

非侵入性迷走神经电刺激治疗孤独症谱系障碍的潜在机制

刘玉茹, 王苑茹, 李彩月, 王艳*

黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月11日; 录用日期: 2026年6月5日; 发布日期: 2026年6月16日

摘要

孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)是高度异质的神经系统发育障碍, 核心症状为社交困难、沟通交流障碍、重复刻板行为等。目前缺乏针对性治疗。非侵入性迷走神经电刺激(Non-Invasive Vagus Nerve Electrical Stimulation, nVNS)是新兴无创神经调控疗法, 通过体表电刺激迷走神经(vagus nerve, VN)调节自主神经与神经-免疫-内分泌网络。易于操作, 安全性更高, 依从性好等优势。已用于癫痫、抑郁等疾病治疗, 但尚未广泛用于ASD。本文概述ASD神经生物学发病机制与nVNS的作用机制, 对已有nVNS治疗ASD的临床研究进行深入讨论, 为nVNS治疗ASD提供理论依据与新策略。

关键词

孤独症谱系障碍, 非侵入性迷走神经电刺激, 神经炎症, 神经递质, 肠道菌群

Potential Mechanisms of Non-Invasive Vagus Nerve Electrical Stimulation in the Treatment of Autism Spectrum Disorder

Yuru Liu, Yuanru Wang, Caiyue Li, Yan Wang*

The Second Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 11, 2026; accepted: June 5, 2026; published: June 16, 2026

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a highly heterogeneous neurodevelopmental disorder characterized by core symptoms such as social deficits, communication impairments, and repetitive stereotyped

*通讯作者。

文章引用: 刘玉茹, 王苑茹, 李彩月, 王艳. 非侵入性迷走神经电刺激治疗孤独症谱系障碍的潜在机制[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 990-997. DOI: 10.12677/acm.2026.1662304

behaviors. Currently, there is a lack of targeted treatments. Non-Invasive Vagus Nerve Electrical Stimulation (nVNS) is an emerging non-invasive neuromodulation therapy that regulates the autonomic nervous system and the neuro-immune-endocrine network through transcutaneous electrical stimulation of the vagus nerve (VN). It offers advantages such as ease of operation, higher safety, and good compliance. Although nVNS has been used in the treatment of epilepsy, depression, and other disorders, it has not yet been widely applied to ASD. This article provides an overview of the neurobiological pathogenesis of ASD and the mechanisms of action of nVNS and conducts an in-depth discussion of existing clinical studies on nVNS for ASD, aiming to provide theoretical foundations and new strategies for the treatment of ASD with nVNS.

Keywords

Autism Spectrum Disorder, Noninvasive Vagus Nerve Stimulation, Neuroinflammation, Neurotransmitter, Gut Microbiota

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)是儿童期起病的复杂神经系统发育障碍。核心症状包括沟通交往障碍、重复刻板行为、兴趣爱好狭隘及感知觉异常,常伴胃肠道症状,部分患者合并认知或语言损害[1]。全球 ASD 患病率约 0.01%~4.36%,男性显著多于女性(男女比约 4.2:1) [2]。ASD 病因未明,与基因、环境危险因素及孕产妇高危因素密切相关[3]。目前我国主要采用家庭或机构康复综合干预 [4],尚无特效治疗手段。非侵入性迷走神经电刺激(经皮迷走神经刺激, Non-Invasive Vagus Nerve Electrical Stimulation, nVNS)是一种新兴技术。区别于传统颈部植入式迷走神经电刺激(vagus nerve, VN)。nVNS 无创、操作简便,具有更高的安全性与患者接受度,现有研究中极少发生不良事件[5]。nVNS 现已用于癫痫、抑郁症、疼痛等疾病,但在 ASD 治疗领域尚未广泛开展。本文从 ASD 发病机制、nVNS 治疗 ASD 的潜在机制及临床研究三方面综述,为临床转化提供依据。

