

支金草,贾雪艳,常庆,等.迷走神经刺激在注意力神经调控中的作用机制[J].中国比较医学杂志,2025,35(2):139-146.

Zhi JC, Jia XY, Chang Q, et al. Mechanism of vagus nerve stimulation in the neuroregulation of attention [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(2): 139-146.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.02.015

迷走神经刺激在注意力神经调控中的作用机制

支金草¹,贾雪艳²,常庆¹,徐河¹,纪维维¹,王艳^{2*}

(1.黑龙江中医药大学研究生院,哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第二医院康复中心,哈尔滨 150001)

【摘要】 注意力是机体维持对自身和周围环境刺激的觉醒感知能力,注意力缺陷则会严重影响患者的学习和工作,给家庭和社会带来沉重负担。迷走神经刺激(vagus nerve stimulation,VNS)作为一种新兴的神经调控技术,能实现中枢-周围神经网络的双向交互作用,在治疗神经及精神系统疾病中具有重大潜力,但其尚未被广泛应用于注意力异常的儿童发育障碍/神经退行性疾病的治疗中。本文简要概述了VNS的解剖及生理基础和VNS的应用现状,提出了VNS参与注意力神经调控的潜在机制,旨在为VNS应用于注意力神经调控领域奠定理论基础。

【关键词】 迷走神经刺激;注意力;神经调控;去甲肾上腺素

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2025) 02-0139-08

Mechanism of vagus nerve stimulation in the neuroregulation of attention

ZHI Jincao¹, JIA Xueyan², CHANG Qing¹, XU He¹, JI Weiwei¹, WANG Yan^{2*}

(1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China.

2. Rehabilitation Centre, the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001)

【Abstract】 Attention refers to the body's capacity to maintain alert awareness of internal and external stimuli. Attention deficit can impair an individual's learning capacity and working proficiency, resulting in a heavy burden to the family and society. Vagus nerve stimulation (VNS) is an emerging neuroregulatory technique that can achieve reciprocal interaction between the central and peripheral nervous systems, which has demonstrated great potential for the treatment of neurological and psychiatric diseases; however, it has not been used clinically to treat attention-deficient developmental disorders in children or neurodegenerative diseases in the aged population. We briefly review the anatomical and physiological bases of VNS, and its application status and potential use in treating attention deficit diseases. A potential mechanism by which VNS participates in attention-related nervous regulation is proposed, to lay a theoretical foundation for the application of VNS in the field of attention nervous regulation.

【Keywords】 vagus nerve stimulation; attention; neuroregulation; norepinephrine

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 黑龙江省卫生健康委科研课题(20212020010340);黑龙江省中医药管理局资助项目(GY2022-10);孙申田青年人才基金(2021KY-07)。

【作者简介】 支金草(1998—),女,在读博士研究生,研究方向:儿童发育性疾病的基础及临床研究。E-mail:2728267353@qq.com

【通信作者】 王艳(1967—),女,教授,博士生导师,研究方向:儿童康复及周围神经康复。E-mail:swallow-1113@163.com

注意力是指在自身有限的信息处理能力的情况下,能使自己选择和处理目标信息,免受其他干扰影响的一种能力^[1]。注意力集中是儿童和青少年在读书期间实现自主控制和自我调节的基础;而注意力障碍,则定义为无法维持正常对自身和周围环境刺激的觉醒感知能力,往往会影响认知及行为表现,常见于许多神经精神疾病,严重损害患者的学业成就、人际交往和日常生活^[2-3]。因此,寻求一种提高注意力的有效治疗方法逐渐成为近年来神经科学领域关注的热点话题。迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)是康复医学领域新兴的神经调控技术,目前已被美国食品和药物管理局连续批准进入难治性癫痫、难治性抑郁症、丛集性头痛和偏头痛等神经系统疾病的治疗中。当前研究表明,VNS可以激活中央网络,促进任务特定激活回路中的突触可塑性,从而加强注意网络偶联,增强大脑注意力调控^[4]。综上,本文就 VNS 概述、注意力神经调控系统以及 VNS 参与注意力神经调控的潜在机制做如下综述,旨在为 VNS 的临床应用提供理论基础。

