

基于ChiCTR的经皮耳迷走神经刺激疗法的 试验注册现状分析

黎岚萍^{1,2}, 肖凌勇^{1,2}, 王 璨^{1,2}, 赵世情^{1,2}, 魏响成^{1,2}, 戴晓喬^{1,2*}

¹天津中医药大学第一附属医院, 天津

²国家中医针灸临床医学研究中心, 天津

收稿日期: 2025年11月19日; 录用日期: 2025年12月26日; 发布日期: 2026年1月7日

摘 要

目的: 通过分析中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR)登记注册的经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)疗法的临床试验, 探究taVNS的临床研究现状及发展趋势。方法: 检索从建库至2025年8月31日登记注册的taVNS临床试验, 采用Excel 2019建立数据库进行数据分析, 归纳、总结taVNS临床试验的现状与发展趋势。结果: 研究共纳入204项taVNS的临床试验, 包括202项干预性研究和2项观察性研究, 国内注册地区涉及20个省级行政区120家注册机构, 分布最多的三个地区分别是江苏、浙江和北京, 经费来源主要是地方财政和自筹为主, 研究病种以术后综合征、脑血管病及其后遗症、胃肠道疾病、疼痛和睡眠障碍为主, 151项研究使用了盲法。结论: 我国taVNS疗法临床试验注册数量呈上升趋势, 近几年研究者对taVNS疗法的重视程度越来越高, 但也存在地区发展欠均衡、研究者在盲法的表达上不够具体、注册信息填写欠规范等问题。

关键词

经皮耳迷走神经刺激, 临床试验, 中国临床试验注册中心

Analysis of the Current Status of Trial Enrollment for ChiCTR-Based Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Therapy

Lanping Li^{1,2}, Lingyong Xiao^{1,2}, Can Wang^{1,2}, Shiqing Zhao^{1,2}, Xiangcheng Wei^{1,2},
Xiaoyu Dai^{1,2*}

*通讯作者。

文章引用: 黎岚萍, 肖凌勇, 王璨, 赵世情, 魏响成, 戴晓喬. 基于 ChiCTR 的经皮耳迷走神经刺激疗法的试验注册现状分析[J]. 中医学, 2026, 15(1): 158-168. DOI: 10.12677/tcm.2026.151023

¹First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin²National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin

Received: November 19, 2025; accepted: December 26, 2025; published: January 7, 2026

Abstract

Objective: To investigate the current status and development trends of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) through analyzing clinical trials registered in the Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR). **Methods:** We retrieved taVNS trials registered from the registry's inception to August 31, 2025. Data analysis was conducted using a database created in Microsoft Excel 2019 to summarize the current status and development trends of taVNS clinical trials. **Results:** The study included 204 taVNS clinical trials, comprising 202 interventional studies and 2 observational studies. Domestic registrations spanned 120 institutions across 20 provincial-level administrative regions, with the highest concentrations in Jiangsu, Zhejiang, and Beijing. Funding primarily originated from local government budgets and self-raised funds. Targeted conditions predominantly included postoperative syndromes, cerebrovascular diseases and their sequelae, gastrointestinal disorders, pain, and sleep disorders. Blinding was employed in 151 studies. **Conclusion:** The number of registered clinical trials for transcutaneous vagus nerve stimulation (taVNS) therapy in China shows an upward trend, reflecting increasing researcher interest in recent years. However, challenges persist, including uneven regional development, insufficient specificity in researchers' descriptions of blinding methods, and non-standardized completion of registration information.

Keywords

Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation, Clinical Trials, Chinese Clinical Trial Registry Center

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

经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS), 是一种通过电刺激迷走神经在耳部的神经学分支的非侵入性的辅助治疗, 已有 150 多年的历史[1]。迷走神经耳支是迷走神经在体表的唯一分支, 主要分布在耳甲艇、耳甲腔和耳屏[2], 刺激上述耳区可以激活迷走神经耳支, 通过颈静脉神经节传入迷走神经干, 投射到孤束核, 在孤束核进行中枢信息的整合, 通过激活脑干和前脑的迷走神经投射系统, 调控迷走神经传出神经调节的心血管系统、呼吸系统、胃肠道系统。相较于植入式迷走神经刺激疗法, taVNS 凭借操作简便、副作用较小、适用范围更广的显著优势, 目前已在临床研究领域得到广泛应用[3] [4]。

中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR)是国家卫生健康委员会支持、世界卫生组织(World Health Organization, WHO)认可的临床试验注册中心, 所有在人体实施的试验都应在实施前注册[5]。本研究基于 ChiCTR 这一数据库, 对登记在册的 taVNS 疗法相关临床试验进行特征化分析, 探讨 taVNS 疗法在临床领域的现状及热点, 预估其发展趋势, 旨在为 taVNS 治疗相关疾病的临床研究提供方向参考, 同时也为研究者规范化设计 taVNS 临床试验提供实操性指导。

