

• 专家共识 •

经皮耳迷走神经刺激治疗成人癫痫及精神共患病的专家共识



中国抗癫痫协会共患病专业委员会

执笔

郭谊、徐郑嫣然(浙江大学医学院附属第二医院), 李劲梅(四川大学华西医院), 孙新宇(北京大学第六医院)

癫痫是最常见的神经系统疾病之一,在中国至少有1000万左右的癫痫患者^[1]。大约50%的成人活动性癫痫患者至少伴随一种共患疾病^[2],这些共患病不仅导致癫痫控制效果欠佳,还与药物依从性下降、自杀风险较高以及生活质量下降等不良预后密切相关^[3,4]。近年来,经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)作为一种新兴的非侵入性神经调控技术,在治疗癫痫及其共患病方面展现了巨大的潜力^[5,6]。taVNS于2010年在欧洲被批准用于治疗癫痫和抑郁症^[5]。与传统迷走神经刺激术相比,taVNS具有经济、无创性和较低的副作用的优势^[7],因此受到了越来越多的关注和研究。

为了更好地指导临床实践,确保患者能够合理有效地接受taVNS治疗,我们组织了来自神经内外科、精神科、癫痫基础研究等领域的多位专家学者,组成专家共识小组基于德尔菲法提出并验证一系列基于证据的推荐意见,以进一步推进taVNS治疗成人癫痫和精神共患病的个性化、规范化的治疗决策。

1 专家共识的形成方法与过程

1.1 专家共识制定组

本专家共识由中国抗癫痫协会共患病专业委员会和浙江省抗癫痫协会牵头组织,联合多学科领域专家共同制订。项目组由17名核心专家组成,包括13名神经内科医生、1名神经外科医生、2名精神科医生和1名癫痫基础研究专家。同时邀请共患病专业委员会全体77名专家参与德尔菲调查,共有66名专家参与了调查(响应率85.7%,66/77),其中包括40名神经内科医生、15名儿童神

经内科医生、2名神经外科医生和9名精神科医生。

1.2 文献综述

基于当前taVNS治疗癫痫和精神共患病的临床研究现状,由核心专家组遴选诊疗实践中的关键临床问题,生成原始推荐意见并逐条进行文献检索。以“癫痫/epilepsy”、“抑郁/depression”、“焦虑/anxiety”、“睡眠障碍/sleep disorder”、“经皮耳迷走神经刺激/transcutaneous auricular vagus nerve stimulation”为关键词,检索国内外数据库(PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库)中截止至2025年4月25日的相关文献。

1.3 德尔菲法调查

经核心专家组讨论后,初步确定共识范围和10个临床问题。专家组参照证据推荐分级的评估、制定与评价工作组(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, GRADE)所述证据评级方法(表1),对研究证据进行评级^[8]。基于上述评估结果,专家组构建了原始调查问卷,并发送给核心专家组成员,分别进行了2轮调查。首轮调查结果显示10条推荐意见中共8条达成共识(同意率>80%)、2条未通过。对于未达成共识的2条意见,专家组结合反馈意见进行修订,并新增1条关于“推荐taVNS用于慢性睡眠障碍患者的辅助治疗”的推荐意见。第二轮调查最终确定了7个临床问题及其分级推荐意见(同意率>80%),删除了3条。最后面向中国抗癫痫协会共患病专业委员会的77名专家开展德尔菲法调查。调查采用匿名投票方式,使用5点Likert量表(完全同意、同意、不确定、不同意和完全不同意)决定他们对每个推荐意见的同意程度,如果选择不同意和完全不同意,可匿名反馈不同意的原因。专家投票同意率>90%表示对该推荐意见达成共识。最终7条推荐意见均达成共识。

DOI: 10.7507/2096-0247.202505005

基金项目:浙江省重点研发计划(2022C03136)

通信作者:郭谊, Email: yiguo@zju.edu.cn; 李劲梅, Email: lijnmei@wchscu.cn



表 1 GRADE (The Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 系统^[8]