1 VNS 概述

1.1 迷走神经的解剖学基础

迷走神经(vagus nerve, VN)不仅是副交感神经系统的主要组成部分,还是脑神经中最长且分布最广的一对,是大脑和周围器官之间的重要桥梁^[5]。VN 是由 20%的传出纤维和 80%的传入纤维组成的混合神经^[6],包括感觉神经纤维和运动神经纤维,其通过躯体感觉、特殊感觉(味觉)和内脏感觉纤维传递传入信息到中枢神经系统,并通过内脏运动和躯体运动纤维传递传出信息指导行为^[7]。根据信息传导速度,VN 纤维可大致分为 A 型、B 型和 C 型 3 种,每种纤维都有各自特异的生理作用,其传导速度与纤维直径成正比^[8]。与此同时,VN 作为自主神经系统的主要组成部分,在调节代谢稳态中起着重要作用,在神经-内分泌-免疫轴中起着关键作用^[9]。此外,VN 纤维还分布于人体的颈部和外耳,这使得非侵入性的经皮 VNS(transcutaneous VNS, tVNS)成为可能。

1.2 VNS 的神经生理学效应

VNS 的靶向传入纤维起源于枕骨大孔下方的结状神经节和颈神经节,这些传入纤维将躯体、特殊感觉(味觉)和内脏感觉信息传递到脑干,继而投射到大脑和身体各大器官,成为大脑-机体双向沟通的桥梁。孤束核(nucleus of the solitary tract, NST)被认为是 VNS 发挥治疗作用的关键脑内通路,其作为传入纤维和脑内相关核团之间的中转站,接收绝大部分 VN 的传入纤维和小部分来自外周其他部位的信息,继而对这些感觉信息整合并投射到高级中枢进行加工,如网状结构、前脑、间脑、边缘系统和小脑等,从而使得 VN 与上行网状系统形成紧密联系,以调节这些部位的神经功能活动,并通过大脑的反馈信息传递至身体各部位以做出适应性应答,从而对机体的觉醒状态和行为控制等神经心理学活动产生影响^[6,10]。此外, NST 还投射到中缝背核(dorsal raphe nucleus, DRN)和蓝斑(locus coeruleus, LC),这些单胺核团投射可能在 VNS 调节注意力中发挥作用。

1.3 VNS 的主要形式

目前,VNS 的临床应用主要分为植入式和经皮式,tVNS 又分为经耳迷走神经电刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)和颈部迷走神经电刺激。其中,植入式 VNS 是通过特定的手术在颈部区域的 VN 周围植入载流电极,电极连接到植入胸壁的电池供电的发生器。通过对刺激参数(如刺激强度、频率和持续时间)进行编程,刺激的功能效应主要是以传入式直接调控 VN 活动,进而最大限度地发挥治疗作用。然而,植入性 VNS 设备价格高昂,且存在不可避免的手术风险和并发症,如心律失常、声带功能障碍和呼吸困难等,常常使多数患者望而却步。tVNS 作用机制依赖于迷走神经传入物的皮肤分布,无论是在外耳还是在颈部,均可以消除手术植入 VNS 给药装置的需要,使传统的 VNS 得到创新和发展^[6,11]。

迷走神经耳支主要分布在耳屏、耳甲艇、耳甲腔,可通过 VN 耳支穿过颈静脉孔,进入延髓,然后上行通过脊髓三叉神经核连接到 NST。YAKUNINA 等^[12]利用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)进

行研究,表明耳甲艇对迷走神经通路的激活作用最强,被认为是 taVNS 的最佳治疗部位。taVNS 通过诱发 VN 活动从而对中枢神经系统活动产生影响,激活相应的反射回路,利用大脑的可塑性以达到对不同生理心理功能的调节效果^[13]。此外,由于人类的左迷走神经和右迷走神经分别向窦房结和房室结提供副交感神经内脏运动活动,故为了防止心内传导异常,临床上以刺激左侧迷走神经为主。

2 注意力神经调控系统

众所周知,注意力是高级认知功能的重要组成部分,且充分的觉醒是正常注意功能的先决条件。当前研究表明,注意力的调控可以分为两种不同的机制:一个由外部刺激驱动的自下而上的过程,另一个由自上而下的皮质通路根据内部行为目标为导向的过程^[14]。此外,POSNER 等^[15]根据大量认知心理学和生物科学研究的结果,认为注意网络系统由 3 个解剖学上不同但相互作用的大脑网络子系统共同组成,当这些子系统出现异常就会影响信息处理速度,进而导致注意力缺陷。这 3 个子系统分别是警觉、定向和执行控制。其中,“警觉”是指获得和维持警觉状态以接受信息的传入,主要涉及蓝斑-去甲肾上腺素 (locus coeruleus-norepinephrine, LC-NE) 系统,包括脑桥、额叶和顶叶皮质区域;“定向”是指注意力焦点转移到特定空间位置的信息处理上,涉及腹侧和背侧额叶和顶叶区域以及丘脑的皮质下区域;“执行控制”被认为是负责识别下一步信息处理的目标以及解决反应冲突的能力,涉及前扣带回、前脑岛和下纹状体的执行注意网络^[16-18]。此外,注意力网络的独立性被认为是由大型神经调节系统的解离效应引起的:警觉由 NE 调节,由乙酰胆碱 (acetyl choline, ACh) 定向,并由多巴胺 (dopamine, DA) 控制^[19]。因此,注意网络以及神经调节剂的改变均对维持正常的注意力调控具有重要意义。