2. 资料与方法

2.1. 纳入标准

经皮耳迷走神经刺激疗法的临床试验。

2.2. 排除标准

(1) 重复注册的研究；(2) 无法获取完整注册信息的研究；(3) 主要研究内容不是经皮耳迷走神经刺激的研究。

2.3. 检索策略检索

本研究以中国临床试验注册平台(<https://www.chictr.org.cn/>)为检索平台,检索时间限定为建库至 2025 年 8 月 31 日。分别以“迷走神经”、“耳穴”、“外耳”、“经皮耳电刺激”为检索词进行检索,共计检索到 498 条(分别有 278 项、198 项、21 项、1 项),重复研究 23 项,不是经皮耳穴迷走神经刺激 226 项,最终纳入 taVNS 注册 204 项。

2.4. 项目筛选与资料提取

由 2 名研究者对纳入的临床试验注册项目用 Excel 2019 进行独立筛选、统计完成后进行核对,如有分歧,则通过讨论与第三方协商解决。提取资料包括注册号、注册时间、注册号状态、注册题目、研究实施单位、注册地区、经费来源、疾病名称与分类、研究类型、研究所处阶段、研究设计、随机方法、盲法使用情况等信息。

3. 结果

3.1. 注册时间及趋势

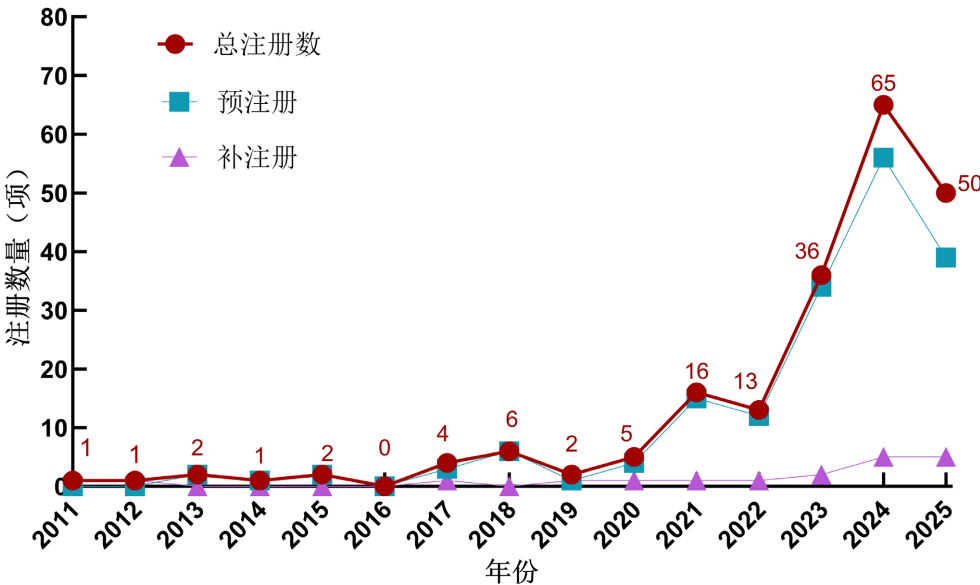


Figure 1. Distribution of registration dates for taVNS clinical trials registered with the taVNS
图 1. ChiCTR 的 taVNS 临床试验注册时间分布

ChiCTR 从建库至 2025 年 8 月 31 日登记注册的 taVNS 研究共有 204 条,我国在 ChiCTR 平台注册

的首个 taVNS 疗法临床研究是 2011 年中国中医科学院针灸研究所发起的“耳迷走神经刺激治疗抑郁症”，具有里程碑意义。注册数量整体呈现递增趋势，2016 年无相关临床研究，2016 至 2020 稳中有升，在 2021 年前，每年关于 taVNS 疗法的注册数量有限，从 2021 年开始有大幅度上升趋势，2022 年注册量较 2021 年略有下降，在 2024 年达到高峰，有 65 项登记在册的 taVNS 研究。预注册趋势线基本与总数量趋势一致，预注册 175 项(85.78%)，补注册 19 项(9.31%)。见图 1。

3.2. 注册地域及机构分布

纳入的 204 项试验注册单位分布在全国 20 个省级行政区，120 家注册机构。分布最多的三个地区分别是江苏(40 项)、浙江(31 项)和北京(28 项)，占研究总数的 48.53%。见图 2。临床试验注册数量 ≥ 5 的试验机构共有 7 所，排名前三的注册机构是徐州医科大学附属医院(11 项)，中国中医科学院针灸研究所(9 项)，浙江大学医学院附属邵逸夫医院(9 项)。见表 1。

