·综述·

经皮迷走神经电刺激治疗中枢神经系统疾病运动功能障碍的研究进展

范美琴[1],杨挺[2],黄杨华[1],刘登建[1],吴家敏[1],陈碧芳[1],徐利[3],冯燕鹏[4],何佳丽[3]

【摘要】 经皮迷走神经电刺激(taVNS)作为一种非侵入性神经调控技术,近年来在改善中枢神经系统(CNS)疾病引起的运动功能障碍方面表现出新兴潜力。其核心机制在于通过激活"外周-中枢"通路,精准调控运动皮层可塑性,重塑神经递质平衡,激活胆碱能抗炎通路,减轻神经炎症。本文综述taVNS调控中枢神经系统疾病运动功能障碍的最新研究进展,整合机制研究与临床证据,旨在为中枢神经系统疾病运动功能恢复提供新的思路和方法,促进taVNS临床应用发展。

【关键词】 经皮迷走神经电刺激;中枢神经系统疾病;运动功能障碍;神经可塑性;脑卒中;帕金森病;脊髓损伤
【中图分类号】 R49;R743 【DOI】 10.3870/zgkf.2026.09.007

Research progress on the application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in central nervous system disorders with motor dysfunction

Fan Meiqin[1], *Yang Ting*[2], *Huang Yanghua*[1], *Liu Dengjian*[1], *Wu Jiamin*[1], *Chen Bifang*[1], *Xu Li*[3], *Feng Yanpeng*[4], *He Jiali*[3]

1. *Department of Rehabilitation Medicine, Ningde Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Ningde Fujian 352100, China*; 2. *Rehabilitation Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University*; 3. *Department of Rehabilitation Medicine, Chongzhou Second Hospital*; 4. *Department of Rehabilitation, Panzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine*

【Abstract】 Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS), a non-invasive neuromodulation technique, has shown emerging potentiality in recent years for improving motor dysfunction caused by central nervous system (CNS) disorders. The core mechanism of taVNS treatment lies in activating the "peripheral-central" pathway to precisely regulate motor cortical plasticity, reshape neurotransmitter balance, and activate the cholinergic anti-inflammatory pathway to mitigate neuroinflammation. This article systematically reviews the latest research progress on taVNS for modulating motor dysfunction in CNS disorders, integrating mechanistic studies with clinical evidences. The aim of this article review is to provide novel insights and approaches for motor function recovery in CNS disorders and promote the clinical application of taVNS.

【Key words】 transcutaneous auricular vagus nerve stimulation; central nervous system diseases; motor dysfunction; stroke; Parkinson's disease; spinal cord injury

中枢神经系统疾病如脑卒中、帕金森病(Parkinson's disease,PD)和脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)等引起的运动功能障碍已成为全球公共卫生领域的严峻挑战。据《2024年全球疾病负担研究》显示,中枢神经系统疾病已成为全球首要致残原因,共导致超过4.43亿伤残损失健康年,占全球总疾病负担的18.7%,其中大部分导致运动功能障碍[1]。此类疾病不仅直接剥夺患者的行动自由,更因病程漫长、康复成本高昂造成个人医疗支出激增与社会生产力流失的双重负担[2]。在此背景下,非侵入性神经调控技术的突破性进展为运动康复提供了新方向[3]。其中,经皮迷走神经电刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation,taVNS)凭借其"外周刺激-中枢重塑"的双向调控机制[4],迅速成为研究焦点。临床研究显示,taVNS可促进多种中枢神经系统疾病的运动功

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC3602603)
收稿日期:2025-08-15
作者单位:1.福建中医药大学附属宁德中医院康复医学科,福建宁德352100;2.四川大学华西医院康复医学中心;3.崇州二医院康复医学科;4.盘州市中医医院康复科
作者简介:范美琴(1996-),女,技师,主要从事神经物理治疗方面的研究。
通讯作者:何佳丽,1146142945@qq.com

能恢复，具有重要的应用前景[5-8]。本文综述 taVNS 调控中枢神经系统疾病运动功能障碍的最新进展，整合机制研究与临床证据，以期为优化干预策略、推动精准康复提供理论支撑。

