

• 科研简报 •

术前炎症指标对乳腺癌病人腋窝淋巴结清扫术后疼痛影响及预测模型构建*

罗 飞¹ 王一泽² 杨 悦² 贾红燕^{3△}

(¹ 山西医科大学附属肿瘤医院 山西省肿瘤医院乳腺外科, 太原 030013; ² 山西医科大学第二临床医学院, 太原 030001; ³ 山西医科大学第一医院乳腺外科, 太原 030001)

乳腺癌是全球常见的癌症之一, 随着筛查和检测策略的改进以及全球人口老龄化趋势, 乳腺癌的发病率在过去几十年里显著上升^[1]。2020年, 全球新增乳腺癌病例约230万例, 死亡病例68.5万例。有研究预测, 到2030年, 每年新增乳腺癌诊断人数可能达到270万例^[2]。乳腺癌的高发病率使得术后管理成为重要课题, 其中术后疼痛的管理备受关注。术后疼痛管理是乳腺癌术后康复的重要组成部分。自2000年起, 医疗保健组织认证联合委员会(The Joint Commission, TJC)明确要求评估和管理疼痛, 术后疼痛管理已成为乳腺癌手术实践和研究的核心问题, 早期发现并干预术后疼痛, 不仅有助于减轻病人的不适, 促进康复, 还可防止慢性疼痛的发生, 减少长期的生理和心理负担^[3]。然而, 尽管已有较为成熟的疼痛管理规范, 部分乳腺癌病人在术后仍经历显著疼痛, 特别是接受腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)的病人, 其术后疼痛问题更为突出。近一个世纪以来, ALND一直是乳腺癌病人的标准治疗方法。自20世纪90年代前哨淋巴结被发现以来, ALND主要用于前哨淋巴结活检阳性的乳腺癌病人。然而, 值得注意的是, 尽管ALND在肿瘤分期和治疗决策中具有重要作用, 近年来的研究也指出, ALND常常伴随急性术后疼痛的发生。这种疼痛不仅影响病人的术后恢复, 还可能对病人的生活质量造成显著的不良影响^[4]。因此, 如何早期识别可能经历严重术后疼痛的病人, 成为临床研究的重要方向, 而炎症相关指标为这一挑战提供了潜在的解决方案。近年来, 越来越多的研究表明, 炎症在癌症的发生、发展及术后恢复过程中起着关键作用。2011年, Hanahan等^[5]将炎症列为肿瘤十大特征之一, 突出了其在肿瘤发生与发

展中的关键地位。此外, 术前炎症指标不仅与肿瘤病人的不良预后密切相关, 还可能在术后疼痛的发生和程度中发挥重要作用。Savic等^[6]研究明确指出术前炎症指标与病人术后疼痛显著相关, 进一步强调了这一方向的研究价值。但目前关于术前炎症指标对ALND术后疼痛影响的研究仍较为有限, 尚未有针对该领域的系统性分析, 更缺乏基于术前炎症指标构建的术后疼痛预测模型。基于此, 本研究旨在探讨术前炎症指标对ALND术后疼痛的影响, 并基于相关指标构建术后疼痛预测模型, 以提升术后疼痛管理的精准性和效果。

方 法

1. 一般资料

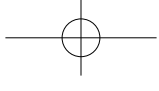
本研究通过山西省肿瘤医院医院医学伦理委员会审核(伦理批号JC2023011), 通过山西省肿瘤医院病历系统, 检索2022年1月至2024年8月确诊为乳腺癌并接受ALND手术治疗的病人。所有病人术前常规监测血糖、血压, 均完善相关辅助检查, 有基础疾病者行相关科室会诊, 排除手术禁忌。

ALND适用于符合以下条件的病人: 临床或病理上确认存在腋窝淋巴结转移或在术前高度怀疑存在腋窝转移。根据肿瘤的部位、大小及病理情况, 医师决定是否采用改良根治术或保乳术。接受保乳术的病人为肿瘤局限于乳腺且符合保乳标准, 改良根治术则针对肿瘤较大或存在局部扩散的病人。所有手术均由同一组经验丰富的高年资医师进行操作, 且均为R0切除标准。

