行 0.5ms、20Hz、90% 的运动阈值对增加胃动力指数最有效，并可通过增强迷走神经活动阻断胰高血糖素所致的胃排空延迟作用。而在一项纳入 10 例 IBS 患者的随机交叉设计临床研究中，有 9 例患者在 T5 ~ T8 水平植入四电极进行 SCS 治疗并完成整个试验，结果显示疼痛评分下降，部分患者腹泻次数减少[14]。此外，Fujioka[15] 报道了一例脑瘫合并慢性难治性便秘及内脏疼痛的患者于 T11 ~ 12 节段之间的右侧中背柱上进行 SCS 后，经过低频刺激后可缓解腹部疼痛及便秘，效果强而持久。以上这些研究及报道初步探索了 SCS 在治疗 FD 相关胃轻瘫、缓解 IBS 相关腹痛及难治性便秘等方面的有效性，但总体来说，SCS 治疗 FGIDs 的循证医学证据质量较低，仍有待进一步严谨且全面的研究，包括明确适应症范围、针对不同 FGIDs 表型在不同脊髓节段神经进行不同参数的刺激从而达到最佳治疗效果等。

2 外周神经电刺激治疗 FGIDs 的研究

2.1 骶神经刺激（Sacral Nerve Stimulation，SNS）

SNS 是将电刺激装置产生的脉冲电流持续作用于骶神经，调节盆底的运动神经，现已成为难治性大小便失禁的一种成熟治疗方式，近年来开始应用于 FGIDs，并在临床上显示出安全、有效、微创的特点。

有学者通过对胃调节功能受损的大鼠进行 SNS 研究发现，5Hz–SNS 可增加脑孤束核 c–fos 的表达并增强迷走神经活动，从而促进胃蠕动，为 SNS 治疗 FGIDs 相关性胃轻瘫提供了理论基础[16]。而 Rongqing[17] 纳入 120 例 FAP 患者，在 S3 神经根插入 SNS 探针后，以 2Hz、1.50mA、0.10ms 进行脉冲式电刺激，结果显示 75 例患者达到治愈效果，治疗 1 年后

总有效率为96.7%，SNS前后的视觉模拟评分（Visual Analog Score，VAS）中位数从8显著降低到3，且SNS后患者肛门最大收缩压和肛门静息压均低于SNS前，证实了SNS在临床上可有效缓解FAP的肛周疼痛。其机制可能与SNS提高了皮质唤醒阈值、痛阈减轻以及肛门直肠感觉顺应性改变有关[18]。

对于内科治疗无效的难治性便秘或大便失禁（Faecal Incontinence，FI）患者，SNS已被国内外多个指南推荐[19,20]。何晨翔等[21]对21例慢性便秘患者进行回顾性分析发现，61.9%的患者经SNS治疗后持续有效，自主排便次数及天数、VAS及生活质量评分均显著增加，排便时间及克利夫兰临床便秘评分显著减少。另外，一项纳入65例排便障碍患儿的前瞻性研究则显示，SNS可显著改善FI，且功能性比器质性排便障碍患儿对SNS的有效应答率更高[22]。这些研究提示了SNS在不同年龄、功能性病因患者中缓解便秘或FI症状的治疗潜力，通过改善多维指标而体现出综合价值。

而在IBS的神经调控治疗手段中，SNS是目前研究最多的。近些年研究认为，SNS可通过降低脊髓–肠组织中瞬时受体电位香草样蛋白1（Transient Receptor Potential Vanilloid subtype 1，TRPV1）的表达、抑制内脏超敏反应，从而改善自主神经功能障碍[23]，为其在IBS的临床应用提供了实验依据。在临床实践中，Fassov[24]纳入21例非便秘型IBS患者进行了随机双盲对照试验，结果显示试验组在接受6周SNS后，每日排便次数减少，腹痛明显减轻，胃肠道症状评定量表分值从44分下降至35分，但其有效性需大规模的多中心研究进一步验证。

总之，SNS作为一种神经调控手段，其安全性总体可控，耐受性良好，严重并发症罕见，短期疗效显著，但长期疗效仍有待进一步评估，未来有望通过最佳刺激参数的个体化选择、多模态神经调控（如联合脑肠轴干预）等进一步提升疗效。

