

☆ XXXX ☆

经皮耳迷走神经刺激对老年患者胸腔镜肺切除术后肺部并发症及早期恢复质量的影响

徐慧琳¹, 王姝姝¹, 陈国强¹, 张巧真¹, 徐 岩¹, 杨迪茵¹, 赵文静²

(¹徐州医科大学附属医院麻醉科, 江苏徐州 221000; ²徐州医科大学附属医院重症医学科, 江苏徐州 221000)

【摘要】 目的:探究经皮耳迷走神经刺激(taVNS)对胸腔镜下肺切除术老年患者术后肺部并发症(PPCs)发生率及早期恢复质量的影响。**方法:**将150例择期行胸腔镜下肺切除术的老年患者随机分为两组:taVNS组75例和假刺激组75例。taVNS组于术前1 d、麻醉诱导前、术后1 d分别接受taVNS持续刺激30 min。假刺激组则在相同的时间点接受假刺激。评价术后7 d内或至出院前PPCs发生情况,术后1 d及2 d的15项恢复质量量表(QoR-15)评分,拔管后及术后1、2 d数字疼痛评分(NRS),术后1 d的血浆炎症指标,术后补救镇痛次数,术后住院时间。**结果:**与假刺激组比较,taVNS组术后7 d内或至出院前PPCs总发生率及胸腔积液发生率明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。术后1 d,taVNS组QoR-15总评分显著高于假刺激组($P<0.05$)。术后1 d,taVNS组的NRS评分显著低于假刺激组($P<0.05$)。此外,taVNS组术后补救镇痛次数($P<0.05$)、术后1 d血浆C反应蛋白水平低于假刺激组($P<0.01$)。多因素Logistic回归分析显示,taVNS是PPCs的独立保护因素($OR=0.36$, 95% $CI:0.14\sim0.92$, $P<0.05$)。**结论:**taVNS能够显著降低老年胸腔镜下肺切除术患者PPCs的发生率,减轻炎症反应与疼痛,改善早期恢复质量。

【关键词】 经皮耳迷走神经刺激;术后肺部并发症;胸腔镜;肺部分切除术

Effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on postoperative pulmonary complications and early recovery quality in elderly patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection

Xu Huilin¹, Wang Shushu¹, Chen Guoqiang¹, Zhang Qiaozhen¹, Xu Yan¹, Yang Diyin¹, Zhao Wenjing² (¹Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; ²Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province)

【ABSTRACT】 Objective To investigate the effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) on the incidence of postoperative pulmonary complications (PPCs) and early recovery quality in elderly patients undergoing elective thoracoscopic pulmonary resection. **Methods** A total of 150 elderly patients scheduled for elective thoracoscopic pulmonary resection were randomly divided into two groups, with 75 patients in the taVNS group and 75 patients in the sham stimulation group. The taVNS group received 30 min of continuous taVNS stimulation at three time points: 1 day before surgery, before anesthesia induction, and 1 day after surgery. The sham stimulation group received sham stimulation at the identical time points. Outcome indicators were recorded, including the occurrence of PPCs within 7 days after surgery or before discharge, the 15-item quality of recovery (QoR-15) scores on postoperative day 1 and day 2, numerical rating scale (NRS) pain scores after extubation as well as on postoperative day 1 and day 2, plasma inflammatory biomarkers on postoperative day 1, the number of rescue analgesia administrations, and postoperative hospital stay. **Results** Compared with the sham stimulation group, the taVNS group exhibited significantly lower overall incidence of PPCs and incidence of pleural effusion within 7 days postoperatively or before

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20251275

引用格式:徐慧琳,王姝姝,陈国强,等.经皮耳迷走神经刺激对老年患者胸腔镜肺切除术后肺部并发症及早期恢复质量的影响[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-9.

项目来源:

通信作者:

discharge ($P<0.05$, $P<0.01$). On postoperative day 1, the QoR-15 score was markedly higher in the taVNS group ($P<0.05$), while the NRS score was significantly lower ($P<0.05$). Moreover, the number of rescue analgesia times ($P<0.05$) and plasma C-reactive protein level on postoperative day 1 ($P<0.01$) were reduced in the taVNS group. Multivariate Logistic regression analysis revealed that taVNS was an independent protective factor against PPCs ($OR=0.36$, 95%CI: 0.14–0.92, $P<0.05$). **Conclusion** taVNS can significantly reduce the incidence of PPCs, alleviate inflammatory response and postoperative pain, and improve early recovery quality in elderly patients receiving thoracoscopic pulmonary resection.