所有乳腺手术病人均接受全身麻醉, 麻醉方案为先使用吸入性麻醉, 再使用静脉麻醉。术后镇痛方案

* 基金项目: 山西省自然科学基金(202303021221237); 山西省肿瘤医院硕博导伴飞基金(SD2023014)

△ 通信作者 贾红燕 swallowjhy@sina.com



由病人自行决定是否使用镇痛泵或镇痛药，但所有镇痛泵均为相同规格和种类，术前签署同意书。术毕即开始使用，镇痛药为 100 mg 非阿片类镇痛药肌肉注射。所有病人均记录术后完全清醒后 0.5 h、4 h、1 天、2 天、3 天的视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分，并给予相应的对症支持治疗。

纳入标准：术前均未接受其他术前辅助治疗，且未进行升白细胞、升血小板等支持性治疗；术后病理检查证实手术切缘无肿瘤细胞残留；术前无慢性疼痛，且不服用任何镇痛药物；病人的临床资料完整，涵盖术前评估、术中记录及术后随访等相关信息。

排除标准：术前存在严重血液系统疾病（如白血病、血小板减少性紫癜）或活动性感染；合并严重心、肺等重要器官功能障碍或免疫系统疾病；合并其他部位的恶性肿瘤；行姑息性手术者；肿瘤已发生远处转移（如肝、肺等）；术前有慢性疼痛或服用镇痛药物；病人的临床资料不完整或关键数据缺失。

2. 信息提取

数据提取由 2 位独立的研究人员独立完成。在提取过程中出现的任何分歧均通过全面讨论解决，必要时咨询第 3 位研究者的意见。

纳入病例的基本信息包括：年龄、肿瘤位置、病理分级、肿瘤长径、手术方式、术中出血量、术后恶心、呕吐、住院时间。

术前最后一次抽血检测的炎症指标包括：中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数、纤维蛋白原、白蛋白。根据既往研究报道^[7]，进一步计算可能作为乳腺癌术后疼痛影响因素的炎症反应指标，包括中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)、纤维蛋白原与白蛋白比值 (fibrinogen-to-albumin ratio, FAR)。

采用华西心情指数量表对住院病人不良情绪（焦虑、抑郁、自杀）进行评估，该量表共有 9 个条目，采用 Likert 5 级计分法，0 表示“完全没有”，1 表示“偶尔”，2 表示“一部分时间”，3 表示“大部分时间”，4 表示“全部时间”。总分 ≤ 8 分表示无不良情绪，9~12 分表示有轻度不良情绪，13~16 分表示有中度不良情绪，17 分及以上表示有重度不良情绪。

术后疼痛评分采用 VAS 评分进行评估，0 为无痛，10 为剧烈疼痛。VAS 评分 < 4 分为轻度疼痛，VAS 评分 ≥ 4 分为中重度疼痛。

3. 样本量计算

本研究的样本量计算基于 Logistic 回归分析，按照经验公式估算，至少应满足每个预测变量 10 倍的事件数量 ($p \times 10/f$)。其中，研究纳入的预测变量包括 NLR、PLR、LMR、FAR ($p = 4$)，假设术后中重度疼痛发生率约为 30% ($f = 0.3$)，计算得到的最小样本量为 160 例，本研究最终纳入 177 例病人，满足统计学要求。

4. 研究流程

通过比较不同疼痛程度病人的炎症指标水平，初步探索术前炎症指标与术后疼痛之间的差异。利用相关性分析量化各炎症指标与术后疼痛的相关程度，并通过绘制 ROC 曲线确定最佳截断值，进一步分析不同炎症指标水平对术后不同时间点疼痛变化的影响。在此基础上，筛选出与术后疼痛显著相关的指标，并通过多因素回归分析明确其对术后疼痛的独立影响。最后，基于筛选出的独立影响因素构建预测模型，并验证模型的区分能力和校准性能。