3 VNS 参与注意力神经调控的潜在机制

VNS 通过调节 VN 活动来参与大脑神经免疫通信,其可能通过调节神经递质与受体、激活前

额叶皮质 (prefrontal cortex) 以及整合注意网络等多个通路共同参与机体的注意力调控。

3.1 神经递质与受体的调节

皮层活动和行为波动的候选来源是注意力和中枢唤醒状态的系统性变化^[20]。神经递质及其受体已被充分证实为注意功能的关键调节器^[19]。它们作为神经元之间的信息传递物质,负责在神经突触间隙中传递信息。当神经递质的浓度和分布正常时,信息传递的过程能够准确进行,从而确保大脑注意网络的正常运作;然而,当大脑中神经递质在突触间隙中的浓度出现异常时,就会导致信息传递的不准确,进而影响注意力调控。当前研究表明,神经递质传递的失调可能导致与多种神经和精神疾病相关的注意力功能障碍,如注意力缺陷多动障碍、焦虑症、抑郁症、癫痫、抽动障碍等^[21]。此外,对注意力调控有显著影响的神经元核团包括中缝背核 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 神经元、LC-NE 神经元核团和脚桥被盖核/背外侧被盖核的胆碱能神经元核团,这些神经核团协同或独立运行,形成注意状态相关进程所必需的大脑动力学变化^[22]。而 VNS 已被发现在调节神经递质的释放和传递等方面具有重大作用。相关研究表明,VNS 引起的皮质突触可塑性增强,由 5-HT 能、NE 能和胆碱能系统的协调作用介导^[23]。

3.1.1 VNS 激活 5-HT 系统

5-HT 能系统由释放 5-HT 的神经元组成,神经末梢释放的 5-HT 通过其转运体 (serotonin transporter, SERT) 能将 5-HT 转运到细胞质中重新填充突触小泡,并终止其在细胞外的作用^[24]。5-HT 在生理和行为过程中起着重要作用,能够直接刺激其它促进觉醒的神经元,调节人体的觉醒、行为、情绪和记忆等活动,增强 5-HT 作用效果的药物通常会参与到许多精神和神经系统疾病的治疗过程中^[25-26]。VN 的传入投射支配关键的脑干核,电刺激参与中枢神经系统中的多个下游神经调节通路,而 VNS 刺激已被证明可以通过激活含有 5-HT 的中缝背核神经元活动来发挥作用^[23,27]。同时,MANTA 等^[28]发现,长期 (持续 14 d 的 12 h) 或短期 (每 10 min 或 15 min 刺激 30 s) 的 VNS 刺激均可以增加 5-HT 神经元的放电活动。另有研究表明,慢性 VNS 显著增加了中缝背

核中细胞外 5-HT 水平,但未增加海马体和前额叶皮质中的细胞外 5-HT 水平^[29]。此外,在针对脑外伤(trumatic brain injury, TBI)昏迷状态的动物研究中,VNS 被发现有希望成为 TBI 昏迷促醒的电刺激方法,且促醒机制可能与上调前额叶皮质中 5-HT 2A 受体有关^[30]。由此可见,VNS 可能通过激活 5-HT 系统,进而改善皮质可塑性,这对于注意力调控具有重要意义。

3.1.2 VNS 激活 LC-NE 系统

NE 是中枢神经系统的关键神经调节剂,NE 神经元主要起源于 LC,并通过中枢神经系统的皮层、海马、下丘脑、杏仁核、小脑和脊髓等组织轴突投射到初级神经中枢或其他神经元,进而投射至大脑皮质促发觉醒,包括警觉性、觉醒、注意力、记忆和学习等^[31]。在神经递质系统的激活系统中,VNS 增加了 LC 中 NE 能神经元的放电率并增加新皮层和海马中的 NE 的释放,进而发挥对注意控制的调节作用^[19,32]。赵彬元等^[33]研究表明,电刺激左侧 VN 能够明显提高肝郁证大鼠模型脑内 NE、DA、5-HT 和其代谢产物 5-HIAA 的含量。此外,早期的动物研究也表明,1.0 mA 的 VNS 刺激显著增加了双侧皮层(39%)和海马(28%)的 NE 浓度^[34]。同时,FOLLESA 等^[35]通过给大鼠植入 VNS 装置,发现急性 VNS 增加了 PFC 中 NE 的浓度,以及海马和大脑皮层中脑源性神经营养因子和成纤维细胞生长因子的表达。

