

引用本文: 钱斌, 俞巍. 双孔与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌临床疗效及相关因子水平的对比分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(3): 560-563. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.031.



◇ 临床医学 ◇

双孔与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌临床疗效及相关因子水平的对比分析

钱斌, 俞巍

作者单位: 武汉市红十字会医院胸外科, 湖北 武汉 430033

摘要: **目的** 比较双孔与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌(NSCLC)临床疗效及相关因子水平的差异。**方法** 前瞻性将2014年1月至2017年12月武汉市红十字会医院收治的NSCLC病人156例纳入本研究, 依照随机数字表法分为双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组各78例。DPTL组行DPTL, TPTL组行TPTL。观察两组手术相关指标, 术前、术后3 d血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子水平, 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素(NE)等疼痛因子水平, 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛等氧化应激因子水平, 术后并发症, 3年内生存率等指标。**结果** 两组各手术相关指标间均差异无统计学意义($P>0.05$)。术后, DPTL组TNF- α (2.21 ± 0.25) $\mu\text{g/L}$ 、CRP(19.08 ± 2.17) mg/L 、IL-6(72.96 ± 7.45) ng/L 、5-羟色胺(0.66 ± 0.07) mmol/L 、多巴胺(23.84 ± 2.46) ng/L 、NE(2.78 ± 0.31) ng/L 、GSH-Px(73.64 ± 7.53) ng/L 、SOD(156.84 ± 16.86) $\mu\text{mol/L}$ 水平低于TPTL组TNF- α (3.89 ± 0.42) $\mu\text{g/L}$ 、CRP(42.19 ± 4.42) mg/L 、IL-6(108.57 ± 11.86) ng/L 、5-羟色胺(0.89 ± 0.09) mmol/L 、多巴胺(37.93 ± 3.84) ng/L 、NE(4.35 ± 0.45) ng/L 、GSH-Px(52.63 ± 5.44) ng/L 、SOD(114.61 ± 12.52) $\mu\text{mol/L}$ 水平, 丙二醛(5.43 ± 0.57) mol/L 水平高于TPTL组丙二醛(9.85 ± 1.27) mol/L 水平($P<0.05$)。DPTL组术后并发症发生率7.69%(6/78)、3年生存率52.56%(41/78)与TPTL组术后并发症发生率11.54%(9/78)、3年生存率48.72%(38/78)均差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** DPTL治疗NSCLC创伤小, 对机体产生的伤害性刺激相对TPTL小, 可减少疼痛因子生成, 缓解病人炎症反应及应激反应, 有利于病人康复。

关键词: 肺切除术; 胸腔镜检查; 肿瘤坏死因子 α ; C反应蛋白; 白细胞介素-6; 丙二醛; 癌, 非小细胞肺; 疼痛因子

A comparative analysis of the clinical efficacy and correlation factors of NSCLC treated with two-port and three-port thoracoscopic lobectomy

QIAN Bin, YU Wei

Author Affiliation: Department of Thoracic Surgery, Wuhan Red Cross Hospital, Wuhan, Hubei 430033, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy and related factors between two-port and three-port thoracoscopic lobectomy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 156 patients with NSCLC admitted to Wuhan Red Cross Hospital from January 2014 to December 2017 were prospectively included in this study. They were randomly divided into two-port video-assisted thoracoscopic lobectomy (DPTL) group and three-port video-assisted thoracoscopic lobectomy (TPTL) group, with 78 cases in each group. DPTL group was given DPTL, TPTL group was given TPTL. The surgical indicators of the two groups were observed, including the levels of inflammatory factors such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), pain factors such as serotonin (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE), glutathione peroxidase (GSH-PX), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and other oxidative stress factors, postoperative complications and survival within 3 years. **Results** There was no significant difference between the two groups in various surgical related indexes ($P>0.05$). After operation, the levels of TNF- α (2.21 ± 0.25) $\mu\text{g/L}$, CRP (19.08 ± 2.17) mg/L , IL-6 (72.96 ± 7.45) ng/L , 5-hydroxytryptamine (0.66 ± 0.07) mmol/L , dopamine (23.84 ± 2.46) ng/L , NE (2.78 ± 0.31) ng/L , GSH-PX (73.64 ± 7.53) ng/L and SOD (156.84 ± 16.86) $\mu\text{mol/L}$ in DPTL group were lower than those in TPTL group (3.89 ± 0.42) $\mu\text{g/L}$, CRP (42.19 ± 4.42) mg/L and IL-6 (108.57 ± 11.86) ng/L . The levels of GSH-PX (52.63 ± 5.44) ng/L , SOD (114.61 ± 12.52) $\mu\text{mol/L}$, MDA (5.43 ± 0.57) mol/L in TPTL group were higher than those in TPTL group (9.85 ± 1.27) mol/L ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications and 3-year survival rate between DPTL group and TPTL group [7.69% (6/78), 52.56% (41/78) vs. 11.54% (9/78), 48.72% (38/78)] ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of NSCLC with DPTL has less trauma, the amount of harmful stimulation to the body is smaller than that produced by TPTL, which can reduce the production of pain factors, alleviate the inflammatory reaction and stress reaction of patients, and is beneficial to the rehabilitation of patients.

