



经皮穴位电刺激 对围术期患者免疫功能调节的研究进展*

逯晓婷¹, 段蓉蓉¹, 秦晓宇¹, 黄伟华¹, 丁声双¹, 张杰¹, 王春爱^{2Δ}

1 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2 甘肃省中医院麻醉科, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 将经皮穴位电刺激对患者围术期免疫调节的相关研究进行梳理与总结, 发现围术期经皮穴位电刺激可不同程度改善手术患者围术期免疫抑制, 且由于无创、简便、经济等优点, 易被患者接受, 临床应用前景良好。

[关键词] 围术期; 免疫调节; 经皮穴位电刺激; 综述

[中图分类号] R245.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)01-0157-04

Research Progress of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation in the Regulation of Immune Function During Perioperative Period

LU Xiaoting¹, DUAN Rongrong¹, QIN Xiaoyu¹, HUANG Weihua¹,
DING Shengshuang¹, ZHANG Jie¹, WANG Chun'ai^{2Δ}

1 The First Clinical Medical School, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2 Anesthesiology Department, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract By teasing and summing up the studies on transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) in the regulation of immune function during the perioperative period, it is found that TEAS during perioperative period could improve immunosuppression of the patients to varying degrees, meanwhile, it could easily accepted by the patients with good prospects of clinical application due to non-invasive, simple, economic and other advantages.

Keywords perioperative period; immune adjustment; transcutaneous electrical acupoint stimulation; review

围术期多种因素可导致患者免疫功能抑制, 包括手术应激、麻醉药物、止痛药物、低温、输血、疼痛、焦虑和心理应激等^[1], 多种因素对免疫功能的抑制增加了患者术后发生并发症的风险, 给临床预后带来了挑战。因此, 找到适合围术期免疫调节的措施对于手术患者而言具有积极意义。

经皮穴位电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS)是针刺相关技术之一, 其将经皮神经电刺激与穴位相结合, 通过在穴位皮肤表面放置电极片, 控制输入脉冲电流来发挥作用, 因操作容易且无创, 目前广泛应用于临床^[1], 并且已经成为某些疾病的新型治疗方法^[2]。目前已有大量研究证实 TEAS 具有镇痛、调节胃肠功能、调节循环、改善术后认知、抗炎和抗应激及调节机体免疫功能等作用^[3]。现将近年来, TEAS 调节围术期免疫功能的相关研究报道进行梳理, 以期为围术期免疫调节及 TEAS 的临床应

用提供帮助。

1 TEAS对于癌症患者围术期的免疫调节作用

癌症已成为危害人类生命健康的公共卫生问题, 最新数据显示 2015 年中国恶性肿瘤新发病例为 392.90 万例, 由癌症导致的死亡数为 233.80 万例^[4], 并且在人口老龄化等因素影响下, 癌症负担呈上升趋势^[5]。癌症患者常表现为免疫功能障碍, 包括细胞免疫功能障碍、细胞因子改变、微循环障碍及抗原递呈障碍等^[6-7]。手术切除已成为多数癌症患者的首选治疗方案, 但是围术期多种因素对免疫功能的抑制及患者自身免疫异常, 增加了患者术后肿瘤细胞定植、生长及转移风险^[8]。有研究报道 TEAS 应用到肿瘤治疗中可不同程度改善患者免疫抑制, 削弱疼痛不良体验, 减少患者术后胃肠道及瘙痒等不良反应, 提高患者临床预后。