证据等级	等级划分标准
A (高质量)	1. 进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度 2. 非常确信真实的效应值接近效应估计值
B (中等质量)	1. 进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度, 且可能改变该评估结论 2. 对效应估计值我们有中等程度的信心: 即真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者很不相同的可能性
C (低质量)	1. 进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度, 且该评估结果很可能改变 2. 对效应估计值的确信程度有限: 指真实值可能与估计值大不相同
D (极低质量)	1. 任何疗效评估结果都很不确定 2. 我们对效应估计值几乎没有信心: 指真实值很可能与估计值大不相同
推荐强度	具体描述
强推荐 (推荐级别1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐 (推荐级别2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

2 推荐意见及依据

2.1 taVNS 在难治性癫痫中的应用推荐

【推荐意见 1】 taVNS 显著减少癫痫发作频率以及降低癫痫发作严重程度, 推荐 taVNS 用于成人难治性癫痫患者的辅助治疗 (证据等级: A; 强推荐) (共识率 98.48%, 65/66)。

多项国内外临床研究均证实 taVNS 可以降低成人难治性癫痫患者发作频率。2010 年 taVNS 在欧洲被批准用于治疗癫痫^[5]。德国一项多中心、双盲、随机对照研究, 将患者随机分为 1 Hz 对照组 ($n=37$) 与 25 Hz 治疗组 ($n=39$), 结果显示治疗 20 周后, 与基线相比, 25 Hz 治疗组 ($n=26$) 癫痫发作频率显著降低 (34.2%, $P=0.034$)^[9] (证据等级: A)。在中国进行的一项多中心、双盲、随机对照试验中, 经过 8 周治疗, taVNS 组 ($n=93$) 与假刺激组 ($n=40$) 的平均发作频率分别减少 42.6% 和 11.5%, 两组间差异具有统计学意义。经过 24 周治疗后, taVNS 组 ($n=93$) 患者的发作频率进一步减少至 47.7%, 而假刺激组 ($n=40$) 在额外 16 周治疗后, 发作频率也减少到 47.5%^[10] (证据等级: A)。另一项在中国进行的多中心、双盲、随机对照试验结果显示, 在 20 周治疗期结束时, 治疗组 ($n=76$) 有效率明显高于对照组 ($n=36$) (44.74% vs. 16.67%, $P<0.05$)^[11] (证据等级: A)。此外, 北京的一项长达 12 个月的随机对照试验结果显示, 12 个月后, 与基线相比, 治疗组 ($n=26$) 的癫痫发作频率低于对照组 (4 次/月 vs. 8 次/月, $P=0.003$), 治疗组患者的癫痫严重程度改善 ($P<0.001$)。相比之下, 对照组 ($n=21$) 的癫痫发作频率 ($P=0.397$) 及癫痫发作严重程度 ($P=0.042$) 与基线相比无显著变化^[12] (证据等级: B)。

2.2 taVNS 在抑郁中的应用推荐

【推荐意见 2】 推荐 taVNS 可以用于抑郁症患者的辅助治疗 (证据等级: B; 强推荐) (共识率 93.94%, 62/66)。

多项国内外临床研究均证实 taVNS 治疗可以改善抑郁症状。2010 年 taVNS 在欧洲被批准用于治疗抑郁症^[5]。Hein 等^[13]进行了首个针对重度抑郁症患者的 taVNS 临床试验。他们发现, 与假手术组 ($n=18$) 相比, 经过 2 周的治疗 (每周 5 次), taVNS 组 ($n=17$) 在贝克抑郁量表上有显著改善。然而, 两组在汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 上无显著差异 (证据等级: B)。在随后来自中国的一项包含 160 名重度抑郁症患者的非随机临床研究中, 患者被分为两组: 第一组 ($n=91$) 接受 taVNS 治疗 12 周; 第二组 ($n=69$) 首先接受 4 周的假 taVNS 治疗, 然后接受 8 周的真实 taVNS 治疗。结果发现第 4 周后, 相较于假 taVNS 组, taVNS 组患者的 24 项 HAMD 评分下降幅度更大, 并且临床改善持续到第 12 周^[14] (证据等级: C)。2018 年中国发表了一项单盲临床研究, 在完成研究的 36 例患者中, 结果显示在治疗 4 周后, 与假刺激组相比, 接受 taVNS 的患者在 24 项 HAMD 评分上显著降低^[15] (证据等级: B)。另一项来自巴西的包含 12 例重度抑郁症患者的单臂研究中发现, 治疗 2 周后, 17 项 HAMD 评分显著降低, 所有患者均表现出临床反应 (定义为 HAMD 评分降低至少 50%), 其中 5 例患者表现出临床缓解 (定义为 HAMD 低于 8 分)。随访 1 个月后, 这些临床反应仍保持稳定^[16] (证据等级: C)。