Key words: Pneumonectomy; Thoracoscopy; Tumor necrosis factor-alpha; C-reactive protein; Interleukin-6; Malondialdehyde;

Carcinoma, non-small-cell lung; Pain factor

手术是早期非小细胞肺癌(NSCLC)的首选治疗方式^[1]。传统开胸手术尽管可有效切除病灶,但创伤严重,痛感强烈,且对心肺等脏器功能影响大,术后恢复缓慢^[2]。近年来,随着微创技术的发展,对于胸腔粘连不严重的NSCLC病人,临床常推荐胸腔镜治疗^[3]。资料显示,尽管胸腔镜治疗NSCLC效果较为满意,但对于采取何种切口方法尚存在一定的争议^[4]。本研究将双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)应用于NSCLC病人,效果满意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2014年1月至2017年12月武汉市红十字会医院收治的NSCLC病人156例纳入本研究,年龄(61.58±7.34)岁,范围为48~76岁。纳入标准:经病理组织学、影像学确诊,病理分期I~II期;符合手术指征;卡氏(Karnofsky)评分>70分;病灶直径≤4 cm;预期生存>90 d;签署知情同意书。排除标准:胸腔粘连;远处转移;中央型肺癌;术前1年内胸部手术;其他恶性肿瘤;凝血功能障碍;肝肾功能异常;重症感染。依照随机数字表法将NSCLC病人分为DPTL组($n=78$)与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组($n=78$),两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 DPTL组 DPTL组行DPTL。病人取健侧卧位,静脉吸入全麻,双腔气管插管,单肺通气。于腋前线4、5肋间做出约4 cm操作孔,再于腋中线7、8肋间做出约2 cm观察孔。术中不撑开肋骨,仅以单操作孔下行肺叶切除。若肺裂完全发育,需游离第二肺门,在处理肺门时,通常依据先动脉、静脉,然

后支气管的顺序操作。若肺裂发育不全,则行单向切除,先处理静脉,然后依次处理支气管及动脉,上述操作完成后再将肺裂打开。术中对粘连区新生血管、支气管动脉等细小血管以Hem-o-lok结扎夹、钛夹夹闭,并以丝线从近心端结扎。术中系统性清扫淋巴结。

1.2.2 TPTL组 TPTL组行TPTL。病人取健侧卧位,静脉吸入全麻,双腔气管插管,单肺通气。于腋前线4、5肋间做出约4 cm主操作孔,再于腋中线7、8肋间做出约2 cm观察孔,于肩胛线7、8肋间做出2 cm副操作孔,并置入吸引器,协助操作,其他操作同DPTL组。

1.3 观察指标 观察两组术中出血量、手术时间、淋巴结清扫数目、术后3 d引流量、胸管留置时间及住院时间等手术相关指标;术前、术后3 d血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子水平;5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素(NE)等疼痛因子水平;谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛等氧化应激因子水平;术后并发症;3年内生存率等指标。TNF- α 、CRP、IL-6、GSH-Px、SOD以酶联免疫吸附测定(ELISA)检测;5-羟色胺、多巴胺、NE以荧光分光光度法检测;丙二醛以比色法检测。上述检测均依据试剂盒标准操作。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较行配对 t 检验,组间比较行两独立样本 t 检验;定性资料以例数结合率描述,率的组间比较行 χ^2 检验。检验水准 α 为0.05。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较 两组各手术相关指标间均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表1 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组非小细胞肺癌一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病灶部位(左肺/右肺)/例	病灶分型(腺癌/鳞癌/鳞腺癌)/例	病灶分期(I A期/I B期/II A期/II B期)/例
DPTL组	78	43/35	63.50±7.25	41/37	52/23/3	16/19/22/21
TPTL组	78	46/32	63.71±7.39	45/33	56/19/3	14/22/24/18
$t(\chi^2)$ 值		(0.234)	0.179	(0.412)	(0.529)	(0.671)
P 值		0.629	0.858	0.521	0.768	0.880