吴华星等^[9]研究中将行单肺切除术肺癌患者随机分为 TEAS 刺激组与对照组, 结果显示相比对

照组围术期 TEAS 干预可增加肺癌患者术后外周血中 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞百分比, 恢复 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 提高患者术后免疫功能, 且兼有降低患者术后视觉模拟量表 (visual analog score, VAS) 评分及麻醉药用量作用。杜海绒^[10] 研究认为 TEAS 可增强肺癌患者术后免疫功能, 同时免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 的水平较对照组同时点升高。辅助性 T 细胞 1 (T helper cell 1, Th1)、Th2、Th17 及调节性 T 细胞 (regulatory cell, Treg) 等 T 淋巴细胞失衡也与免疫功能障碍有关。WU H 等^[11] 研究结果表明 TEAS 能通过调节 T 淋巴细胞亚群之间的平衡及相关细胞因子和转录因子表达来改善肺癌开胸患者术后免疫抑制, 且能降低干预组患者术后镇痛的需求及恶心呕吐发生率。

乳腺癌是全球女性癌症相关死亡的主要原因^[12]。刁云霞等^[13] 观察 TEAS 刺激双侧足三里、合谷和三阴交对行乳腺癌改良根治术患者术后细胞免疫的作用, 结果显示 TEAS 干预组患者术后 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值较对照组有差异, 可改善患者术后细胞免疫抑制。由 T 辅助细胞 Th1、Th2 分泌的免疫细胞因子也与恶性肿瘤的细胞免疫相关, AO L 等^[14] 研究发现围术期 TEAS 刺激可逆转降低白细胞介素 2 (interleukin-2, IL-2)、干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ) 及 IL-4 水平, 恢复 Th1/Th2 平衡, 减轻乳腺癌患者围术期免疫功能抑制, 降低术后阿片类药物消耗及恶心呕吐、瘙痒发生率。

研究证实 TEAS 可提高消化道肿瘤患者围术期术后免疫功能^[15-17]。冯学亮^[15] 研究证实较单独丙泊酚或七氟烷维持麻醉相比, TEAS 可逆转胃癌与直肠癌患者术后降低的 T 淋巴细胞亚群和相关细胞免疫因子, 且可缩短首次肛门排气时间, 加快患者康复, 但是未观察到麻醉药量的减少, 原因可能由于参数及穴位不同导致。蔡文博等^[18] 研究结果表明围术期 TEAS 刺激不仅可以改善腹腔镜直肠癌切除术患者术后免疫抑制, 还可增加患者术后胃肠激素分泌, 改善胃肠功能, 促进患者恢复。

同时, 李思海等^[19] 研究证实 TEAS 可改善腹腔镜子宫肌瘤摘除术患者免疫功能, 调节 S100 蛋白水平, 降低认知功能障碍发生率, 且不良反应少。

综上所述, TEAS 作为一种无创、方便、副作用少且经济的技术, 可以辅助应用于癌症患者的治疗, 调节其围术期免疫功能, 改善临床预后。

2 TEAS 对骨科手术患者围术期的免疫调节作用

膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 以膝关节活动受限、疼痛为临床主要表现, 是引起患者残疾的主要因素之一^[20]。目前临床对膝骨性关节炎的治疗以膝关节置换为主, 但对老年人而言, 由于年龄的增加, 免疫系统衰弱及麻醉、手术造成的围术期免疫抑制, 均会影响患者术后恢复效果。张丽慧^[21] 研究结果表明将 TEAS 应用于老年全膝关节置换术围术期患者, 能减轻患者 T 淋巴细胞亚群数量减少, 改善免疫功能, 减少术后疼痛和不良反应, 缩短首次下床活动时间, 提升患者舒适度, 促进患者术后转归。目前也有研究将 TEAS 应用于脊柱手术, 脊柱外科手术因时间长、创面大, 以及需要外源性植入固定物, 导致术后易发生感染^[22]。吴欣圆^[23] 将脊柱手术的患者随机分为 TEAS 组与对照组, 结果表明围术期对脊柱手术患者行 TEAS 治疗, 可减轻早期过度的炎症反应及后期免疫抑制, 增强免疫功能, 降低术后感染风险, 同时减少术中阿片类药物的使用, 降低术后 VAS 疼痛评分及术后不良反应发生率, 改善患者临床结局。TEAS 联合应用于膝关节置换和脊柱手术患者, 可调节患者围术期免疫功能, 减少术后感染风险, 促进患者术后更早活动, 加快患者术后康复。