【KEYWORDS】 Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation; Postoperative pulmonary complications; Thoracoscopy; Pulmonary resection

术后肺部并发症(PPCs)常见于行肺部分切除术的患者。研究表明,在胸科手术中,14%~59%的患者可发生PPCs^[1],主要与患者先前的健康状况^[2]、全身麻醉引起肺不张和机械通气引起肺损伤^[1]、手术创伤、术后炎性反应^[3]及术后疼痛引起的自主呼吸抑制^[4]等有关。老年患者PPCs发生率高、预后较差,是术后早期死亡率、ICU入住率和住院时间增加的主要原因^[5]。因此,减少PPCs的发生对于改善患者预后具有积极意义。

经皮耳迷走神经刺激术(taVNS)是一种基于迷走神经解剖特点,由迷走神经刺激术发展而来的安全、低成本的物理疗法。研究表明,taVNS可激活迷走神经耳支(ABVN),直接或间接地投射到大脑的许多区域,从而起到抑制炎性反应、镇痛及肺保护作用^[6]。近年来的研究着重于taVNS对肺保护的作用机制,但缺乏临床研究。因此本研究旨在探讨临床应用taVNS能否减轻肺损伤,减少PPCs发生率,从而改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 病例来源及分组

研究对象为2025年2月至2025年5月于徐州医科大学附属医院拟择期行胸腔镜下肺部分切除术的患者。采用随机数字表法,以1:1比例将患者分配至taVNS组和假刺激组。本研究团队之前的一项PPCs研究结果表明胸腔镜下肺切除术老年患者的PPCs发生率约为44%(未发布),根据既往围术期预防性干预研究所得的PPCs风险降低幅度作为参考基准^[6],预期taVNS组PPCs发生率相对降低50%。研究设置为双侧假设检验, $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$,每组需要68名患者,预计10%的脱落率,计划纳入152名患者。患者被纳入试验后经随机分配入组,由经验丰富的麻醉科医师实施麻醉诱导。试验对患者、麻醉医师、手术医师及数据统计者均设盲,对实施taVNS的医师不设盲。本研究通过徐州医

科大学附属医院伦理委员会审核并批准(审批号:XYFY 2024-KL 581 -01),并已在中国临床试验注册中心注册(注册号:CTR2500097638)。

1.2 诊断标准

胸腔镜下肺部分切除术适应证依据参考《中华医学会肺癌临床诊疗指南》^[7]。

1.3 纳入标准

①年龄 ≥ 60 岁;②择期行胸腔镜下肺切除术(楔形、肺段、肺叶切除术);③美国麻醉医师学会(ASA)分级为I~Ⅲ级;④自愿参加本次研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①术前进行放化疗及使用消炎镇痛、激素类药物;②体内有电子装置(例如起搏器);③有耳性皮炎、耳甲损伤;④既往肺部手术史;⑤患有严重心脑血管疾病、肾脏和肝脏疾病;⑥术前存在需要治疗的心律失常;⑦术前存在机械通气史、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征病史;⑧术前有急慢性疼痛或痛觉过敏;⑨术前存在精神功能障碍;⑩术前有精神类药物和阿片类药物服用史及乙醇依赖。

1.5 脱落标准

①胸腔镜手术转为开胸;②术后转入ICU或进行二次手术;③术中出血量超过1 000 mL或需要输血;④手术时长 >6 h。

1.6 干预方法

手术前1 d,由接受培训的医师打开随机分配信封并实施相应的taVNS方案。

taVNS组:将经皮耳迷走神经刺激仪(常州瑞神安医疗器械有限公司)放置在患者左耳耳甲艇,刺激参数:脉宽:200 μ s;频率:30 Hz,电流从10 mA开始逐渐增加,开始后20 s内受试者感到“刺痛”后,将电流降低至略低于此阈值(20~60 mA)的水平,持续刺激30 min^[8]。刺激期间保持开启30 s,关闭30 s的循环。术前1 d、麻醉诱导前、术后1 d各接受1次刺激。

假刺激组:将经皮耳迷走神经刺激仪(常州瑞安医疗器械有限公司)放置在患者左耳耳甲艇,刺激参数同taVNS组,受试者感到“刺痛”后,停止电刺激。干预时间同taVNS组。

1.7 手术麻醉方法

术前常规禁食禁饮,患者进入手术室后开放静脉通路,局麻下行桡动脉穿刺,连续监测有创血压、心率、血氧饱和度、心电图、鼻咽温等,根据气管内径计算选择相应的导管型号。

患者面罩吸入纯氧3 min,氧流量5 L/min,静脉给予咪达唑仑0.05 mg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、舒芬太尼0.5 μ g/kg、罗库溴铵0.6~1 mg/kg,肌肉松弛满意后行健侧双腔支气管导管插管并使用纤维支气管镜定位。丙泊酚2~5 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 、瑞芬太尼0.1~0.3 μ g $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 、七氟烷吸入浓度1%~2%术中维持。根据脑电双频指数(BIS)监测调整药物剂量,以维持BIS值在40~60。控制呼吸频率12~16次/分,潮气量6~8 mL/kg(理想体质量),吸呼比1:1.5,呼气末正压(PEEP)3~5 cmH $_2$ O,呼气末二氧化碳分压(EtCO $_2$)为35~45 mmHg,两组吸入氧浓度(FIO $_2$)为1,术中维持血压为基础值 $\pm$ 20%,心率控制在50~100次/分。缝皮时予以氟比洛芬酯50 mg。术毕给予舒更葡糖钠200 mg,氟马西尼0.5 mg拮抗术中肌松和镇痛作用。术后转入复苏麻醉室(PACU),当患者呼唤睁眼、肌张力恢复正常、呼吸均匀并达到理想潮气量,可拔除气管导管。所有患者均使用静脉自控镇痛。手术方案经同一医疗小组制定后由两名固定的胸外科医师施行,但均对分组处理不知晓。