5. 统计学分析

采用 R 软件 (V4.0.3) 进行数据处理和统计分析。计数资料以例数 (n) 和百分比 (%) 表示，计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示。组间计数资料比较采用卡方检验，计量资料的组间比较采用独立样本 t 检验。相关性分析使用 Pearson 相关性分析方法。影响因素筛选通过 Lasso 回归结合 10 折交叉验证完成，设定 λ_{1se} 为截断值，筛选出的非零系数变量作为候选影响因素。利用多因素 Logistic 回归进一步筛选独立影响因素。基于多因素 Logistic 模型构建 Nomogram 预测模型，并通过绘制 ROC 曲线评估模型的区分能力，通过校准曲线检验其校准性能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 纳入病例基本信息

通过检索山西省肿瘤医院病例系统，初步筛选了 236 例乳腺癌病人。根据纳入和排除标准，排除 59 例后最终纳入 177 例。病例筛选流程见图 1。根据手术清醒后 0.5 h 的 VAS 评分，将病人分为轻度疼痛组 (54 例) 和中重度疼痛组 (123 例)，两组病人的一般资料见表 1。

2. 疼痛影响因素分析

进一步分析了不同疼痛分组下炎症指标的水平 (见图 2)。结果发现，中重度疼痛组的 PLR、NLR 水平显著高于轻度疼痛组 ($P < 0.05$)，而 LMR

水平显著低于轻度疼痛组 ($P < 0.01$)。在对比 FAR 水平时, 两组间未发现显著差异。

进一步对 VAS 评分和术前炎症指标进行 Pearson 相关性分析 (见图 3)。结果显示, 术后疼痛程度与 NLR 和 PLR 呈正相关, 而与 LMR 呈负相关, 其中 PLR 与术后疼痛的相关性最强 ($R = 0.50$)。相较之下, FAR 与术后疼痛差异无统计学相关性。此外, 分析还发现, 病人术后恶心、呕吐及住院时间也与炎症指标存在相关性, 提示术前炎症状态可能对术后多种不良反应产生影响。

对炎症相关指标绘制 ROC 曲线, 并根据 ROC 曲线计算约登指数, 以确定最佳分界值。结果显示, NLR、PLR、LMR 和 FAR 的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.711、0.671、0.638 和 0.549。根据约登指数计算, NLR、PLR、LMR 和