表2 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组手术相关指标比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	术中出血量/mL	手术时间/min	淋巴结清扫数目/个	术后3 d引流量/mL	胸管留置时间/d	术后住院时间/d
DPTL组	78	102.98±12.65	108.96±12.91	21.57±2.31	704.76±72.23	3.87±0.39	8.17±0.94
TPTL组	78	106.75±12.94	112.85±13.22	21.68±2.36	711.65±73.07	3.91±0.42	8.21±0.98
t 值		1.840	1.859	0.294	0.592	0.616	0.260
P 值		0.068	0.065	0.769	0.555	0.539	0.795

2.2 两组炎症因子比较 术前,两组 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均较治疗前升高,DPTL 组均低于 TPTL 组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组炎症因子比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- α /($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	IL-6/(ng/L)
DPTL 组	78			
术前		1.14 $\pm$ 0.13	5.09 $\pm$ 0.53	42.97 $\pm$ 4.39
术后		2.21 $\pm$ 0.25 ^①	19.08 $\pm$ 2.17 ^①	72.96 $\pm$ 7.45 ^①
TPTL 组	78			
术前		1.12 $\pm$ 0.11	5.05 $\pm$ 0.51	41.77 $\pm$ 4.33
术后		3.89 $\pm$ 0.42 ^①	42.19 $\pm$ 4.42 ^①	108.57 $\pm$ 11.86 ^①
两组比较				
t, P 值				
术前		1.037, 0.301	0.480, 0.632	1.719, 0.088
术后		30.356, <0.001	41.451, <0.001	22.455, <0.001

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ,CRP 为 C 反应蛋白,IL-6 为白细胞介素-6。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组疼痛因子比较 术前,两组 5-羟色胺、多巴胺、NE 水平均差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组 5-羟色胺、多巴胺、NE 水平均较治疗前升高,DPTL 组 5-羟色胺、多巴胺、NE 水平低于 TPTL 组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组疼痛因子比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	5-羟色胺/(mmol/L)	多巴胺/(ng/L)	NE/(ng/L)
DPTL 组	78			
术前		0.36 $\pm$ 0.05	11.98 $\pm$ 1.25	1.56 $\pm$ 0.17
术后		0.66 $\pm$ 0.07 ^①	23.84 $\pm$ 2.46 ^①	2.78 $\pm$ 0.31 ^①
TPTL 组	78			
术前		0.35 $\pm$ 0.04	11.95 $\pm$ 1.22	1.54 $\pm$ 0.15
术后		0.89 $\pm$ 0.09 ^①	37.93 $\pm$ 3.84 ^①	4.35 $\pm$ 0.45 ^①
两组比较				
t, P 值				
术前		1.379, 0.170	0.1517, 0.880	0.7791, 0.437
术后		17.816, <0.001	27.287, <0.001	25.375, <0.001

注:NE 为去甲肾上腺素。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组氧化应激因子比较 术前,两组 GSH-Px、SOD、丙二醛水平均差异无统计学意义($P>0.05$);术后,两组 GSH-Px、SOD 水平均较治疗前降低,丙二醛水平均较治疗前升高,DPTL 组 GSH-Px、SOD 水平均低于 TPTL 组,丙二醛水平高于 TPTL 组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 两组术后并发症、3 年生存率比较 两组术后

表 5 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组氧化应激因子比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	GSH-Px/(ng/L)	SOD/($\mu\text{mol/L}$)	丙二醛/(mol/L)
DPTL 组	78			
术前		87.94 $\pm$ 8.93	190.93 $\pm$ 21.64	3.16 $\pm$ 0.34
术后		73.64 $\pm$ 7.53 ^①	156.84 $\pm$ 16.86 ^①	5.43 $\pm$ 0.57 ^①
TPTL 组	78			
术前		86.97 $\pm$ 8.89	188.85 $\pm$ 20.94	3.18 $\pm$ 0.36
术后		52.63 $\pm$ 5.44 ^①	114.61 $\pm$ 12.52 ^①	9.85 $\pm$ 1.27 ^①
两组比较				
t, P 值				
术前		0.680, 0.498	0.610, 0.543	0.357, 0.722
术后		19.975, <0.001	17.760, <0.001	28.042, <0.001

注:GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,SOD 为超氧化物歧化酶。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。

并发症发生率、3 年生存率均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 双孔胸腔镜肺叶切除术(DPTL)组与三孔胸腔镜肺叶切除术(TPTL)组术后并发症、3 年生存率比较/例(%)