1 taVNS 的作用机制

taVNS 改善中枢神经系统疾病运动功能障碍的核心在于“外周刺激-中枢重塑”的双向调控通路：通过无创激活外耳迷走神经耳支，将外周电信号传递至脑干初级整合中枢，进而触发多级神经可塑性重组、递质平衡重建及抗炎修复效应。

1.1 *脑干核团激活与神经递质级联释放* taVNS 主要刺激耳甲区迷走神经传入纤维，信号经颈静脉神经节首先汇聚于孤束核（nucleus tractus solitarius，NTS）[9]。NTS 作为迷走神经感觉信息的中枢枢纽，直接投射至蓝斑核（locus coeruleus，LC）与中缝核（raphe nuclei，RN）[10-11]，通过激活 LC 增强去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）释放，从而调节神经元广泛投射至运动皮层（M1 区）、基底神经节及小脑[12-14]。NE 还能通过调节皮质脊髓束兴奋性、增强突触可塑性，并优化默认模式网络与感觉运动网络之间的功能连接，从多个层面协同优化运动功能[15]，特别是对 M1 区突触可塑性的调节为运动学习提供了关键的分子基础。此外，NTS 能通过激活 LC-RN 通路，增强 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）释放，并协同丘脑-运动皮层谷氨酸通路优化运动功能间接改善步态稳定性[6,16-17]。

1.2 *神经可塑性增强与运动环路的精准靶向调控* 近期研究表明，taVNS 在改善神经运动功能中的作用已超越相对泛化的“增强连接强度、降低传导延迟”机制，转向对特定脑区与环路的精准靶向调控[6]。在分子层面，LC-NE 能投射通过 β2-肾上腺素受体介导 M1 区突触可塑性，为运动学习提供分子基础[18]。在环路层面，taVNS 调节基底节-丘脑-皮层环路网络，抑制丘脑底核异常 β 振荡，解除运动抑制，同时增强丘脑-皮层 γ 频段耦合提升运动信息传递信噪比[19-20]。值得注意的是，在 SCI 模型中，侵入性迷走神经刺激（vagus nerve stimulation，VNS）研究发现通过时空精准的调控（如闭环刺激匹配运动表现），VNS 能显著增强皮质脊髓通路的突触可塑性和促进剩余神经网络的重组，从而有效驱动 SCI 不同严重程度损伤后（如 C6 单/双侧、C7/8 双侧损伤）的前肢运动功能恢复，且效果具有长期性和任务泛化性[21-22]。鉴于 taVNS 与 VNS 共享通过孤束核激活下游神经可塑性及抗炎通路的核心机制[12]，这些发现有力地支持了 taVNS 通过精准激活神经可塑性机制修复受损运动环路这一理论的普适性及其在脊髓损伤修复中的应用潜力。在脑区层面，taVNS 通过激活 NE 能-谷氨酸通路，特异性提升 PD 患者右侧 M1 区的节点效率和皮质内易化，逆转因多巴胺缺失导致的 M1 区信息整合障碍[6]。在脑网络层面，先进的神经影像学研究为 taVNS 的精准环路调控提供了直接证据。李诗怡等[23]利用功能性近红外光谱技术（functional near-infrared spectroscopy，fNIRS）发现，单次 taVNS 即可在脑卒中患者执行抓握任务时，显著激活受累侧前运动与辅助运动区（premotor and supplementary motor area，pSMA）、感觉运动皮层（sensorimotor cortex，SMC）及非受累侧背外侧前额叶（dorsolateral prefrontal cortex，DLPFC），并增强非受累侧前额叶-受累侧感觉运动皮层之间的功能连接，同时提高眶额皮层（orbitofrontal cortex，OFC）的节点效率。这表明 taVNS 能够通过快速启用对侧半球的代偿通路并优化局部脑区的信息整合，从而促进运动环路的即时功能重组。这种拓扑修复不仅恢复 M1 区的局部信息处理能力，更通过优化运动网络全局整合效率，最终改善 PD 运动症状。

