

microRNA146a 在自身免疫性疾病中作用的研究进展

石宇红, 任亚飞, 蒋亚男(综述), 莫汉有(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:8146025)

作者单位: 541002 广西, 桂林医学院附属医院风湿免疫科

作者简介: 石宇红(1977-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 自身免疫性疾病相关肺间质病变的诊治。E-mail: 243849511@qq.com

[摘要] 小分子 RNA(microRNA)是一类内源基因非编码单链小 RNA 分子, 可通过转录后抑制调节细胞的增殖、分化、凋亡及免疫应答等重要生命过程。microRNA146a(miR146a)是最早被发现参与调节免疫反应的 miRNA, 它的异常表达与自身免疫性疾病的发生与发展密切相关, 在自身免疫性疾病的研究中受到广泛关注, 研究 miR146a 在自身免疫性疾病的作用机制有助于其诊断与治疗。该文对 miR146a 在自身免疫性疾病中作用的研究进展作一综述。

[关键词] 自身免疫性疾病; 小分子 RNA; 小分子 RNA-146a

[中图分类号] R 593.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)12-1273-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.12.29

Research advances of microRNA146a in autoimmune diseases SHI Yu-hong, REN Ya-fei, JIANG Ya-nian, et al. Department of Rheumatology and Immunology, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi 541002, China

[Abstract] As a family of endogenous and non-coding small RNAs, microRNAs are known to play a key role in regulating a variety of cellular processes in the post transcription that consist of proliferation, differentiation, apoptosis and immune response. microRNA146a(miR146a) is the first microRNA which was found as the regulator of immunity in mammalian. Concerning its abnormal expression in autoimmune diseases, miR146a has been paid more attention. Understanding the mechanism of miR146a will be helpful to the diagnosis and treatment of autoimmune diseases. In this paper, we review the research advances of miR146a in autoimmune diseases.

[Key words] Autoimmune diseases; microRNA; microRNA146a

小分子 RNA(microRNA or miRNA, miR)是一类非编码单链小 RNA 分子, 由内源基因编码, 长度为 18~25 个核苷酸, 它通过碱基配对的方式识别其靶基因 3'非翻译区的特定序列, 在转录后水平抑制其靶基因信使 RNA 的翻译和(或)促进其降解^[1]。1993 年 Lee 等^[2]首先报道在秀丽杆状线虫中发现 miRNA 分子 lin-4 的存在, 这种小分子的 RNA 通过碱基配对的方式结合到靶基因 lin-14 的 mRNA 的 3'末端非翻译区(3'untranslated regions, 3'UTR)后, 从而抑制 lin-14 的翻译。2000 年 Reinhart 等^[3]又发现了另一个类似的具有转录后调节功能的小分子 RNA:let-7。这两种基因均编码出一类长度为 18~25 个核苷酸

的小分子非编码 RNA 家族。这些小 RNA, 能够通过识别特定的目标 mRNA, 在转录后负性调控其下游基因表达。此后在果蝇、蠕虫及人类细胞等多种真核细胞中发现近千个类似的小分子 RNA, 目前将这些小分子 RNA 统称为 miRNA。迄今为止, 在人类基因组中被确认的 miRNA 将近 700 个, 可调控至少 30% 以上的基因表达, 形成极其复杂的生理调控网络, 参与了细胞增殖、分化、胚胎发育、肿瘤发生以及炎症和免疫应答等各种生命活动。miR146a 是第一个被发现对免疫系统具有调节作用的 miRNA, Taganov 等^[4]在 2006 年首先报道其在免疫反应中的调节作用。目前已知 miR146a 可参与自身免疫性

