

迷走神经刺激在药物难治性癫痫治疗中的应用研究

熊斌, 李红稳, 虎志涛, 李荣珍

(大理白族自治州人民医院神经外科, 云南 大理 671000)

摘要: 癫痫是一种反复发作性的慢性神经系统疾病, 而药物难治性癫痫指通过口服抗癫痫药物正规治疗后仍不能有效控制癫痫的发作。迷走神经刺激(VNS)作为药物难治性癫痫的综合治疗手段之一, 通过微量电流刺激患者的迷走神经, 调节相关区域神经功能, 从而治疗该病, 具有安全、有效、耐受良好的优势。现针对 VNS 治疗药物难治性癫痫的历史、装置、作用机制、临床疗效、疗效预测指标及安全性进行综述, 以期临床提高药物难治性癫痫的治疗效果提供明确、有效的参考。

关键词: 药物难治性癫痫; 迷走神经刺激; 应用研究

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.12.0134.05

癫痫是一种慢性反复发作的神经系统疾病, 是由于脑神经元过度放电所引起的阵发性、短暂性的大脑功能障碍, 临床主要表现为意识、运动、精神及感觉障碍或植物

神经功能紊乱。对于大多数癫痫患者而言, 口服抗癫痫药物为首选的治疗方式, 但经过口服抗癫痫药物正规治疗后仍不能有效控制癫痫的发作则被称为药物难治性癫痫。当

作者简介: 熊斌, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 神经外科疾病的诊疗。

- patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy[J]. J Hypertens, 2016, 34(9): 1831-1837.
- [19] 薛正杰, 张智伟, 孙凌, 等. 多普勒超声 E/E' 对先天性心脏病患者心室舒张功能的评价[J]. 岭南心血管病杂志, 2015, 21(2): 182-186, 250.
- [20] 王琴, 吴英. N 末端 B 型脑钠肽原对高血压性心脏病合并慢性心力衰竭的价值[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(6): 467-468.
- [21] 马骏, 徐琳, 李叶阔, 等. 急性心肌梗死恢复期 V₁ 导联 P 波终末电势与左室舒张功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(9): 72-76.
- [22] 王晓文, 姜文锡, 郭金辉, 等. V₁ 导联 P 波终末电势与心力衰竭心功能及心律失常的关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(1): 63-65.
- [23] TANOUE M T, KJELDSSEN S E, DEVEREUX R B, et al. Relationship between abnormal P-wave terminal force in lead V and left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients: the life study[J]. Blood Press, 2017, 26(2): 94-101.
- [24] REN Y H, QIU J K, LI Z L, et al. P-wave terminal force in lead V₁ is a predictive indicator for the diagnosis of tuberculous constrictive pericarditis[J]. Heart Lung, 2019, 48(2): 155-158.
- [25] 孙中吉, 吴素丽, 王萌, 等. 冠心病心力衰竭伴肺动脉压升高对心电图 V₁ 导联 P 波终末电势的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(3): 415-418.
- [26] 刘凯迪. 慢性阻塞性肺疾病合并左心舒张功能不全的临床分析[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [27] 林慧中, 林涛, 胡廷英, 等. PtfV₁ 动态变化对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者预后的预测价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(8): 611-615.
- [28] CAO Z N, WANG K, ZUO G X, et al. A nomogram to predict major adverse cardiovascular events of patients with acute chest pain, Non-ST-segment deviation, and normal troponin concentrations[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(19): 10096-10106.
- [29] LIU G, TAMURA A, TORIGOE K, et al. Abnormal p-wave terminal force in lead V₁ is associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in prior myocardial infarction[J]. Heart Vessels, 2013, 28(6): 690-695.
- [30] COROTTO P S, KANG H, MASSARO B, et al. Obstructive sleep apnea and electrocardiographic P-wave morphology[J]. Ann Noninvas Electro, 2019, 24(4): e12639.
- [31] 曾晓杰, 温华知, 朱红红, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者房性心律失常与 V₁ 导联 P 波终末电势及左心房直径的相关性[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(6): 627-632.
- [32] 赵枫萍, 沈军辉, 韩晓娟, 等. PtfV₁ 与老年高血压患者 EAT 厚度的相关性研究[J]. 西南国防医药, 2020, 30(11): 981-984.
- [33] SHOJI S, KOHSAKA S, SAWANO M, et al. Electrocardiographic left atrial abnormality and B-Type natriuretic peptide in a general Japanese population: NIPPON DATA2010[J]. J Atheroscler Thromb, 2021, 28(1): 34-43.