3 TEAS 用于其他手术患者围术期免疫调节作用

TEAS 不仅在癌症以及骨科患者的围术期发挥免疫调节作用, 对脑外科^[24]、心胸外科^[1, 25]、泌尿外科^[26]、肛肠外科^[27]、烧伤^[28] 和糖尿病^[29] 患者也可发挥相同作用。雷好连等^[24] 于麻醉前选择双侧足三里、梁丘穴行 TEAS, 结果表明 TEAS 联合全身麻醉有助于增强开颅血肿清除术患者机体免疫功能, 且围术期血流动力学更稳定, 可为围术期手术操作的稳定与安全提供保障。冯吉杰等^[1] 研究结果表明 TEAS 不仅可以改善胸腔镜手术患者的免疫抑制, 与低强度及高强度比较, 中等强度 12 mA 的 TEAS 调节患者围术期免疫作用的效果最好。心脏手术是一类创伤大, 难度高的手术, 术中及术后会出现严重疼痛, 应激反应强烈, 并且老年患者器官功能衰退, 术后极易出现免疫抑制, 影响患者术后康复^[30]。吴晓辉等^[25] 研究结果表明 TEAS 辅助全麻对老年心脏手术患者术后免疫功能及认知功能改善显著, 且能有效镇痛, 减轻镇痛相关不良反应及手术应激反应, 利于患者术后恢复。果君媛等^[26] 研究结果表明 TEAS 联合全身麻醉可有效缓解输尿管软镜碎石术患者的术后疼痛, 减轻患者术后应激反应, 改善患者术后免疫功能。唾液

以血浆为原料生成,生化成分与血清相似,根据中医理论,津血同源,唾液成分的变化同样可以反映人体的健康与疾病状态。LIN Y^[31]的研究将TEAS应用于全麻肛肠手术患者,选择唾液中opiophin蛋白、分泌型免疫球蛋白A、唾液淀粉酶、皮质醇及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α ,TNF- α) 5个生化成分作为结局指标,探讨TEAS对于机体镇痛以及神经-免疫-内分泌系统的调节作用。结果表明,围术期TEAS可促进体内镇痛物质的释放,缓解机体应激反应,但是对于机体的炎性及免疫调节作用不明显,可能与肛肠手术本身对机体免疫炎性状态影响较小有关。此外,与局部取穴比较,辅以内关、神门整体取穴效果更优。

烧伤患者机体免疫功能低下,防御感染能力减弱,同时也是并发多器官功能衰竭乃至死亡的重要原因之一。王爱群等^[28]研究结果证明围术期TEAS与对照组在术后24 h的细胞免疫功能水平有差异,TEAS可作为一种安全、简便的技术应用于烧伤患者,利于患者恢复。糖尿病患者长期高血糖会不同程度损伤患者固有免疫系统^[32],以及体液免疫和细胞免疫水平^[33],抑制机体免疫功能,是围术期感染的重要原因。蒋慧慧^[29]研究结果表明,TEAS可改善腹腔镜胃部分切除伴糖尿病患者手术开始后30 min、术毕、术后24 h的免疫抑制,减轻应激引起的高血糖,改善胰岛素抵抗,稳定糖尿病患者内环境,有利于患者术后恢复。

4 TEAS调节免疫功能机制

目前TEAS对于免疫功能调节的具体机制尚不清楚,但现有研究表明,其机制可能是电刺激增加内源性阿片肽、 β -内啡肽等物质释放,提高淋巴细胞转化、增加免疫细胞因子浓度,调节免疫功能^[28]。TEAS具有减轻围术期患者疼痛的作用,从而可以改善因疼痛导致的免疫抑制^[34],同时麻醉药量的减少也可减轻机体免疫功能抑制作用^[35]。