2.2 迷走神经刺激（Vagus Nerve Stimulation，VNS）

VNS的刺激方式包括经皮耳缘迷走神经刺激（Transcutaneous auricular Vagus Nerve Stimulation，taVNS）、侵入性迷走神经刺激等，其中由于taVNS的无创性及有效性，使其在FD、IBS的治疗中应用最广。taVNS主要是利用作为脑–肠互动交界点、位于人体表面的迷走神经耳支进行不同频率、脉宽、振幅的电刺激，从而激活迷走神经传入通路，当冲动由迷走神经背核接收后，再发出冲动传导至支配胃肠道平滑肌的节后纤维，最终对胃肠蠕动等功能进行调节[25]。

Zhu[26]等在一项对FD患者进行随机双盲对照试验中发现，试验组仅通过单次taVNS刺激即可显著提高胃容受性和胃慢波、改善餐后饱胀感等消化不良症状；而2周的taVNS治疗（2次/d，每次持续1h）后还可使焦虑抑郁评分显著降低。另一项纳入符合Rome IV标准且FD症状日记评分≥10分的300例FD患者的多中心随机对照试验研究也显示，经过10Hz、25Hz的taVNS治疗4周后，与对照组相比，其有效率（81.2% vs. 75.9% vs. 47%）和缓解率（85.1% vs. 80.8% vs. 67%）的差异有统计学意义，且疗效可持续至随访的第12周，而不良反应均较轻[27]。其机制可能与通过阿片机制改善内脏超敏引起的疼痛、平衡十二指肠免疫反应促进胃动力有关[28,29]。上述诸多研究均展现了taVNS在FD患者治疗中的显著潜力，尤其在改善胃动力、内脏高敏感及共病心理症状方面。其非侵入性、安全性和多靶点作用机制是核心优势，但治疗参数的标准化、机制验证的深度以及长期疗效的维持尚缺乏有力的证据。

对于IBS患者，taVNS同样被认为是一种有效的无创治疗方法。在一项随机对照试验中，研究者对40名便秘型IBS患者进行4周治疗，结果显示taVNS显著改善了VAS、IBS严重程度评分、每周自发排便频率、Bristol大便形式量表评分、汉密尔顿焦虑及抑郁量表评分和IBS生活质量评分，同时改善了直肠感觉；作者分析其机制可能与taVNS升高血清乙酰胆碱和降低一氧化氮、增强迷走神经活动、提高双歧杆菌属水平以及降低色氨酸代谢含量相关[30]。也有学者认为VNS是通过α7nAChR介导的抗炎途径缓解肠易激综合征及相关抑郁症状[31]。上述文献表明，taVNS对于便秘型IBS有一定效果，但研究样本量较少，可能限制结果的普适性，仍需大规模临床研究进一步验证。

综上，taVNS为广大FGIDs患者提供了非药物、低风险的治疗选择，尤其适用于传统药物治疗效果不佳或无法耐受副作用的患者，但目前仍缺乏标准化刺激参数，禁用于对迷走神经敏感或心率缓慢患者，未来可通过开发靶向胃肠道VNS专用设备、结合心率变异率筛选受益患者以及探索VNS与肠道菌群、饮食干预的协同作用进而达到精准高效的要求。

2.3 胫神经刺激（Tibial Nerve Stimulation，TNS）

由于胫神经源自同一骶神经根，TNS是通过经皮方式电刺激胫神经走行的体表区域从而调节骶神经，改善相应盆腔症状。TNS在临床上首先用于治疗尿失禁，目前关于TNS治疗FGIDs的研究主要集中在FAP、功能性肠病（Functional Bowel Disease，

FBD）等方面。

Takano[32]应用双侧经皮胫神经刺激（Percutaneous Tibial Nerve Stimulation，PTNS）治疗 17 例 FAP 患者 6 周后，发现平均 VAS 评分由 5.3 分降至 2.0 分，平均每月疼痛天数从 23.6d 减少到 9.6d，显著改善 FAP 患者的症状。其机制与 TNS 可能通过阿片类物质介导的途径增强迷走神经功能而降低交感神经活性，从而降低直肠扩张的腹壁回缩评分有关[33]。另一方面，Gokce[34]对 105 例 FC 患者进行双侧 PTNS 治疗 6 周，结果显示 PTNS 可减少患者如厕时间，同时软化剂的使用从 76.2% 下降到 20%，排便梗阻、疼痛以及便秘严重程度量表总分均有改善，并且无不良反应，显著提高 FC 患者生活质量。另有研究认为经足三里穴位的 TNS 比 PTNS 在治疗便秘及其相关症状、改善直肠感觉等方面更加有效[35]。