抗癫痫药物无效且患者不耐受,不能进行根治性手术时,迷走神经刺激(VNS)可作为这类患者的一种替代治疗方法。VNS属于神经调控技术的一种,通过微量电流的慢性刺激,经过脉冲传递运输,控制癫痫患者的异常放电,进而降低癫痫的发作频率,抑制其进一步发展^[1]。与外科手术相比,VNS治疗手术创伤小,术前定位要求低、无需明确致痫灶部位和数目,刺激参数可调试,多用于癫痫性脑病、无法定位致痫灶或不适行手术切除颅内病灶的药物难治性癫痫患者^[2-3]。因此,现针对VNS治疗药物难治性癫痫的历史、装置、作用机制、疗效、预测指标及安全性进行综述,以为临床治疗提供参考。

1 VNS治疗药物难治性癫痫的历史

迷走神经是一种混合性的脑神经,在人体内分布最为广泛且最长,通过对迷走神经进行适当的刺激,可以控制癫痫患者脑神经元异常放电,发挥减少癫痫发作的作用。1988年,PENRY和DEAN对难治性癫痫患者首次采用VNS治疗,取得了满意的临床效果,1990年进行初步疗效总结,其结果发表于《Epilepsia》^[4];1990年美国Cyberonics公司研制了迷走神经电刺激器,命名为神经控制修复系统,植入患者颈部皮下,通过电脉冲刺激迷走神经可有效地治疗癫痫^[5];1997年美国食品与药品管理局(FDA)正式批准该系统作为药物难治性癫痫的辅助治疗手段^[6]。迄今为止,VNS治疗药物难治性癫痫的疗效已得到了多个国家和地区的广泛认可^[7]。杨转移等^[8]通过回顾性分析完成VNS治疗的35例难治性癫痫患者的临床与随访研究,分析其临床治疗效果和安全性,结果表明,80%的患者McHugh分级均为I~Ⅲ级,患者的年龄、性别、发作类型等均不会对治疗效果产生影响,因此,采用VNS治疗药物难治性癫痫是一种安全且有效的辅助方法,尤其对于病程较短的患者,其治疗效果更好。谭红平等^[9]通过回顾性分析30例药物难治性癫痫患者的临床资料,通过术前评估并进行VNS治疗,进而研究患者的临床疗效与术后并发症发生情况,其研究表明,通过VNS治疗后患者的癫痫发作频率均明显降低,并有3例患者无发作情况,表明采用VNS治疗药物难治性癫痫患者安全且有效,同时可有效提高患者的生活质量与改善神经认知功能。

2 VNS装置介绍

VNS系统主要由螺旋电极、柔性导线、脉冲发生器及体外程控设备组成。VNS需在全麻下进行,将脉冲发生器放置在患者左锁骨中线下方的皮下组织内,螺旋电极缠绕于迷走神经干,柔性导线通过皮下隧道连接螺旋电极和脉冲发生器,术中开机测试装置运行。通过体外程控设备调整刺激参数,然后依据刺激参数间断地发射电流脉冲刺激

迷走神经,调节相关区域的神经功能,达到治疗效果。VNS常用的刺激模式为标准刺激,随着技术的发展与进步,微脉冲刺激模式逐渐被研究并应用于临床,不仅可以有效控制癫痫的发作,且有效性比标准刺激更佳,其机制可能与微脉冲刺激较标准刺激能够更快地改变突触有关。谭泊静等^[10]通过回顾性分析采用VNS治疗的54例药物难治性癫痫患儿的临床资料,根据术后程控方案的刺激电流幅度不同,将其分为高参数组(26例,>1mA)和低参数组(28例,≤1mA),进而研究两组患儿的临床治疗效果与并发症的发生情况,其研究结果显示,低参数组患者的临床总有效率显著高于高参数组,两组患儿的并发症总发生率比较,差异无统计学意义,表明采用VNS治疗难治性癫痫患儿的临床效果显著,且患儿采用低参数程控方案可能获益更多。