疾病、血液系统疾病和肿瘤等多种疾病的病理生理过程,现对其在自身免疫性疾病中作用的研究进展作一综述。

1 miR146a 概述

miR146a 与 miR146b 都是 miR146 家族成员,但两者分属于不同的染色体,miR146a 位于人类基因成熟序列的第 5 号染色体的 LOC285628 基因的第二个外显子区上,miR146b 位于第十号染色体上,两者的区别是位于成熟序列 3'端的 2 个核苷酸的不同^[5]。人类 miR146a 的成熟序列为“UGAGAACUGAAUCCA-UGGGUU”,由 DNA 细胞核中 RNA 聚合酶 II 催化转录作用下形成初始 miRNA,然后在 RNA 内切酶 III-Drosha 及 DiGeorge 临界区 8 的作用下被分成具有发夹状结构的前体 miRNA,再由胞核转移到胞膜后在 DNA 剪切酶的作用下分为双链 miRNA,其中成熟的 miR146a 与 RNA 诱导的沉默复合体结合,与靶信使 RNA 3'端的非编码区结合,转录后调控基因表达,从而发挥其生物学效应,另一条链则被降解^[6]。miR146a 可通过靶向抑制白细胞介素-1 受体相关激酶(interleukin-1 receptor associated kinase, IRAK)(IRAK1、IRAK2)、肿瘤坏死因子受体相关因子 6(tumor necrosis factor receptor-associated factor 6, TRAF6)、干扰素调节因子(interferon regulatory factors, IRF)-5 的表达从而参与 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)/髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)、维甲酸诱导基因 I(retinoic acid inducible-gene I, RIG-I)等信号通路的调控,从而调节机体的固有免疫反应^[7-9]。miR146a 还可以通过作用于 Notch1 和过氧化酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)使 M2 型巨噬细胞呈现出类似 M1 的表型和功能,从而调节巨噬细胞的活化^[10]。miR146a 可调节 T 细胞的活化,在 T 细胞上的 miR146a 的表达受核因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)的调节,但在 miR146a 的表达上调后,可以负反馈作用于 TRAF6 和 IRAK1 的活性,从而调节 T 细胞的功能^[11]。miR146a 还可以通过作用于蛋白激酶 C ϵ (protein kinase C epsilon, RKC ϵ)影响信号转导和转录活化蛋白 4(signal transducer and activator of transcription 4, STAT4)的磷酸化,从而负性调节 Th1 细胞的分化^[12]。当 miR146a 在调节性 T 细胞(regulatory cell, Treg)中高表达后,可靶向性抑制 IFN- γ 受体下游的信号转导与转录激活子 1,反馈性减少 IFN- γ 的分泌,从而抑制其介导的 Th1 参与免疫反应^[13]。miR146a 还可以通过抑制共刺激分子

ICOS-ICOSL 信号通路的强度促进滤泡性 T 细胞(follicular T cell, Tfh)和 B 细胞的生发中心聚集,从而参与 Tfh 的分化及反应^[14]。

2 miR146a 与自身免疫性疾病

2.1 miR146a 与类风湿关节炎 类风湿关节炎(RA)是一种以小关节慢性炎症性病变为主的自身免疫性疾病,其病理基础是滑膜炎和血管炎。大量淋巴细胞存积于关节滑膜及周边组织,滑膜增生肥厚形成血管翳,从而形成骨侵蚀和骨破坏,导致关节破坏、畸形。Pauley 等^[15]在 RA 患者的外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)上发现 miR146a 在单核/巨噬细胞中的表达较健康人中的表达相比呈倍数增长,而其在淋巴细胞中的增长不明显,并且其表达水平与疾病活动程度呈显著正相关。但其靶基因 TRAF6、IRAK1 的表达在 RA 患者与健康人的 PBMCs 中无明显差异,提示 miR146a 在 RA 患者的 PBMCs 中表达增加,其靶向抑制 TRAF6 及 IRAK1 的功能从而引起 TNF- α 的产生增多,导致 RA 发生及发展。Li 等^[16]研究发现在 RA 患者外周血及关节液的 CD4⁺ T 细胞中 miR146a 表达明显增高,且与血浆和关节液中的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)水平呈正相关,再将 RA 患者的关节液或 TNF- α 与正常人外周血的 CD4⁺ T 细胞和 Jurkat T 细胞共培养,均可引起 miR146a 的表达上调,而 Jurkat T 细胞的作用就是抑制 Fas 相关因子 1(Fas associated factor 1, FAF1),减少调节性 T 细胞被 PHA 刺激后诱导的凋亡,使浸润的 CD4⁺ T 细胞凋亡减少,导致炎细胞持续存在,并使炎症反应持续进展。Niimoto 等^[17]在使用细胞因子作用于正常人外周血 CD4⁺ T 细胞促使其向 Th17 分化的过程中,发现 miR146a 的表达在产 IL-17 的细胞中上调,并与 IL-17 的表达呈显著正相关。处于 RA 高度活动期的 RA 患者其增生的滑膜中有大量的 miR146a 和 IL-17 表达,且 miR146a 是在表达 IL-17 的细胞中表达。提示 miR146a 可能参与了 IL-17 的表达。而将化学合成的双链 miR146a 作用于胶原诱导性关节炎小鼠上,miR146a 可通过阻止破骨细胞的产生,从而有效地阻止骨或软骨的破坏,但关节的炎症仍无法完全改善^[18]。提示联合其他生物制剂或其他 miRNAs 比单独应用 miR146a 更能有效地改善 RA 的慢性炎症反应。