2.3 taVNS 在睡眠障碍中的应用推荐

【推荐意见 3】 推荐 taVNS 用于慢性失眠患者的辅助治疗 (证据等级: A; 强推荐) (共识率

95.45%, 63/66)。

睡眠障碍是一类以睡眠的质、量、时序或节律异常为主要特征的临床综合征^[17]。其中,失眠作为最常见的睡眠障碍亚型,其核心临床表现为入睡困难、睡眠维持障碍、早醒以及睡眠质量下降等^[17]。长期失眠可能会诱发高血压病、糖尿病、冠心病、心脑血管疾病等^[18],还会造成注意力和记忆力下降^[19],诱发焦虑、抑郁等^[20]。中国一项为期8周的随机对照研究发现,taVNS显著降低了失眠严重程度。与假刺激组($n=36$)相比,真刺激组($n=36$)的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分下降更显著,且该疗效在20周的研究期内持续存在^[21](证据等级:A)。

2.4 taVNS在癫痫共患病中的临床应用

癫痫患者常常伴随多种精神共患病,包括抑郁、焦虑等^[2]。这些合并症在癫痫患者中的发生率是普通人群的8倍,并且会对患者的癫痫发作结果和生活质量产生负面影响^[2]。

【推荐意见4】推荐taVNS可以用于癫痫合并抑郁症状患者的辅助治疗(证据等级:B;强推荐)(共识率96.97%, 64/66)。

抑郁是癫痫患者中最常见的共患病之一,它不仅会加重患者的痛苦,还可能导致治疗依从性降低,从而进一步恶化癫痫的控制情况^[22]。一项来自北京的平行对照研究发现,治疗组($n=26$)患者的SDS评分在12个月后均较基线显著改善($P=0.018$)^[12](证据等级:B)。中国的一项自身前后对照研究结果显示,17例患者中有11例患者在接受taVNS治疗后SDS得分降低^[23](证据等级:C)。我们的一项单臂、前瞻性、多中心、前后对照研究发现,在改良意向性分析中,癫痫患者的HAMD评分从基线到第12周显著下降(4.54 ± 7.44)($P<0.001$),16例(26.2%)患者达到临床应答(定义为HAMD评分从基线到第12周改善 $\geq 50\%$),15例(24.6%)患者达到临床缓解(定义为第12周HAMD评分 < 8)。在符合方案分析中,也观察到类似的改善。与基线相比,taVNS治疗12周后,HAMD评分显著下降(5.32 ± 8.98)($P<0.001$),32%的患者达到临床应答,24%的患者达到临床缓解^[6](证据等级:C)。

【推荐意见5】推荐taVNS可以用于癫痫合并焦虑症状患者的辅助治疗(证据等级:B;强推荐)(共识率96.97%, 64/66)。

焦虑也是癫痫患者中常见的共患病,它不仅会影响患者的日常生活,还可能加剧癫痫发作频率和严重程度^[24]。一项来自北京的平行对照研究发现,

治疗组($n=26$)患者的焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分在12个月后均较基线显著改善($P=0.017$)^[12](证据等级:B)。中国的一项自身前后对照研究结果显示,17例患者中有15例患者在接受taVNS治疗后SAS得分降低^[23](证据等级:C)。我们的一项单臂、前瞻性、多中心、前后对照研究发现,在改良意向性分析中,癫痫患者的HAMA评分从基线到第12周显著下降(4.95 ± 6.78)($P<0.001$)。在符合方案分析中,也观察到类似的改善。与基线相比,taVNS治疗12周后,HAMA评分显著下降(5.66 ± 7.54)($P<0.001$)(证据等级:C)。

2.5 taVNS的安全性

【推荐意见6】头痛、刺激部位的局部皮肤反应是taVNS的常见不良反应。尽管治疗期间未出现严重不良事件,但仍需密切监测(证据等级A;强推荐)(共识率100%, 66/66)。