2003 年首次报道应用 TNS 治疗难治性 FI[36]。此后，一项对前瞻性 PTNS 治疗 FI 的数据库进行回顾性分析的研究结果显示，135 例患者在完成 12 周 PTNS 疗程后，56% 的患者症状改善，15% 的患者诉大便失禁部分缓解，总体有效率达 71%，同时 PTNS 治疗可显著改善直肠感觉阈值和肛门括约肌收缩压，但这些变化与症状改善无相关性[37]。其他研究则表明基线 Wexner 便秘评分 ≤ 10 分和症状持续时间 <1 年均可作为 PTNS 治疗 FI 有效的预测因素[38]。

与 SNS 相比，TNS 具备无创、低成本、高灵活性等显著优势，但其存在体表定位精度不足、患者需多次复诊配合疗程等缺点。目前学术界对 TNS 的疗效尚未达成共识，其作用机理仍有待进一步阐明，未来需要更多高质量的研究来深入探讨。

3 其他非植入性神经调控技术治疗 FGIDs 的研究

3.1 经皮穴位电刺激（Transcucaneous Electrical Acupoint Stimulation，TEAS）

TEAS 源自中医针灸理念，是将电刺激与针灸穴位相结合，利用体表电极或电针通过不同脉冲频率和强度的电流刺激特定穴位，从而促进胃肠动力、调节自主神经活性的一项新技术。因其治疗方式简单、费用低廉、安全性高、患者依从性良好且被初步证实有效，在国内应用较多。

目前研究表明 TEAS 可能是通过迷走神经传出通路下调了十二指肠球部黏膜中 IL-6 的表达，从而改善胃容纳性和消化不良症状[39]；而在临床治疗 FD 中，倪欢欢[40]探索出电刺内关穴比足三里穴功效更佳。邹雪[41]的研究则显示 TEAS 治疗能缓解腹泻型 IBS 患者的腹痛、腹泻程度，调节不良情绪；而对于便秘型 IBS 患者，Nojkov[42]则认为 ST36（腿部）-100Hz 的 TEAS 治疗可通过降低直肠超敏性实现减轻患者的直肠胀痛不适感，其机制主要在于电针“足三里”穴可下调 Vimentin 表达水平并促进平滑肌收缩，从而有效改善胃肠功能[43]。另有研究综述显示，FAP 在接受 TEAS 治疗后，其直肠及肛管静息压、最大缩榨压均较治疗前有所降低，治疗有效率在 56.2% ~ 85.7%[44]。由于 TEAS 治疗 FGIDs 的多数研究随访期短，长期疗效证据有限，且不同穴位配伍差异大，疗效可比性低，未来有待更加严谨和全面的研究，包括通过人工智能动态调整频率、强度，实现个性化精准刺激。

3.2 磁刺激（Magnetic Stimulation，MS）

MS 主要包括经颅磁刺激（Transcranial Magnetic Stimulation，TMS）和腰骶部磁刺激（Lumbosacral Magnetic Stimulation，LSMS），其中 TMS 是通过在头部周围放置线圈后连接脉冲电流，产生快速变化的磁场，再由后者产生感应电流，引发神经元去极化，进而靶向地兴奋或抑制与病灶相关的大脑皮层。重复经颅磁刺激（Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation，rTMS）则是持续规律的 TMS 模式，其治疗抑郁症已在美国通过 FDA 的认证，并广泛应用于卒中运动功能障碍以及成瘾性疾病中；而基于脑肠轴理论，TMS 也为治疗 FGIDs 提供了一种新思路[45]。

近 10 余年，Harris[46]、Algladi[47]、程泓[48]等多位学者通过自己的研究分别显示 rLSMS-15Hz 可引起皮质-肛门兴奋性的改变而改善 FI、rLSMS-1Hz 和 rTMS-10Hz 可提高 IBS 患者中的直肠疼痛阈值、rTMS 可通过提高 FD 患者神经肽和 P 物质水平而促进胃肠运动，为 MS 治疗 FGIDs 提供了一些支持性证据。此后，Li 等[49]则通过纳入 226 名受试者进行应用 rTMS 的对照实验，结果显示 rTMS 治疗可有效减轻 FBD 患者的胃肠道症状、焦虑抑郁和躯体化障碍。而对于 FAP 患者，郑鸿雁[50]研究也表明 rTMS 治疗能够缓解疼痛、改善不良情绪，其机制可能与 rTMS 通过大脑皮质和脊髓环路影响脑肠传导以及脑肠轴神经递质水平，从而改善 FAP 患者的内脏敏感性有关。