1.3 *胆碱能抗炎通路（cholinergic anti-inflammatory pathway，CAP）的靶向调控* 迷走神经传出纤维（部分源于迷走神经背核）在脾脏释放乙酰胆碱，与巨噬细胞上的 α7 烟碱型乙酰胆碱受体（α7 nicotinic acetylcholine receptor，α7nAChR）结合，进而抑制核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）通路，下调肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）等促炎因子表达[24-26]。该 CAP 其分子机制依赖 α7nAChR 的特异性激活[25]，并已被 VNS 基础研究所证实[26]。动物研究表明，CAP 激活可构建神经修复微环境，促进少突胶质细胞存活与髓鞘再生[27]，诱导小胶质细胞向抗炎修复的 M2 型转化[28]。在 SCI 模型中，Chen 等[29]研究表明 VNS 通过 CAP 上调 α7 nAChR，有效促进了脊髓局部小胶质细胞向 M2 修复型极化并减轻神经炎症，为运动功能恢复创造了有利的微环境，支持 taVNS 通过激活 CAP 通路构建神经修复微环境这一理论在脊髓病变中的适用性。

基于以上机制，taVNS 的临床应用已从脑卒中、PD 拓展至 SCI、脑瘫（cerebral palsy，CP）、癫痫相关运动障碍如肌阵挛、强直阵挛发作等所致的运动功能障碍。该治疗策略的拓展应用不仅表明了外周刺激-中枢重塑通路在修复不同层面神经运动环路中的普适性，更为深入探究 taVNS 在各类疾病中的特异性调控靶点与优化方案奠定了新基石。

2 taVNS治疗多种中枢神经系统疾病相关运动障碍中的临床应用

2.1 脑卒中 运动功能障碍作为脑卒中患者康复期的核心挑战之一，常被列为优先干预目标，基于多方面的神经调控机制，taVNS联合上肢康复训练（如任务导向训练、机器人训练或双侧上肢训练）可显著提升脑卒中患者上肢运动功能。Wang等[30]研究发现采用间歇性taVNS能够精准调控神经活动并促进双侧皮层功能重组，增强脑卒中患者受损脑区（尤其是左侧运动皮质网络）的激活，并维持脑区侧化指数的稳定性，从而改善上肢运动功能。值得注意的是，具有精确时相同步优势的闭环运动触发式taVNS展现出更优的效能，表现在后遗症期脑卒中患者中联合4周任务导向训练，不仅能显著减少刺激脉冲数，其Fugl-Meyer运动功能评定量表-上肢部分（fugl-meyer assessment-upper extremity，FMA-UE）改善幅度与效应量均优于传统taVNS[31]。这种机制使其能以更少的刺激量和更短的疗程，实现与侵入性VNS相当的临床疗效，同时有效规避了手术风险及高昂成本，为非侵入性神经调控技术应用于脑卒中后运动康复提供了高效解决方案。taVNS还通过增强神经可塑性驱动运动功能的持续改善，马丽等[32]研究显示采用300 Hz耐受强度taVNS联合常规康复训练显著提升简化FMA-UE，且在45d随访时疗效维持最优；另有研究采用20 Hz与4 Hz交替的taVNS联合手功能康复机器人训练进行4周干预，也显著提升了FMA-UE并改善了运动诱发电位（motor evoked potential，MEP）神经传导指标[33-34]。taVNS还可协同增强中枢神经可塑性与外周运动反馈，章晓峰等[35]对105例脑卒中患者的研究表明taVNS联合双侧上肢训练能显著提升上肢肌肉活动度、手部灵活性及FMA-UE评分。taVNS在缓解痉挛与调节皮层兴奋性方面也发挥积极作用，Chang等[36]研究表明，taVNS联合机器人训练可使脑卒中患者手腕痉挛程度降低8.94%；在亚急性期患者中，taVNS联合任务导向训练不仅显著提升FMA-UE评分，还伴随对侧MEP潜伏期缩短，提示其可促进双侧皮层兴奋性调节[37]。