1.8 资料收集

所有患者在试验前均根据加泰罗尼亚手术患者呼吸系统风险评估(ARISCAT)评分评估PPCs的风险并记录评分,将其作为基线进行组间比较。记录患者的基线特征及肺功能指标。手术当天,记录3个时间段患者的心率和平均动脉血压(MAP):诱导前(T 0),单肺通气30 min(T 1),手术结束时(T 2)。在T 1时间点采集动脉血进行血气分析,计算并记录氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)、肺泡-动脉氧分压差(A-aDO $_2$)和动态肺顺应性(Cd)。还记录了术中补液量、失血量及尿量,麻醉时间、手术时间、单肺通气时间、瑞芬太尼和舒芬太尼的总用量、拔管时间及PACU停留时间。术后常规拍摄床边胸片。

1.9 观察指标

1.9.1 主要观察指标

术后7 d内(或至出院前)的PPCs的发生率:PPCs定义及诊断标准参考欧洲围手术期临床结局指南^[9],PPCs包括:①呼吸道感染(患者因疑似呼吸道感染已接受抗生素,并符合以下一个或多个标准:新的或性质改变的痰,新的或性质改变的肺混浊,发热($\geq 38^\circ\text{C}$),白细胞计数 $>12\times 10^9/\text{L}$);②胸腔积液(胸部X线片显示肋膈角变钝,同侧膈肌在直立位置失去锐利的轮廓,有相邻解剖结构移位的证据);③气胸(胸膜腔内有空气,内脏胸膜周围无血管床);④肺不张(肺混浊,纵隔、肺门或膈肌向受影响区域移动,并在邻近非肺不张肺代偿性过度膨胀);⑤呼吸衰竭(满足以下任意一项,并需要氧疗:术后呼吸空气时动脉血氧分压(PaO $_2$) <60 mmHg;氧合指数 <300 mmHg;SpO $_2$ $<90\%$);⑥支气管痉挛(使用支气管扩张剂治疗新出现的呼气性喘息);⑦吸入性肺炎(吸入反流胃内容物后造成的急性肺损伤)。

1.9.2 次要观察指标

术后15项恢复质量量表(QoR-15)评分:记录术前1 d、术后1 d及2 d的QoR-15,包含15个条目,①评估生理舒适度与功能恢复(如呼吸顺畅、食欲、睡眠质量、自理能力等),“状态极差”计0分,“状态极佳”计10分;②评估疼痛、恶心、情绪困扰等不良反应发生情况,采取反向计分,“持续存在”计0分,“不存在”计10分,总分范围0~150分,分值越高表明麻醉术后恢复质量越好。

术后疼痛情况:记录拔管后及术后1 d、2 d数字疼痛评分量表(NRS),总分0~10分。记录术后补救镇痛次数。

术后外周血炎症指标水平:术后1 d早晨空腹状态下取患者静脉血5 mL,抗凝处理后放入全自动血液分析仪。检测血浆中性粒细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。

术后住院时间:从手术后至患者出院的时间。

1.10 统计学处理

所有分析使用IBM SPSS 27.0进行统计学分析。计量资料中符合正态分布且方差齐的数据,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用两独立样本 t 检验;不满足正态性分布的数据用中位数(上下四分位数)[$M(Q_{25}, Q_{75})$]表示,组间比较用非参数检验Mann-Whitney U 检验。计数资料或无序资料组间

比较用 χ^2 检验。此外,使用 Logistic 回归分析探究 taVNS 对 PPCs 的影响。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和术中资料的比较

本次研究过程实际招募了 150 名符合条件的患者,并将其随机分配到两组。1 例患者因肿瘤尺寸较大而转为开胸术,1 例患者术后入 ICU,1 例患者发生术后二次插管而被排除,最终 147 例患者纳入分析(其中假刺激组 73 例,taVNS 组 74 例)。见图 1。