2.2 miR146a 与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE) SLE 是一类可累及全身多系统、多器官的自身免疫性疾病,其临床表现复杂,患

者发病及预后个体差异大,病因目前仍未明确,但已知固有免疫异常和 I 型干扰素通路的异常活化在 SLE 的发生及发展中起着重要作用。Pan 等^[19]发现 miR146a 在狼疮小鼠的肺、脾、肾组织中及 PBMCs 中的表达下降,经慢病毒转染后构建高表达 miR146a,结果发现植入后小鼠 Toll 样受体途径受抑制,导致自身抗体和总 IgG 的表达下降,同时还伴有 IFN- α 、IL-1 β 和 IL-6 的降低,结果提示 miR146a 可能通过作用于 I 型干扰素及 Toll 样信号通路而影响疾病进程。Zheng 等^[20]通过对狼疮肾炎患者肾组织及肾肿瘤患者的肾组织中 miR146a、TRAF6 及 p-p65 的表达进行检测,结果发现狼疮肾炎患者中 miR146a 表达明显降低,而 TRAF6 和 NF- κ B 的转录活性增强,提示 miR146a 抑制 NF- κ B 转录活性及炎症因子的合成,并通过抑制 TRAF6 活性减轻其对巨噬细胞的趋化作用。Tang 等^[21]发现在 SLE 患者外周血白细胞中 miR146a 表达下调,且其下调程度与 SLE 疾病活动及干扰素的评分相关,而 Wang 等^[22]发现 miR146a 在狼疮性肾炎患者血浆中的表达较无狼疮肾损害的患者低,该研究还发现 IFN-5、STAT-1 也是 miR146a 的靶分子,而后两者均为干扰素通路的重要调节因子,这提示 miR146a 可能通过参与调控这些靶分子直接抑制 I 型干扰素通路从而影响病情进程。这些发现为 miR146a 在 SLE 患者的基因靶向治疗提供了体外试验的依据。

2.3 miR146a 与舍格伦综合征(Sjögren's syndrome,SS) SS 是一类以外分泌腺的进行性破坏为特征的,导致黏膜及结膜干燥,并伴有各种自身免疫性疾病为特征的自身免疫性疾病。Toll 样受体如 TLR7、TLR9 在 SS 患者外周血中增高^[23],现已知 IRAK-1 和 TRAF-6 是 Toll 样受体所介导的炎症反应中的重要信号分子,而前两者是 miR146a 的靶基因,提示 miR146a 参与 SS 的发病。通过实时聚合酶链反应分析^[24]发现,与健康者相比 SS 患者的 PBMCs 中 miR146a 呈过表达,经过治疗后,过表达的 miR146a 可下降恢复正常。在对 SS 小鼠的外周血 PBMCs 及颌下腺进行研究^[25]后发现,其早期均出现表达明显增高。这些都提示 miR146a 与 SS 的发病相关。此外,miR146a 在固有免疫反应中起负反馈调节,在多种自身免疫性疾病的发病中起作用,但在不同的自身免疫性疾病中,其表达又存在有差异。miR146a 在不同疾病的表达差异为 SS 的分子诊断提供了一定的理论基础。