3 VNS的作用机制

VNS的作用机制目前尚未完全明确,但认为可能与迷走神经特殊的解剖、生理属性有关。迷走神经是第10对颅神经,它产生于延髓并同时携带传入、传出纤维,迷走神经传入纤维连接到孤束核,进而与中枢神经系统的其他脑区产生联系。迷走神经传入纤维是抗癫痫作用的基础,孤束核和蓝斑核是抗癫痫作用中的重要“枢纽”。孤束核是迷走神经传入纤维的中继核团,其投射纤维可直接或间接作用于蓝斑、中缝核、网状结构及其他脑干核团,这些核团能调控脑放电的易感性,迷走神经可能通过对一个甚至多个神经核团进行调节,发挥抑制癫痫发作的作用。VNS主要通过促进大脑蓝斑核的去甲肾上腺素的释放、激活网状系统抑制异常的皮层活动等途径控制癫痫的发作。

3.1 神经递质 纤维连接和神经核团是神经递质作用的结构基础。大脑内5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经元在不同癫痫模型中均有抗癫痫作用。蓝斑核接受传入刺激后,通过降低 α_2 肾上腺素能受体的作用,促进神经递质5-羟色胺和去甲肾上腺素分泌,并通过传导作用于边缘系统、网状结构及自主神经系统,从而抑制癫痫的发作。彭琼等^[11]通过选取13例癫痫合并抑郁患者作为研究对象,并进行VNS治疗,研究表明,采用VNS治疗癫痫合并抑郁患者可有效降低血清细胞因子水平,改善神经递质水平,对于癫痫和抑郁均有一定的改善效果,临床疗效显著。

3.2 同步性 癫痫发作的典型特征是大脑皮质脑电活动的高度同步化放电,而VNS能够介导大脑皮质脑电活动的去同步化。王娴等^[12]通过选取难治性癫痫患者作为研究对象,采用VNS治疗并对其进行术后随访及调整刺激参数,随访期间严密监测患者的发作情况、药物使用情

况、脑电图结果及刺激参数的调整情况,其研究结果表明,随访期间,患者的癫痫发作频率均有明显且持续性的降低,治疗总有效率显著升高,采用 VNS 治疗难治性癫痫患者具有一定的有效性和安全性,并且随着治疗时间的延长,平均癫痫发作的减少率和治疗总有效率均有增加的趋势,患者的脑电图结果也显示癫痫样放电情况均有所减少。

3.3 局部脑组织血流改变 VNS 能够使中央后回、小脑半球下部、双侧丘脑及下丘脑血流量增加,杏仁核、海马和扣带回后部血流量减少,使得“癫痫灶”神经元兴奋性降低,癫痫活性降低,从而达到减少癫痫发作次数的作用^[13]。

4 VNS 治疗药物难治性癫痫的疗效和预测指标

目前,癫痫的治疗主要还是以控制癫痫发作作为首要目标,但癫痫治疗不仅是控制癫痫发作,更重要的是提高患者的生活质量。有临床研究表明,采用 VNS 治疗药物难治性癫痫患者可以有效降低癫痫的发作频率,减轻癫痫发作的严重程度,缩短癫痫发作的持续时间,对于改善患者的认知功能和提高患者的生活质量均有较为显著的效果,并且随着时间的推移,患者的完全缓解率和应答率均有明显升高的趋势^[14]。李定一等^[15]选取处于学龄期的 35 例难治性癫痫患儿作为研究对象,通过神经电生理监测和多模态神经影像学评估明确确诊后,采取 VNS 治疗,进而研究其临床疗效和不同时期患儿的认知效率改变情况,其研究结果表明,通过 VNS 治疗学龄期的难治性癫痫患儿临床疗效显著且安全性高,可有效降低患儿的癫痫发作频率,显著改善患儿的认知效率,并且研究结果显示,患儿的癫痫发作情况控制的效果越好,患儿的认知效率改善情况越显著。赵萌等^[16]通过回顾性分析经过 VNS 治疗的 43 例脑炎后药物难治性癫痫患儿,对其进行随访和随诊复查评估,研究其认知功能和社会功能的改善情况,以及术后癫痫发作的分级情况,其研究结果表明,患儿的术后语言方面、人际交往方面、学习/工作能力、记忆及总智商等均有显著的改善和提高,因此,采用 VNS 治疗药物难治性癫痫患儿可有效控制癫痫发作频率,改善认知功能,提高整体生活质量,具有较好的远期预后。