此外,NE 还可通过作用于 G 蛋白偶联的 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 和 β 肾上腺素能受体(adrenergic receptors, AR)来调节整个中枢神经系统的突触传递和可塑性,进而影响注意力的稳定性和集中度。而觉醒是机体执行其他重要生理性行为的基础状态,对于维持大脑警觉性和注意力至关重要。在一项针对 VNS 改善 TBI 后昏迷大鼠的意识状态水平的研究中发现,VNS 促进 TBI 后昏迷大鼠的觉醒可能与 PFC 中 $\alpha 1$ -AR 水平上调有关^[36]。同时,大鼠大脑中的电生理记录也验证了 VNS 可以通过激活其兴奋性 $\alpha 1$ -AR 来增加 NE 神经元的放电活动^[29]。NE 在感觉和 PFC 中,已知普遍表达的 $\alpha 2$ -AR 可以调节突触传递和神经元兴奋性,并且这种受体亚型的激活增强了注意力调控,但当前尚未有研究显示 VNS 对 $\alpha 2$ -AR 的积极作用。因此,VNS 可能通过刺激 LC-NE 神经元在下游靶标

(如皮层、海马体和杏仁核)上释放 NE 及其受体来发挥其对注意力的调控作用。

3.1.3 VNS 激活胆碱能系统

基底前脑的胆碱能系统是通过释放 ACh 来处理相关的感官信息和编码驱动目标导向行为的环境线索,从而实现自上而下的注意力定向和刺激辨别控制(应答刺激和激活觉醒),这对于调节注意力、记忆和唤醒至关重要^[37-38]。其中,胆碱能神经传递受损被认为与 ADHD 的认知缺陷(抑制力降低、冲动和执行功能降低)有关^[39]。微透析研究表明,注意力调控伴随着 mPFC 中 ACh 浓度的增加而增加^[40]。当前研究表明,VNS 激活 VN 后,VN 的传出冲动在网状内皮组织中的巨噬细胞附近释放 ACh,ACh 特异性地与免疫细胞上具有 $\alpha 7$ 亚单位的 N 型乙酰胆碱受体(nicotinic acetylcholine receptors $\alpha 7$, $\alpha 7nAChR$)结合,并进一步激活细胞内部核因子 κB (nuclear factor κB , NF- κB)信号通路和酪氨酸激酶 2/信号传导及转录激活因子 3(Janus kinase 2/ signal transducers and activators of transcription 3, JAK2/STAT3)通路,从而抑制炎症细胞因子释放,增强神经可塑性^[41-40]。李永格等^[42]发现,VNS 可以上调癫痫大鼠海马 $\alpha 7nAChR$ 表达,抑制小胶质细胞的激活,减轻中枢炎性反应,促进突触可塑性,改善学习记忆能力。此外,VNS 可以通过胆碱能信号传导加速初级运动皮层中的运动细化^[43]。因此,VNS 可能通过激活胆碱能抗炎系统,发挥脑保护和神经功能重建作用,进而参与大脑注意力调控。

3.2 PFC 的激活

PFC 是与注意力调控密切相关的区域,其位于大脑额叶的前部、运动皮层的前方,是最高级别的联合皮质,通常被称为脑部的命令与控制中心,接收各脑区传入的来自体内外的各种信息,并通过紧密联系的局部神经环路进行汇聚,进而发挥交互作用^[44]。而 VNS 可能通过直接或间接的方式激活 PFC,增强 PFC 与其他脑区的连通性,提高个体的注意力集中能力和信息处理效率^[45]。

KOSEL 等^[46]通过光子发射计算机断层扫描发现 10 周的 VNS 干预(20 Hz,500 μs 脉冲宽度,在最大舒适水平每 5 min 刺激 30 s),结果发现左