总之，MS 由于靶向中枢或外周神经而对难治性 FGIDs 可能有效，未来通过优化线圈形状等设备结构、改善磁刺激聚焦性及刺激深度、探索与认知行为疗法的协同作用可进一步发挥其潜在优势。但由于 MS 设备昂贵，需专业操作，限制其在基层医疗的应用。

3.3 经颅直流电刺激（Transcranial Direct Current Stimulation，tDCS）

tDCS是由电刺激器通过贴在头皮的2个电极向大脑目标区域输出微弱电流，从而改变相应脑区的电活动，调节大脑皮质神经元电活动，最终达到治疗疾病的目标。

既往已有研究证实tDCS对IBS大鼠模型具有镇痛作用，其机制可能与其逆转前扣带皮层GluN2B的低表达有关[51]。Neeb[52]在对36例炎症性肠病患者的随机对照试验中发现，tDCS可基于中枢疼痛机制而减轻慢性腹痛；在另一项随机双盲对照试验中，Vigneri[53]则表明tDCS可影响大脑皮层进而改善功能性烧心患者的食管病理运动模式；而He[54]则通过纳入15项试验进行Meta分析，结果证实tDCS可促进脑卒中后吞咽困难患者的吞咽功能恢复，提示对难治性功能性吞咽困难患者可能同样有效。这些研究结果为tDCS治疗脑–肠互动异常所引起的FGIDs提供了一种新策略。但由于缺乏大样本及长期随访数据，且疗效可能受基线脑活动状态影响，tDCS在FGIDs的临床应用仍非常有限。

4 总结和展望

神经调控技术作为新型电子医疗手段推动了FGIDs治疗模式的革新。历经数十年的临床转化，该技术已为许多难治性FGIDs患者提供了替代性治疗方案。见表2。

表2 常见神经调控方式治疗FGIDs的主要临床应用

刺激方式	FGIDs亚型	部位	刺激参数	结果	参考文献	可能机制
SCS	IBS	T5 ~ T8	50Hz 1.3 ~ 3.3V 0.2 ~ 0.5ms	疼痛评分下降、部分IBS–D患者腹泻次数减少	Lind等[14]	激活大直径纤维、抑制小直径纤维，阻断疼痛伤害信号传导[12]
SNS	FAP	S3	2Hz，1.50mA 0.10ms	降低肛门最大收缩压和静息压、缓解疼痛	Rongqing等[17]	提高皮质唤醒阈值，肛门直肠感觉顺应改变[18]
	慢性便秘	S3或S4	20 ~ 40Hz 0.5 ~ 2.5V 0.18 ~ 0.27ms	自主排便数、VAS及生活质量评分增加，排便时间及克利夫兰临床便秘评分减少	He等[21]	–
	非便秘型IBS		低强度电流 持续6周	每日排便次数减少、腹痛明显减轻，胃肠道症状分值下降	Fassov等[24]	降低脊髓–肠组织中TRPV1的表达，抑制内脏超敏反应[23]
taVNS	FD	迷走神经耳支	25Hz，0.5s 0.5 ~ 1.5mA	提高胃容受性和胃慢波、改善饱胀感，焦虑抑郁评分降低	Zhu等[26]	通过阿片机制改善内脏超敏，平衡十二指肠免疫反应促进胃动力[28,29]
	IBS–C		25Hz，0.5ms 持续4周	改善VAS、IBS严重程度评分、每周自发排便频率、汉密尔顿焦虑及抑郁量表评分、IBS生活质量评分 改善直肠感觉	Liu等[30]	升高血清乙酰胆碱 降低一氧化氮 增强迷走神经活动 提高双歧杆菌水平 降低色氨酸代谢量
TNS	FAP	双侧胫神经体表区域	10Hz，0.2ms 0 ~ 60mA 30min/次，2次/周，6周	平均VAS评分由5.3分降至2.0分 平均每月疼痛天数从23.6d减少到9.6d	Takano等[32]	通过阿片类物质途径增强迷走神经功能、降低交感神经活性、降低直肠扩张腹壁回缩[33]
	FC		10Hz，0.2ms	减少如厕时间及软化剂使用	Gokce等[34]	–
	FI		30min/次，1次/周，12周	失禁症状改善 总体有效率71%	O’Connor等[37]	改善直肠感觉阈值、肛门括约肌收缩压
TEAS	FD	内关穴	25Hz，0.5ms	提高胃容受性 改善消化不良症状	倪欢欢等[40]	下调十二指肠球部黏膜中IL–6的表达[39]
	IBS–D	足三里 天枢穴	10Hz，0.25ms	缓解腹痛、腹泻程度	邹雪等[41]	下调Vimentin表达并促进平滑肌收缩[43]
	FAP	长强、腰俞、承山、太冲等	2Hz/100Hz 疏密波	降低直肠及肛管静息压、最大缩榨压	许愿等[44]	–
rTMS	FBD	右侧背外侧前额叶皮层	1Hz，80%MT 单次刺激8s 脉冲间隔3s	有效减轻胃肠道症状、焦虑抑郁和躯体化障碍	Li等[49]	通过大脑皮质和脊髓环路影响脑肠传导及神经递质水平[50]