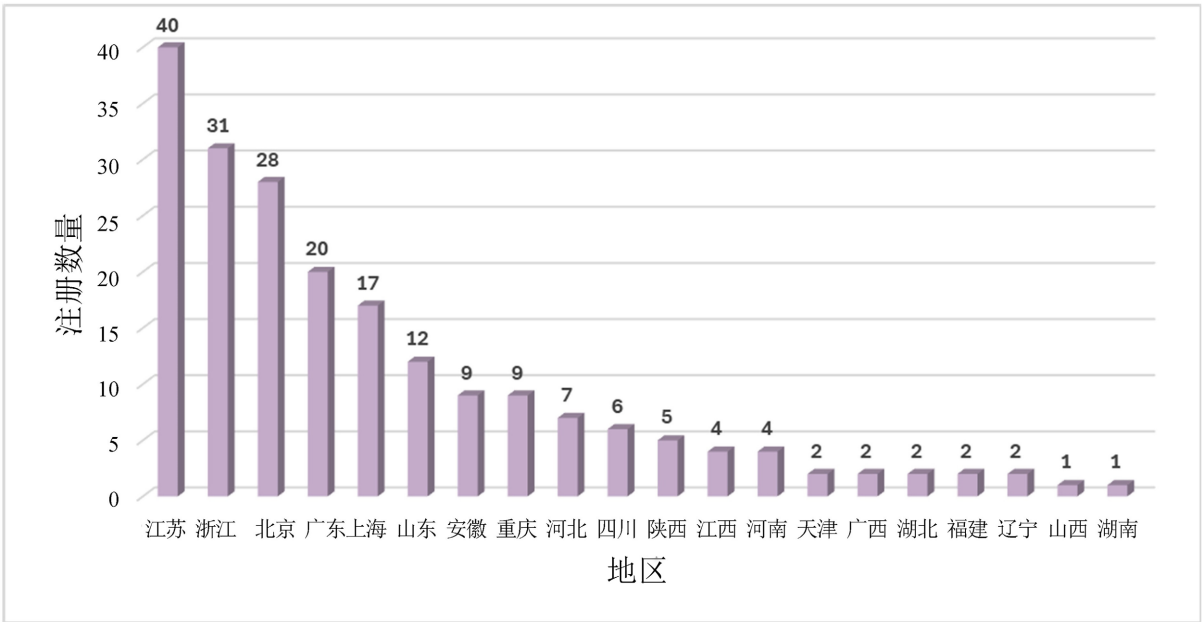


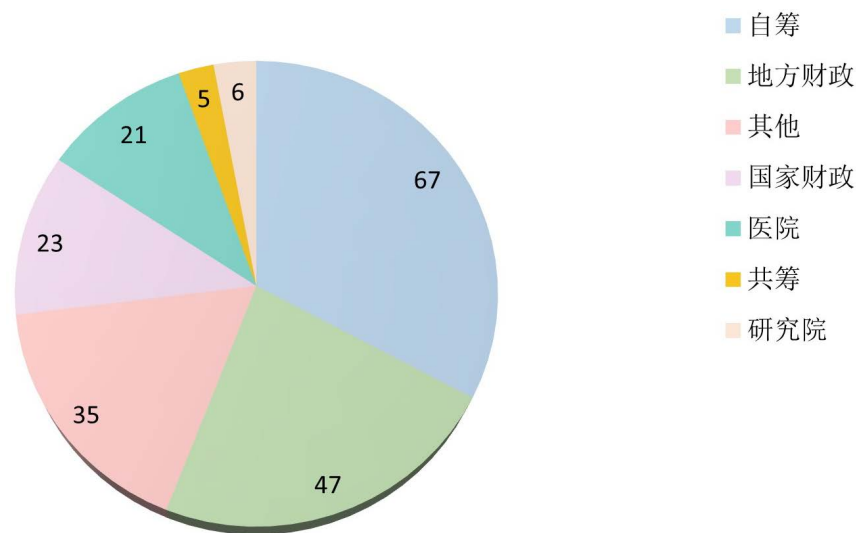
Figure 2. Regional distribution of clinical trials for taVNS registered with the ChiCTR
图 2. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验注册地区分布

Table 1. Clinical trial institutions registered with the ChiCTR for taVNS (Number of items ≥ 5)
表 1. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验机构(项数 ≥ 5)

试验机构	数量	百分比(%)
徐州医科大学附属医院	11	5.39
中国中医科学院针灸研究所	9	4.41
浙江大学医学院附属邵逸夫医院	9	4.41
嘉兴市第一医院	5	2.45
山东大学齐鲁医院(青岛)	5	2.45
徐州市中心医院	5	2.45
浙江省人民医院	5	2.45

3.3. 经费来源

本研究纳入的 204 项临床试验中,明确研究经费来源的有 169 项,经费来源主要是自筹、地方财政、国家财政、医院为主,分别为 67 项、47 项、23 项、21 项、总共占比为 77.45%。研究院 6 项,共筹 5 项,其他 35 项(未注明经费来源或者无经费)。见图 3。