背外侧/腹外侧前额叶皮质 (Brodmann 46 和 47) 的区域脑血流量升高, 增强了大脑区域连接活性。HE 等^[47]通过对慢性失眠患者进行 taVNS 治疗, 发现与健康对照组相比, taVNS 可上调慢性失眠组左背外侧前额叶皮质 (dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC), 降低 dlPFC 与双侧内侧前额叶之间的功能耦合 (function coupling)。同时, taVNS 还被发现能够通过调节海马体、前扣带皮层和 mPFC 内的基因表达发生变化来改善青少年抑郁和焦虑样行为^[48]。此外, 在神经水平上, taVNS 在抑制愤怒的表情面孔和调节前额叶抑制控制网络内的功能耦合中增强了双侧额下回的参与来改善情绪抑制控制^[49]。

3.3 注意力网络的整合

注意力调控是一个涉及多个脑区和神经网络的复杂过程, 其生理基础是一个涉及广泛的神经网络, 此网络的动态平衡对于维持注意力表现具有重要作用^[17]。采用 fMRI 探索注意力的神经生理基础, 发现扩展的额顶叶网络中的区域, 包括前额叶皮层、前扣带回皮层、前岛叶皮层、基底神经节和丘脑在多种注意力功能中被激活, 而上述网络相关的神经通路低激活均可造成注意力缺陷^[50-51]。越来越多的证据表明, VNS 可能通过 LC-NE 激活广泛投射的神经调节系统来调节皮质活性、兴奋性和可塑性, 影响注意力神经网络之间的相互作用, 进而促进注意力的整合和调控^[52-53]。KEATCH 等^[54]研究发现 24 Hz 的 tVNS 可以有效地增加健康参与者的默认模式网络、显著网络和中央执行网络相连的区域和子网络之间的功能耦合。在另一项针对经皮迷走神经刺激调节重度抑郁症的研究发现, 与假对照组相比, 默认模式网络与楔前叶和眶前额叶皮质之间的功能连接增加^[55]。同时, fMRI 显示, tVNS 可以刺激额顶叶网络, 增加运动相关丘脑亚区与前扣带皮层/内侧前额叶皮质之间的连通性^[56-57]。由此可见, VNS 可能通过影响注意力网络的神经元活动与功能连接整合, 进而调节注意力的分配和维持。

3.4 其他可能机制

VNS 对注意力神经调控的途径除了调节神经递质与受体、激活前额叶皮层和整合注意网络外, 还可能与其生理特性与肽类物质的释放有

关。其中, VN 作为自主神经系统的重要组成部分, 其刺激可能通过调节自主神经系统的平衡, 即交感神经和副交感神经之间的相对活性, 间接影响注意力水平。例如, VNS 可以通过增加副交感神经的活性, 促进个体的放松和注意力集中^[58]。此外, 食欲素 (orexin) 作为参与睡眠/觉醒周期的重要神经肽, 其表达与大脑 VN 的投射区域相吻合。冯珍课题组的研究结果表明, VNS 对创伤性脑损伤后昏迷大鼠的促醒作用可能与前额叶皮层中食欲素-A 和食欲素受体 1 型表达的上调有关^[59]。由此可见, VNS 可能通过促进食欲素的释放改善大脑觉醒度, 促进注意力集中。

4 小结与展望

综上所述, VNS 参与注意力神经调控的潜在机制涉及神经递质与受体的释放、前额叶皮层的激活、注意网络的整合以及自主神经系统的调节等多个层面。这些机制共同作用于大脑的不同区域和层次, 以实现注意力水平的精确调控, 为 VNS 在注意力神经调控领域的应用奠定了理论基础, 同时也为改善注意力相关的儿童发育障碍/神经退行性疾病提供了新的治疗思路。但该技术广泛应用于临床治疗之前, 仍需要大量的临床随机对照实验来探索更加精准、有效的刺激参数与方案, 以实现个性化治疗。此外, 将 VNS 与其他治疗手段相结合, 如药物治疗、认知行为训练和虚拟游戏等, 可能形成更为全面、有效的注意力调控策略。

参考文献:

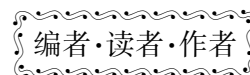
- [1] 徐璇, 敖丽娟. 脑性瘫痪患儿注意力的研究进展 [J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(12): 1501-1504.
XU X, AO L J. Research progress of attention in children with cerebral palsy [J]. Chin J Rehabil Med, 2019, 34(12): 1501-1504.
- [2] THIELE A, BELLGROVE M A. Neuromodulation of attention [J]. Neuron, 2018, 97(4): 769-785.
- [3] NOUDOOST B, CHANG M H, STEINMETZ N A, et al. Top-down control of visual attention [J]. Curr Opin Neurobiol, 2010, 20(2): 183-190.
- [4] MORRISON R A, ABE S T, DANAPHONGSE T, et al. Common cholinergic, noradrenergic, and serotonergic drugs do not block VNS-mediated plasticity [J]. Front Neurosci, 2022, 16: 849291.