2. ASD 的发病机制

ASD 的发病机制复杂,核心可能与免疫失调或神经炎症、神经递质失调和肠道菌群紊乱密切相关。

2.1. 神经炎症与免疫调节

神经炎症指中枢神经系统(Central Nervous System, CNS)对机体损伤或感染等产生的保护性免疫应答。胎儿宫内发育阶段的多种感染,可显著增加 ASD 的发病风险。进一步研究发现,ASD 患儿神经免疫细胞及免疫分子分布和数量异常,激活异常免疫应答,这可能与 ASD 的发病相关[6]。观察孕早期丙戊酸钠(VPN)暴露仔鼠,暴露组母鼠血清白细胞介素-1、 γ -干扰素等均高于对照组,这诱发仔鼠免疫激活和神经发育障碍,表现出 ASD 样行为[7]。另外,母体炎症可刺激白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)分泌,穿过胎盘屏障和血脑屏障,干扰神经系统正常发育。某前瞻性研究观察到,后续确诊为 ASD 的儿童,其脐带血中 IL-6、白细胞介素-17A 等促炎细胞因子均升高,其中白细胞介素-17A 尤为突出,其水平与 ASD 症状严重程度呈正相关[8]。有学者总结性指出,ASD 患者脑脊液中多种免疫及炎症标志物异常,如肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor, TNF- α)等细胞因子、IL-6 等以及 CCL 系列、CXCL8 等趋化因子水平升

高,提示存在神经炎症反应[9]。脑组织研究发现,ASD患者颞叶皮层神经炎症标志物上升,证实了脑组织中存在显著的神经炎症和神经元活动异常[10]。Shen等人分组进行血浆检测,观察到ASD组单核细胞趋化蛋白、嗜酸性粒细胞趋化因子等免疫标志物水平显著升高。评估ASD组行为,发现趋化因子水平升高者异常行为更严重,表明免疫标志物与症状严重程度正相关[11]。外周血同样有类似变化:ASD儿童全血培养物中 γ -干扰素生成增加,IL-6水平升高,提示单核细胞激活增加[12]。上述研究证实ASD患者存在异常炎症反应,推测,孕期刺激或儿童早期神经炎症,可能是ASD发病的潜在机制。

2.2. 神经递质失调

神经递质是神经末梢释放的传递信号的内源性化学信使,在神经系统中发挥关键作用,其功能失衡与多种神经系统疾病密切相关。研究证实ASD患者多种神经递质异常,集中于谷氨酸(Glu)、 γ -氨基丁酸(Gamma-Aminobutyric Acid, GABA)、多巴胺(dopamine, DA)以及乙酰胆碱(Acetylcholine, ACh)等[13]。GABA与Glu异常导致兴奋性-抑制性失衡。曾有假说表明:大脑GABA神经元功能抑制是ASD发生的核心机制之一,大脑兴奋性神经递质活跃性升高,无法有效过滤外界刺激,表现出ASD典型症状[14]。此外,多种动物模型均观察到GABA信号通路水平异常,多维度ASD患者脑组织发现脑内GABA受体显著降低[13]。Glu可以转化为GABA,前者兴奋,后者抑制。研究人员将胚胎期小鼠暴露于病毒感染环境中,发现小鼠生后10天GABA向Glu转化异常,生后30天恢复。小鼠出现典型的ASD样行为。进一步研究显示,出生后10天阶段通过转染GAD基因强制恢复GABA表达,可阻止小鼠成年期行为异常。证实GABA异常可能是ASD表型形成的关键机制[15]。Saha S等检测ASD儿童与TD儿童血浆,发现ASD儿童的血浆DA水平显著低于对照组,且DA代谢产物升高,支持ASD存在“低多巴胺状态假说”,提示该状态可能与ASD患者典型症状息息相关[16]。有研究者通过脑部扫描发现,ASD患者梭状回(负责面部表情识别)ACh水平较正常人低30%,且呈正相关[17]。综上,ASD患者存在GABA、Glu、DA及ACh的显著异常,提示神经递质失调可能是ASD发病的潜在机制之一。