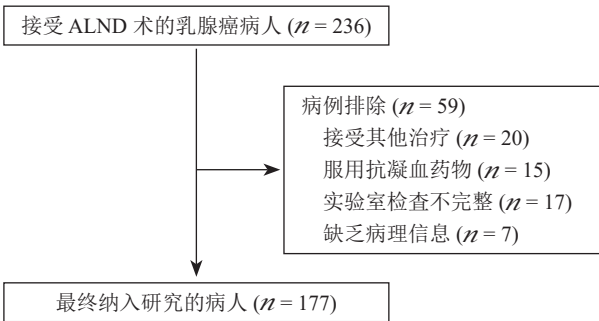


图 1 病例筛选流程

FAR 的最佳分界值分别为 2.115、169.47、5.007 和 6.833 (见图 4)。

根据计算出的最佳分界值, 将上述炎症相关指标分别分为高水平组和低水平组, 以分析不同炎症相关指标水平对手术清醒后 0.5 h、4 h、1 天、2 天、

表 1 纳入病例相关信息

指标	纳入病例 ($n = 177$)	疼痛程度		P
		中重度 ($n = 123$)	轻度 ($n = 54$)	
年龄				0.43
≤ 65	161 (90.96%)	110 (62.15%)	51 (28.81%)	
> 65	16 (9.04%)	13 (7.34%)	3 (1.69%)	
心情指数	4.2 ± 2.5	4.9 ± 2.3	2.7 ± 2.4	$< 0.001^{**}$
肿瘤位置				0.41
双侧	9 (5.08%)	8 (4.52%)	1 (0.56%)	
右侧	73 (41.24%)	49 (27.68%)	24 (13.56%)	
左侧	95 (53.67%)	66 (37.29%)	29 (16.38%)	
病理分级				1
I + II	115 (64.97%)	80 (45.20%)	35 (19.77%)	
III + IV	62 (35.03%)	43 (24.29%)	19 (10.73%)	
肿瘤长径 (cm)	2.1 ± 1.1	2.2 ± 1.2	1.9 ± 0.9	0.134
手术方式				$< 0.001^{***}$
乳腺癌改良根治术 (MRM)	115 (64.97%)	100 (56.50%)	15 (8.47%)	
乳腺癌保乳切除术 (BCS)	62 (35.03%)	23 (12.99%)	39 (22.03%)	
出血量 (ml)	42.5 ± 18.9	43.1 ± 18.2	41.1 ± 20.5	0.522
恶心				0.04
无	160 (90.40%)	107 (60.45%)	53 (29.94%)	
有	17 (9.60%)	16 (9.04%)	1 (0.56%)	
呕吐				0.11
无	155 (87.57%)	104 (58.76%)	51 (28.81%)	
有	22 (12.43%)	19 (10.73%)	3 (1.69%)	
住院天数 (天)	6.0 ± 1.9	6.1 ± 2.1	5.8 ± 1.6	0.399
中性粒细胞	4.43 ± 1.80	4.51 ± 1.90	4.25 ± 1.53	0.37
淋巴细胞	1.90 ± 0.70	1.75 ± 0.70	2.23 ± 0.59	$< 0.001^{***}$
单核细胞	0.54 ± 0.60	0.53 ± 0.59	0.55 ± 0.62	0.835
血小板	257.69 ± 73.73	256.40 ± 77.89	260.63 ± 63.83	0.726
纤维蛋白原	3.47 ± 0.69	3.51 ± 0.65	3.37 ± 0.77	0.202
白蛋白	43.67 ± 3.52	43.71 ± 3.53	43.56 ± 3.54	0.782