- [5] WANG Y, ZHAN G, CAI Z, et al. Vagus nerve stimulation in brain diseases: Therapeutic applications and biological mechanisms [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 127: 37–53.
- [6] BUTT M F, ALBUSODA A, FARMER A D, et al. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation [J]. *J Anat*, 2020, 236(4): 588–611.
- [7] KAMEL L Y, XIONG W, GOTT B M, et al. Vagus nerve stimulation: an update on a novel treatment for treatment-resistant depression [J]. *J Neurol Sci*, 2022, 434: 120171.
- [8] 朱思羽. 经皮迷走神经电刺激在脑、行为及内分泌活动上的调节作用 [D]. 成都: 电子科技大学, 2023.
ZHU S Y. Modulating effects of transcutaneous vagus nerve electrical stimulation on brain, behavior and endocrine activity [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2023.
- [9] HOWLAND R H. New developments with vagus nerve stimulation therapy [J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2014, 52(3): 11–14.
- [10] JANG S H, CHO M J. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in disorders of consciousness: a mini-narrative review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(50): e31808.
- [11] KIM A Y, MARDUY A, DE MELO P S, et al. Safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS): a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 22055.
- [12] YAKUNINA N, KIM S S, NAM E C. Optimization of transcutaneous vagus nerve stimulation using functional MRI [J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(3): 290–300.
- [13] KEUTE M, GHARABAGHI A. Brain plasticity and vagus nerve stimulation [J]. *Auton Neurosci*, 2021, 236: 102876.
- [14] KATSUKI F, CONSTANTINIDIS C. Bottom-up and top-down attention: different processes and overlapping neural systems [J]. *Neuroscientist*, 2014, 20(5): 509–521.
- [15] POSNER M I, ROTHBART M K, GHASSEMZADEH H. Restoring attention networks [J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92(1): 139–143.
- [16] POSNER J, POLANCZYK G V, SONUGA-BARKE E. Attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Lancet*, 2020, 395(10222): 450–462.
- [17] SCHINDLER H, JAWINSKI P, ARNATKEVICIŪTĖ A, et al. Molecular signatures of attention networks [J]. *Hum Brain Mapp*, 2024, 45(3): e26588.
- [18] 王长青, 汪凯. 注意功能的认知心理学研究进展与临床应用 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31(4): 84–87.
WANG C Q, WANG K. Research progress and clinical application of cognitive psychology on attention function [J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2005, 31(4): 84–87.
- [19] FISCHER R, VENTURA-BORT C, HAMM A, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) enhances conflict-triggered adjustment of cognitive control [J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2018, 18(4): 680–693.
- [20] NUITEN S A, DE GEE J W, ZANTVOORD J B, et al. Catecholaminergic neuromodulation and selective attention jointly shape perceptual decision-making [J]. *eLife*, 2023, 12: RP87022.
- [21] NIMGAMPALLE M, CHAKRAVARTHY H, SHARMA S, et al. Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders: Emerging insights and therapeutic implications [J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 89: 101994.
- [22] 胡志安, 夏建霞. 觉醒发生系统研究进展与思考 [J]. *第三军医大学学报*, 2021, 43(15): 1408–1417.
HU Z A, XIA J X. Wakefulness-promoting systems: progress and thinking [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2021, 43(15): 1408–1417.
- [23] HULSEY D R, SHEDD C M, SARKER S F, et al. Norepinephrine and serotonin are required for vagus nerve stimulation directed cortical plasticity [J]. *Exp Neurol*, 2019, 320: 112975.
- [24] OGELMAN R, GOMEZ WULSCHNER L E, HOELSCHER V M, et al. Serotonin modulates excitatory synapse maturation in the developing prefrontal cortex [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 1368.
- [25] HIGA G S V, VIANA F J C, FRANCIS-OLIVEIRA J, et al. Serotonergic neuromodulation of synaptic plasticity [J]. *Neuropharmacology*, 2024, 257: 110036.
- [26] 邹迪, 李红, 王福顺. 唤醒定义探析及其认知神经生理基础 [J]. *心理科学进展*, 2022, 30(9): 2020–2033.
ZOU D, LI H, WANG F S. An investigation into the definition of arousal and its cognitive neurophysiological basis [J]. *Adv Psychol Sci*, 2022, 30(9): 2020–2033.
- [27] FORNAI F, RUFFOLI R, GIORGI F S, et al. The role of locus coeruleus in the antiepileptic activity induced by vagus nerve stimulation [J]. *Eur J Neurosci*, 2011, 33(12): 2169–2178.
- [28] MANTA S, EL MANSARI M, BLIER P. Novel attempts to optimize vagus nerve stimulation parameters on serotonin neuronal firing activity in the rat brain [J]. *Brain Stimul*, 2012, 5(3): 422–429.
- [29] MANTA S, EL MANSARI M, DEBONNEL G, et al. Electrophysiological and neurochemical effects of long-term vagus nerve stimulation on the rat monoaminergic systems [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2013, 16(2): 459–470.
- [30] 董晓阳, 冯珍. 迷走神经电刺激对脑外伤昏迷大鼠前额