2.3. 肠道菌群异常

肠道菌群通过“肠道微生物-肠-脑轴”双向调控大脑功能,影响大脑的生理、行为及认知水平。除神经通路外,还可通过多种途径调控大脑[18]。Bolte曾提出假说:破伤风梭菌神经毒素可沿VN通路从肠道上行至中枢神经系统,诱发ASD症状[19]。肠道菌群能调控神经递质的合成和代谢。大多数神经递质无法穿过血脑屏障,需通过影响肠道神经系统作用于大脑。肠道微生物所含的特定酶可通过多种途径调节色氨酸代谢,作为5-羟色胺(5-HT,血清素)唯一前体物质,色氨酸代谢的改变能影响人体内5-HT的含量,而5-HT恰恰是调节情绪和行为的关键神经递质[20]。一项动物实验通过肠道菌群分析以及行为学评估证实,5-HT浓度可影响ASD相关行为[21]。此外,肠道菌群代谢产物异常也与ASD密切相关。ASD患者粪便样本中,短链脂肪和丙酸盐等代谢产物水平升高,其进入体循环或穿透血脑屏障,直接作用于神经元与神经胶质细胞[22]。菌群移植实验证实ASD儿童菌群导致小鼠重复行为增多、社交能力下降;肠道代谢产物检测发现,小鼠色氨酸代谢产物升高,血清素产物降低,进一步证实肠道菌群改变导致色氨酸5-HT代谢异常,与前述结论一致[23]。另有实验表明,ASD患者肠道内丙酸盐含量显著高于TD组,且丙酸盐水平与ASD异常行为呈正相关[24]。越来越多研究显示肠道菌群组成异常与ASD存在密切关联。刘佳音等总结多项实验,证实ASD模型小鼠普遍存在肠道菌群异常,部分模型伴随ASD样行为[25];张孟祥等进行病例对照实验,对ASD儿童与TD儿童粪便分析,发现两组在毛罗菌属、韦荣氏球菌等菌属的丰度上有差异[26]。另外,大部分ASD儿童伴随胃肠道症状[27]。综上,肠道菌群失调与ASD的发生密切相关,或许是ASD发病的潜在机制之一。

3. 非侵入性迷走神经电刺激治疗 ASD 的潜在机制

VN 是第 10 对脑神经, 包含运动神经、感觉神经与副交感神经可支配多种器官并调节多项生理活动。包含 80% 感觉纤维, 20% 运动纤维[28]。耳迷走神经是唯一分布至体表的分支, 刺激信号经孤束核(Nucleus tractus solitarii, NTS)投射至皮层及皮层下区域。因此通过刺激 VN 可调控皮层及皮层下区域的活动[29]。

3.1. nVNS 与神经炎症和免疫调节

已有动物实验证实, 电刺激 VN 可以抑制促炎因子释放[30], 主要通过以下途径介导: ① 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, HPA)轴途径: HPA 轴是神经内分泌 - 免疫轴的关键环节, VN 传入纤维起核心作用。NTS 整合 VN 传递的感觉信号, 传递至下丘脑室旁核神经元, 刺激垂体前叶释放促肾上腺皮质激素, 激活肾上腺皮质分泌糖皮质激素, 实现抗炎效应[31]。② 胆碱能抗炎途径 (Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway, CAP): 由 VN 传出纤维及其释放的 ACh 介导, ACh 与巨噬细胞表面受体结合, 抑制巨噬细胞释放 TNF, 减轻炎症反应。该受体已被确定为 $\alpha 7$ 烟碱型 ACh 受体($\alpha 7nAChR$) [32]。Tarnawski L 通过实验证实了 $\alpha 7nAChR$ 存在的必要性[33]。Huffman 发现, VNS 可降低脂多糖内毒素模型小鼠体内炎症标志物水平, 改善小鼠的记忆保留、认知反应能力[34]。另有实验表明, nVNS 组与假刺激组相比, 趋化因子水平显著降低, 全身炎症反应改善[35]。③ 脾交感神经抗炎途径: VN 可经腹腔神经节调控脾神经, 促使 T 淋巴细胞产生 ACh, 可抑制 TNF- α 及其他促炎细胞因子的释放[36]。April S. Caravaca 等建立内毒素血症小鼠模型进行对照实验: 实验组实施 VN 电刺激, 在脂多糖注射 90 分钟后 (TNF- α 峰值期)检测血清, 发现实验组血清 TNF- α 较对照组降低, 证实电刺激 VN 可有效激活 CAP。同时观察到假手术组与 VN 切断组 TNF α 水平无显著差异, 进一步表明单纯刺激 VN 或破坏 VN 完整性均无法调控炎症[36]。因此, VNS 可通过调节体内炎症反应与免疫机制降低炎症水平, 结合此前研究结论, 推测 VNS (含 nVNS)可通过上述抗炎途径发挥作用。