5 小结及展望

从上述研究可知,TEAS作为一种辅助技术应用于各类手术患者,可以调节患者围术期免疫功能,改善术后疼痛、减少麻醉药物用量、降低术后不良反应。TEAS应用于临床主要有以下优势,第一:TEAS相比较针灸与电针,不需要将针通过特定的手法插入穴位,只需将电极片贴于相应穴位,临床医生仅需稍加培训便可操作,降低了使用难度;第二:TEAS对患者而言是无创操作,没有疼痛感,提高了患者接受度,依从性好。第三:TEAS相比较其他针灸技术,副作用少,经济,使用安全,前

景良好。

但是,TEAS的应用目前也存在不足。不同研究在TEAS穴位选择、频率、强度、波形及刺激时间无统一标准,一定程度上影响了TEAS的临床应用。因此,优化TEAS参数是目前亟待解决的问题之一。目前临床相对比较统一的结论为:相比较连续波刺激,疏密波刺激效果更好;强度采取患者可耐受的最大值;穴位选择多以针灸理论为指导,辅以内关、神门的临床经验;刺激时间多从术前30 min开始,持续到手术结束,也可在术后持续刺激。目前对于TEAS的围术期免疫调节作用的相关研究多为临床研究,缺乏探讨机制的基础研究,阻碍了TEAS在临床应用。未来的相关研究可集中在参数、规范选择穴位方面,以及从细胞与分子水平揭示TEAS对于免疫功能影响的机制,为TEAS应用于临床提供更多的科学依据与参考。

参考文献

- [1] 冯吉杰,王珂,张雪慧,等.不同强度经皮穴位电刺激对胸腔镜手术患者术后免疫功能的影响[J].上海针灸杂志,2020,39(5):584-588.
- [2] CHI Y L,ZHANG W L,YANG F,et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for improving post-operative recovery, reducing stress and inflammatory responses in elderly patient undergoing knee surgery[J]. Am J Chin Med,2019,47(7):1445-1458.
- [3] 何孟霖,胡澄,田伟千.经皮穴位电刺激在围手术期的应用[J].针刺研究,2021,46(9):800-803.
- [4] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [5] CHEN W Q,ZHENG R S,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [6] DASANU C A,SETHI N,AHMED N. Immune alterations and emerging immunotherapeutic approaches in lung cancer[J]. Expert Opin Biol Ther,2012,12(7):923-937.
- [7] MICHELI D C,FERNANDES P C,CRUVINEL J C G,et al. Circulating cytokines and nitric oxide are involved in the inhibition of neutrophil migration in patients with uterine cervical neoplasia[J]. Clin Med Insights Oncol,2012,6:233-242.
- [8] CHEN J,PITMON E,WANG K P. Microbiome, inflammation and colorectal cancer[J]. Semin Immunol,2017,32:43-53.
- [9] 吴华星,孟德新,王坤,等.经皮穴位电刺激对围术期肺癌患者免疫功能的调节[J].中国康复医学杂志,2014,29(8):731-735.
- [10] 杜海斌.经皮穴位电刺激对围术期肺癌患者免疫功能的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(36):4010-4013.
- [11] WU H X,WANG K,LI G X,et al. Effects of transcutaneous