- 叶皮质 5-羟色胺 2A 受体表达的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(4): 404-408.
- DONG X Y, FENG Z. Effect of vagus nerve stimulation on expression of 5-hydroxytryptamine 2A receptor in prefrontal cortex of *Coma* rats with traumatic brain injury [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2016, 22(4): 404-408.
- [31] KUO H I, QI F X, PAULUS W, et al. Noradrenergic enhancement of motor learning, attention, and working memory in humans [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2021, 24(6): 490-498.
- [32] TSENG C T, GAULDING S J, DANCEL C L E, et al. Local activation of $\alpha 2$ adrenergic receptors is required for vagus nerve stimulation induced motor cortical plasticity [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21645.
- [33] 赵彬元, 李玉霞, 明海霞, 等. 电刺激单、双侧迷走神经对肝郁证大鼠模型脑内 NE、DA、5-HT 和 5-HIAA 的影响 [J]. 中医研究, 2013, 26(1): 64-66.
- ZHAO B Y, LI Y X, MING H X, et al. Effects of electrical stimulation of unilateral and bilateral vagus nerves on NE, DA, 5-HT and 5-HIAA in the brain of rats with liver depression syndrome [J]. Tradit Chin Med Res, 2013, 26(1): 64-66.
- [34] ROOSEVELT R W, SMITH D C, CLOUGH R W, et al. Increased extracellular concentrations of norepinephrine in cortex and hippocampus following vagus nerve stimulation in the rat [J]. Brain Res, 2006, 1119(1): 124-132.
- [35] FOLLESA P, BIGGIO F, GORINI G, et al. Vagus nerve stimulation increases norepinephrine concentration and the gene expression of BDNF and bFGF in the rat brain [J]. Brain Res, 2007, 1179: 28-34.
- [36] 陈琴, 黄菲菲, 董晓阳, 等. 迷走神经电刺激对脑外伤后昏迷大鼠前额叶皮质去甲肾上腺素 $\alpha 1$ 受体表达变化的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(1): 28-32.
- CHEN Q, HUANG F F, DONG X Y, et al. Effect of vagus nerve stimulation on expression of $\alpha 1$ -adrenergic receptor in prefrontal cortex of *Coma* rats induced by traumatic brain injury [J]. Chin J Rehabil Med, 2017, 32(1): 28-32.
- [37] WALLACE T L, BERTRAND D. Importance of the nicotinic acetylcholine receptor system in the prefrontal cortex [J]. Biochem Pharmacol, 2013, 85(12): 1713-1720.
- [38] NAIR A, TEO Y Y, AUGUSTINE G J, et al. A functional logic for neurotransmitter corelease in the cholinergic forebrain pathway [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2023, 120(28): e2218830120.
- [39] KOEVOET D, DESCHAMPS P H, KENEMANS J L. Catecholaminergic and cholinergic neuromodulation in autism spectrum disorder: a comparison to attention-deficit hyperactivity disorder [J]. Front Neurosci, 2023, 16: 1078586.
- [40] YANG Y, BOOTH V, ZOCHOWSKI M. Acetylcholine facilitates localized synaptic potentiation and location specific feature binding [J]. Front Neural Circuits, 2023, 17: 1239096.
- [41] 赵玉雪, 何伟, 荣培晶, 等. 胆碱能抗炎通路的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3312-3316.
- ZHAO Y X, HE W, RONG P J, et al. Recent studies on the cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2013, 28(11): 3312-3316.
- [42] 李永格, 周舒, 未小明, 等. 迷走神经电刺激通过 $\alpha 7$ nAChR 调控小胶质细胞激活对癫痫大鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(6): 511-514.
- LI Y G, ZHOU S, WEI X M, et al. Effect of vagus nerve electrical stimulation on learning and memory ability of epileptic rats by regulating microglia activation through $\alpha 7$ nAChR [J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2022, 29(6): 511-514.
- [43] BOWLES S, HICKMAN J, PENG X, et al. Vagus nerve stimulation drives selective circuit modulation through cholinergic reinforcement [J]. Neuron, 2022, 110(17): 2867-2885.
- [44] LI Y, MA S, ZHANG X, et al. ASD and ADHD: Divergent activating patterns of prefrontal cortex in executive function tasks? [J]. J Psychiatr Res, 2024, 172: 187-196.
- [45] HÖPER S, KAESS M, KOENIG J. Prefrontal cortex oxygenation and autonomic nervous system activity under transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in adolescents [J]. Auton Neurosci, 2022, 241: 103008.
- [46] KOSEL M, BROCKMANN H, FRICK C, et al. Chronic vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression increases regional cerebral blood flow in the dorsolateral prefrontal cortex [J]. Psychiatry Res, 2011, 191(3): 153-159.
- [47] HE J K, JIA B H, WANG Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation modulates the prefrontal cortex in chronic insomnia patients: fMRI study in the first session [J]. Front Neurol, 2022, 13: 827749.
- [48] SUN L, MA S, YU Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation ameliorates adolescent depressive- and anxiety-like behaviors via hippocampus glycolysis and inflammation response [J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(2): e14614.
- [49] ZHU S, LIU Q, ZHANG X, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation enhanced emotional inhibitory control via increasing intrinsic prefrontal couplings [J]. Int J Clin Health Psychol, 2024, 24(2): 100462.
- [50] PEZZE M, MCGARRITY S, MASON R, et al. Too little and too much: hypoactivation and disinhibition of medial