此外，taVNS与其他非侵入性神经调控技术的联合应用，特别是与经颅直流电刺激（transcranial direct current stimulation，tDCS）的协同，已成为一个富有前景的研究方向。这种联合策略的理论基础在于二者机制的互补：taVNS可广泛调节脑网络状态，为后续的精准皮层调控创造有利条件；而tDCS则能聚焦性地调节大脑皮层的兴奋性。研究证实，该策略在脑卒中上下肢功能康复中均能产生协同效应。在上肢方面，王利凯等[38]研究发现，与单纯tDCS相比，taVNS联合tDCS干预能更显著地改善患者的FMA-UE与日常生活能力，并优化皮质潜伏期（cortical latency，CL）及中枢运动传导时间（central motor conduction time，CMCT）。在下肢方面，Wang等[39]对亚急性期患者的研究表明，联合组在步态参数、下肢肌电活动、Fugl-Meyer下肢评分（fugl-meyer assessment-lower extremity，FMA-LE）及MBI评分方面改善效果均显著优于单一干预组。这些证据共同提示，taVNS与tDCS能够通过中枢-外周神经通路的协同调控，全面重塑运动功能。尽管前景广阔，该联合方案的标准化仍是未来研究的重点，亟需在刺激参数、治疗时序及适应人群等方面进行深入探索与优化。taVNS为脑卒中患者上肢运动功能康复提供了一种强有力的非侵入性干预手段。

2.2 帕金森病 当前，初步研究提示taVNS可能通过多通路调控改善PD运动症状。在步态改善方面，Marano团队先后开展的2项研究揭示taVNS与多巴胺能治疗的潜在协同作用，其2022年研究首先报道轻中度PD患者接受单次taVNS干预后，步幅、步速及反应时间得到显著优化，支持其作为辅助治疗的可行性[40]。2024年进一步探索发现在接受深部脑刺激的PD患者中，左侧taVNS可特异性抑制右侧丘脑底核β振荡功率[41]，推测taVNS可能通过调节非多巴胺能通路（如胆碱能/去甲肾上腺素能通路）的异常神经活动来重塑步态控制。Zhang等[42]观察到taVNS治疗不仅提升步行时空参数并降低变异性，同时伴随着左侧初级体感皮层氧合血红蛋白浓度的减少，表明步态改善可能与皮层激活抑制有关。Van等[43]的研究则表明taVNS对步态参数改善的频率特异性效应，100Hz taVNS主要优化晚期PD患者臂摆动力学与姿势调整，而25 Hz则显著提升步速与转身效率。Sigurdsson等[44]通过12周长期干预验证多剂量taVNS对步态变异性的持续抑制效应，突显累积性神经可塑性调节价值。值得注意的是，taVNS对震颤症状亦展现急性调控潜力，Menekseoglu等[45]报道单次干预即显著降低手部三维震颤幅度，提示其通过自主神经快速通路缓解震颤。综合现有初步研究结果提示，taVNS在改善PD患者步态方面展示出潜力，可有效优化步态时空参数（步长、步速、步幅）、降低变异性，并表现出频率特异性效应及累积性神经可塑性调节价值。然而，现有证据对于taVNS改善其他关键运动体征（如肌肉僵硬）、功能性移动和平衡能力方面的疗效，尚未得到充分证实。

2.3 脊髓损伤 当前 taVNS 在 SCI 临床领域的应用仍处于探索性阶段，未发现针对运动功能恢复的人类循证证据，尽管如此，动物模型研究为 VNS 促进 SCI 后功能恢复提供了坚实的机制基础，揭示了其通过增强神经可塑性（如促进皮质脊髓通路重组）和调控抗炎通路（如诱导小胶质细胞 M2 型极化）发挥作用的潜力[21-22,29]。一项人类随机对照研究采用微型植入式设备实施闭环 VNS 并结合高强度游戏化康复训练对 19 例慢性颈髓损伤患者进行干预，结果显示闭环 VNS 组的捏力显著增强，上肢功能评估量表评分明显提升，特别是在美国脊髓损伤协会损伤分级（American Spinal Injury Association impairment scale，AIS）C/D 级的 SCI 患者中治疗响应率高达 54%[46]。虽然该研究采用侵入式技术路径，但其展现的核心机制——精准时序神经调控（即刺激与运动意图同步）为非侵入性 taVNS 的临床转化提供了极具价值的原理验证。