本文系统性地综述了中枢植入性调控装置、外周神经电刺激以及 TEAS、TM、tDCS 等神经调控技术治疗 FGIDs 的临床应用研究。其中，DBS 与 SCS 凭借其精准靶向、远程调控等优势，通过调节中枢神经及其下行传导通路，改善胃肠功能障碍，展现出独特的神经调控价值；而 SNS、VNS 和 TNS 则依赖外周神经调控其所支配内脏组织的运动和感觉，通过增强迷走神经张力，降低内脏高敏感，从而达到缓解 FGIDs 相关症状的疗效；TEAS 源自中医针灸，因其安全、有效、简便，在我国更易被 FGIDs 患者所接受；此外 rTMS 可通过大脑皮质和脊髓环路影响脑肠轴神经递质水平，改善脑肠互动异常；tDCS 通过刺激中枢抑制过度活跃的神经网络来改善内脏疼痛。伴随智能诊疗系统的迭代升级、神经影像导航等跨学科技术的整合应用，神经环路调控精度显著提升，提高了相关神经调控技术在 FGIDs 治疗中的有效性。

未来亟待通过中枢–自主神经系统的多级环路解析，建立 FGIDs 的精准治疗靶点图谱；并在临床转化关键环节如临床试验设计优化、适应症筛选、参数个体化设置、疗效界定、新型刺激模式的开发等方面进一步探索，这些核心问题的突破将推动神经调节技术从实验性治疗向规范化临床应用的转型。

[参 考 文 献]

[1] Drossman, Douglas A.罗马Ⅳ:功能性胃肠病:肠–脑互动异常.第1卷[M].北京:科学出版社,2016.

[2] 徐心田,徐丹华,陆为民.神经–内分泌–免疫系统调控异常与肠易激综合征相关性的研究进展[J].中国全科医学,2020,23(26):3369–3374.

[3] Wang T, Teng B, Yao DR, et al. Organ–specific sympathetic innervation defines visceral functions[J]. Nature, 2025, 637(8047):895–902.

[4] Lyu Q, Xue W, Liu R, et al. A brain–to–gut signal controls intestinal fat absorption[J]. Nature, 2024, 634(8035):936–943.

[5] 梁晗玮,安佳旭,郭晓娟,等.神经调控技术在治疗肠易激综合征中的应用进展[J].中华生物医学工程杂志, 2022, 28(1):111–116.

[6] Zhang S, Zhang C, Fan M, et al. Neuromodulation and functional gastrointestinal disease[J]. Neuromodulation, 2024, 27(2):243–255.

[7] 李楠,王学廉.脑深部电刺激疗法的发展历史和临床应用进展[J].空军军医大学学报, 2024, 45(12):1474–1477.

[8] Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease[J]. Appl Neurophysiol, 1987, 50(1–6):344–346.

[9] Boccard SG, Fitzgerald JJ, Pereira EA, et al. Targeting the affective component of chronic pain: a case series of deep brain stimulation of the anterior cingulate cortex[J]. Neurosurgery, 2014, 74(6):628–637.