两组患者在年龄、性别、BMI、ASA 分级、合并症、ARISCAT 分级、术前炎性指标及肺功能指标差异无统计学意义。见表 1。

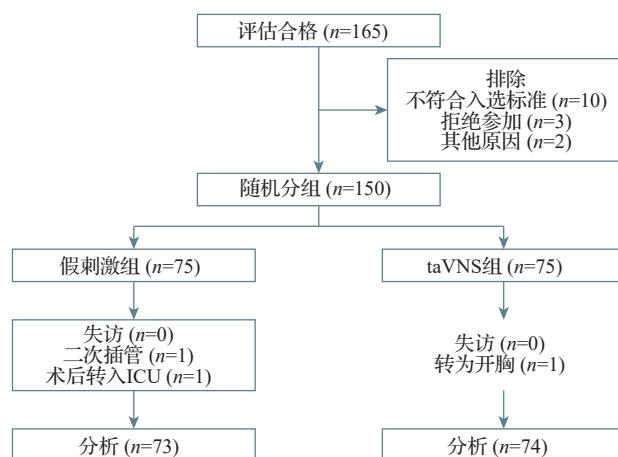


图 1 研究对象入组流程图

Fig. 1 Flowchart of participant enrollment

两组患者术中资料差异无统计学意义。见表 2。

表 1 两组胸腔镜下肺切除术患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection

组别	假刺激组	taVNS 组
例数	73	74
年龄,岁[$M(P_{25}, P_{75})$]	67.0(62.0,70.0)	66.5(62.0,70.0)
性别(男/女,例)	32/41	35/39
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.97 $\pm$ 3.11	24.26 $\pm$ 2.74
ASA 分级(Ⅱ/Ⅲ,例)	54/19	57/17
高血压合并症/例(%)	26(35.62)	36(48.65)
糖尿病合并症/例(%)	12(16.44)	16(21.62)
冠心病合并症/例(%)	13(17.81)	11(14.86)
脑梗死合并症/例(%)	9(12.33)	11(14.86)
ARISCAT 分级(中危/高危,例)	57/16	62/12
中性粒细胞比值[$M(P_{25}, P_{75}, \%)$]	56.50(50.20,62.80)	57.20(49.95,61.75)
NLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	1.64(1.27,2.13)	1.75(1.17,2.28)
FEV1/FVC, %[$M(P_{25}, P_{75})$]	103.00(92.85,108.00)	102.50(97.08,107.00)
PEF[$M(P_{25}, P_{75}), L/s$]	5.64(4.65,7.22)	5.88(5.23,7.17)
DLco[$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	96.00(92.50,101.95)	96.00(92.00,98.00)

注: BMI 为体质量指数, ASA 为美国麻醉医师协会, ARISCAT 为加泰罗尼亚手术患者呼吸系统风险评估, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, FEV1/FVC 为第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值, PEF 为呼气峰值流速, DLco 为肺一氧化碳弥散量, taVNS 为经皮耳迷走神经刺激。中性粒细胞比值健康成年人正常范围为 50%~70%, NLR 健康成年人正常范围为 0.78~3.53。

表2 两组胸腔镜下肺切除术患者术中资料比较

Table 2 Comparison of intraoperative data between the two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection

	组别	假刺激组	taVNS组
	例数	73	74
	手术类型/例(%)		
	楔形	10(13.70)	16(1.60)
	肺段	32(43.80)	25(33.80)
	肺叶	31(42.50)	33(44.60)
	病理类型/例(%)		
	腺癌	53(72.60)	57(77.00)
	其他	20(27.40)	17(23.00)
	神经阻滞/例(%)	23(31.50)	21(28.40)
T 0	心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	74.19 $\pm$ 11.18	72.78 $\pm$ 10.04
	MAP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	96.27 $\pm$ 12.04	99.62 $\pm$ 9.23
T 1	心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	65.95 $\pm$ 9.51	67.86 $\pm$ 9.71
	MAP[M(Q_{25} , Q_{75}), mmHg]	80.00(75.50, 85.00)	82.00(73.75, 88.00)
T 2	心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	64.49 $\pm$ 9.22	64.99 $\pm$ 10.51
	MAP[M(Q_{25} , Q_{75}), mmHg]	80.00(76.00, 87.00)	83.50(78.75, 88.25)
	OI[M(Q_{25} , Q_{75})]	156.00(103.00, 244.50)	164.00(11.50, 250.00)
	RI[M(Q_{25} , Q_{75})]	3.33(1.72, 5.36)	3.08(1.67, 4.97)
	A-aDO ₂ [M(Q_{25} , Q_{75}), mmHg]	518.88(425.69, 564.56)	504.75(416.56, 553.06)
	Cd[M(Q_{25} , Q_{75}), mL/cmH ₂ O]	19.76(17.35, 23.35)	19.94(18.21, 24.41)
	拔管时间[M(Q_{25} , Q_{75}), min]	13.00(6.50, 20.00)	14.00(8.00, 20.00)
	PACU时间[M(Q_{25} , Q_{75}), min]	50.00(45.00, 67.50)	50.00(40.00, 65.00)
	手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	122.40 $\pm$ 42.52	109.93 $\pm$ 38.31
	麻醉时间[M(Q_{25} , Q_{75}), min]	140.00(105.00, 167.50)	130.00(100.00, 151.25)
	单肺通气时间($\bar{x} \pm s$, min)	109.45 $\pm$ 40.69	97.64 $\pm$ 36.54
	术中补液量[M(Q_{25} , Q_{75}), mL]	1 000(900, 1 350)	1 000(800, 1 200)
	尿量[M(Q_{25} , Q_{75}), mL]	300(175, 400)	300(100, 400)
	出血量[M(Q_{25} , Q_{75}), mL]	40(30, 50)	35(30, 50)
	舒芬太尼用量[M(Q_{25} , Q_{75}), μ g]	35(30, 40)	35(30, 40)
	瑞芬太尼用量[M(Q_{25} , Q_{75}), mg]	2.00(1.70, 2.35)	1.90(1.70, 2.13)