总体而言,taVNS是一种安全且耐受性良好的治疗方法。2021年的一项系统综述报道不到10%的患者在治疗过程中出现副作用,大多数为轻度至中度,无生命危险^[7]。最常见的副作用是头痛(8.9%),其次是刺激部位的局部皮肤反应(7.1%)^[7]。其他不良反应较少见,包括鼻咽炎(5.1%)、头晕(3.7%)、耳痛(4.6%)、眩晕(2.2%)、恶心(2.2%)、腹泻(1.4%)和嗜睡(0.9%)^[7]。大部分不良反应可以通过调整刺激参数后消失,例如降低刺激强度、缩短每次刺激的时间或停止刺激(证据等级:B)。我们的一项单臂、前瞻性、多中心、前后对照研究发现,共发生10例不良事件,包括耳痛($n=4$)、耳鸣($n=2$)、头痛($n=2$)、头晕($n=1$)、听力下降($n=1$)。上述不良事件均未被列为严重不良事件,通常在降低刺激强度或停止刺激后症状自行消退(证据等级:C)。中国一项为期8周的随机对照研究发现,taVNS组有5例(13.9%)患者发生不良事件,假刺激组有4例(11.1%),两组不良事件发生率无显著差异。最常见的taVNS相关不良事件是治疗期间外耳轻微疼痛(taVNS组4例、假taVNS组3例),治疗后通过局部按压和揉捏可消失。taVNS组有1例(2.8%)出现牙龈出血,假taVNS组有1例(2.8%)出现眩晕,均在停止治疗2~3天后恢复正常,且试验中无患者发生严重不良事件(证据等级:A)。

2.6 taVNS的参数设置

【推荐意见7】建议使用taVNS治疗癫痫及其共患病时的脉冲宽度为200~300 μs ,频率采用

20 ~ 30 Hz, 初始治疗时, 建议从较低强度开始, 逐步增加至患者能够耐受的最大强度 (证据等级 A; 强推荐)。治疗癫痫刺激时间建议为单次 20 min ~ 1 h, 每日 3 ~ 4 次, 总治疗周期为 20 ~ 24 周 (证据等级 A; 强推荐)。治疗共患病建议单次刺激时间为 30 min, 刺激次数为每日两次, 每周五天, 总治疗周期为 2 ~ 12 周 (证据等级 B; 弱推荐) (共识率 98.48%, 65/66)。

在临床应用中, taVNS 装置的刺激参数设置对于治疗效果至关重要。临床研究显示, 常用脉冲宽度为 200 ~ 300 μ s, 刺激频率为 20 ~ 30 Hz, 推荐从较低强度开始, 逐步增加直至达到最佳疗效而不引起显著不适。对于癫痫患者, 单次刺激时间建议为 20 min ~ 1 h, 每日刺激 3 ~ 4 次, 总治疗周期 20 ~ 24 周。对于抑郁症患者, 单次刺激时间建议为 30 min, 每周刺激 5 天且每日两次, 总治疗周期为 2 ~ 12 周^[9, 10, 12]。具体参数应根据患者的具体情况进行个性化调整。

3 共识的局限性及展望

本共识系统阐述了 taVNS 疗法在癫痫及其精神共患病治疗中的疗效、安全性和参数设置等关键问题, 为临床实践提供了详尽的指导建议。然而, 本共识存在一定局限性, 本共识主要关注了焦虑、抑郁、睡眠障碍等方面的常见共患病, 未涉及其他双相情感障碍、精神病性障碍等精神共患病。其次, 目前关于 taVNS 治疗癫痫精神共患病的高质量临床研究证据仍较为缺乏, 多数研究的样本量较小且研究设计有待完善。未来研究应着重开展大样本、多中心的随机对照试验, 进一步验证 taVNS 的长期疗效和安全性, 并探索个体化治疗方案, 以期为临床决策提供更可靠的循证医学证据。

核心专家组成员 (姓名拼音排序)