注: 共筹: 高校 + 医院、地方财政 + 自筹、国家财政 + 地方财政 + 医院。

Figure 3. Funding sources for taVNS clinical trials registered with the ChiCTR
图 3. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验经费来源

3.4. 研究类型

本研究纳入的 204 项研究,研究类型以干预性研究为主,共 202 项(99.02%),观察性研究仅有 2 项(00.98%)。研究设计以随机平行对照试验为主(194 项, 95.10%)。见表 2。见表 3。

Table 2. Types of taVNS studies registered with the ChiCTR
表 2. ChiCTR 注册 taVNS 研究类型

研究类型	数量	构成比(%)
干预性研究	202	99.02
观察性研究	2	0.98

Table 3. Distribution of clinical trial designs for taVNS registered with the ChiCTR
表 3. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验研究设计分布表

研究设计	数量	构成比(%)
随机平行对照	194	95.10
随机交叉对照	3	1.47
横断面	2	0.98
单臂	1	0.49
连续入组	1	0.49

续表

队列研究	1	0.49
非随机对照试验	1	0.49
随机抽样	1	0.49

3.5. 随机方法及盲法

纳入的 204 项研究中，有 125 项使用计算机随机，51 项使用随机数字表随机，有 13 项未说明随机方法，11 项采用了信封法随机，4 项不使用随机。产生随机的方式有 SPSS 软件、SAS 软件、Excel、随机数字表。151 项研究使用了盲法，其中，36 项研究使用了单盲，76 项研究使用了双盲，30 项研究使用了三盲，9 项研究选择对评估者盲，15 项研究未使用盲法。见表 4。

Table 4. Randomization methods and blinding methods in clinical trials of taVNS registered with the ChiCTR (Items)
表 4. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验随机方法和盲法表(项)

分类	数量	百分比(%)
随机方法		
计算机随机	125	61.27
随机数字表	51	25.00
未说明	13	6.37
信封	11	5.39
不使用随机	4	1.96
盲法		
单盲	36	17.64
双盲	76	37.25
三盲	30	14.71
对评估者盲	9	4.41
开放	3	1.47
未说明	35	17.16
无	15	7.35

3.6. 研究疾病

纳入的 204 项研究中，经皮耳迷走神经刺激疗法的治疗范围主要集中在术后综合征、脑血管病及其后遗症、胃肠道疾病、疼痛、睡眠障碍和意识障碍等。其中术后综合征有 55 项(26.96%)，脑血管疾病及其后遗症 29 项(14.22%)、胃肠道疾病 20 项(9.8%)、疼痛 15 项(7.35%)、睡眠障碍 15 项(7.35%)、意识障碍 10 项(4.9%)。

术后综合征以术后认知、术后睡眠障碍、术后谵妄、术后胃肠功能障碍为主。脑血管病以卒中后认知障碍、卒中后吞咽障碍、卒中后肢体功能恢复为主。胃肠道疾病以肠易激综合征、溃疡性结肠炎、消化不良为主。疼痛类疾病主要以带状疱疹后遗神经痛为主(5 项)。心血管疾病以房颤为主(2 项)。在代谢性疾病的 3 项研究中，1 项研究了儿童全面性发育迟缓，1 项研究了糖耐量受损，1 项研究了外周性早熟，1 项研究了胰岛素抵抗。

Table 5. Primary diseases for taVNS clinical trials registered with the ChiCTR (Items)
表 5. ChiCTR 注册 taVNS 临床试验主要疾病(项)