3.2. nVNS 与神经递质

迷走神经能沟通中枢神经系统与外周多器官, NTS 接收信号后, 投射到蓝斑、杏仁核、海马体等脑区, 多靶点调控神经递质平衡[37]。VNS 可通过多种途径调控神经递质: 兴奋或抑制蓝斑中的去甲肾上腺素神经元, 调控去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)的释放; 激活兴奋性 $\alpha 1$ -肾上腺素受体, 增加 5-HT 神经元的活动。Bashar W 等通过同步 nVNS 与功能磁共振成像技术研究发现, nVNS 可以激活蓝斑核和中缝核, 皮质 - 纹状体 - 丘脑环路功能增强, 调节 NE 与 5-HT 水平, 认知和情绪得到改善。另外, VNS 可促进 ACh 释放, 抑制 TNF- α 等外周炎症因子以调节神经炎症[30]。具体机制为, 传入神经能激活脑内毒蕈碱受体(M 受体), 整合后的信号传递至神经末梢并诱导 ACh 释放。ACh 进一步与巨噬细胞表面的 $\alpha 7nAChR$ 结合, 最终发挥抗炎效应[38]。VNS 还可通过 GABA 抑制 NTS 输出(该过程依赖 GABA 受体), 一项长期研究显示, VNS 治疗 1 年后, 患者 GABA (A)受体密度趋向正常, 提示 VNS 可能通过调节相关脑区兴奋性, 诱导 GABA (A)受体表达上调, 减少异常放电[39]。此外, VNS 可通过调节神经递质与神经营养因子改善认知功能: 一项大鼠实验证实, VNS 可增加海马体和皮层内 NE 浓度。经 VNS 处理的大鼠空间记忆能力与回避反应率提高[40]。研究发现, 重复 VNS 后的大鼠海马区脑源性神经营养因子阳性细胞显著增加, 学习记忆能力改善[41]。从总体机制看, VNS 可促进 NE、ACh、5-HT 和脑源性神经营养因子释放, 引发皮质或皮层下区域快速广泛地激活, 调节突触可塑性, 影响学习和记忆功能。Driskill 观察到, VN 可增强大鼠认知灵活性与空间短期记忆[42]。综上, VNS 可精准调控 NE、5-HT、ACh、GABA 等神经递质, 同时调节脑源性神经营养因子及突触可塑性, VNS (含 nVNS)可能通过上述机制发挥对 ASD 的治疗作用。

3.3. nVNS 与肠道菌群

VN 是“微生物群-肠-脑轴”的核心通路,肠道的大部分副交感神经支配可通过 VN 直接完成。同时, VN 传入神经还含有缩胆囊素等激素的受体,其在十二指肠摄入高脂肪营养后被释放,发挥抗炎作用。肠道巨噬细胞是 VN 的最终靶标,进一步研究发现 VNS 的末端靶点是表达 $\alpha 7nAChR$ 的巨噬细胞[43]。VNS 诱导腹腔肠系膜神经节释放 ACh,与脾神经突触后 $\alpha 7nAChR$ 结合,促进 NE 的释放,再与脾 T 淋巴细胞 $\beta 2$ 受体结合,诱导 ACh 释放,最终抑制 TNF- α ,发挥抗炎作用。Meroni E 等人证实,实施同参数的预防性 VNS 和治疗性 VNS 后,治疗性 VNS 组小鼠单核细胞、中性粒细胞以及未成熟的巨噬细胞浸润减少,且巨噬细胞中促炎因子表达显著下调,炎症缓解[44]。此外,肠道内分泌细胞(EEC)可感知肠道菌群释放的各种信号,并与菌群分泌的神经递质相互作用,其产生的信号通过 VN 突触传递至神经元,调节 CNS 的兴奋性[45]。近期发现,VNS 可保护肠道屏障:VNS 激活肠胶质细胞中的 $\alpha 7nAChR$,上调紧密连接蛋白表达以增强上皮细胞连接;抑制肌球蛋白轻链激酶(MLCK),减少紧密连接磷酸化避免肠道通透性增加,最终减轻神经炎症[46]。钟强等通过五组小鼠实验进一步验证该机制,其中一组在电刺激 VN 前,注射 $\alpha 7nAChR$ 的特异性阻断剂阿尔法银环蛇毒素(α -BGT),证实电刺激 VN 能够通过激活 CAP,降低肠道通透性[47]。除此之外,VNS 还可改善肠道菌群,Wang 等发现,模型小鼠经微创 VNS 后菌群失调的情况有所好转[48]。小规模微生物移植临床试验也证实了 ASD 患者症状明显改善,改善较优者肠道内类杆菌丰度更高[26]。nVNS 还可小鼠加快肠道蠕动、缓解便秘与腹痛等胃肠道症状[49]。因此,VNS 可调控“微生物群-肠-脑轴”炎症反应改善肠道菌群失调等多种途径,降低局部及全身炎症水平,推测 VNS (含 nVNS)可通过此途径治疗 ASD。