陈子怡 (中山大学附属第一医院)、丁晶 (复旦大学附属中山医院)、丁美萍 (浙江大学医学院附属第二医院)、丁瑶 (浙江大学医学院附属第二医院)、郭谊 (浙江大学医学院附属第二医院)、李劲梅 (四川大学华西医院)、刘学伍 (山东大学齐鲁医院)、孙妍萍 (青岛大学附属医院)、王谨 (浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、王群 (首都医科大学附属北京天坛医院)、王爽 (浙江大学医学院附属第二医院)、汪仪 (浙江中医药大学)、吴洵映 (复旦大学附属华山医院)、徐惠琴 (温州医科大学附属第一医院)、孙新宇 (北京大学第六医院)、周新雨 (重庆医科大学附属第一医院)、朱君明 (浙江大学医学院附属第二医院)

中国抗癫痫协会共患病专业委员会

主任委员: 2 名
 孙新宇 北京大学第六医院
 李劲梅 四川大学华西医院
 顾问: 8 名
 陈 霖 中国科学院
 洪 震 复旦大学附属华山医院
 于 欣 北京大学第六医院
 周 东 四川大学华西医院
 丁美萍 浙江大学医学院附属第二医院
 宋 治 中南大学湘雅三医院
 何燕玲 上海市精神卫生中心总院
 孙红斌 四川省人民医院
 副主任委员: 14 名
 林卫红 吉林大学第一医院
 周水珍 复旦大学附属儿科医院
 李 岩 苏州大学附属儿童医院
 张月华 北京大学第一医院
 周新雨 重庆医科大学附属第一医院
 王薇薇 北京大学第一医院
 洪 武 上海市精神卫生中心
 翟琼香 广东省人民医院
 王小姗 南京脑科医院
 连亚军 郑州大学第一附属医院
 陈子怡 中山大学附属第一医院
 郭 谊 浙江大学医学院附属第二医院
 刘 洁 四川省人民医院
 田书娟 河北医科大学第一医院
 秘书: 2 名
 袁俊亮 北京大学第六医院
 刘文钰 四川大学华西医院
 委员 (姓名拼音排序): 53 名
 蔡丽伟 北京大学第六医院
 陈 芳 河北省儿童医院
 陈 葵 首都医科大学附属北京友谊医院
 陈 倩 首都儿科研究所附属儿童医院
 陈 涛 昆明医科大学第一附属医院
 陈阳美 重庆医科大学附属第二医院
 陈叶红 山东大学附属儿童医院
 丁 晶 复旦大学附属中山医院
 董再全 四川大学华西医院
 霍小宁 兰州市第三人民医院
 韩登峰 新疆医科大学第一附属医院
 黄华品 福建医科大学附属协和医院
 黄绍平 西安交通大学第二附属医院

黄 硕 哈尔滨医科大学附属第一医院
 李 云 大理大学第一附属医院
 李其富 海南医学院第一附属医院
 李 霞 西安市儿童医院
 李晓裔 贵州省人民医院
 刘文钰 四川大学华西医院
 刘永红 空军军医大学西京医院
 乔 梁 首都医科大学宣武医院
 司志华 山东第一医科大学第一附属医院
 宋毅军 中国医学科学院血液病医院
 孙函林 四川省绵阳市第三人民医院
 孙美珍 山西医科大学第一医院
 孙 丹 武汉儿童医院
 孙达亮 天津市安定医院
 王 群 首都医科大学附属北京天坛医院
 王天成 兰州大学第二医院
 王湘庆 中国人民解放军总医院第一医学中心
 王长明 首都医科大学宣武医院
 王 玉 安徽医科大学第一附属医院
 王守磊 青海省妇女儿童医院
 吴 原 广西医科大学第一附属医院
 肖 农 重庆医科大学附属儿童医院
 谢玲玲 重庆医科大学附属儿童医院
 徐惠琴 温州医科大学附属第一医院
 徐 馨 重庆医科大学附属第一医院
 徐祖才 遵义医科大学附属医院
 姚丽芬 哈尔滨医科大学附属第一医院
 虞培敏 复旦大学附属华山医院
 杨莹雪 首都医科大学宣武医院
 袁俊亮 北京大学第六医院
 张 明 南昌大学第二附属医院
 张 庆 宁夏医科大学总医院
 张 艳 山东省精神卫生中心
 张 琳 贵州省第二人民医院
 郑 文 中南大学湘雅三医院
 钟笑梅 广州医科大学附属脑科医院
 钟建民 江西省儿童医院
 朱延梅 哈尔滨医科大学第二附属医院
 嵯志红 郑州大学附属第一医院
 朱 琼 四川省人民医院

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

1 Lin Y, Hu S, Hao X, *et al.* Epilepsy centers in China: current status and ways forward. *Epilepsia*, 2021, 62(11): 2640-2650.