疾病	数量	疾病	数量	疾病	数量
术后综合征	55	克罗恩病	1	房颤	2
术后疼痛	16	功能性腹痛	1	围术期心血管事件	1
术后胃肠功能障碍	9	恶心、呕吐	1	急性心肌梗死	1
术后谵妄	8	胃食管反流	1	心力衰竭	1
术后睡眠障碍	4	脓毒性急性胃肠损伤	1	心血管疾病合并睡眠障碍	1
术后认知	3	疼痛	15	代谢性疾病	4
术后并发症	2	带状疱疹神经痛	5	儿童全面性发育迟缓	1
术后恢复质量	2	偏头痛	2	糖耐量受损	1
术后房颤	2	中枢介导的腹痛综合征	1	外周性早熟	1
术后肺部状况	2	产后宫缩痛	1	胰岛素抵抗	1
术后焦虑抑郁	2	三叉神经痛	1	精神障碍	3
术后心肌损伤	1	慢性腰痛	1	人格解体障碍	1
术后疲劳	1	神经性病理性疼痛	1	孤独症谱系障碍	1
术后症候群	1	肩袖撕裂后疼痛	1	应激障碍	1
术后肝功能状况	1	重症肺炎后疼痛	1	脓毒症	3
术后认知、术后谵妄、术后疼痛	1	静息痛	1	癌症患者疲劳和生活质量	2
脑血管病及其后遗症	29	睡眠障碍失眠	15	肥胖	2
卒中后肢体功能恢复	12	睡眠质量	14	健康人脑电图	1
卒中后吞咽障碍	6	焦虑、抑郁	10	全面发育迟缓	1
卒中后认知障碍	5	焦虑	6	功能性食管性疾病	1
卒中后心脏综合征	1	抑郁	3	咽异感症	1
卒中后意识障碍	1	焦虑 + 疼痛	1	围术期心理症状	1
卒中后抑郁	1	意识障碍	10	玫瑰痤疮	1
卒中后疲劳	1	认知障碍	9	痛风	1
卒中后疼痛	1	轻度认知障碍	3	突发性耳聋	1
卒中后神经功能恢复	1	阿尔茨海默病	2	耳鸣	1
胃肠道疾病	20	COVID-19 对认知功能影响	1	颅脑创伤	1
肠易激综合征	7	脊髓损伤后认知功能	1	颞下颌关节紊乱病	1
消化不良	3	颅脑损伤后认知功能障碍	1	麻醉后苏醒质量	1
溃疡性结肠炎	3	维持性血液透析患者认知功能	1	鼻炎	1
ICU 患者肠内营养	1	帕金森	6	睡眠障碍合并胃肠道疾病	1
便秘	1	心血管疾病	6	无	1

在精神障碍疾病的 3 项研究中，1 项研究了 taVNS 疗法对创伤后应激障碍的影响，频率 30HZ；1 项

研究了 taVNS 疗法对人格解离障碍的影响, 频率 20hz; 1 项研究了 taVNS 疗法对研究了孤独症谱系障碍的影响, 频率未说明。详见表 5。

3.7. 试验组设计

在本次纳入的 204 项研究中, 在试验设置方面, 共有 53 项研究报道了电学参数, 其中 36 项研究报道了刺激强度, 有 29 项研究将刺激强度调至患者有刺痛感, 再将刺激强度调至受试者在无疼痛情况下可耐的水平, 其余 7 项强度范围在 1 mA~8 mA。44 项研究报道了脉冲宽度, 20 项研究使用了 0.2 ms, 11 项研究使用了 0.25 ms, 4 项研究使用了 0.3 ms, 3 项研究使用了 ≤ 1 ms, 2 项研究使用了 0.5 ms, 剩下 4 项研究分别使用了 0.1 ms、 $0.2\text{ ms} \pm 30\%$ 、0.55 ms 和 1 ms。49 项研究报道了脉冲频率, 26 项研究使用了 25 Hz, 12 项研究使用了 20 Hz, 7 项研究使用了 30 Hz, 剩下 4 项研究分别使用了 15 Hz~30 Hz、20 Hz/4 Hz、40 Hz 和 100 Hz。

5 项研究研究了脉冲频率在 taVNS 治疗的差异, 分别研究了 5 Hz、10 Hz、40 Hz 在治疗失眠、20 hz、4 hz 在治疗消化不良、50 HZ, 100 HZ 在治疗意识障碍、30 Hz、300 Hz、3000 Hz 在治疗缺血性卒中后康复疗效方面的差异。30 Hz、300 Hz、3000 Hz 在治疗慢性意识障碍方面的差异。

仅有 3 项研究报告了电针仪的品牌, 1 项研究使用了浙江中医药大学与苏州医疗用品厂有限公司联合研发的“华佗牌电针仪”, 1 项研究使用了常州瑞神安医疗器械有限公司制作的 tVNS501, 1 项研究使用了西电科悦牌(产品编号: BS-TVNS600)。

3.8. 对照组设计

在本次纳入的 204 项研究中, 在对照设置方面, 160 项研究在对照组中使用了假 taVNS, 其中 79 项研究未具体阐述假 taVNS 的具体方法。剩下的 81 项研究中, 46 项研究对设备的电流、频率、刺激时长等做了调整以实现 taVNS 假刺激, 其中, 18 项研究将电极放在和试验组相同解剖位置但不给予电流刺激; 8 项研究将电极置于和试验组相同位置调节好强度后就关闭; 11 项研究在开始或结束给予一个瞬时刺激后就关闭, 4 项研究在受试者报告“刺痛感”后电流被切换关闭; 2 项研究采用了阈下刺激强度; 1 项研究在开始时、10 分钟及 20 分钟时分别刺激 1 次; 1 项研究 taVNS 假刺激 1 s 后间隔 300 s 再刺激循环刺激 30 min。1 项研究其他参数与试验组保持一致, 但频率设置了 0 Hz。将电极连接到非迷走神经分布区域的试验注册有 35 项, 9 项研究将刺激放在了耳垂, 7 项研究将刺激放在了耳舟, 6 项研究将刺激放在耳缘, 1 项研究放在了耳大神经分布区、1 项研究放在了耳轮, 1 项研究将刺激放在了耳轮及耳屏, 有 1 项研究刺激了耳甲腔非迷走神经分布区域但未具体说明; 有 4 项研究刺激了非耳区, 1 项放在了前臂皮肤、1 项放在左肩部, 2 项放在了双侧肘横纹外侧端。