2.4 脑瘫与癫痫 taVNS 在 CP 和癫痫相关运动障碍中的直接临床证据有限，但仍可通过相关临床研究探索其潜在应用价值。Oldrati 等[47]针对 44 例 CP 患儿研究表明，为期 2 周的 taVNS 联合高强度双上肢任务导向训练可显著改善上肢功能评分，其机制可能与 taVNS 增强神经可塑性及优化感觉运动整合有关。McGloon 等[48]纳入 3 例 CP 患儿的初步探索性研究也发现 taVNS 联合约束诱导运动疗法 4 周后抓握功能提升 22%。VNS 的间接证据进一步支持了迷走神经调控对 CP 运动康复的潜在价值：约 35% 的 CP 患儿合并癫痫，而 VNS 通过降低全面性强直阵挛发作（generalized tonic-clonic seizure，GTCS）频率（24 个月随访期减少 76%）[49]，有效减少了癫痫发作相关的跌倒、骨折等继发性运动损伤，为康复训练建立了更安全的平台。Spuck 等[50]研究更发现 68% 的 CP 患者在癫痫控制后自主转移、抓握物体等运动能力提升，推测可能与发作后麻痹状态减少及训练参与度提高相关。目前尚缺乏直接评估 taVNS 改善癫痫运动症状的临床研究，Dibué 等[51]通过荟萃分析证实，有创 VNS 使 54% 的 Lennox-Gastaut 综合征（lennox-gastaut syndrome，LGS）患者发作频率减少 50% 以上，其中强直发作和 GTCS 改善最显著。Lyons 等[52]对 60 例 LGS 患者研究显示，使用新型 VNS 设备后，GTCS 频率在 24 个月时减少 76%，局灶继发双侧强直阵挛发作减少 99.4%。尽管针对癫痫运动障碍的 taVNS 的临床研究尚未开展，但其与 VNS 高度相似的抗炎通路激活及神经递质调节机制，为在该领域的临床应用提供了的理论基础。

2.5 其他中枢神经系统疾病 随着 taVNS 临床应用范围的拓展，在其他中枢神经系统疾病如多系统萎缩（multiple system atrophy，MSA）和多发性硬化（multiple sclerosis，MS）所致运动功能障碍中的探索也逐渐展开。一项单病例研究显示，1 名多系统萎缩-小脑亚型患者接受 12 个月 taVNS 后，共济失调评分从基线 13 分降至 4 周后的 11 分，逐步降至 12 个月后的 10.5 分[53]，结果提示 taVNS 可能不仅有助于缓解 MSA 的核心运动症状如步态不稳、共济失调，还可能在一定程度上延缓了疾病的整体进展速度。MS 的核心病理是神经炎症介导的脱髓鞘与轴突损伤而引发严重运动障碍，如震颤和步态失调。有研究针对 3 例 MS 患者的有创 VNS 治疗，观察到头颈部震颤减少 67%，吞咽速度提升 65%，吞咽中断减少 78%，效果显著，推测其机制可能与抑制小脑-下橄榄核异常振荡有关[54]，基于 taVNS 与 VNS 共享的核心作用机制，特别是 CAP 减轻神经炎症和促进修复，以及 VNS 在动物模型中展现的抑制炎症、促进髓鞘修复效应[8,55]。

3 taVNS 临床应用的安全性和不良反应

taVNS 的安全性已在多项临床研究中得到验证，总体安全性良好，表现出较良好的耐受性，严重不良事件发生率低[56-57]。常见不良反应以短暂、轻微为特征，主要包括局部刺激反应如红斑、疼痛、刺激感、溃疡、瘙痒及全身性刺激反应如头晕、头痛、疲劳、耳鸣加重、恶心[58]。需要注意的是，目前关于安全性研究均是短期的，且排除高危人群（如心血管疾病、认知障碍患者），长期安全性及其对自主神经功能的影响需要进一步研究。

