

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.030

全胸腔镜下肺叶切除联合系统淋巴清扫对肺癌患者血清疼痛相关因子和免疫功能的影响及预后的影响因素分析*

谢健龙¹ 区泳芳² 常岸芷³ 吴 栋¹ 程可洛^{1Δ}

(1 广东医科大学附属第一医院心胸外科中心 广东 湛江 524001; 2 广东医科大学附属第一医院病理诊断与研究中心 广东 湛江 524001;

3 广东医科大学附属第二医院普外科 广东 湛江 524001)

摘要 目的:探讨全胸腔镜下肺叶切除(VATS)联合系统淋巴清扫对肺癌患者血清疼痛相关因子和免疫功能的影响,并分析预后的影响因素。**方法:**选择我院于2014年3月~2016年3月期间收治的肺癌患者116例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各58例。对照组患者给予传统开胸肺叶切除联合系统淋巴清扫治疗,研究组给予VATS联合系统淋巴清扫治疗,对比两组手术相关指标、血清疼痛相关因子和免疫功能,随访记录研究组患者5年生存率,分析预后的影响因素。**结果:**与对照组相比,研究组手术时间更长,术中出血量更少,术后住院时间、切口长度、引流时间更短($P<0.05$)。两组术后1d去甲肾上腺素(NE)、前列腺素E2(PGE2)、P物质(SP)、皮质醇(Cor)水平均较术前升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。两组术后1d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较术前降低,但研究组高于对照组,CD8⁺较术前升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。单因素分析结果可知:研究组患者的预后与组织分化、吸烟史、病灶直径、临床分期、清扫淋巴结个数有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果可知:临床分期、清扫淋巴结个数是研究组患者预后的影响因素($P<0.05$)。**结论:**VATS联合系统淋巴清扫可减轻肺癌患者术后疼痛及免疫抑制,虽然手术时间更长,但可以改善其他围术期指标。此外,临床分期、清扫淋巴结个数是患者预后的影响因素,应引起临床重视。

关键词:全胸腔镜下肺叶切除;系统淋巴清扫;肺癌;疼痛因子;免疫功能;预后;影响因素

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-741-05

Effect of Total Thoracoscopic Lobectomy Combined with Systemic Lymphadenectomy on Serum Pain Related Factors, Immune Function and Prognostic Factors in Patients with Lung Cancer*

XIE Jian-long¹, OU Yong-fang², CHANG An-zhi³, WU Dong¹, CHENG Ke-luo^{1Δ}

(1 Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong, 524001, China; 2 Center for Pathological Diagnosis and Research, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong, 524001, China;

3 General Surgery, The Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong, 524001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of total thoracoscopic lobectomy (VATS) combined with systemic lymph node dissection on serum pain related factors and immune function in patients with lung cancer, and to analyze the influencing factors of prognosis. **Methods:** 116 patients with lung cancer in our hospital from March 2014 to March 2016 were selected and randomly divided into control group and study group, 58 cases in each group. The control group was treated with traditional thoracotomy lobectomy combined with systemic lymphadenectomy, and the study group was treated with VATS combined with systemic lymphadenectomy. The perioperative related indexes, serum pain related factors and immune function of the two groups were compared. The 5-year survival rate of the study group was recorded and the influencing factors of prognosis were analyzed. **Results:** The operation time of the study group was longer than that of the control group, the incision length, postoperative hospital stay and drainage time were shorter than those of the control group, and the intraoperative blood loss was less than that of the control group ($P<0.05$). The levels of norepinephrine (NE), prostaglandin E2 (PGE2), substance P (SP) and cortisol (Cor) in the two groups increased 1 day after operation, and the levels of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the two groups 1d after operation were lower than those before operation, but the study group was higher than that in the control group, and CD8⁺ was higher than that before operation, but the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that the prognosis of patients in the study group was related to tissue differentiation, smoking history, lesion diameter, clinical stage, number of lymph nodes dissected($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that clinical stage and number of lymph node dissection were the prognostic factors of patients in the study group ($P<0.05$). **Conclusion:** VATS combined with systemic lymphadenectomy can