2.4 miR146a 与痛风 痛风是因嘌呤代谢和(或)尿酸排泄减少致尿酸盐沉积并出现组织损伤的一类

疾病。临床表现为发作性关节红、肿、热、痛及功能障碍。蒋莉等^[26]研究发现 TLR4-NF- κ B-IL-1 β 信号通路参与了痛风的急性炎症反应的调节,TLRs 激活后通过 MyD88 依赖的 NF- κ B 通路,从而导致大量 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等炎症因子释放,并出现级联放大效应,同时还释放趋化因子趋化白细胞至病灶,引起关节红、肿、热、痛等急性炎症症状。而 Dalbeth 等^[27]研究发现发作间歇期痛风患者与正常对照组、无症状高尿酸血症组及急性痛风发作期患者相比,其 PBMCs 上的 miR146a 表达明显增高。体外实验也发现,将尿酸盐刺激体外培养的大鼠滑膜细胞后,可测出模型组的 IL-1 β /IL-6 表达增高,而 miR146a mRNA 表达则显著降低^[28]。由此推测,miR146a 的高表达可抑制痛风急性发作,但其是否通过抑制 TLR-4 通路抑制尿酸盐结晶诱导的炎症因子释放还需进一步研究。

2.5 miR146a 与强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis,AS) AS 是一组以中轴关节慢性炎症为主要表现的全身性疾病,病变主要累及脊柱和骶髋关节。其病因仍未完全明确,人类白细胞抗原(HLA)-B27 是 AS 的主要易感基因。通过生物测序技术,AS 患者体内发现有 71 种 miRNA 出现异常表达,与健康对照组相比较,miR146a 在 AS 中显著升高,再采用受试者工作特征曲线研究发现,其曲线下面积为 0.917,提示其可能成为区分 AS 与健康人的生物学标志物^[29]。在一项进行基因多态性研究^[30]时发现,与健康对照组相比,AS 患者的 miR146a rs2910164GG 基因型明显增高,提示其可能是 AS 发病的一个危险因素。

2.6 miR146a 与其他风湿病 在一项骨关节炎的研究^[31]中发现,miR146a 在骨关节炎患者的滑膜组织中的表达量比对照组下降。在另一项对进行关节置换的骨关节炎患者的软骨进行研究^[32]时发现,在此类患者软骨中,miR146a 的表达较其他非骨关节炎患者的表达明显增高。进一步研究^[33]发现 miR146a 是通过靶向抑制 TRAF6 后影响 NF- κ B 信号通路从而影响软骨细胞的增殖和凋亡。结果提示 miR146a 可能参与了骨关节炎的发病。有研究^[34]发现,系统性硬化症患者皮肤组织中 miR146a 的表达明显异常,并与纤维化有关。通过 Targetscan 程序预测其靶基因可能为 Smad4,但 miR146a 是否参与了系统性硬化症患者纤维化途径,是否通过作用 Smad4 参与其发病还需进一步研究。银屑病患者与健康对照组相比,患者的外周血 PBMCs 中 miR146a 的表达增高,而经 NB-UVB 或氨甲喋呤治疗 12 周病情得到控

制后,miR146a 的表达出现明显下降,提示 miR146a 可作为银屑病病情监测的潜在临床指标。

3 结语

综上所述,miR146a 在不同的自身免疫性疾病中出现不同程度的表达异常,且 miR146a 可通过负性调节靶基因 IRAK1 和 TRAF6,影响 NF-κB 依赖的 TLRs 信号通路及 I 型干扰素通路从而调节一系列免疫反应,表明其参与了自身免疫性疾病的发生、发展,这为研究自身免疫性疾病的诊断和治疗提供了新的方向。随着 miR146a 功能的深入研究,将为自身免疫性疾病的发病机制的研究、诊断和治疗带来更广阔的前景。