4. 相关 nVNS 临床研究

目前,非侵入性迷走神经电刺激(nVNS)在自闭症谱系障碍(ASD)中的应用尚处于早期探索阶段。Black 等人曾开展一项开放标签预试验居家远程监督,由照护者对 ASD 患儿实施为期 2 周的 nVNS 治疗。治疗完成率达 88.5%,患儿焦虑和嗜睡症状显著改善,有轻微头痛及局部皮肤不适。验证了 nVNS 在 ASD 儿童中的可行性、安全性和初步疗效,但其开放标签设计无法排除安慰剂效应;样本量小且缺乏长期随访数据,难以确定疗效维持情况;该实验仅维持了两周且治疗时间点固定,能否维持长期依从性仍有待考证,总体证据等级低[50]。另有研究对 VNS 在 ASD 的临床研究系统评价。最终纳入的 11 项研究表明 VNS 可能在癫痫伴 ASD 的患者中改善其行为,且此效应独立于对癫痫发作的控制。但仅基于病例报告且样本量小,仍需更严谨的研究[51]。目前,治疗参数仍存在高度异质性。某系统分析总结 nVNS 针对神经发育及精神疾病的临床表现,不同研究采用的电流强度、频率、刺激时间等不尽相同,但被试的异常行为均有不同程度改善[52]。但上述研究绝大多数针对成年 ASD 患者,更有针对性地治疗儿童 ASD 患者的参数和应用方案缺乏充分论证。目前,一项更严谨的随机双盲假刺激对照实验正在进行,该研究计划招募 80 名儿童,在刺激前后会对被试进行临床量表评估和功能性影像检查,该试验为证实 nVNS 的疗效提供了希望[53]。综上,nVNS 治疗 ASD 虽然前景可期,但只有系统解决治疗参数、安全性和依从性等问题,才能推动其更安全有效地走向临床应用。

5. 结论

综上,神经炎症、神经递质失衡、肠-脑轴紊乱作为潜在核心病理机制共同导致 ASD 核心症状。nVNS 无创、安全、便捷,可通过激活迷走神经抗炎通路抑制神经炎症、多靶点调控神经递质、修复肠道屏障改善菌群紊乱、调节肠-脑轴双向信号,发挥治疗作用。但目前,nVNS 治疗 ASD 的研究仍处于初步探索阶段,研究样本量小、随访时间短、最佳刺激参数(强度、频率、时长)尚未统一。未来需开展大样

本、多中心、随机对照临床试验,明确 nVNS 治疗 ASD 的最佳刺激参数、疗程安全性。如开展临床试验,对以 IL-6 为代表的细胞因子高于一定水平的 ASD 患者进行 nVNS 治疗,评估 nVNS 对其细胞因子影响以及对核心症状的干预效果;进行动物实验,检验 nVNS 是否能针对性调节 5-HT 来改善 ASD 模型大鼠的异常行为或通过检验脑区的神经放电率确定 nVNS 对不同脑区的影响,观察 ASD 模型大鼠异常行为是否减轻。另外,结合多组学技术(转录组、代谢组、宏基因组),深入解析 nVNS 干预 ASD 的分子机制,推动其从基础研究向临床应用转化,为 ASD 患者提供安全有效的非药物治疗新选择。