组别	例数	术后并发症					3 年生存
		切口感染	肺不张	肺部感染	心律失常	总计	
DPTL 组	78	3 (3.85)	2 (2.56)	1 (1.28)	0 (0.00)	6(7.69)	41 (52.56)
TPTL 组	78	4 (5.13)	2 (2.56)	2 (2.56)	1 (1.28)	9 (11.54)	38 (48.72)

注:1.两组术后并发症发生率比较, $\chi^2=0.660, P=0.417$ 。

2.两组 3 年生存率比较, $\chi^2=0.229, P=0.632$ 。

3 讨论

研究证明,胸腔镜治疗早期 NSCLC 可获得与开胸治疗较为一致的疗效^[5]。目前,胸腔镜治疗早期 NSCLC 主要有单孔、双孔、三孔等方法^[6]。单孔法尽管创伤小,但与双孔、三孔法相比较,单孔法术中操作平面相对较小,手术器械进出孔道常易互相干扰,若术者腔镜技术不够熟练,常难以准确切除病灶并完成淋巴结清扫^[7]。与其他两种腔镜手术相比较,三孔法创伤较大,且副操作孔所处肋间间隙非常狭窄,术中常易导致周围神经、血管损伤。副操作孔切口还可导致背阔肌、大圆肌等肌肉损伤,导致术后局部疼痛明显^[8]。术后胸部疼痛可影响病人术后咳嗽、呼吸,引发肺不张、肺部感染等并发症^[9]。双孔法介于上述两种方法之间,既较三孔法减少了机体创伤,又较单孔法操作方便,较为有利于早期 NSCLC 病人临床治疗^[10]。在本研究中,两组病人手术相关指标、术后并发症及 3 年生存率均差异无统计学意义,说明双孔法可以获得与三孔法相同的疗效。

手术创伤是导致疼痛的重要原因^[11]。手术创伤可导致机体异常分泌疼痛因子,引发病人剧烈疼痛及强烈的应激反应,进而影响机体免疫机制,导致免疫能力降低^[12]。研究证明,缓解或解除病人疼痛,可改善机体免疫,减少炎性因子,避免感染^[13]。5-羟色胺、多巴胺、NE为重要的疼痛因子,在引发机体疼痛中具有重要作用^[14]。5-羟色胺既可致痛、又可镇痛,外周5-羟色胺可致痛,中枢5-羟色胺可镇痛^[15]。5-羟色胺可提高神经细胞的敏感性,产生并传递疼痛^[16]。5-羟色胺可经提高伤害性感受器活性产生疼痛,还可提高脊髓其相关受体传递疼痛信息的能力^[17]。多巴胺可激动 α 、 β 受体,促进周围血管收缩,增加血管压力,促进血管内液体渗出,导致组织缺氧,引发疼痛^[18]。多巴胺可引发化学性炎症反应,导致局部组织变性,产生疼痛^[19]。NE与其受体相互作用,可降低疼痛阈值导致疼痛^[20]。NE可经其 β 受体激活蛋白激酶A及腺苷酸环化酶路径引发或抑制疼痛^[21]。NE作用于其 $\alpha 1$ 受体,经Gq蛋白介导,激活磷脂酰肌醇通道,诱发疼痛^[22]。在本研究中,两组病人术后疼痛因子、炎性因子水平均较治疗前升高,DPTL组疼痛因子、炎性因子水平低于TPTL组,说明两种术式均可导致疼痛因子生成,但DPTL对机体产生的伤害性刺激较小,故其产生的疼痛因子相对较少。而疼痛因子水平降低可减少对机体免疫机制的影响,提高机体免疫能力,有效清除炎性因子,降低炎症反应。此外,术后两组GSH-Px、SOD水平均较治疗前降低,丙二醛水平均较治疗前升高,DPTL组GSH-Px、SOD水平均低于TPTL组,丙二醛水平高于TPTL组,提示DPTL可减少疼痛因子的生成及释放,缓解机体氧化应激。

总之,DPTL治疗NSCLC创伤小,对机体产生的伤害性刺激相对TPTL小,可减少疼痛因子生成,缓解病人炎症反应及应激反应,有利于病人康复,值得推荐于早期NSCLC的临床治疗。