- acupoint electrical stimulation on the imbalance of Th1, Th2, Th17 and Treg cells following thoracotomy of patients with lung cancer[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(2): 495-502.
- [12] TORRE L A, SIEGEL R L, WARD E M, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(1): 16-27.
- [13] 刁云霞, 张玉勤, 郑荣芝, 等. 经皮穴位电刺激对乳腺癌术后T淋巴细胞亚群的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(1): 76-78.
- [14] AO L, SHI J, BAI Y, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on perioperative immune function and postoperative analgesia in patients undergoing radical mastectomy: a randomized controlled trial[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(3): 184.
- [15] 冯学亮. 丙泊酚或七氟烷麻醉联合经皮穴位电刺激对消化道肿瘤患者围术期免疫功能的影响[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- [16] 唐芳, 宋志平, 刘志毅, 等. 腹腔镜下胃癌根治术患者实施经皮穴位电刺激的效果探讨[J]. 中国医学创新, 2020, 17(31): 50-54.
- [17] 刘志毅, 宋志平, 唐芳, 等. 经皮穴位电刺激对腹腔镜下胃癌根治术患者免疫功能的影响[J]. 江西医药, 2020, 55(5): 508-509.
- [18] 蔡文博, 易双强, 郝建红, 等. 经皮穴位电刺激辅助麻醉对腹腔镜直结肠癌手术患者胃肠激素及免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(1): 37-40.
- [19] 李思海, 杨军. 经皮穴位电刺激对腹腔镜子宫肌瘤摘除术后患者认知功能及免疫功能的影响[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(3): 61-64.
- [20] CROSS M, SMITH E, HOY D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7): 1323-1330.
- [21] 张丽慧. 经皮穴位电刺激辅助麻醉对老年全膝关节置换术患者T淋巴细胞亚群的影响及在术后转归中的作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [22] 雒永生, 关永林, 杨巧林, 等. 脊柱手术患者切口感染病原菌流行特点及相关因子的辅助诊断价值分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(7): 833-836.
- [23] 吴欣圆. 围术期经皮穴位电刺激对脊柱手术患者免疫功能的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [24] 雷好连, 王玉清. 经皮穴位电刺激复合全身麻醉对开颅血肿清除术老年患者围术期血流动力学及机体免疫功能的影响[J]. 新中医, 2018, 50(1): 111-114.
- [25] 吴晓琨, 陈文婷. 经皮穴位电刺激辅助全麻对老年心脏手术患者术后免疫功能和认知功能的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(9): 145-148.
- [26] 果君媛, 袁芬, 刘翔, 等. 经皮穴位电刺激复合全身麻醉对输尿管软镜碎石术后疼痛、应激反应及免疫功能的影响[J]. 中国医刊, 2022, 57(2): 194-198.
- [27] 林玉芳, 杨巍, 李亚娟, 等. 穴位经皮电刺激对全麻肛肠手术患者镇痛麻醉效应的机制研究[J]. 中国针灸, 2017, 37(7): 747-752.
- [28] 王爱群, 曹阳, 彭亮, 等. 经皮穴位电刺激对严重烧伤患者术后免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(17): 3251-3253.
- [29] 蒋慧慧. 经皮穴位电刺激对糖尿病患者围术期细胞免疫及胰岛素抵抗的影响[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [30] 王旭, 张加强, 耿红芳, 等. 麻醉因素与体外循环心脏手术患者心肌损伤的关系: 右美托咪定复合七氟醚麻醉[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(5): 547-550.
- [31] LIN Y F, YANG W, LI Y J, et al. Mechanism of acupoint transcutaneous electric stimulation on analgesic anesthesia in the patients undergoing general anesthesia anorectal operation[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2017, 37(7): 747-752.
- [32] GEERLINGS S E, HOEPELMAN A I. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM) [J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 1999, 26(3-4): 259-265.
- [33] 孙明谨, 陈世清, 李雪锋, 等. 2型糖尿病伴感染患者细胞免疫的变化及意义[J]. 中国医师杂志, 2006, 8(1): 97-98.
- [34] 胡先华, 谢亚宁, 路志红, 等. 经皮穴位电刺激辅助全身麻醉减少镇痛药及其副作用的随机对照研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18): 3478-3483.
- [35] LIN J G, LO M W, WEN Y R, et al. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery [J]. Pain, 2002, 99(3): 509-514.

收稿日期: 2022-06-24

*基金项目: 中医药传承创新平台项目子项目(甘卫中医函[2020]203号); 2020年度甘肃省科技计划项目(创新基地和人才计划)(20JR10RA435)。

作者简介: 逯晓婷(1995—), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 围手术期中西医结合麻醉应用。

△通讯作者: 王春爱(1971—), 女, 硕士学位, 主任医师。研究方向: 中西医结合麻醉围术期器官保护。