参考文献

- [1] 麦依萍, 杜亚松. 孤独谱系障碍患儿的家庭干预研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(12): 1335-1339.
- [2] Zeidan, J., Fombonne, E., Scora, J., Ibrahim, A., Durkin, M. S., Saxena, S., *et al.* (2022) Global Prevalence of Autism: A Systematic Review Update. *Autism Research*, **15**, 778-790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>
- [3] Qiu, S., Qiu, Y., Li, Y. and Cong, X. (2022) Genetics of Autism Spectrum Disorder: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Translational Psychiatry*, **12**, Article No. 249. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02009-6>
- [4] 李小玲, 刘远波, 郑善方, 等. 针刺疗法联合综合康复训练治疗孤独症谱系障碍儿童的临床效果[J]. 中国医学创新, 2025, 22(19): 40-44.
- [5] Chen, M., Yang, C., Chen, Y., Nie, K., Wang, T. and Qu, Y. (2024) Research Hotspots and Trends of Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation: A Bibliometric Analysis from 2004 to 2023. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article ID: 1429506. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1429506>
- [6] 朱静, 唐久来. 孤独症谱系障碍的神经免疫学研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(9): 956-958.
- [7] 朱静, 唐久来. 孕早期丙戊酸钠暴露对孤独症谱系障碍仔鼠神经免疫系统的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(16): 1265-1268.
- [8] Moreno, R. J., Rose, D. R., Tancredi, D. J., Schmidt, R. J., Ozonoff, S. J. and Ashwood, P. (2024) Cord Blood Cytokine Profiles in Children Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: Results from the Prospective MARBLES Study. *Brain, Behavior, and Immunity*, **122**, 339-344. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.08.036>
- [9] Srivastava, V. and O'Reilly, C. (2025) Characteristics of Cerebrospinal Fluid in Autism Spectrum Disorder—A Systematic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **174**, Article 106202. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106202>
- [10] Chen, Y., Dai, J., Tang, L., Mikhailova, T., Liang, Q., Li, M., *et al.* (2022) Neuroimmune Transcriptome Changes in Patient Brains of Psychiatric and Neurological Disorders. *Molecular Psychiatry*, **28**, 710-721. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01854-7>
- [11] Shen, Y., Li, Y., Shi, L., Liu, M., Wu, R., Xia, K., *et al.* (2020) Autism Spectrum Disorder and Severe Social Impairment Associated with Elevated Plasma Interleukin-8. *Pediatric Research*, **89**, 591-597. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0910-x>
- [12] Hughes, H. K., Mills Ko, E., Rose, D. and Ashwood, P. (2018) Immune Dysfunction and Autoimmunity as Pathological Mechanisms in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **12**, Article ID: 405. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00405>
- [13] 王冰, 李洪华, 岳小静, 等. γ -氨基丁酸信号通路在孤独症谱系障碍中的作用研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 974-978.
- [14] Hussman, J. P. (2001) Letters to the Editor: Suppressed Gabaergic Inhibition as a Common Factor in Suspected Etiologies of Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **31**, 247-248. <https://doi.org/10.1023/a:1010715619091>
- [15] Godavarthi, S. K., Li, H., Pratelli, M. and Spitzer, N. C. (2024) Embryonic Exposure to Environmental Factors Drives Transmitter Switching in the Neonatal Mouse Cortex Causing Autistic-Like Adult Behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **121**, e2406928121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2406928121>
- [16] Saha, S., Chatterjee, M., Dutta, N., Sinha, S. and Mukhopadhyay, K. (2023) Analysis of Neurotransmitters Validates the Importance of the Dopaminergic System in Autism Spectrum Disorder. *World Journal of Pediatrics*, **19**, 770-781. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00702-0>
- [17] Suzuki, K., Sugihara, G., Ouchi, Y., Nakamura, K., Tsujii, M., Futatsubashi, M., *et al.* (2011) Reduced Acetylcholinesterase Activity in the Fusiform Gyrus in Adults with Autism Spectrum Disorders. *Archives of General Psychiatry*, **68**, 306-313. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.4>
- [18] Wang, H.X. and Wang, Y.P. (2016) Gut Microbiota-Brain Axis. *Chinese Medical Journal*, **129**, 2373-2380.