注: MAP为平均静脉压, T 0为麻醉诱导前, T 1为单肺通气 30 min, T 2为手术结束时, OI为氧合指数, RI为呼吸指数, A-aDO₂为肺泡-动脉氧分压差, Cd为动态肺顺应性, PACU为麻醉复苏室, taVNS为经皮耳迷走神经刺激。其他类型主要包括: 鳞癌(假刺激组 6 例、taVNS 组 5 例), 非小细胞肺癌(假刺激组 5 例、taVNS 组 4 例), 错构瘤(假刺激组 3 例、taVNS 组 4 例), 纤维组织增生(假刺激组 6 例、taVNS 组 4 例)。

2.2 两组患者PPCs发生率的比较

与假刺激组相比, taVNS组术后 7 d内(或至出院前) PPCs 的发生率显著降低(39.73% vs 22.97%, $P < 0.05$)。此外, 两组 PPCs 的组成中, 除

taVNS 组胸腔积液假刺激组降低外(26.03% vs 9.46%, $P < 0.01$), 其他单一 PPCs 发生率两组差异均无统计学意义。见表 3。

表3 两组胸腔镜下肺切除术患者PPCs发生率比较
Table 3 Comparison of the incidence of PPCs between the two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection

	假刺激组	taVNS组
例数	73	74
PPCs/例(%)	29(39.73)	17(22.97)*
呼吸道感染/例(%)	11(15.07)	7(9.46)
胸腔积液/例(%)	19(26.03)	7(9.46)**
气胸/例(%)	9(12.33)	6(8.11)
肺不张/例(%)	5(6.85)	4(5.41)
呼吸衰竭/例(%)	0(0)	1(1.35)
支气管痉挛/例(%)	1(1.37)	0(0)
支气管胸膜瘘/例(%)	0(0)	1(1.35)
吸入性肺炎/例(%)	0(0)	0(0)

注:PPC为术后肺部并发症,taVNS为经皮迷走神经刺激术。与假刺激组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.2 两组患者术后QoR-15评分的比较

与同组术前1 d比较,假刺激组和taVNS组术后1 d QoR-15总评分降低($P<0.001$);与同组术后

1 d比较,假刺激组和taVNS组术后2 d QoR-15总评分升高($P<0.001$)。与同时间点假刺激组相比,taVNS组术后1 d的QoR-15总评分显著升高($P<0.05$)。术后2 d两组的QoR-15总评分差异无统计学意义。见表4。

与同时间点假刺激组相比,taVNS组术后1 d、2 d情绪状态评分明显升高($P<0.001$, $P<0.05$);在术后1 d疼痛评分明显升高($P<0.05$);术后2 d心理支持评分明显升高($P<0.05$)。见表4。

2.3 两组患者术后疼痛情况和住院时间的比较

与假刺激组相比,taVNS组在术后1 d的NRS评分明显降低($P<0.01$),其余时间点两组间NRS评分差异无统计学意义。见表5。

与假刺激组相比,taVNS组术后补救镇痛次数明显降低($P<0.05$)。见表6。

两组患者术后住院时间差异无统计学意义。见表6。

2.4 两组患者术后炎性反应水平的比较

与同组术前1 d比较,假刺激组和taVNS组术后1 d中性粒细胞比值、NLR升高($P<0.05$)。与假刺激组相比,taVNS组术后1 d血浆CRP水平明显降低($P<0.01$)。两组术后1 d的中性粒细胞比值、

表4 两组胸腔镜下肺切除术患者术前及术后QoR-15评分的比较[分, $M(Q_{25}, Q_{75}), \bar{x} \pm s$]

Table 4 Comparison of QoR-15 scores before and after surgery between two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection [scores, $M(Q_{25}, Q_{75}), \bar{x} \pm s$]

	组别	假刺激组	taVNS组
	例数	73	74
术前1 d	QoR-15总评分	135.0(129.0,139.5)	135.5(129.0,140.0)
	QoR-15总评分	91.44 $\pm$ 8.14 ^{###}	93.96 $\pm$ 6.29 ^{###}
	生理舒适度	32.00(29.50,35.00)	32.50(30.00,35.25)
术后1 d	情绪状态	29(28,30)	30(29,31) ^{***}
	身体独立性	1(1,2)	1(1,2)
	心理支持	17(16,18)	18(16,18)
	疼痛	13(10,14)	13(11,14) [*]
	QoR-15总评分	104.00(100.50,113.00) ^{###&&&}	107.00(103.75,112.00) ^{###&&&}
	生理舒适度	38(36,40)	38.00(36.00,40.25)
术后2 d	情绪状态	32(30,34)	33(31,34) [*]
	身体独立性	4(3,4)	4(3,5)
	心理支持	18(16,19)	18(17,19) [*]
	疼痛	15(14,16)	15.00(14.75,16.00)