4 小结与展望

综上，现有临床证据支持 taVNS 尤其是联合康复训练在改善脑卒中患者上肢功能、优化 PD 患者步态参数等方面的显著疗效，并在 SCI、CP、MSA 及 MS 等疾病中展现出初步的应用前景。与经颅磁刺激（repeated transcranial magnetic stimulation，rTMS）、tDCS 等聚焦于皮层局部兴奋性调控的技术相比[59]，taVNS 凭借其“外周-中枢”的多级调控通路，在广泛调节神经递质平衡、激活神经可塑性及抑制神经炎症方面展现出独特优势，且避免了深部脑刺激（deep brain stimulation，DBS）的侵入性手术风险[60]。然而，taVNS 的临床应用仍面临诸多挑战，包括核心作用机制有待深入阐明、相较于技术相对成熟的 TMS/tDCS，taVNS 的刺激参数尚未形成统一标准、对特定脑区的调控精度存在局限等。为加速 taVNS 从潜力

向成熟应用的转化，未来可利用先进影像技术深入开展机制研究，并通过多中心临床试验确定不同疾病类型及严重程度，设置个体化的治疗方案。探索taVNS与其他神经调控技术的协同联合，扬长避短，构建个体化、多维度的神经康复策略，是未来的重要方向。

【参考文献】

[1] Ferrari AJ, Santomauro DF, Aali A, et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. The Lancet, 2024,403(10440):2133-2161.

[2] Dieleman JL, Cao J, Chapin A, et al. US health care spending by payer and health condition, 1996-2016[J]. JAMA, 2020,323(9):863.

[3] Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions[J]. Nat Rev Neurol, 2019,15(3):148-160.

[4] Chang JL, Coggins AN, Saul M, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (tAVNS) delivered during upper limb interactive robotic training demonstrates novel antagonist control for reaching movements following stroke[J]. Frontiers in Neuroscience, 2021,15:767302.

[5] Li J, Xie C, Li C, et al. Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with conventional rehabilitation training in acute stroke patients: a randomized controlled trial conducted for 1 year involving 60 patients[J]. Neural Regeneration Research, 2022,17(8):1809-1813.

[6] Zhang H, Shan A, Huang Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improves cortical functional topological properties and intracortical facilitation in patients with Parkinson's disease[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2025,11(1):38.

[7] Fallahi MS, Azadnajafabad S, Maroufi SF, et al. Application of vagus nerve stimulation in spinal cord injury rehabilitation[J]. World Neurosurg, 2023,174:11-24.

[8] Natarajan C, Le L H D, Gunasekaran M, et al. Electrical stimulation of the vagus nerve ameliorates inflammation and disease activity in a rat EAE model of multiple sclerosis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024,121(28):e1972390175.

[9] Butt MF, Albusoda A, Farmer AD, et al. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation[J]. J Anat, 2020,236(4):588-611.

[10] Berthoud HR, Neuhuber WL. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system[J]. Auton Neurosci, 2000,85(1-3):1-17.

[11] Ruffoli R, Giorgi FS, Pizzanelli C, et al. The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation[J]. J Chem Neuroanat, 2011,42(4):288-296.

[12] Frangos E, Ellrich J, Komisaruk BR. Non-invasive access to the vagus nerve central projections via electrical stimulation of the external ear: fMRI evidence in humans[J]. Brain Stimul, 2015,8(3):624-636.

[13] Sara SJ. The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition[J]. Nat Rev Neurosci, 2009,10(3):211-223.

[14] Aston-Jones G, Cohen JD. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance[J]. Annu Rev Neurosci, 2005,28:403-450.

[15] Wang M, Wumiti A, Zhang Y, et al. Transcutaneous cervical vagus nerve stimulation improved motor cortex excitability in healthy adults: a randomized, single-blind, self-crossover design study[J]. Front Neurosci, 2023,17:1234033.