4. 讨论

4.1. 临床研究基本特征

本研究结果显示, taVNS 疗法的试验注册始于 2011 年, 起始时间较晚。然而, 自 2021 年起, 相关注册数量呈现显著上升趋势。近四年注册数量占 80.39%, 2023 年 taVNS 注册量在 2022 年的基础上翻了近 3 倍, 2024 年 taVNS 注册数量又在 2023 年的基础上翻了近 2 倍, 表明 taVNS 疗法因其适用性近年逐步被广泛应用到各项疾病的临床研究中, 预计未来几年相关研究注册数将持续增加; 其中有 2 项试验未获得伦理审批, 其可能原因是研究者在获得临床试验方案的伦理文件后未及时上传, 建议相关单位健全伦理审查机制, 落实质控机制, 提高我国临床试验注册研究的质量[6] [7], 如: 定期回溯检查, 提醒注册者按时提交伦理相关文件。

4.2. 临床研究具体信息

从注册区域来看,注册单位分布在全国 20 个省级行政区,120 家注册机构,注册数量整体呈现出“东多西少、南强北弱”的格局。东南部等经济发达地区临床研究数量相对较多,其中江苏、浙江、北京、广东、上海注册的临床试验注册占比最高,共 108 项,占比达 52.94%。注册数量反映出明显的地域差异,应注意改善各地区基层医疗结构,东西部协调发展,加大对于中西部地区医疗科研的支持。排名前三的注册机构是徐州医科大学附属医院,中国中医科学院针灸研究所、浙江大学医学院附属邵逸夫医院。科研经费上,自筹占比最高,这表明在 taVNS 疗法的研究与发展中,自筹资金起到了关键的支撑作用,可能来自于相关研究机构、企业的自主投入等。有超 1/3 的项目获得了政府支持,表明政府在该疗法的科研攻关、技术推广等方面给予了一定的资金支持。同时也存在经费来源等注册信息填写不规范,造成信息获取的差异,建议使用标准化的术语,有助于信息的一致性[8]。从研究类型来看,近 97% 的研究是随机对照研究,可见研究者较重视通过更严谨的研究设计来获取高质量循证证据。

taVNS 疗法是一种新兴的操作性强、非侵入性的辅助治疗方法,从中医理论角度看,耳甲迷走神经分布区域也恰好是耳穴“心”、“肝”、“肾”、“神门”等耳穴分布区,taVNS 与传统耳穴在治疗范围上很大程度上是相似的,taVNS 为耳穴的作用机制提供了一个新的视角,也是中西医汇融的重要标志[9]。taVNS 首次用于治疗癫痫[10],后逐渐应用于治疗中风、帕金森、创伤性脑损伤、意识障碍、COVID-19、阿尔兹海默症、不宁腿综合征、精神障碍、代谢性疾病、阿片类药物戒断综合征、抑郁症、心血管疾病、消化系统疾病、耳鸣等[11]。纳入的 204 项研究中,taVNS 治疗范围主要集中在术后综合征(55 项),脑血管病及其后遗症(29 项)、胃肠道疾病(20 项)、睡眠障碍(15 项)等。术后综合征集中在术后认知、术后睡眠障碍,术后谵妄、术后胃肠功能障碍和术后疼痛上,脑血管疾病集中在卒中后肢体功能恢复、认知障碍、吞咽障碍、卒中后疼痛及神经功能恢复上。胃肠道疾病集中在溃疡性结肠炎、消化不良、肠易激综合征上。在术后综合征方面,传统的药物治疗以对症治疗为主,缺乏从源头调节神经免疫的整体性方案。taVNS 恰好填补这一空白;在脑血管病方面,taVNS 可能通过激活“迷走-胆碱能抗炎通路”减轻脑损伤后神经炎症,同时调节神经可塑性,促进功能重组;在胃肠功能方面,迷走神经直接支配胃肠道,调控其运动、分泌、感觉和免疫[12];在睡眠障碍方面,副交感神经张力是启动和维持生理性睡眠的基础。taVNS 通过提升迷走张力,成为改善睡眠障碍的非药物手段[13]。