注:QoR-15为15项恢复质量量表,taVNS为经皮耳迷走神经刺激术。与同时间点假刺激组比较,* $P<0.05$,*** $P<0.001$ 。与同组术前1 d比较,^{###} $P<0.001$ 。与同组术后1 d比较,^{&&&} $P<0.001$ 。

表 5 两组胸腔镜下肺切除术患者术后 NRS 评分的比较
[分, $M(Q_{25}, Q_{75})$]

Table 5 Comparison of postoperative NRS scores between two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection (scores, $M[Q_{25}, Q_{75}]$)		
组别	假刺激组	taVNS 组
例数	73	74
拔管后	3(2,4)	3(2,4)
术后 1 d	4(3,6)	3(3,4)**
术后 2 d	3(2,3)	2(2,3)

注:与假刺激组比较,** $P<0.01$ 。

表 6 两组胸腔镜下肺切除术患者术后补救镇痛次数、住院时间的比较

Table 6 Comparison of postoperative rescue analgesia frequency and hospital stay between the two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection		
组别	假刺激组	taVNS 组
例数	73	74
术后补救镇痛次数[$M(P_{25}, P_{75})$, 次]	0(0,1.5)	0(0,1)*
术后住院时间[$M(P_{25}, P_{75})$, d]	5(4,5.5)	4(4,6)

注:与假刺激组比较,* $P<0.05$ 。

NLR、PCT 水平差异无统计学意义。见表 7。

表 7 两组胸腔镜下肺切除术患者术后血浆炎症性指标的比较
[$M(Q_{25}, Q_{75})$]
Table 7 Comparison of postoperative plasma inflammatory markers between the two groups of patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection ($M[Q_{25}, Q_{75}]$)

组别		假刺激组	taVNS 组
例数		73	74
中性粒细胞比值(%)	术前 1 d	56.50(50.20,62.80)	57.20(49.95,61.75)
	术后 1 d	83.30(79.55,86.45)#	83.15(78.88,87.50)#
NLR(%)	术前 1 d	1.64(1.27,2.13)	1.75(1.17,2.28)
	术后 1 d	8.40(5.89,10.21)#	7.77(5.57,12.93)#
CRP(mg/L)	术后 1 d	24.80(19.75,36.05)	20.80(16.00,28.70)**
PCT(ng/L)	术后 1 d	0.16(0.10,0.32)	0.22(0.12,0.39)

注:中性粒细胞比值,健康成年人正常范围为 50%~70%;NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,健康成年人正常范围为 0.78~3.53;CRP 为 C 反应蛋白,健康成年人正常范围为 0~10 mg/L;PCT 为降钙素原,健康成年人正常范围为<0.15 ng/L。与假刺激组比较,** $P<0.01$ 。与同组术前 1 d 比较,# $P<0.05$ 。

2.5 两组患者 PPCs 的 Logistic 回归分析

为明确 taVNS 对 PPCs 的独立影响,我们将其与单因素分析中 $P<0.1$ 的变量一同纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示,在调整了年龄、ARISCAT 评分、手术时间、单肺通气时间等因素后,接受 taVNS 干预仍是降低 PPCs 发生的独立保护因素($OR=0.36$, 95%CI: 0.14~0.92, $P<0.05$)。见表 8。

3 讨论

PPCs 是胸腔镜肺切除术患者常见的不良结局,尤其在高龄人群中发生率显著升高^[10]。作为一项前瞻性随机对照试验,本研究证实了对于接受胸腔镜肺切除术的老年患者,围手术期施加 taVNS 能显著降低 PPCs 的总体发生率(22.97% vs 39.73%),并同步表现为术后早期全身炎症反应的

减轻、疼痛程度的缓解及恢复质量的提升。这一结果为 taVNS 作为一种无创的神经调节疗法,融入老年胸科手术患者的围手术期肺保护与快速康复策略,提供了有力的临床证据。多因素 Logistic 回归分析进一步确认,在控制其他潜在混杂因素后,taVNS 干预本身是 PPCs 发生的独立保护因素($OR=0.36$)。这表明 taVNS 的肺保护作用并非完全由患者基线特征或手术因素所解释,其自身可能通过特定的神经-免疫调节通路发挥了积极作用。

taVNS 发挥多重保护效应的核心生理基础,可能在于其对“神经-免疫-内分泌”网络的精准调节^[11]。本研究观察到的促炎标志物 CRP 水平显著降低,是 taVNS 激活“胆碱能抗炎通路”的直接临床证据。耳甲区 ABVN 受到特定电刺激后,信号经由孤束核整合,最终增强迷走神经传出纤维活性,促使脾脏等外周免疫器官释放乙酰胆碱。后者通过