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(82070637)

作者简介:谢健龙(1984-),男,硕士,主治医师,从事肺癌综合治疗方向的研究,E-mail: m13763057438@163.com

Δ 通讯作者:程可洛(1963-),男,硕士,主任医师,从事肺癌综合治疗方向的研究,E-mail: lml811@163.com

(收稿日期:2021-06-06 接受日期:2021-06-28)

reduce postoperative pain and immunosuppression in patients with lung cancer. Although the operation time is longer, it can improve other perioperative indicators. In addition, the clinical stage and the number of lymph node dissection are independent factors affecting the prognosis of patients, which should be paid more attention.

Key words: Total thoracoscopic lobectomy; Systemic lymph node dissection; Lung cancer; Pain factors; Immune function; Prognosis; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)04-741-05

前言

肺癌是目前我国临床中发病率和死亡率均最高的恶性肿瘤,给患者的生命健康带来巨大威胁^[1]。目前临床对于该病早期的治疗以手术治疗为主,传统开胸手术可有效切除病变组织,但因其术后创伤大、并发症多而饱受争议^[2-3]。严重的手术损伤会强化和增强患者术后的疼痛程度,导致机体疼痛阈值降低,免疫功能下降,降低患者的预后^[4-5]。随着医学技术及器械的不断进步,全胸腔镜下肺叶切除(Total thoracoscopic lobectomy, VATS)因其具有创伤小、术后恢复快等优势而广泛应用于早期肺癌患者的治疗中^[6,7]。本研究通过探讨 VATS 联合系统淋巴清扫对肺癌患者血清疼痛相关因子和免疫功能的影响,并分析预后的影响因素,旨在为临床肺癌患者治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院于 2014 年 3 月~2016 年 3 月期间收治的符合纳入和排除标准的肺癌患者 116 例,纳入标准:(1)经纤维支气管镜、胸部 CT、穿刺活检病理证实为肺癌患者;(2)卡氏评分(KPS)^[8]≥60 分;(3)患者知情且签署同意书;(4)临床分期为 I~II 期,单发病灶,具有手术指征。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并心脑血管疾病、肝肾功能障碍者;(3)出现远处转移者;(4)妊娠与哺乳期患者;(5)存在严重感染、免疫抑制疾病者;(6)失访患者。采用随机数字表法分为研究组(58 例)、对照组(58 例)。其中研究组女 19 例,男 39 例;年龄 35~72 岁,平均(56.82±4.81)岁;病理类型:腺鳞癌 3 例,腺癌 42 例,鳞癌 13 例;病灶直径 1~4 cm,平均(2.86±0.42)cm;临床分期:I 期 22 例,II 期 36 例。对照组女 21 例,男 37 例;年龄 34~70 岁,平均(56.27±5.37)岁;病理类型:腺鳞癌 1 例,腺癌 43 例,鳞癌 14 例;病灶直径 1~5 cm,平均(2.93±0.51)cm;临床分期:I 期 20 例,II 期 38 例。两组一般资料对比无明显差异($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 方法

两组患者在全麻双腔气管插管单肺通气状态下进行手术,取 90° 侧卧位。对照组给予传统开胸肺叶切除联合系统淋巴清扫治疗:在患者后外侧开一长约 15 cm 的切口,撑开腋前线第 5、6 肋间隙,切除病变肺叶,后进行系统清扫淋巴结。清扫范围为:左侧包括第 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 组淋巴结,右侧包括第 2、4、7、8、9、10、11、12、13 组淋巴结。清扫上纵隔淋巴结时,适当游离食管增加操作空间。术后行胸腔闭式引流。观察组给予 VATS 联合系统淋巴清扫治疗,VATS 治疗如下:采用三孔法,于听诊三角第 5 或第 6 肋间做 2 cm 的操作孔,腋中线第 7 或第