参考文献

- 1 Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions [J]. Cell,2009,136(2): 215 - 233.
- 2 Lee RC,Feinbaum RL,Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14* [J]. Cell,1993,75(5):843 - 854.
- 3 Reinhart BJ,Slack FJ,Basson M, et al. The 21-nucleotide *let-7* RNA regulates developmental timing in *Caenorhabditis elegans* [J]. Nature,2000,403(6772):901 - 906.
- 4 Taganov KD,Boldin MP,Chang KJ, et al. NF-kappaB-dependent induction of microRNA miR-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of innate immune responses [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006,103(33):12481 - 12486.
- 5 Nakasa T,Miyaki S,Okubo A, et al. Expression of microRNA-146 in rheumatoid arthritis synovial tissue [J]. Arthritis Rheum,2008,58(5):1284 - 1292.
- 6 Christopher AF,Kaur RP,Kaur G, et al. MicroRNA therapeutics: Discovering novel targets and developing specific therapy [J]. Perspect Clin Res,2016,7(2):68 - 74.
- 7 Li S, Yue Y, Xu W, et al. MicroRNA-146a represses mycobacteria-induced inflammatory response and facilitates bacterial replication via targeting IRAK-1 and TRAF-6 [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e81438.
- 8 Luo LG,Luo JZ. Anti-apoptotic effects of bone marrow on human islets: a preliminary report [J]. J Stem Cell Res Ther,2015,5(4):pii: 274.
- 9 Park DH,Jeon HS,Lee SY, et al. MicroRNA-146a inhibits epithelial mesenchymal transition in non-small cell lung cancer by targeting insulin receptor substrate 2 [J]. Int J Oncol, 2015, 47(4): 1545 - 1553.
- 10 Huang C,Liu XJ,Qun Zhou, et al. MiR-146a modulates macrophage polarization by inhibiting Notch1 pathway in RAW264.7 macrophages [J]. Int Immunopharmacol,2016,32:46 - 54.
- 11 Yang L,Boldin MP, Yu Y, et al. miR-146a controls the resolution of T cell responses in mice [J]. J Exp Med, 2012, 209(9):1655 - 1670.
- 12 Möhnle P, Schütz SV, van der Heide V, et al. MicroRNA-146a con-

- trols Th1-cell differentiation of human CD4+ T lymphocytes by targeting PRKCE [J]. Eur J Immunol,2015, 45(1): 260 - 272.
- 13 Lu LF,Boldin MP,Chaudhry A, et al. Function of miR-146a in controlling Treg cell-mediated regulation of Th1 responses [J]. Cell, 2010, 142(6): 914 - 929.
- 14 Xu WD,Lu MM,Pan HF, et al. Association of MicroRNA-146a with autoimmune diseases [J]. Inflammation, 2012, 35(4): 1525 - 1529.
- 15 Pauley KM,Sato M,Chan AL, et al. Upregulated miR-146a expression in peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(4): R101.
- 16 Li J,Huang J,Dai L, et al. miR-146a, an IL-1β responsive miRNA, induces vascular endothelial growth factor and chondrocyte apoptosis by targeting Smad4 [J]. Arthritis Res Ther,2012,14(2): R75.
- 17 Niimoto T,Nakasa T,Ishikawa M, et al. Micro RNA-146a expresses in interleukin-17 producing T cells in rheumatoid arthritis patients [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2010, 11: 209.
- 18 Nakasa T, Shibuya H, Nagata Y, et al. The inhibitory effect of microRNA-146a expression on bone destruction in collagen-induced arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2011,63(6):1582 - 1590.
- 19 Pan Y,Jia T,Zhang Y, et al. MS2 VLP-based delivery of microRNA-146a inhibits autoantibody production in lupus-prone mice [J]. Int J Nanomedicine, 2012, 7: 5957 - 5967.
- 20 Zheng CZ, Shu YB, Luo YL, et al. The role of miR-146a in modulating TRAF6-induced inflammation during lupus nephritis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017,21(5):1041 - 1048.
- 21 Tang Y,Luo X,Cui H, et al. MicroRNA-146a contributes to abnormal activation of the type I interferon pathway in human lupus by targeting the key signaling proteins [J]. Arthritis Rheum,2009,60(4): 1065 - 1075.
- 22 Wang G,Tam LS,Li EK, et al. Serum and urinary cell-free MiR-146a and MiR-155 in patients with systemic lupus erythematosus [J]. J Rheumatol,2010,37(12):2516 - 2522.
- 23 Zheng L,Zhang Z,Yu C, et al. Expression of Toll-like receptors 7, 8, and 9 in primary Sjögren's syndrome [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod,2010,109(6):844 - 850.
- 24 石欢,俞创奇,张萍,等. miR-146a 在原发性舍格伦综合征中的表达 [J]. 中国口腔颌面外科杂志,2013,11(4):303 - 307.
- 25 Pauley KM,Stewart CM,Gauna AE, et al. Altered miR-146a expression in Sjögren's syndrome and its functional role in innate immunity [J]. Eur J Immunol, 2011,41(7):2029 - 2039.
- 26 蒋莉,周京国,青玉凤,等. Toll 样受体 2 和 Toll 样受体 4 及其信号通路在原发性痛风性关节炎发病机制中作用的研究 [J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(5):300 - 304.
- 27 Dalbeth N,Pool B,Shaw OM, et al. Role of miR-146a in regulation of the acute inflammatory response to monosodium urate crystals [J]. Ann Rheum Dis,2015,74(4):786 - 790.
- 28 朱明敏,李静,张欢欢,等. 复方土茯苓颗粒对大鼠滑膜细胞炎症因子及 mi-RNA 的影响 [J]. 广州中医药大学学报,2014,31(4):578 - 581,586,678.
- 29 Qian BP, Ji ML, Qiu Y, et al. Identification of serum miR-146a and miR-155 as novel noninvasive complementary biomarkers for ankylo-