张祎鸣等^[17]回顾性分析 110 例行 VNS 治疗的药物难治性癫痫患者的临床资料,结果发现,VNS 可以明显减少和控制药物难治性癫痫患者的发作频率,随着刺激时间的延长,其疗效逐渐提高。蔡璞等^[18]通过选取 55 例耐药性癫痫患儿作为研究对象,并按照治疗方法的不同将其分为 VNS 组(采用 VNS 治疗)和胼胝体切开术组(采用胼胝体切开术治疗),进而研究其治疗有效率、癫痫的发作频率及 Gesell 发育量表评分等,其研究结果表明,两种手

术用于治疗无法进行根治性切除手术的耐药性癫痫患儿均能够有效控制癫痫的发作,在一定程度上改善患儿的认知功能,但 VNS 治疗的长期控制效果更好,可用于长期控制患儿的癫痫发作情况。方中昊等^[19]通过回顾性分析 53 例药物难治性癫痫患者的临床资料,根据治疗方法的不同将其分为 VNS 组(VNS 治疗)和胼胝体切开术组(胼胝体切开术治疗),其研究结果表明,采用 VNS 治疗药物难治性癫痫患者可有效缩短手术时间,减少术中出血量,且术后恢复较快,提升整体生活质量,是较为理想的手术治疗方法。因此,对于药物难治性癫痫患者来说,采用微电流刺激的 VNS 治疗方法,通过对神经系统的刺激来调节神经功能,相比于药物或其他手术治疗,临床疗效更好。

在临床研究中,有些指标可用来预测采用 VNS 治疗药物难治性癫痫患者的疗效,比如患者的癫痫持续时间、脑电图及癫痫发作类型等。例如对 VNS 有应答和无应答患者的脑电频段同步水平进行比较,有应答的患者在癫痫发作期间的水平较低,可以作为预测 VNS 治疗应答率的预测指标,因此,患者的脑电监测结果不仅可以反映患者的病情,还可以对于治疗效果进行客观预测。另外,采用 VNS 治疗非病灶性癫痫和创伤性癫痫患者均可以获得较好的临床效果,这可能与患者的神经细胞迁移紊乱的程度相对较轻关系密切。预测疗效的指标可以在术前作为评判依据对患者进行有效筛选,优化适应证,同时还可以在治疗的过程中起到辅助作用,帮助患者选择更好、更合适的治疗方案。覃小雅等^[20]通过对脑电图的表现特征来预测经过 VNS 治疗的药物难治性癫痫患者的临床疗效,以及 VNS 在药物难治性癫痫患者的治疗过程中脑电图的变化情况两方面进行深入的分析研究,并对 VNS 治疗的作用机制进行了阐述,主要对脑电的对称性、癫痫样放电变化等指标与临床效果的关系,VNS 治疗后癫痫样的同步性、放电情况、功率谱及振幅变化等进行详细的介绍,其研究结果表明,脑电图结果可用于预测 VNS 治疗的临床效果,为认识 VNS 治疗的作用机制提供思路,具有较高的临床价值。张希等^[21]通过对接受 VNS 治疗的 91 例药物难治性癫痫患者的术前评估资料和术后随访资料进行回顾性分析,研究其病程、发病年龄、发作类型、发作频率等因素是否具有预测疗效的作用,进行单因素和多因素回归分析,其研究结果表明,局灶性起源发作和单侧发作期间癫痫样放电情况可作为筛选药物难治性癫痫患者进行 VNS 治疗的重要参考指标,可辅助临床医师在诊治过程中作出正确的判断,选择合适的治疗方法。

5 安全性分析

总体来说,VNS 的安全性较高,且患者耐受性良好,

影响 VNS 治疗安全性的主要因素是手术操作过程、电刺激及设备异常等。因为 VNS 会造成喉返神经的刺激,所以通常会出现声音改变、咳嗽、咽喉痛及呻吟嘶哑等电刺激相关并发症,适当调节刺激参数就会减轻或消失,许多患者随着时间的推移也会逐渐耐受。VNS 手术相关并发症较少,主要为出血、切口感染或神经损伤等,予以对症处理即可好转,若出现严重感染且抗生素治疗无效的情况,需取出 VNS 装置。此外,少数患者也会出现声带麻痹症状,这与线圈较硬或者将线圈缠绕在患者的迷走神经上的手术操作难度较大,在手术过程中易对迷走神经造成不同程度的损伤或者患者刺激不耐受相关,大多在几周内可完全缓解。通过相应措施处理上述不良反应,可快速得到改善和痊愈,不会对患者造成长期或严重的影响。