- <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>
- [19] Bolte, E. R. (1998) Autism and Clostridium Tetani. *Medical Hypotheses*, **51**, 133-144. [https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(98\)90107-4](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(98)90107-4)
- [20] Socala, K., Doboszewska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., *et al.* (2021) The Role of Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric and Neurological Disorders. *Pharmacological Research*, **172**, Article 105840. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>
- [21] de Theije, C. G. M., Wopereis, H., Ramadan, M., van Eijndthoven, T., Lambert, J., Knol, J., *et al.* (2014) Altered Gut Microbiota and Activity in a Murine Model of Autism Spectrum Disorders. *Brain, Behavior, and Immunity*, **37**, 197-206. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.12.005>
- [22] Lagod, P. P. and Naser, S. A. (2023) The Role of Short-Chain Fatty Acids and Altered Microbiota Composition in Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 17432. <https://doi.org/10.3390/ijms242417432>
- [23] Xiao, L., Yan, J., Yang, T., Zhu, J., Li, T., Wei, H., *et al.* (2021) Fecal Microbiome Transplantation from Children with Autism Spectrum Disorder Modulates Tryptophan and Serotonergic Synapse Metabolism and Induces Altered Behaviors in Germ-Free Mice. *mSystems*, **6**, e01343-20. <https://doi.org/10.1128/msystems.01343-20>
- [24] He, J., Gong, X., Hu, B., Lin, L., Lin, X., Gong, W., *et al.* (2023) Altered Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids in Chinese Children with Constipated Autism Spectrum Disorder. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 19103. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46566-2>
- [25] Liu, J., Gao, Z., Liu, C., Liu, T., Gao, J., Cai, Y., *et al.* (2022) Alteration of Gut Microbiota: New Strategy for Treating Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article ID: 792490. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.792490>
- [26] Zhang, M., Ma, W., Zhang, J., He, Y. and Wang, J. (2018) Analysis of Gut Microbiota Profiles and Microbe-Disease Associations in Children with Autism Spectrum Disorders in China. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 13981. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32219-2>
- [27] 祖姆热提·伊敏, 热娜·买买提, 王敏因. 孤独症谱系障碍儿童肠道菌群变化及作用机制[J]. 中国儿童保健杂志, 2025, 33(6): 638-642.
- [28] Liu, L., Lou, S., Fu, D., Ji, P., Xia, P., Shuang, S., *et al.* (2025) Neuro-Immune Interactions: Exploring the Anti-Inflammatory Role of the Vagus Nerve. *International Immunopharmacology*, **159**, Article 114941. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114941>
- [29] Badran, B. W., Dowdle, L. T., Mithoefer, O. J., LaBate, N. T., Coatsworth, J., Brown, J. C., *et al.* (2018) Neurophysiologic Effects of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) via Electrical Stimulation of the Tragus: A Concurrent taVNS/fMRI Study and Review. *Brain Stimulation*, **11**, 492-500. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.12.009>
- [30] Borovikova, L. V., Ivanova, S., Zhang, M., Yang, H., Botchkina, G. I., Watkins, L. R., *et al.* (2000) Vagus Nerve Stimulation Attenuates the Systemic Inflammatory Response to Endotoxin. *Nature*, **405**, 458-462. <https://doi.org/10.1038/35013070>
- [31] Falvey, A., Metz, C.N., Tracey, K.J. and Pavlov, V.A. (2022) Peripheral Nerve Stimulation and Immunity: The Expanding Opportunities for Providing Mechanistic Insight and Therapeutic Intervention. *International Immunology*, **34**, 107-118. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxab068>
- [32] Johnston, G. R. and Webster, N. R. (2009) Cytokines and the Immunomodulatory Function of the Vagus Nerve. *British Journal of Anaesthesia*, **102**, 453-462. <https://doi.org/10.1093/bja/aep037>
- [33] Tarnawski, L., Reardon, C., Caravaca, A. S., Rosas-Ballina, M., Tusche, M. W., Drake, A. R., *et al.* (2018) Adenyl Cyclase 6 Mediates Inhibition of TNF in the Inflammatory Reflex. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article ID: 2684. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02648>
- [34] Huffman, W. J., Subramanian, S., Rodriguez, R. M., Wetsel, W. C., Grill, W. M. and Terrando, N. (2019) Modulation of Neuroinflammation and Memory Dysfunction Using Percutaneous Vagus Nerve Stimulation in Mice. *Brain Stimulation*, **12**, 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.10.005>
- [35] Lerman, I., Hauger, R., Sorkin, L., Proudfoot, J., Davis, B., Huang, A., *et al.* (2016) Noninvasive Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation Decreases Whole Blood Culture-Derived Cytokines and Chemokines: A Randomized, Blinded, Healthy Control Pilot Trial. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, **19**, 283-291. <https://doi.org/10.1111/ner.12398>
- [36] Caravaca, A. S., Gallina, A. L., Tarnawski, L., Tracey, K. J., Pavlov, V. A., Levine, Y. A., *et al.* (2019) An Effective Method for Acute Vagus Nerve Stimulation in Experimental Inflammation. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article ID: 877. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00877>
- [37] 倪寒, 贺杜鹃, 段婧瑶, 等. 迷走神经在神经精神系统疾病治疗研究中的进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,

2025, 39(3): 224-232.