[16] Hornung J. The human raphe nuclei and the serotonergic system[J]. J Chem Neuroanat, 2003,26(4):331-343.

[17] Jacobs BL, Azmitia EC. Structure and function of the brain serotonin system[J]. Physiol Rev, 1992,72(1):165-229.

[18] Seol GH, Ziburkus J, Huang S, et al. Neuromodulators control the polarity of spike-timing-dependent synaptic plasticity[J]. Neuron, 2007,55(6):919-929.

[19] Torrecillos F, Tan H, Brown P, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation modulates subthalamic beta activity in Parkinson's disease[J]. Brain Stimul, 2022,15(6):1513-1516.

[20] Guerra A, Colella D, Giangrosso M, et al. Driving motor cortex oscillations modulates bradykinesia in Parkinson's disease[J]. Brain, 2022,145(1):224-236.

[21] Ganzer PD, Darrow MJ, Meyers EC, et al. Closed-loop neuromodulation restores network connectivity and motor control after spinal cord injury[J]. Elife, 2018,7(3):e32058.

[22] Darrow MJ, Torres M, Sosa MJ, et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitative training enhances motor recovery after bilateral spinal cord injury to cervical forelimb motor pools[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2020,34(3):200-209.

[23] 李诗怡，王梦寰，王乙休，等. 经皮耳迷走神经刺激促进脑卒中患者上肢功能恢复的脑网络机制的研究[J]. 中国康复，2025,40(4):195-201.

[24] Tracey KJ. Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway[J]. J Clin Invest, 2007,117(2):289-296.

[25] Wang H, Yu M, Ochani M, et al. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation[J]. Nature, 2003,421(6921):384-388.

[26] Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin[J]. Nature, 2000,405(6785):458-462.

[27] Jiang Y, Li L, Liu B, et al. Vagus nerve stimulation attenuates cerebral ischemia and reperfusion injury via endogenous cholinergic pathway in rat[J]. PLoS One, 2014,9(7):e102342.

[28] Tang Y, Dong X, Chen G, et al. Vagus nerve stimulation attenuates early traumatic brain injury by regulating the NF-κB/NLRP3 signaling pathway[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2020,34(9):831-843.

[29] Chen H, Feng Z, Min L, et al. Vagus nerve stimulation reduces neuroinflammation through microglia polarization regulation to improve functional recovery after spinal cord injury[J]. Front Neurosci, 2022,16:813472.

[30] Wang L, Gao F, Dai Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on upper limb motor function with stroke: a functional near-infrared spectroscopy pilot study[J]. Front Neu-

rosci, 2023,17:1297887.

[31] Badran BW, Peng X, Baker-Vogel B, et al. Motor activated auricular vagus nerve stimulation as a potential neuromodulation approach for post-stroke motor rehabilitation: A pilot study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2023,37(6):374-383.

[32] 马丽，封亮，赵曦，等. 经皮耳迷走神经电刺激对缺血性脑卒中患者的康复疗效观察[J]. 同济大学学报(医学版)，2024,45(3):404-410.

[33] 谢敏，王梦寰，耿宝峰，等. 经皮耳迷走神经电刺激联合作业治疗对脑卒中上肢功能的疗效[J]. 中国康复，2024,39(11):649-654.

[34] 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.

[35] 章晓峰，刘勇，金振华. 经外耳皮肤迷走神经电刺激联合双侧上肢训练对脑卒中上肢运动功能的效果[J]. 中国康复理论与实践，2023,29(3):280-285.

[36] Chang JL, Coggins AN, Saul M, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (tAVNS) delivered during upper limb interactive robotic training demonstrates novel antagonist control for reaching movements following stroke[J]. Front Neurosci, 2021,15:767302.

[37] Wang M, Wang Y, 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.

[38] 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.

[39] Wang L, Wang L, Wang Z, et al. Efficacy observation of combined transcutaneous vagus nerve stimulation and transcranial direct current stimulation on gait in 169 subacute stroke patients [J]. J Rehabil Med, 2024,56:m40348.