8 肋间做观察孔,腋前线第 4 或第 5 肋间做小切口。采用常规手术器械和内镜器械相结合的方法,按照肺静脉至支气管的顺序进行肺门解剖,切除病变肺叶,后进行系统清扫淋巴结。清扫范围为:左侧包括第 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 组淋巴结,右侧包括第 2、4、7、8、9、10、11、12、13 组淋巴结。清扫上纵隔淋巴结时,适当游离食管增加操作空间。术后行胸腔闭式引流。

1.3 观察指标

(1)记录两组术后住院时间、手术时间、引流时间、切口长度、术中出血量。(2)采集两组术前、术后 1 d 的肘静脉血 5 mL 分装为两管,其中一管经 4500 r/min 离心 12 min,离心半径 12 cm,分离血清待测。选用生工生物工程(上海)股份有限公司试剂盒,按照说明书步骤,采用酶联免疫吸附法检测血清疼痛相关因子[去甲肾上腺素(nor-epinephrine, NE)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、P 物质(substance P, SP)、皮质醇(cortisol, Cor)]的水平。另一管采用美国 Beckman 公司生产的 EPICS XL 分析型流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群水平:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)查阅患者病历,记录相关资料,包括吸烟史、组织分化、性别、病理分型、年龄、临床分期、清扫淋巴结个数及病灶直径情况。(4)研究组患者出院后以电话随访或门诊复查等方式随访 5 年,至随访终点事件[死亡或到达随访截止日期(2021 年 4 月 30 日)],统计 5 年生存人数及生存率。

1.4 统计学处理

以 SPSS 20.0 分析数据。临床分期、病理分型、组织分化等计数资料以例数或率表示,予以 χ^2 检验。切口长度、NE、PGE2 等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,予以 t 检验。研究组肺癌患者预后的影响因素以单因素及多因素 Logistic 回归分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组手术指标情况评价

与对照组相比,研究组术中出血量更少,手术时间更长,术后住院时间、切口长度、引流时间更短($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清疼痛相关因子水平对比

两组术前 NE、PGE2、SP、Cor 水平对比组间无差异($P>0.05$),两组术后 1 d NE、PGE2、SP、Cor 水平均较术前升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群水平对比

两组术前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平对比组间无差异($P>0.05$),两组术后 1 d CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较术前降低,但研究组高于对照组,CD8⁺ 较术前升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组手术指标情况评价($\bar{x}\pm s$)Table 1 Evaluation of surgical indexes in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time of operation(h)	Length of incision(cm)	Intraoperative blood loss(mL)	Duration of postoperative hospital stay(d)	The drainage time(d)
Control group(n=58)	1.94±0.32	15.98±1.13	213.87±5.52	12.71±1.46	5.18±0.71
Study group(n=58)	2.58±0.41	6.19±1.36	84.79±7.36	7.89±1.07	3.22±0.74
t	-9.372	42.166	69.827	31.792	14.555
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with before operation, ^aP<0.05.

表 2 两组血清疼痛相关因子水平对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of serum pain related factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	NE(ng/L)		PGE2(pg/mL)		SP(μg/mL)		Cor(ng/mL)	
	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation
Control group (n=58)	56.04±7.36	95.87±8.53 ^a	74.96±8.43	148.32±12.39 ^a	3.83±0.72	8.42±1.18 ^a	46.75±5.28	105.86±14.28 ^a
Study group (n=58)	56.23±8.33	77.32±10.52 ^a	73.14±9.39	109.41±13.26 ^a	3.79±0.61	7.37±1.05 ^a	46.67±7.31	76.43±12.83 ^a
t	-0.130	10.431	1.098	16.329	0.323	5.063	0.068	11.675
P	0.897	0.000	0.274	0.000	0.747	0.000	0.946	0.000

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群水平对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation	Before operation	1d after operation
Control group (n=58)	47.32±4.28	38.84±5.19 ^a	39.67±4.27	31.06±5.12 ^a	23.94±3.23	29.89±2.74 ^a	1.66±0.23	1.04±0.19 ^a
Study group (n=58)	46.78±5.34	42.93±5.22 ^a	39.41±4.25	35.33±5.39 ^a	23.66±2.37	26.69±2.18 ^a	1.67±0.22	1.32±0.26 ^a
t	0.601	-4.232	0.329	-4.374	0.532	6.960	-0.239	-6.622
P	0.549	0.000	0.743	0.000	0.596	0.000	0.811	0.000

Note: compared with before operation, ^aP<0.05.