电学参数是评价 taVNS 设备治疗不同疾病疗效的基础。这些基本参数包括电源、脉冲宽度、频率、强度、工作时间和使用频率[14]。在本次纳入的 204 项研究中,只有 53 项研究对电学参数进行了报道,在刺激强度上大多数研究设置为患者可以忍受的最大强度或者是高于阈值的“刺痛感”强度,脉冲宽度多设置在 0.2 ms~0.25 ms,脉冲频率以 20 Hz 和 25 Hz 最常见,有 5 项研究探索了设备的脉冲频率对疾病的影响,只有 3 项研究指出了所用仪器的品牌。因此 taVNS 在刺激参数、位置和频率方面缺乏标准化、规范化[15],确定最佳 taVNS 参数,有助于充分发挥其研究潜力[16],评价不同刺激参数的影响也有助于理解 taVNS 的作用机制及疗效,从长远来看,也有助于更好地应用于临床[17]。160 项(78.43%)研究在对照组中使用了假 taVNS,79 项研究未具体阐述假 taVNS 的具体方法,最常见的假 taVNS 方法是将电极连接到与试验组相同位置,但不予电流刺激,比较少见的是将电极放在了非耳区,比如:前臂皮肤、左肩部、双侧肘横纹外侧端。本研究总结了设置假 taVNS 的具体方法,为研究 taVNS 的学者提供对照组中假性 taVNS 的设计方法,更科学地应用于临床试验中。例如:① 将电极放在和试验组相同解剖位置但不给予电流刺激;② 开始或结束给予一个和试验组参数相同的瞬时刺激后就关闭;③ 在受试者报告“刺痛感”后电流被切换关闭;④ 采用了阈下刺激强度;⑤ 将电极连接到非迷走神经分布区域;⑥ 短刺激+长间隔的刺激模式。

4.3. 方法学和报告质量

目前注册的 taVNS 临床研究主要为随机对照试验, 随机对照试验被认为是药物疗效评估及其他临床研究的金标准, 但所纳入研究的注册信息的完整性及规范性有待进一步提升[18]。随机分组是在人群研究中获得组间可比性最可靠的方法, 只有随机分组联合分组隐匿, 才是真正意义上的随机分组[19][20], 然而多数研究仅报告了随机方法, 未描述具体分组隐匿。

在纳入的 204 项研究中, 151 项(74.02%)研究使用了盲法, 但仍然存在盲法使用不够准确, 盲法交代不清的问题。首先, 在纳入的试验中, 存在仅报告“单盲/双盲/三盲”的问题, 但并未具体说明设盲角色, 其角色包括结果评估人员、统计分析人员、受试者、随访者、施术者等; 其次, 存在盲法定义错误的问题, 将双盲设计为对随访者及数据分析者设盲, 混淆双盲使用范围。综上, 试验研究人员对于盲法理解具有偏差, 在试验方案中仅用“单盲/双盲/三盲”来描述盲法并不准确, 应具体指出设盲角色, 建议在未来试验方案设计和注册时, 应具体交代盲法使用情况及范围, 帮助更多研究人员了解盲法设置的对象, 规范试验过程, 提高研究质量[21]。

本研究结果仅分析了目前在 ChiCTR 注册的 taVNS 相关临床试验情况, 无法全面反映未注册研究情况, 尚不能代表我国 taVNS 相关临床研究的整体水平。

5. 总结

综上所述, 目前 taVNS 疗法为相关研究热点, 其项目数量近年呈现增长趋势, 其研究主要集中在术后综合征、脑血管病及其后遗症和胃肠道疾病上, 预计未来相关研究会越来越多; 超过一半的研究获得了财政支持, 以江苏地区注册量最多, 大部分处于预试验阶段, 研究类型主要是随机对照试验研究, 但存在盲法描述不规范、研究者注册填写不规范欠完整的问题, 未来应加强研究人员临床试验规范培训, 增强临床试验注册意识, 预计 taVNS 将会用于探索更多的疾病。在对脉冲参数对疾病的治疗的影响和位置的选择上, 还有很多地方可以挖掘, 参数优化也有助于为患者提供个性化的治疗。总之, 随着国内外学者对于 taVNS 疗法认知度和认可度的提升, 叠加科学技术对疗法细节的迭代优化, taVNS 将在临床中有更为广泛的应用前景, 期待未来更多大规模、多中心的研究, 为我们提供更可靠的临床证据, 也为患者提供一种更经济、更安全、更方便的治疗选择[22]。