陈富勇等^[22]通过回顾性分析 17 例进行 VNS 治疗的药物难治性癫痫患者的临床资料,并进行术后随访调查,其研究结果显示,术后出现开机后咳嗽与一过性声音嘶哑症状的患者 4 例,没有感染或其他严重并发症的发生,因此,对于药物难治性癫痫患者,采取 VNS 治疗临床效果较好且术后并发症较少,是一种安全且有效的治疗方法。陈帅等^[23]通过回顾性分析采取 VNS 治疗,并且随访时间超过 6 个月的 294 例药物难治性癫痫患儿的临床资料,分析研究患儿术后并发症的发生情况,以及采取的处理措施与治疗效果,其研究结果显示,药物难治性癫痫患儿应用 VNS 治疗的并发症总发生率较低,其中最多见的是切口发生感染或咽喉部的不良反应,通过抗感染治疗或调节刺激参数等相应措施进行及时处理,恢复效果较为满意。任义等^[24]通过随访观察 13 例经过 VNS 治疗的药物难治性癫痫患者术后出现不良反应或并发症的情况,并对其中 6 例患者进行喉镜检查,观察其喉部的运动形态,其研究结果显示,采用 VNS 治疗的药物难治性癫痫患者有 8 例出现了喉部的不良反应,3 例出现了咳嗽症状,其中 1 例伴有短暂性的呼吸急促,7 例出现声音嘶哑的表现,但均为一过性表现,没有产生较大影响;另外 6 例进行喉镜检查的患者,声带表现为正常双侧对称运动的患者有 5 例,仅有 1 例出现了左侧声带麻痹的情况。马玉平等^[25]选取 13 例难治性癫痫患儿作为研究对象,给予 VNS 治疗,术后有 4 例出现了音颤、咳嗽、声音嘶哑的症状,但都自行缓解。虽然在采用 VNS 治疗药物难治性癫痫的过程中,仍会出现不同程度的不良反应,但整体发生率和严重程度均较低,具有一定的安全性和有效性,可作为辅助治疗在临床推广应用。

6 小结与展望

药物难治性癫痫可严重影响患者的身心健康,目前

的治疗手段相对单一,VNS 是一种治疗药物难治性癫痫的姑息性疗法,经过不断的发展和研究,已经被证实是治疗药物难治性癫痫有效且安全的治疗方法之一,其不仅能够减少患者癫痫发作的频率,还能够改善患者的认知功能,提高患者的生活质量。与此同时,对 VNS 预测指标进行深入研究,不仅可以为临床医师提供较好的参考依据以便采取较为合理准确的治疗措施,同时还可以提高临床治疗效果,有利于患者病情稳定,提高患者的生活质量。但目前 VNS 疗法的具体机制尚未完全阐明,且 VNS 设备价格比较昂贵,治疗费用较高,随着未来对 VNS 作用机制的深入研究,进一步探索 VNS 手术适应证,确定最佳参数刺激模式,建立完善的术后疗效评价标准,确定影响预后的相关因素,且国产迷走神经刺激器的上市,也将为 VNS 临床治疗提供更有利的依据和指导,使 VNS 在癫痫治疗中的应用更加广泛。此外,随着医疗技术的发展与进步,干细胞、纳米技术及基因移植等技术在癫痫的临床治疗中也在不断地发展和前进,未来,药物难治性癫痫的治疗手段也会不断地创新优化且丰富,使更多患者获益。