2.4 研究组患者预后影响因素的单因素分析

随访结果显示, 研究组患者的 5 年生存率为 39.66% (23/58)。由单因素分析结果可知: 研究组患者的预后与年龄、性别、病理分型无关 ($P>0.05$), 而与组织分化、吸烟史、病灶直径、临床分期、清扫淋巴结个数有关 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 研究组患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以研究组患者预后为因变量 (赋值: 1= 生存、2= 死亡), 以表 4 中有统计学意义项作为自变量, 赋值如下, 组织分化: 低分化=1、中高分化=2, 吸烟史: 无=1、有=2, 病灶直径: <3 cm=1、≥ 3 cm=2, 临床分期: I 期=1、II 期=2, 清扫淋巴结个数: ≥ 10 枚=1, <10 枚=2。纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 临床分期、清扫淋巴结个数是研究组患者预后的影响因素 ($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

相关流行病学资料显示^[9], 我国目前肺癌发病率每年的增

长速率可达 26.9%, 且每隔 10~15 年的肺癌患病总人数可增加 1 倍。肺癌的治疗方式包括免疫治疗、手术、放化疗^[10]。目前可能治愈肺癌的方式仅有手术, 手术治疗的基本原则为尽可能彻底切除肿瘤, 且最大限度地保留健康的肺组织, 延长患者的生存时间^[11-13]。传统开胸肺叶切除虽可有效切除肿瘤, 但术后创伤大, 且术中过度牵拉可导致胸壁损伤, 并发症发生率高, 临床应用存在局限性^[14]。主要在于手术对机体造成的固有的组织损伤, 可引起强烈的疼痛感, 而当疼痛感过于强烈时, 势必会引起各类并发症的发生, 同时术后疼痛还可诱发全身的应激反应, 过度的应激反应可能导致机体的免疫功能下降, 不利于患者术后恢复, 甚至提高癌症复发风险^[15]。国内外不少研究证实^[16, 17], VATS 术野清晰, 可避开周围神经及重要血管, 减轻术中损伤, 但有关 VATS 治疗肺癌能否彻底取代传统开胸肺叶切除, 以及其能否提高生存率仍有待进一步的研究论证。

本次研究结果显示, 研究组患者除手术时间相对较长外, 其余临床指标均优于对照组患者。VATS 的主要优点在于手术

表 4 研究组患者预后影响因素的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of prognostic factors in study group

Factors	n=58	5-year survival rate[n(%)]	χ^2	P
Age(years old)				
<60	34	15(44.12)	0.681	0.482
≥ 60	24	8(33.33)		
Gender				
Male	39	15(38.46)	0.071	0.790
Female	19	8(42.11)		
Tissue differentiation				
Poorly differentiated	18	3(16.67)	5.769	0.016
Medium and high differentiation	40	20(50.00)		
Smoking history				
Yes	33	9(27.27)	10.882	0.001
No	25	14(56.00)		
Pathological classification				
Squamous cell carcinomas	13	5(38.46)	2.825	0.244
Adenocarcinoma	42	18(42.86)		
Gland scale cancer	3	0(0.00)		
Lesions in diameter(cm)				
<3	33	18(54.55)	7.629	0.006
≥ 3	26	5(19.23)		
Clinical staging				
Stage I	22	15(68.18)	4.247	0.039
Stage II	36	8(22.22)		
Number of dissected lymph nodes(n)				
<10	21	4(19.05)	5.842	0.016
≥ 10	37	19(51.35)		