[10] Langguth B, Sturm K, Wetter TC, et al. Deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a single patient[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(7):1371–1374.

[11] Askari A, Zhu BJ, Lam JLW, et al. Impact of subthalamic nucleus stimulation on urinary dysfunction and constipation in Parkinson's disease[J]. J Neurosurg, 2023, 140(3):657–664.

[12] 汤颜冰,陈周青,王紫兰,等.脊髓电刺激治疗痛性周围神经病的现状和进展[J].安徽医药,2025,29(1):7–14.

[13] Tu L, Gharibani P, Yang Y, et al. A novel approach in spinal cord stimulation for enhancing gastric motility: A preliminary study on canines[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2020, 26(1):147–159.

[14] Lind G, Winter J, Linderoth B, et al. Therapeutic value of spinal cord stimulation in irritable bowel syndrome: a randomized crossover pilot study[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2015, 308(10):R887–R894.

[15] Fujioka H. Chronic constipation ameliorated by thoracic spinal cord stimulation[J]. Cureus, 2024, 16(4):e57386.

[16] Ye F, Liu Y, Li S, et al. Sacral nerve stimulation increases gastric accommodation in rats: a spinal afferent and vagal efferent pathway[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 318(3):G574–G581.

[17] Rongqing G, Yafei W, Zhimin W, et al. Treatment outcome of acute sacral nerve stimulation in functional anorectal pain[J]. Pain Pract, 2019, 19(4):390–396.

[18] 李怡廷,吴桑嗓,黄学红,等.骶神经刺激治疗功能性肛门痛的Meta分析[J].四川医学,2022,43(5):487–491.

[19] 中华医学会泌尿外科学分会尿控学组. 骶神经调控术临床应用中国专家共识(第三版)[J].中华泌尿外科杂志,2024,45(9):649–653.

[20] Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth international consultation on incontinence recommendations of the international scientific committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence[J]. Neurourol Urodyn, 2010, 29(1):213–240.

[21] 何晨翔,李世森,杜昆利,等. 骶神经调节术治疗慢性便秘的中期疗效观察[J]. 中华胃肠外科杂志,2021,24(12):1073–1078.

[22] Park CK, Wang L, Koppen IJK, et al. Sacral nerve stimulation leads to long–term improvement in fecal incontinence and quality of life for children with functional and organic defecation disorders[J]. Neurogastroenterol Motil, 2024, 36(9):e14865.

[23] Guo X, Lei C, Liang H, et al. Chronic sacral nerve stimulation inhibits visceral hypersensitivity in diarrhea–predominant irritable bowel syndrome rats model[J]. Neuromodulation, 2024, 27(2):295–301.

[24] Fassov J, Lundby L, Laurberg S, et al. Sacral nerve modulation for irritable bowel syndrome: A randomized, double–blinded, placebo–controlled crossover study[J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(6):e13570.