sing spondylitis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2016, 41 (9): 735 - 742.

30 Xu HY, Wang ZY, Chen JF, et al. Association between ankylosing spondylitis and the miR-146a and miR-499 polymorphisms [L]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122055.

31 何仁豪, 王维山, 董金波, 等. miR-27a, miR-146a 在骨性关节炎患者滑膜组织中的表达及临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(9): 1416 - 1419.

32 Kopańska M, Szala D, Czdech J, et al. Erratum to: MiRNA expression in the cartilage of patients with osteoarthritis [J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 90.

33 Zhong JH, Li J, Liu N, et al. Effects of microRNA-146a on the proliferation and apoptosis of human osteoarthritis chondrocytes by targeting TRAF6 through the NF-κB signaling pathway [J]. Biosci Rep, 2017, 37(2): BSR20160578.

34 Ele-Refaei AM, El-Esawy FM. Effect of narrow-band ultraviolet B phototherapy and methotrexate on MicroRNA(146a) levels in blood of psoriatic patients [J]. Dermatol Res Pract, 2015, 2015: 145769.

[收稿日期 2018-03-05] [本文编辑 谭毅]

新进展综述

经皮神经电刺激用于宫腔镜检查术后止痛的研究概况

许莉莉(综述), 杨柳(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z20170312)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 许莉莉(1982-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 盆底功能障碍性疾病的诊治。E-mail: 25475453@qq.com

通讯作者: 杨柳(1976-), 女, 研究生学历, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇科内分泌疾病的诊治。E-mail: liuliu92190@aliyun.com.cn

[摘要] 宫腔镜检查具有准确率高、创伤小、快速、便捷等优点, 已成为妇科门诊常用的检查方法, 然而仍有很大一部分患者因不能耐受疼痛而导致检查失败, 因此如何缓解宫腔镜检查手术疼痛受到越来越多人的关注。经皮神经电刺激是一种以治疗疼痛为主的无损伤性的治疗方法, 该文就经皮神经电刺激用于宫腔镜检查术后止痛的研究概况进行综述。

[关键词] 宫腔镜检查; 止痛; 经皮神经电刺激; 研究进展

[中图分类号] R 71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2018)12 - 1277 - 03

doi: 10. 3969/j. issn. 1674 - 3806. 2018. 12. 30

Research progress of transcutaneous electric nervous stimulation in pain management after hysteroscopy XU Li-li, YANG Liu. Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Hysteroscopy can be performed in the outpatient department of gynecology, which is a common, safe, feasible, and accurate procedure. However, a major obstacle to its successful implementation as a commonplace procedure is pain management. Transcutaneous electric nervous stimulation is a nonpharmacologic pain-relieving method based on the delivery of pulsed electrical currents through the skin. In this paper, we review the research progress of transcutaneous electric nervous stimulation in pain management after hysteroscopy.

[Key words] Hysteroscopy; Pain management; Transcutaneous electric nervous stimulation; Research progress

宫腔镜检查是一项妇科微创诊疗技术, 可以在直视下了解子宫形态, 确定子宫内病灶的部位、大小、外观及范围, 并且能定位取材, 大大地提高了子

宫腔疾病的诊断准确率, 目前已广泛应用于子宫疾病的诊断、治疗和随访^[1,2]。宫腔镜检查具有准确率高、创伤小、快速、便捷等优点, 已成为妇科门诊常