表 5 研究组患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of prognostic factors in the study group

Variables	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Clinical staging	0.478	0.242	3.993	1.475(1.362~1.914)	0.005
Number of dissected lymph nodes	0.396	0.215	3.154	1.172(1.013~1.837)	0.007

切口小,患者术后组织损伤少,有利于患者恢复^[18]。VATS 的手术时间更长可能是因为 VATS 属于微创手术,操作更为精细,提示施术者术前需有效掌握胸腔镜下复杂的手术操作,进一步提高手术熟练度^[19,20]。然而不管何种手术均可引起不同程度的局部组织损伤,引起机体强烈的应激反应,导致免疫抑制^[21]。手术切口的疼痛与多种疼痛介质如 PGE2、NE、SP、Cor 大量释放有关,PGE2 能产生广泛且持久的镇痛和血管扩张作用,同时还可影响机体免疫功能^[22];NE、SP 作为神经介质,将对神经末梢进行直接刺激导致疼痛^[23,24];Cor 是机体应激反应的常见指标,

创伤、疼痛等刺激均可导致其水平迅速上升^[25]。本研究通过研究上述疼痛介质发现,两种治疗方案均可造成患者术后疼痛,但 VATS 有利于减少 NE、PGE2、SP、Cor 的分泌,进而减少术后疼痛,可能与 VATS 术后切口小,对局部组织造成的牵拉刺激小有关。肺癌的发生发展过程中存在显著的免疫紊乱,应激反应又可加重这一现象^[26]。本次研究中,研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组 ($P<0.05$),说明使用 VATS 联合系统淋巴清扫可有效减轻免疫抑制,可能与 VATS 下完成手术机体损伤程度轻、疼痛刺激小,对人体免疫功能的

影响更轻有关。

随访结果显示,VATS联合系统淋巴清扫术患者的5年生存率为39.66%,与国家癌症中心发布的相关数据接近^[27]。清扫淋巴结个数、临床分期是影响研究组患者预后的影响因素。主要是因为临床分期较早的患者行手术治疗可更好的控制基本进展,而临床分期较晚的患者病情更严重,可能存在复发或转移风险,预后相对更差。此外,切除更多的淋巴结就意味着可降低淋巴结转移风险,同时还可清除隐匿性转移病灶,提升生存率^[28-30]。

综上所述,VATS联合系统淋巴清扫可减轻肺癌患者术后疼痛及免疫抑制,虽然手术时间更长,但可以明显改善其他围术期指标。此外,临床分期、清扫淋巴结个数是患者预后的影响因素,应引起临床重视。

参考文献(References)