[25] Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Vagus nerve stimulation at the interface of brain–gut interactions [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2019, 9(8):a034199.
[26] Zhu Y, Xu F, Lu D, et al. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation improves functional dyspepsia by enhancing vagal efferent activity [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2021, 320(5):G700–G711.
[27] Shi X, Zhao L, Luo H, et al. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation is effective for the treatment of functional dyspepsia: A multicenter, randomized controlled study [J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(3):521–531.
[28] Guo Y, Gharibani P. Analgesic effects of vagus nerve stimulation on visceral hypersensitivity: A direct comparison between invasive and noninvasive methods in rats [J]. Neuromodulation, 2024, 27(2):284–294.
[29] Li S, Zou N, Feng B, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improves gastric motility and visceral hypersensitivity in rodents of functional dyspepsia by balancing duodenal immune response: an experimental study [J]. Int J Surg, 2024, 111(1):1517–1520.
[30] Liu J, Lv C, Yin M, et al. Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with constipation–predominant irritable bowel syndrome: A single–center, single–blind, randomized controlled trial [J]. Am J Gastroenterol. Published online December, 2024.
[31] Yan Q, Chen J, Ren X, et al. Vagus nerve stimulation relives irritable bowel syndrome and the associated depression via α 7nAChR–mediated anti–inflammatory pathway [J]. Neuroscience, 2023, 530:26–37.
[32] Takano S, Arakawa H. Bilateral posterior tibial nerve stimulation for functional anorectal pain––short term outcome [J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(5):1053–1054.
[33] 姜柳琴. 骶神经/胫神经电刺激对大鼠内脏高敏感的作用和机制探讨 [D]. 南京: 南京医科大学,2016.
[34] Gokce AH, Gokce FS, Iliaz R, et al. Transcutaneous tibial nerve stimulation as therapy for functional constipation [J]. Turk J Gastroenterol, 2022, 33(7):565–569.
[35] Wu GJ, Xu F, Sun XM, et al. Transcutaneous neuromodulation at st36 (zusanli) is more effective than transcutaneous tibial nerve stimulation in treating constipation [J]. J Clin Gastroenterol, 2020, 54(6):536–544.
[36] Shafik A, Ahmed I, El–Sibai O, et al. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence [J]. Eur Surg Res, 2003, 35(2):103–107.
[37] O'Connor A, Molyneux C, Foster K, et al. Short–term clinical and manometric outcomes of percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: A large single–centre series [J]. Tech Coloproctol, 2024, 28(1):45.
[38] Bosch–Ramírez M, Sánchez–Guillén L, Alcaide–Quirós MJ, et al. Long–term efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence and a new approach for partial responders [J]. Tech Coloproctol, 2023, 27(6):443–451.
[39] Chen X, Chen X, Chen B, et al. Electroacupuncture enhances gastric accommodation via the autonomic and cytokine mechanisms in functional dyspepsia [J]. Dig Dis Sci, 2023, 68(1):98–105.
[40] 倪欢欢.神经调控治疗功能性消化不良的临床研究 [J]. 中国实用医药,2019,14(21):112–114.
[41] 邹雪.经皮穴位电刺激辅助治疗腹泻型肠易激综合征肝气乘脾证的临床疗效观察 [D].南京:南京中医药大学,2021.
[42] Nojkov B, Burnett C, Watts L, et al. The impact of transcutaneous electrical acustimulation (TEA) on rectal distension–induced pain in patients with irritable bowel syndrome (IBS)–A study to determine the optimal TEA delivery modalities and effects on rectal sensation and autonomic function [J]. Neurogastroenterol Motil, 2024, 36(7):e14799.
[43] 杨大业,王华,李佳,等.电针“足三里”穴对腹泻型肠易激综合征大鼠平滑肌收缩骨架蛋白——波形蛋白的影响 [J].针刺研究,2017,42(5):402–406.
[44] 许愿,许曼,吴人杰,等.神经电刺激治疗功能性肛门直肠及盆腔疼痛研究进展 [J].西部中医药,2024,37(8):93–98.
[45] 邢婷,钱海华.经颅磁刺激在功能性胃肠病中的应用探究 [J].医学理论与实践,2022,35(11): 1831–1833+1838.
[46] Harris ML, Singh S, Rothwell J, et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico–anal pathway [J]. Neurogastroenterol Motil, 2008, 20(10):1132–1139.
[47] Algladi T, Harris M, Whorwell PJ, et al. Modulation of human visceral sensitivity by noninvasive magnetoelectrical neural stimulation in health and irritable bowel syndrome [J]. Pain, 2015, 156(7):1348–1356.
[48] 程泓,杨从敏,孙聪.rTMS对功能性消化不良患者血浆神经肽Y和P物质水平的影响 [J].中外医学研究,2018,16(26):51–52.
[49] Li G, Lv T, Jin B, et al. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy in functional bowel disease [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10:1249672.
[50] 郑鸿雁.重复经颅磁刺激治疗肝脾不调型功能性肛门直肠痛的临床研究 [D].南京：南京中医药大学,2024.
[51] Xiao Y, Xie L, Xu QY, et al. Transcranial direct current stimulation relieves visceral hypersensitivity via normalizing GluN2B expression and neural activity in anterior cingulate cortex [J]. J Neurophysiol, 2021, 125(5):1787–1797.
[52] Neeb L, Bayer A, Bayer KE, et al. Transcranial direct current stimulation in inflammatory bowel disease patients modifies resting–state functional connectivity: A RCT [J]. Brain Stimul, 2019, 12(4):978–980.
[53] Vigneri S, Bonventre S, Inviati A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(9):1840–1846.
[54] He K, Wu L, Huang Y, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation on post–stroke dysphagia: A systematic review and meta–analysis [J]. J Clin Med, 2022, 11(9):2297.