2 Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *The Lancet Neurology*, 2016, 15(1): 106-115.

3 Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, *et al.* Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*, 2007, 48(12): 2336-2344.

4 Kanner AM. Obstacles in the treatment of common psychiatric comorbidities in patients with epilepsy: What is wrong with this picture? *Epilepsy Behav*, 2019, 98: 291-292.

5 Yuan H, Silberstein SD. Vagus nerve and vagus nerve stimulation, a comprehensive review: part II. *Headache*, 2016, 56(2): 259-266.

6 Xu ZYR, Fang JJ, Fan XQ, *et al.* Effectiveness and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2025, 163: 110226.

7 Lampros M, Vlachos N, Zigoris A, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) and epilepsy: a systematic review of the literature. *Seizure*, 2021, 91: 40-48.

8 施秀青, 李红艳, 周婕, 等. 中医/中西医结合临床实践指南与专家共识中证据质量评价与推荐意见的应用现状分析. *中医杂志*, 2023, 64(6): 581-586.

9 Bauer S, Baier H, Baumgartner C, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial (cMPsE02). *Brain Stimul*, 2016, 9(3): 356-363.

10 Rong P, Liu A, Zhang J, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: a randomized controlled trial. *Clin Sci (Lond)*, 2014, 22: 15684.

11 Yang H, Shi W, Fan J, *et al.* Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (ta-VNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial. *Neurotherapeutics*, 2023, 20(3): 870-880.

12 Aihua L, Lu S, Liping L, *et al.* A controlled trial of transcutaneous vagus nerve stimulation for the treatment of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2014, 39: 105-110.

13 Hein E, Nowak M, Kiess O, *et al.* Auricular transcutaneous electrical nerve stimulation in depressed patients: a randomized controlled pilot study. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(5): 821-827.

14 Rong P, Liu J, Wang L, *et al.* Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: a nonrandomized controlled pilot study. *J Affect Disord*, 2016, 195: 172-179.

15 Tu Y, Fang J, Cao J, *et al.* A distinct biomarker of continuous transcutaneous vagus nerve stimulation treatment in major depressive disorder. *Brain Stimul*, 2018, 11(3): 501-508.

16 Trevizol AP, Shiozawa P, Taiar I, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation (taVNS) for major depressive disorder: an open label proof-of-concept trial. *Brain Stimul*, 2016, 9(3): 453-454.

17 Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394.

18 Miller MA, Howarth NE. Sleep and cardiovascular disease. *Emerging Topics in Life Sciences*, 2023, 7(5): 457-466.

19 Yang L, Xiao X, Yu L, *et al.* Neural mechanisms of working memory dysfunction in patients with chronic insomnia disorder. *Sleep Medicine*, 2023, 112: 151-158.

20 Riemann D, Dressle RJ, Benz F, *et al.* Chronic insomnia, REM sleep instability and emotional dysregulation: A pathway to anxiety and depression? *Journal of Sleep Research*, 2024, 34(2): e14252.

- 21 Zhang S, Zhao Y, Qin Z, *et al.* Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for chronic insomnia disorder. [JAMA Network Open](#), 2024, 7(12): e2451217.
- 22 Guo Y, Ding XY, Lu RY, *et al.* Depression and anxiety are associated with reduced antiepileptic drug adherence in Chinese patients. [Epilepsy Behav](#), 2015, 50: 91-95.
- 23 Liu A, Rong P, Gong L, *et al.* Efficacy and safety of treatment with transcutaneous vagus nerve stimulation in 17 patients with refractory epilepsy evaluated by electroencephalogram, seizure frequency, and quality of life. [Med Sci Monit](#), 2018, 24: 8439-8448.
- 24 Hingray C, McGonigal A, Kotwas I, *et al.* The relationship between epilepsy and anxiety disorders. [Current Psychiatry Reports](#), 2019, 21(6): 40-53.

收稿日期: 2025-05-27 修回日期: 2025-06-10