- [38] Zhang, S., He, H., Wang, Y., Wang, X. and Liu, X. (2023) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation as a Potential Novel Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 7724. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34746-z>
- [39] Marrosu, F., Serra, A., Maleci, A., Puligheddu, M., Biggio, G. and Piga, M. (2003) Correlation between GABAA Receptor Density and Vagus Nerve Stimulation in Individuals with Drug-Resistant Partial Epilepsy. *Epilepsy Research*, **55**, 59-70. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(03\)00107-4](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(03)00107-4)
- [40] Liu, A., Zhao, F., Wang, J., Lu, Y., Tian, J., Zhao, Y., *et al.* (2016) Effects of Vagus Nerve Stimulation on Cognitive Functioning in Rats with Cerebral Ischemia Reperfusion. *Journal of Translational Medicine*, **14**, Article No. 101. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0858-0>
- [41] Olsen, L. K., Moore, R. J., Bechmann, N. A., Ethridge, V. T., Gargas, N. M., Cunningham, S. D., *et al.* (2022) Vagus Nerve Stimulation-Induced Cognitive Enhancement: Hippocampal Neuroplasticity in Healthy Male Rats. *Brain Stimulation*, **15**, 1101-1110. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.08.001>
- [42] Driskill, C. M., Childs, J. E., Itmer, B., Rajput, J. S. and Kroener, S. (2022) Acute Vagus Nerve Stimulation Facilitates Short Term Memory and Cognitive Flexibility in Rats. *Brain Sciences*, **12**, Article 1137. <https://doi.org/10.3390/brainsci12091137>
- [43] Brinkman, D. J., ten Hove, A. S., Vervoordeldonk, M. J., Luyer, M. D. and de Jonge, W. J. (2019) Neuroimmune Interactions in the Gut and Their Significance for Intestinal Immunity. *Cells*, **8**, Article 670. <https://doi.org/10.3390/cells8070670>
- [44] Meroni, E., Stakenborg, N., Gomez-Pinilla, P. J., Stakenborg, M., Aguilera-Lizarraga, J., Florens, M., *et al.* (2021) Vagus Nerve Stimulation Promotes Epithelial Proliferation and Controls Colon Monocyte Infiltration during DSS-Induced Colitis. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 694268. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.694268>
- [45] Zhu, H., Wang, W. and Li, Y. (2024) The Interplay between Microbiota and Brain-Gut Axis in Epilepsy Treatment. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1276551. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1276551>
- [46] Bonaz, B. (2022) Anti-Inflammatory Effects of Vagal Nerve Stimulation with a Special Attention to Intestinal Barrier Dysfunction. *Neurogastroenterology & Motility*, **34**, e14456. <https://doi.org/10.1111/nmo.14456>
- [47] 钟强, 张颖, 周锋. 电刺激迷走神经对脓毒症小鼠肠道通透性的作用及机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(12): 112-117.
- [48] Wang, Y., Tan, Q., Pan, M., Yu, J., Wu, S., Tu, W., *et al.* (2024) Minimally Invasive Vagus Nerve Stimulation Modulates Mast Cell Degranulation via the Microbiota-Gut-Brain Axis to Ameliorate Blood-Brain Barrier and Intestinal Barrier Damage Following Ischemic Stroke. *International Immunopharmacology*, **132**, Article 112030. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112030>
- [49] Liu, J., Dai, Q., Qu, T., Ma, J., Lv, C., Wang, H., *et al.* (2024) Ameliorating Effects of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on a Mouse Model of Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Neurobiology of Disease*, **193**, Article 106440. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106440>
- [50] Black, B., Hunter, S., Cottrell, H., Dar, R., Takahashi, N., Ferguson, B. J., *et al.* (2023) Remotely Supervised At-Home Delivery of taVNS for Autism Spectrum Disorder: Feasibility and Initial Efficacy. *Frontiers in Psychiatry*, **14**, Article ID: 1238328. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1238328>
- [51] van Hoorn, A., Carpenter, T., Oak, K., Laugharne, R., Ring, H. and Shankar, R. (2019) Neuromodulation of Autism Spectrum Disorders Using Vagal Nerve Stimulation. *Journal of Clinical Neuroscience*, **63**, 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.01.042>
- [52] Gerges, A. N. H., Williams, E. E. R., Hillier, S., Uy, J., Hamilton, T., Chamberlain, S., *et al.* (2024) Clinical Application of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: A Scoping Review. *Disability and Rehabilitation*, **46**, 5730-5760. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2313123>
- [53] Sun, K., Li, Y., Zhai, Z., Yin, H., Liang, S., Zhai, F., *et al.* (2024) Effects of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation and Exploration of Brain Network Mechanisms in Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorder: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article ID: 1337101. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1337101>