基金项目

国家重点研发计划(2022YFC3500500); 天津市科技计划项目(18PTLCSY00050)。

参考文献

- [1] Thompson, S.L., O'Leary, G.H., Austelle, C.W., Gruber, E., Kahn, A.T., Manett, A.J., *et al.* (2021) A Review of Parameter Settings for Invasive and Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation (VNS) Applied in Neurological and Psychiatric Disorders. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 709436. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.709436>
- [2] Butt, M.F., Albusoda, A., Farmer, A.D. and Aziz, Q. (2019) The Anatomical Basis for Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation. *Journal of Anatomy*, **236**, 588-611. <https://doi.org/10.1111/joa.13122>
- [3] Wang, Y., Li, S., Wang, D., Wu, M., He, J., Zhang, J., *et al.* (2020) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: From Concept to Application. *Neuroscience Bulletin*, **37**, 853-862. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00619-y>
- [4] Gianlorenco, A.C.L., de Melo, P.S., Marduy, A., Kim, A.Y., Kim, C.K., Choi, H., *et al.* (2022) Electroencephalographic Patterns in Tavns: A Systematic Review. *Biomedicines*, **10**, Article No. 2208. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092208>
- [5] 张学梅, 张洪涛, 赵霞, 等. 中国临床试验注册中心注册针刺临床试验的特征分析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 2078-2080.
- [6] 吴泰相, 李幼平, 刘关键, 等. 中国注册中心及中国循证医学中心提高我国临床试验质量的策略和措施[J]. 中国

- 循证医学杂志, 2010, 10(11): 1243-1248.
- [7] 高天, 何燕, 王燕桥, 等. 中医药临床研究伦理审查常见问题分析与探讨[J]. 中药与临床, 2021, 12(6): 58-61.
- [8] Fan, R., Zheng, Y., Zhou, R., Beeraka, N.M., Sukocheva, O.A., Zhao, R., *et al.* (2023) Chinese Clinical Trial Registry 13-Year Data Collection and Analysis: Geographic Distribution, Financial Support, Research Phase, Duration, and Disease Categories. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article ID: 1203346. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1203346>
- [9] 荣培晶, 张悦, 李少源, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗脑及相关疾病的现状与展望[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(9): 1799-1804.
- [10] Yuan, H. and Silberstein, S.D. (2015) Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part II. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, **56**, 259-266. <https://doi.org/10.1111/head.12650>
- [11] Gerges, A.N.H., Williams, E.E.R., Hillier, S., *et al.* (2024) Clinical Application of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: A Scoping Review. *Disability and Rehabilitation*, **46**, 5730-5760.
- [12] Bonaz, B., Sinniger, V. and Pellissier, S. (2016) Anti-Inflammatory Properties of the Vagus Nerve: Potential Therapeutic Implications of Vagus Nerve Stimulation. *The Journal of Physiology*, **594**, 5781-5790. <https://doi.org/10.1113/jp271539>
- [13] Zhang, S., Zhao, Y., Qin, Z., Han, Y., He, J., Zhao, B., *et al.* (2024) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation for Chronic Insomnia Disorder. *JAMA Network Open*, **7**, e2451217. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.51217>
- [14] Wang, L., Wang, Y., Wang, Y., Wang, F., Zhang, J., Li, S., *et al.* (2022) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulators: A Review of Past, Present, and Future Devices. *Expert Review of Medical Devices*, **19**, 43-61. <https://doi.org/10.1080/17434440.2022.2020095>
- [15] 张煜, 郑姮, 邹凝悻, 荣培晶, 等. 经皮耳迷走神经刺激: 临床应用与机制[J]. 世界针灸杂志, 2024, 34(2): 174-175+94-95.
- [16] Ruhnau, P. and Zaehle, T. (2021) Transcranial Auricular Vagus Nerve Stimulation (Tavns) and Ear-Eeg: Potential for Closed-Loop Portable Non-Invasive Brain Stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article ID: 699473. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.699473>
- [17] von Wrede, R., Rings, T., Schach, S., Helmstaedter, C. and Lehnertz, K. (2021) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Induces Stabilizing Modifications in Large-Scale Functional Brain Networks: Towards Understanding the Effects of taVNS in Subjects with Epilepsy. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 7906. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87032-1>
- [18] 吴思齐, 王筱金, 王炳顺. 临床试验随机化方法的发展与应用[J]. 现代预防医学, 2024, 51(10): 1895-1900+1920.
- [19] 张连成, 陶莹莹, 高淑青, 等. 盲法在体育科学实验设计中的问题与规范[J]. 北京体育大学学报, 2021, 44(11): 110-118.
- [20] 李洪峥, 李博, 赵国桢. 中医药临床试验过程中随机化的实现方法及改进思考[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(11): 1348-1354.
- [21] 施泽阳, 孙源, 马文欣, 等. 盲法质量评价方法在中医临床试验中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 75-80.
- [22] Tian, Q., Cheng, C., Yin, Z., Yuan, Y., Wang, C., Zeng, X., *et al.* (2024) Combined Transcutaneous Auricular Vagus Stimulation (taVNS) with 0.1 Hz Slow Breathing Enhances Insomnia Treatment Efficacy: A Pilot Study. *Brain Stimulation*, **17**, 4-6. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.11.015>