参考文献

- [1] 向迅捷,孙留中,徐才邦,等.迷走神经电刺激术治疗难治性癫痫的临床疗效观察[J].广西医学,2019,41(14):1843-1845.
- [2] 江洪祥,陈谦学.神经调控技术在药物难治性癫痫治疗中的应用进展[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(8):644-646,649.
- [3] 侯智,刘仕勇.迷走神经电刺激治疗难治性癫痫的研究进展[J].医学综述,2013,19(10):1822-1824.
- [4] PENRY J K, DEAN J C. Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: Preliminary results[J]. Epilepsia, 1990, 31(2): 40-43.
- [5] MORRIS G L, MUELLER W M. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The vagus nerve stimulation study E01-E05[J]. Neurology, 1999, 53(8): 1731-1735.
- [6] BEEKWILDER J P, BEEMS T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation[J]. J Clin Neurophysiol, 2010, 27(2): 130-138.
- [7] 徐纪文,刘强.我国迷走神经刺激术发展现状[J].中国现代神经疾病杂志,2015,15(9):692-695.
- [8] 杨转移,刘定阳,杨治权,等.迷走神经刺激术治疗难治性癫痫的疗效和安全性[J].中南大学学报(医学版),2021,46(10):1096-1101.
- [9] 谭红平,郭强,华刚,等.迷走神经刺激术治疗药物难治性癫

- 痫[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2019, 24(3): 105-108.

[10] 谭泊静, 李云林, 马康平, 等. 迷走神经刺激术早期不同程控方案在儿童难治性癫痫中的应用效果[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(4): 353-356.

[11] 彭琼, 杨萍, 黄红星, 等. 迷走神经刺激对癫痫合并抑郁患者血清细胞因子及神经递质的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(7): 1005-1008.

[12] 王娴, 李莉萍, 遇涛, 等. 植入式迷走神经刺激治疗难治性癫痫的有效性分析[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(10): 819-823.

[13] 王晓江, 李秋, 谢明祥. 迷走神经刺激术治疗儿童药物难治性癫痫研究进展[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 205-207.

[14] 孙祥. 迷走神经刺激治疗难治性癫痫患者术后疗效分析及认知功能评价[D]. 天津: 天津医科大学, 2015.

[15] 李定一, 魏祥品, 鹿松松, 等. 迷走神经刺激术对学龄期难治性癫痫患儿认知效率的影响[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2018, 31(6): 325-328, 332.

[16] 赵萌, 关宇光, 周健, 等. 迷走神经刺激术治疗儿童脑炎后药物难治性癫痫的疗效分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(23): 1820-1822.

[17] 张祎鸣, 钱若兵, 傅先明, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效分析(附 110 例报道)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(10): 1059-1063.

[18] 蔡璞, 刘长青, 栾国明. 胼胝体切开术与迷走神经刺激术治疗
- 儿童耐药性癫痫疗效对比[J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(10): 872-877.

[19] 方中昊, 单峤, 赵德泉, 等. 迷走神经刺激术与胼胝体切开术治疗药物难治性癫痫间的对比研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25(1): 13-16.

[20] 覃小雅, 袁媛, 陈彦, 等. 头皮脑电图在迷走神经电刺激治疗难治性癫痫研究中的应用[J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(4): 699-707.

[21] 张希, 遇涛, 朱晋, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效预测因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(5): 458-462.

[22] 陈富勇, 魏明怡, 孟祥红, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效及安全性[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(5): 466-469.

[23] 陈帅, 解自行, 邓劼, 等. 儿童药物难治性癫痫迷走神经刺激术后的并发症分析[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(7): 700-705.

[24] 任义, 范吉康, 李亚飞, 等. 迷走神经电刺激术治疗药物难治性癫痫后喉部不良反应的初步观察[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(6): 622-625.

[25] 马玉平, 宋天羽, 邓劼, 等. 迷走神经刺激术治疗难治性癫痫性痉挛患儿的疗效及安全性分析[J]. 北京医学, 2020, 42(11): 1070-1074.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者, 加强各个学科的学术交流, 2022 年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目, 内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著, 以及对学科研究现状、进展的综述等, 请登录本刊网站(<http://xdyx.ijournals.cn>)查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题, 希望各学科的专家、学者以及相关的人员踊跃投稿, 本刊将优先安排(特别提示: 专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得, 共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2022 年部分重点专题

第 1 期 骨伤科专题	第 6 期 检验医学专题	第 11 期 眼科专题
第 2 期 医工结合专题	第 7 期 妇科专题	第 12 期 皮肤病专题
第 3 期 牙科专题	第 8 期 肺病专题	第 13 期 肛肠疾病专题
第 4 期 肝胆疾病专题	第 9 期 甲状腺疾病专题	第 14 期 肾脏病专题
第 5 期 产科专题	第 10 期 脑卒中专题	第 15 期 心脏疾病专题