- [1] Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments [J]. *Lancet*, 2017, 389(10066): 299-311
- [2] Romaszko AM, Doboszyńska A. Multiple primary lung cancer: A literature review[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(5): 725-730
- [3] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(8): 1623-1640
- [4] 王从和. 三种胸腔镜手术治疗非小细胞肺癌的近期预后比较[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(12): 1972-1976
- [5] 朱扣军, 张永健, 金小寅. 不同手术方式治疗老年非小细胞肺癌患者的疗效及预后[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(11): 2302-2304
- [6] Reddy RM, Gorrepati ML, Oh DS, et al. Robotic-Assisted Versus Thoracoscopic Lobectomy Outcomes From High-Volume Thoracic Surgeons[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(3): 902-908
- [7] Yang D, Zhou Y, Wang W. Total thoracoscopic high-position sleeve lobectomy of the right upper lobe of the lung [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(7): 4490-4497
- [8] 曹晓玲, 郑海燕, 钱业旺. 基于角色理论的护理干预在老年肺癌患者中的应用价值[J]. *西部中医药*, 2020, 33(2): 123-125
- [9] 陈小波, 黄云超, 赵杰, 等. 宣威地区与非宣威地区肺癌患者临床流行病学特征及病理类型特点分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(15): 2617-2621
- [10] Takayama K, Atagi S, Imamura F, et al. Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients-Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study [J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(8): 3473-3480
- [11] Petersen RH, Gjeraa K, Jensen K, et al. Assessment of competence in video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy: A Danish nationwide study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(4): 1717-1722
- [12] 董庆, 刘成, 张凯, 等. 3D打印技术在周围型肺癌手术规划中的应用[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(18): 3490-3493, 3567
- [13] Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(2): 602-609
- [14] Kneuert PJ, Cheufou DH, D'Souza DM, et al. Propensity-score adjusted comparison of pathologic nodal upstaging by robotic, video-assisted thoracoscopic, and open lobectomy for non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(5): 1457-1466
- [15] 王进, 陈季北, 王文才, 等. 不同手术方案对早期NSCLC患者术后疼痛程度、CRP水平及并发症发生风险的影响[J]. *河北医药*, 2017, 39(8): 1240-1242
- [16] Liu Q, Wang H, Zhou D, et al. Comparison of clinical outcomes after thoracoscopic sublobectomy versus lobectomy for Stage I nonsmall cell lung cancer: A meta-analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(2): 926-31
- [17] 陈静, 郝在军, 都义日. 超声引导椎旁神经阻滞联合全身麻醉对胸腔镜肺癌根治术老年患者术后认知功能和并发症的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(2): 183-186
- [18] Park J, Lee HB, Jeong SM. Comparison of the effects of isoflurane versus propofol-remifentanyl anesthesia on oxygen delivery during thoracoscopic lung lobectomy with one-lung ventilation in dogs [J]. *J Vet Sci*, 2018, 19(3): 426-433
- [19] Kneuert PJ, Singer E, D'Souza DM, et al. Hospital cost and clinical effectiveness of robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: A propensity score-weighted comparison [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(5): 2018-2026
- [20] Lin TH, Huang WL, Chang CC, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy and segmentectomy for pulmonary sequestration[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): 3722-3728
- [21] Wang BY, Huang JY, Ko JL, et al. A Population-Based Cost Analysis of Thoracoscopic Versus Open Lobectomy in Primary Lung Cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(6): 2094-2098
- [22] Wang J, Zhang L, Kang D, et al. Activation of PGE2/EP2 and PGE2/EP4 signaling pathways positively regulate the level of PD-1 in infiltrating CD8⁺ T cells in patients with lung cancer [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(1): 552-558
- [23] 李隽, 刘程曦, 曹嵩. 蓝斑核-脊髓背角去甲肾上腺素能通路神经病理性疼痛研究进展[J]. *遵义医学院学报*, 2019, 42(5): 602-606
- [24] 赵国敏, 尹金淑. P物质及其受体神经肽1受体与疼痛的相关性研究[J]. *医学综述*, 2015, 21(16): 2890-2892, 2893
- [25] Huebner DM, McGarrity LA, Perry NS, et al. Cardiovascular and cortisol responses to experimentally-induced minority stress [J]. *Health Psychol*, 2021, 40(5): 316-325
- [26] Rothenberg S. Thoracoscopic Lobectomy in Infants and Children Utilizing a 5 mm Stapling Device [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2016, 26(12): 1036-1038
- [27] 国家癌症中心. 我国恶性肿瘤5年生存率已提升到40.5%[J]. *肿瘤防治研究*, 2018, 45(7): 516
- [28] 洪强, 莫春生. 单孔胸腔镜淋巴结清扫术治疗非小细胞肺癌术后淋巴结升级的影响因素分析 [J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(8): 29-32
- [29] 许刚, 张云锋, 李康. 完全胸腔镜非小细胞肺癌根治术后严重并发症及其影响因素分析[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(4): 421-422
- [30] 朱玉龙, 马红霞, 冯新海. 单向式完全胸腔镜下肺癌根治术治疗早期非小细胞肺癌的远期疗效及预后因素分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(17): 25-28