表8 两组胸腔镜下肺切除术患者PPCs的单因素与多因素
Logistic回归分析

Table 8 Univariate and multivariate Logistic regression
analyses of PPCs between two groups of patients
undergoing thoracoscopic pulmonary resection

	单因素分析 OR (95% CI)	多因素分析 OR (95% CI)
taVNS	0.46(0.23,0.94)*	0.36(0.14,0.92)*
年龄	1.09(1.02,1.17)*	1.13(1.03,1.23)*
ARISCAT	3.24(1.40,7.65)**	3.52(1.19,10.46)*
FEV1/FVC	0.97(0.95,1.00)*	0.97(0.94,0.99)*
手术时间	1.01(1.00,1.02)*	0.91(0.85,0.97)**
单肺通气时间	1.02(1.01,1.03)***	1.12(1.04,1.20)**
阻滞	0.32(0.13,0.76)*	0.18(0.05,0.65)**

注:PPCs为术后肺部并发症,taVNS为经皮耳迷走神经刺激术,ARISCAT为加泰罗尼亚手术患者呼吸系统风险评估,FEV1/FVC为第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值。* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。

巨噬细胞等免疫细胞表面的 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体,有效抑制核因子- κB (NF- κB)信号通路,从而下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等关键促炎细胞因子的合成与释放^[12-15]。在肺切除术中,手术创伤与单肺通气诱发的全身炎症反应是肺损伤的重要机制。taVNS可能通过调节上述通路遏制过度炎症反应,减轻了肺泡毛细血管膜的通透性增加和炎症细胞浸润^[16-17],为降低PPCs风险奠定了分子基础。

疼痛不仅是PPCs的独立危险因素,还可能通过限制呼吸功能、抑制咳嗽排痰^[18-19]等机制直接诱发或加重PPCs。近年来,taVNS的镇痛作用已得到临床及实验研究验证,作为一项无创神经调节方法,因操作简便且安全有效,现逐渐应用于围手术期^[20]。Busch等^[21]研究表明,迷走神经刺激术可抑制伤害性感受及痛觉的传导过程,使机体痛觉阈值增加,疼痛敏感性降低。taVNS的镇痛作用也部分解释了本研究中PPCs发生率的降低。

QoR-15评分操作简便、易于实施,目前已广泛应用于多项临床研究,是评估术后恢复质量的主流工具^[22]。本研究结果显示患者术后早期(术后1d)NRS评分下降及QoR-15中“疼痛”与“情绪状态”维度改善,揭示了taVNS对中枢神经系统的有效调控。其机制可能涉及对蓝斑-去甲肾上腺素能下行疼痛抑制系统的激活,以及对边缘系统(如杏仁核)

功能的调节^[23]。这种中枢性调节不仅提升了痛阈、减少了镇痛药物需求,还可能通过缓解手术应激相关的焦虑情绪,间接改善了患者的治疗配合度与早期活动意愿。这一结果与Liu等的研究结果一致^[24],表现出迷走神经刺激在缓解抑郁焦虑等情绪的发生上展现出很好的疗效。

本研究亦存在若干局限。首先,这是一项单中心研究,样本量有限,尽管我们采用了随机对照设计,但结论仍需未来多中心、大样本研究进一步验证。其次,在机制探索层面,我们仅监测了CRP这一非特异性炎症反应指标,未能动态检测更直接的效应分子(如IL-6、TNF- α)或迷走神经张力指标(如心率变异性)水平,使得对作用通路的论证仍较为间接。未来研究应整合更系统的生物标志物监测。第三,未根据年龄进行分层分析,在一项针对食管癌切除患者的队列研究中,研究者观察到,年龄每增加10岁,PPCs的风险增加约40%^[25]。尽管在统计分析中我们将年龄作为连续变量进行了校正,但年龄本身是一个包含了多种生理功能衰退(如虚弱、器官储备下降)的复合指标。本研究未能检测更具体的衰老生物学标志或综合评估衰老指标,因此,统计模型中的年龄变量可能无法完全捕捉衰老相关的真实风险,从而存在残余混杂的可能性。

综上所述,围手术期应用taVNS能安全有效地降低老年患者胸腔镜肺切除PPCs的发生率,并改善其早期康复体验。其保护作用可能源于通过胆碱能抗炎通路抑制全身炎症反应、并通过调节中枢神经协同缓解疼痛与负面情绪。taVNS有望成为一种极具潜力的辅助性神经调节工具,为提升高危外科人群的围手术期安全与康复质量提供新策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] O' Gara B, Talmor D. Perioperative lung protective ventilation[J]. BMJ, 2018; k3030.
- [2] Saraçoğlu A, Yavru A, Küçüköncü S, et al. Predictive factors involved in development of postoperative pulmonary complications [J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2014, 42 (6): 313-319.
- [3] Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort [J]. Anesthesiology, 2010, 113 (6): 1338-1350.
- [4] Shea R A, Brooks J A, Dayhoff N E, et al. Pain intensity and postoperative pulmonary complications among the elderly after abdominal surgery[J]. Heart Lung, 2002, 31 (6): 440-449.
- [5] Diaz-Fuentes G, Hashmi H R, Venkatram S. Perioperative