参考文献

- [1] LIN R, CHE G. Risk factors of cough in non-small cell lung cancer patients after video-assisted thoracoscopic surgery [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(9): 5368-5375.
- [2] HUANG W, LIU J, LIANG W, et al. Outcome and safety of radical resection in non-small cell lung cancer patients via glasses-free 3-Dimensional video-assisted thoracoscope versus 2-Dimensional video-assisted thoracoscope [J]. Surg Innov, 2018, 25(2): 121-127.
- [3] DING N, ZHOU N, LI Q, et al. Analysis of middle- and long-term efficacy of thoracoscope-assisted segmental resection of the lung on non-small cell lung cancer in the early stage [J]. Oncol Lett, 2018, 15(3): 3662-3668.
- [4] ATAKIZAWA H, KONDO K, KAWAKITA N, et al. utofluorescence for the diagnosis of visceral pleural invasion in non-small-cell lung cancer [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018, 53(5): 987-992.
- [5] 王继振, 刘公哲, 李大宏. 单孔全胸腔镜下肺叶切除治疗周围型非小细胞肺癌的安全性和有效性 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(10): 1544-1547.
- [6] LIU C, DENG S, LIAO H, et al. Stepwise approaches to optimize strategy for holding thoracoscope during single port video-assisted thoracoscopic surgery [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(10): 2960-2963.
- [7] 王盛超, 张国俊, 贾明选, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺叶切除淋巴结清扫治疗肺癌的比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(8): 1245-1249.
- [8] 王冬冬, 许咏冬, 李智成, 等. 两孔法、三孔法胸腔镜肺叶切除术联合系统性淋巴结清扫术治疗肺癌对比观察 [J]. 山东医药, 2017, 57(22): 51-53.
- [9] 潘雪峰, 武文斌, 张辉, 等. 单操作孔胸腔镜治疗早期肺癌临床体会 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, (19): 2764-2766.
- [10] 江贤亮, 徐美清, 徐世斌. 两孔法与三孔法胸腔镜肺叶切除术的对比研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(4): 319-322.
- [11] ZANDEN JEAN, WAGENAAR S, MAATEN JETER, et al. Pain score, desire for pain treatment and effect on pain satisfaction in the emergency department: a prospective, observational study [J]. BMC Emerg Med, 2018, 18(1): 40.
- [12] 梁家强. 腹腔镜结肠直肠癌根治术后患者血清炎症、凝血及疼痛因子水平变化 [J]. 山东医药, 2018, 58(30): 68-71.
- [13] COSTANTINI R, AFFAITATI G, WESSELMANN U, et al. Visceral pain as a triggering factor for fibromyalgia symptoms in comorbid patients [J]. Pain, 2017, 158(10): 1925-1937.
- [14] YANG Q, LIU S, DENG C, et al. Preoperative serum and intra-platelet serotonin in prognosis: useful or useless? [J]. J Cancer, 2018, 9(20): 3713-3714.
- [15] LEE HG, SONG JA, HAN DS, et al. Antiallodynic effects of intrathecal areca nut for spinal nerve-ligated and chemotherapy-induced neuropathic pain in rats [J]. Pharmacology, 2018, 102(5/6): 332-338.
- [16] KEKS NA, HOPE J, KEOGH S, et al. Milnacipran: serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor approved for fibromyalgia may be a useful antidepressant [J]. Australas Psychiatry, 2018, 26(5): 537-540.
- [17] DUNNE FJ, HENOK G, FINOLA C, et al. Pain and pain syndromes [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2018, 79(8): 449-453.
- [18] WU XB, JING PB, ZHANG ZJ, et al. Chemokine receptor CCR2 contributes to neuropathic pain and the associated depression via increasing NR2B-mediated currents in both D1 and D2 dopamine receptor-containing medium spiny neurons in the nucleus accumbens shell [J]. Neuropsychopharmacology, 2018, 43(11): 2320-2330.
- [19] ZUNHAMMER M, GERARDI M, BINGEL U. The effect of dopamine on conditioned placebo analgesia in healthy individuals: a double-blind randomized trial [J]. Psychopharmacology (Berl), 2018, 235(9): 2587-2595.
- [20] SUTHERLAND AM, NICHOLLS J, BAO J, et al. Overlaps in pharmacology for the treatment of chronic pain and mental health disorders [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2018, 87(Pt B): 290-297.
- [21] RAHIMI K, SAJEDIANFARD J, OWJI AA. The effect of intracerebroventricular injection of CGRP on pain behavioral responses and monoamines concentrations in the periaqueductal gray area in rat [J]. Iran J Basic Med Sci, 2018, 21(4): 395-399.
- [22] GONG Y, ZHANG Y, TAO S. Nalbuphine for analgesia after fracture surgery and its effect on circulating inflammatory factors [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 859-863.

(收稿日期:2019-08-18,修回日期:2019-09-10)