- prefrontal cortex cause attentional deficits [J]. J Neurosci, 2014, 34(23): 7931-7946.
- [51] ANIWATTANAPONG D, LIST J J, RAMAKRISHNAN N, et al. Effect of vagus nerve stimulation on attention and working memory in neuropsychiatric disorders: a systematic review [J]. Neuromodulation, 2022, 25(3): 343-355.
- [52] COLLINS L, BODDINGTON L, STEFFAN P J, et al. Vagus nerve stimulation induces widespread cortical and behavioral activation [J]. Curr Biol, 2021, 31(10): 2088-2098.
- [53] CHEN Y, YANG H, WANG F, et al. Modulatory effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) on attentional processes [J]. Gen Psychiatr, 2023, 36(6): e101176.
- [54] KEATCH C, LAMBERT E, KAMENEVA T, et al. Functional connectivity analysis of transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) using magnetoencephalography (MEG) [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2023, 31: 3630-3640.
- [55] FANG J, RONG P, HONG Y, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates default mode network in major depressive disorder [J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(4): 266-273.
- [56] HAN S Y, SHIM L, LEE H J, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation can modulate *Fronto-parietal* brain networks [J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1368754.
- [57] ZHANG Y, HUANG Y, LI H, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) for migraine: an fMRI study [J]. Reg Anesth Pain Med, 2021, 46(2): 145-150.
- [58] KAKINUMA Y. Significance of vagus nerve function in terms of pathogenesis of psychosocial disorders [J]. Neurochem Int, 2021, 143: 104934.
- [59] DONG X Y, FENG Z. Wake-promoting effects of vagus nerve stimulation after traumatic brain injury: upregulation of orexin-A and orexin receptor type 1 expression in the prefrontal cortex [J]. Neural Regen Res, 2018, 13(2): 244-251.

[收稿日期]2024-09-18



《中国比较医学杂志》稿约

国内刊号 CN 11-4822/R

国际刊号 ISSN 1671-7856

邮局代号 82-917

一、杂志介绍

本刊是由中国实验动物学会与中国医学科学院医学实验动物研究所主办的全国性高级学术刊物(月刊),以理论与实践、普及与提高相结合为宗旨,征稿的范围是与实验动物与比较医学相关的生命科学各分支学科,栏目设置包括研究报告、研究进展、继续教育、设施设备、3R 等。要求来稿材料翔实、数据可靠、文字简练、观点明确、论证合理,有创新、有突破、有新意。

本刊是中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊、《中国学术期刊文摘》来源期刊;被中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》等数据库收录。

二、投稿要求及注意事项

文稿内容要具有创新性、科学性和实用性,论点明确,资料可靠,文字通顺精练,标点符号准确,用词规范,图表清晰。文章字数在 6000 字之内。

投稿网址: <http://zgswyd.cnjournals.com>

期待您的来稿!