- evaluation of patients with pulmonary conditions undergoing non-cardiothoracic surgery[J]. *Health Serv Insights*, 2016, 9 (Suppl 1): 9-23.
- [6] Boden I, Skinner E H, Browning L, et al. Preoperative physiotherapy for the prevention of respiratory complications after upper abdominal surgery: pragmatic, double blinded, multicentre randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2018, 360: j5916.
- [7] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2025版)[J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(34): 2918-2959. Oncology Branch, Chinese Medical Association. Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2025 edition) (in Chinese) [J]. *National Medical Journal of China*, 2025, 105 (34): 2918-2959.
- [8] Patel A B U, Bibawy P P W M, Majeed Z, et al. Trans-auricular vagus nerve stimulation to reduce perioperative pain and morbidity: protocol for a single-blind analyser-masked randomised controlled trial[J]. *BJA Open*, 2022, 2: 100017.
- [9] Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(2): 88-105.
- [10] Wei W, Zheng X, Zhou C W, et al. Protocol for the derivation and external validation of a 30-day postoperative pulmonary complications (PPCs) risk prediction model for elderly patients undergoing thoracic surgery: a cohort study in Southern China[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(2): e066815.
- [11] Zou N Y, Zhou Q, Zhang Y, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation as a novel therapy connecting the central and peripheral systems: a review [J]. *Int J Surg*, 2024, 110(8): 4993-5006.
- [12] Falvey A, Metz C N, Tracey K J, et al. Peripheral nerve stimulation and immunity: the expanding opportunities for providing mechanistic insight and therapeutic intervention[J]. *Int Immunol*, 2022, 34(2): 107-118.
- [13] Gallowitsch-Puerta M, Pavlov V A. Neuro-immune interactions *via* the cholinergic anti-inflammatory pathway[J]. *Life Sci*, 2007, 80(24/25): 2325-2329.
- [14] Ulloa L. The vagus nerve and the nicotinic anti-inflammatory pathway[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2005, 4(8): 673-684.
- [15] De Jonge W J, Van Der Zanden E P, THE F O, et al. Stimulation of the vagus nerve attenuates macrophage activation by activating the Jak2-STAT3 signaling pathway [J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(8): 844-851.
- [16] Zhang L Y, Lu J, Wu Z Y. Auricular vagus nerve stimulation attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting neutrophil infiltration and neutrophil extracellular traps formation[J]. *Shock*, 2022, 57(3): 427-434.
- [17] Li S, Qi D, Li J N, et al. Vagus nerve stimulation enhances the cholinergic anti-inflammatory pathway to reduce lung injury in acute respiratory distress syndrome *via* STAT3[J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 63.
- [18] 柴军, 陈丽娜, 桑阿明, 等. 术后肺部并发症相关危险因素及预防措施研究进展[J]. *中国医师进修杂志*, 2019, 42(9): 859-864. Chai J, Chen L N, Sang A M, et al. Research progress on risk factors and preventive measures of postoperative pulmonary complications (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine*, 2019, 42(9): 859-864.
- [19] 刘微, 雍芳芳, 王合梅, 等. 胸科手术术后肺部并发症研究进展[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2024, 40(7): 430-437. Liu W, Yong F F, Wang H M, et al. Research advance in postoperative pulmonary complications in thoracic surgery (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2024, 40(7): 430-437.
- [20] 陈姝凝, 朱鼎芳, 王力峰, 等. 经皮耳迷走神经刺激在围术期镇痛中的应用研究进展[J]. *赣南医科大学学报*, 2025, 45 (2): 189-194. Chen S N, Zhu D F, Wang L F, et al. Advances in the application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in perioperative analgesia (in Chinese) [J]. *Journal of Gannan Medical University*, 2025, 45(2): 189-194.
- [21] Busch V, Zeman F, Heckel A, et al. The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on pain perception – an experimental study[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(2): 202-209.
- [22] Stark P A, Myles P S, Burke J A. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(6): 1332-1340.
- [23] Li Y Y, Li T T, Yan K M, et al. Both transcutaneous auricular vagus nerve stimulation and great auricular nerve stimulation modulate functional and structural connectivity of brainstem nuclei in chronic low back pain [J]. *Neuromodulation Technol Neural Interface*, 2026, 29 (4): 597-606.
- [24] Liu C, Tang H, Liu C, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for post-stroke depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *J Affect Disord*, 2024, 354: 82-88.
- [25] Ishikawa S, Ozato S, Ebina T, et al. Early postoperative pulmonary complications after minimally invasive esophagectomy in the prone position: incidence and perioperative risk factors from the perspective of anesthetic management[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 70(7): 659-667.

收稿日期:2025-11-24 修回日期:2025-01-30