[40] Marano M, Anzini G, Musumeci G, et al. Transcutaneous auricular vagus stimulation improves gait and reaction time in parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2022,37(10):2163-2164.

[41] Marano M, Anzini G, Saltarocchi L, et al. Left vagus stimulation modulates contralateral subthalamic β power improving the gait in parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2024,39(2):424-428.

[42] Zhang H, Cao X, Wang L, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improves gait and cortical activity in Parkinson's disease: A pilot randomized study[J]. CNS Neurosci Ther, 2023,29(12):3889-3900.

[43] van Midden V, Simon či č U, Pirto šek Z, et al. The effect of taVNS at 25Hz and 100Hz on Parkinson's disease gait-A randomized motion sensor study[J]. Mov Disord, 2024,39(8):1375-1385.

[44] Sigurdsson HP, Hunter H, Alcock L, et al. Safety and tolerability of adjunct non-invasive vagus nerve stimulation in people with parkinson's: a study protocol[J]. BMC Neurol, 2023,23(1):58.

[45] Menekseoglu AK, Korkmaz MD, Is E E, et al. Acute effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on hand tremor in Parkinson's disease: A pilot study of case series[J]. Sisli Etfal Hastan Tip Bul, 2023,57(4):513-519.

[46] Kilgard MP, Epperson JD, Adehunoluwa EA, et al. Closed-loop vagus nerve stimulation aids recovery from spinal cord injury[J]. Nature, 2025,643(8073):1030-1036.

[47] Oldrati V, Gasparroni V, Michelutti A, et al. Pairing transcutaneous vagus nerve stimulation with an intensive bimanual training in children and adolescents with cerebral palsy: study protocol of a randomized sham-controlled trial[J]. Front Neurol, 2024,15:1441128.

[48] McGloon K, Humanitzki E, Brennan J, et al. Pairing taVNS and CIMT is feasible and may improve upper extremity function in infants[J]. Front Pediatr, 2024,12:1365767.

[49] Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response [J]. J Neurosurg, 2011,115(6):1248-1255.

[50] Spuck S, Nowak G, Renneberg A, et al. Right-sided vagus nerve stimulation in humans: an effective therapy? [J]. Epilepsy Res, 2008,82(2-3):232-234.

[51] Dibué M, Greco T, Spoor JKH, et al. Vagus nerve stimulation in patients with Lennox-Gastaut syndrome: A meta-analysis[J]. Acta Neurol Scand, 2021,143(5):497-508.

[52] Lyons P, Wheless J, Verner R, et al. Vagus nerve stimulation in Lennox-Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study[J]. Epilepsia, 2025,66(5):1540-1549.

[53] Wang Z, Cheng X, Liu Z, et al. Effect of long-term transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in multiple system atrophy-cerebellar subtype: a case report[J]. Front Neurosci, 2024,18:1499793.

[54] Marrosu F, Maleci A, Cocco E, et al. Vagal nerve stimulation improves cerebellar tremor and dysphagia in multiple sclerosis [J]. Mult Scler, 2007,13(9):1200-1202.

[55] 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.

[56] Kim AY, Marduy A, de Melo PS, et al. Safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS): a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2022,12(1):22055.

[57] Redgrave J, Day D, Leung H, et al. Safety and tolerability of Transcutaneous Vagus Nerve stimulation in humans; a systematic review[J]. Brain Stimul, 2018,11(6):1225-1238.

[58] Gerges ANH, Williams EER, Hillier S, et al. Clinical application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: a scoping review[J]. Disabil Rehabil, 2024,46(24):5730-5760.

[59] Lefaucheur J, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. Clin Neurophysiol, 2017,128(1):56-92.

[60] Berlim MT, McGirr A, Van den Eynde F, et al. Effectiveness and acceptability of deep brain stimulation (DBS) of the subgenual cingulate cortex for treatment-resistant depression: a systematic review and exploratory meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2014,159:31-38.