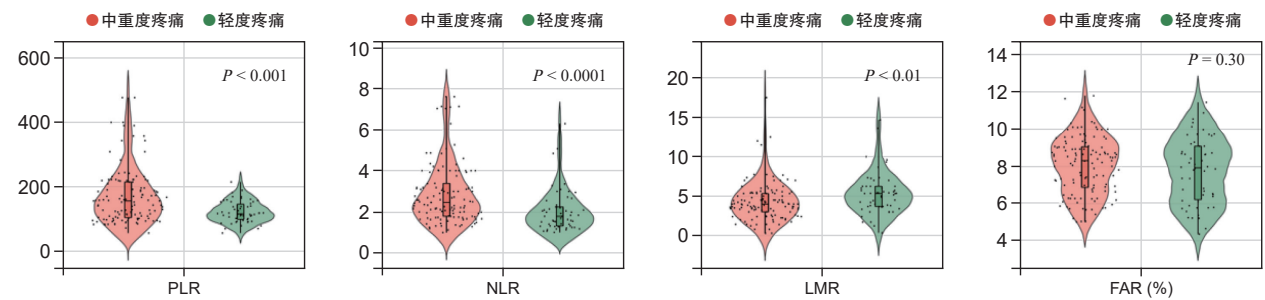


图 2 不同分组炎症指标水平

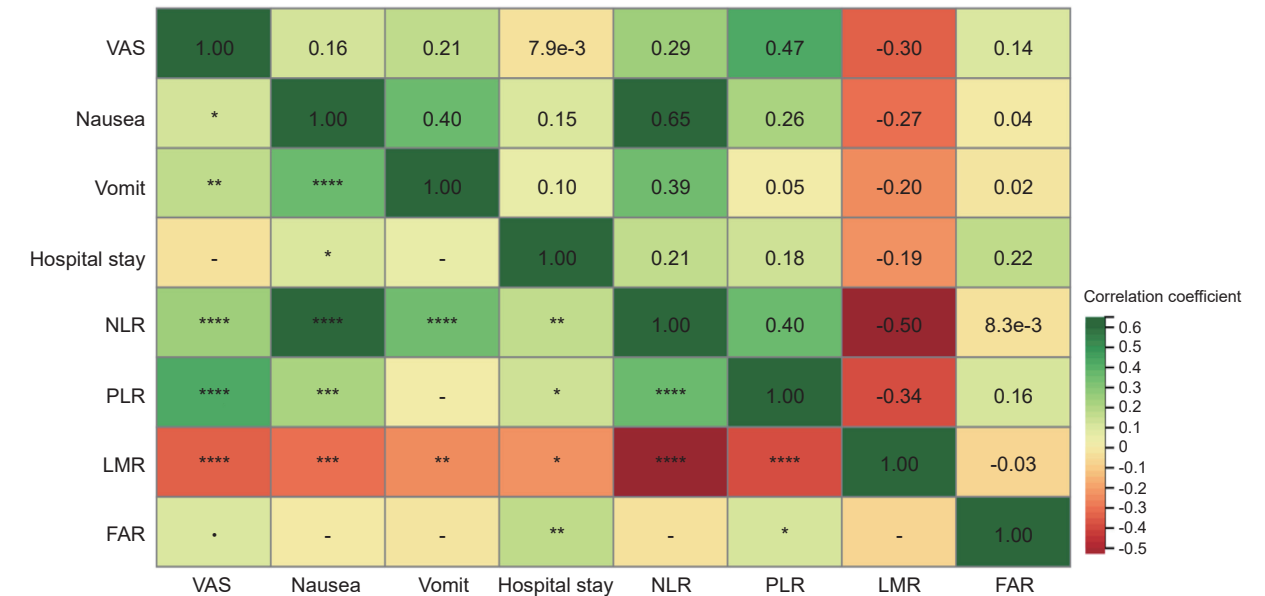


图 3 Pearson 相关性分析

3 天疼痛程度的影响（见图 5）。结果显示，NLR、PLR、LMR 水平对手术清醒后 0.5 h、4 h、1 天、2 天的疼痛程度均存在显著影响；NLR、LMR、FAR 水平对术后第 3 天的疼痛程度具有显著作用。此外，值得注意的是，低水平的 NLR、PLR 以及高水平的 LMR 手术清醒后 0.5 h 至 4 h 疼痛的下降速度更快。

3. 预测模型构建

由于本研究纳入的变量较多，为进一步明确各指标对术后疼痛的影响，采用 Lasso 回归结合 10 折交叉验证对变量进行筛选（见图 6）。通过设定 lambda.1se 为截断值，筛选出具有非零系数的影响因素，从而降低模型的复杂性并提高其稳健性。具体而言，将病人年龄、心情指数、肿瘤位置、手术方式、术中出血量、病理信息及炎症指标等变量纳入 Lasso 回归分析。最终，经过变量筛选，心情指数、是否留置引流管、NLR、PLR、LMR 被保留，表明它们可能是影响术后疼痛的关键因素。

为了分析哪些因素是术后疼痛的独立影响因素，本研究进行了多因素 Logistic 回归分析。结果显示，

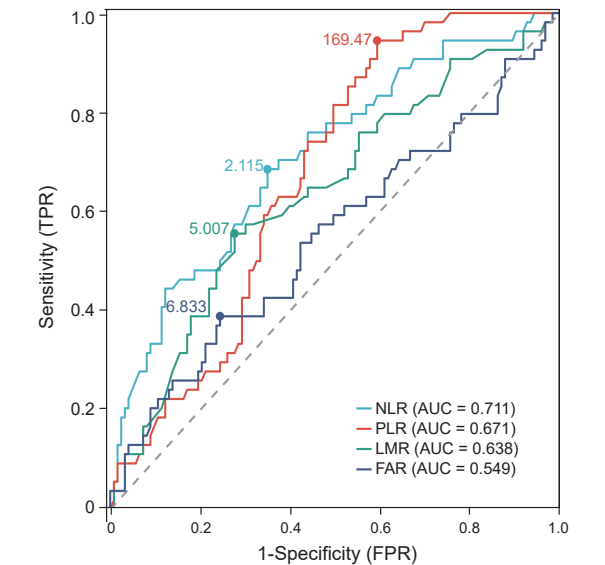


图 4 炎症相关指标的 ROC 曲线

心情、是否留置引流管、PLR 是术后疼痛的独立影响因素 ($P < 0.05$ ，见表 2)。基于多因素 Logistic 回归分析结果，进一步构建了 Nomogram 预测模型。

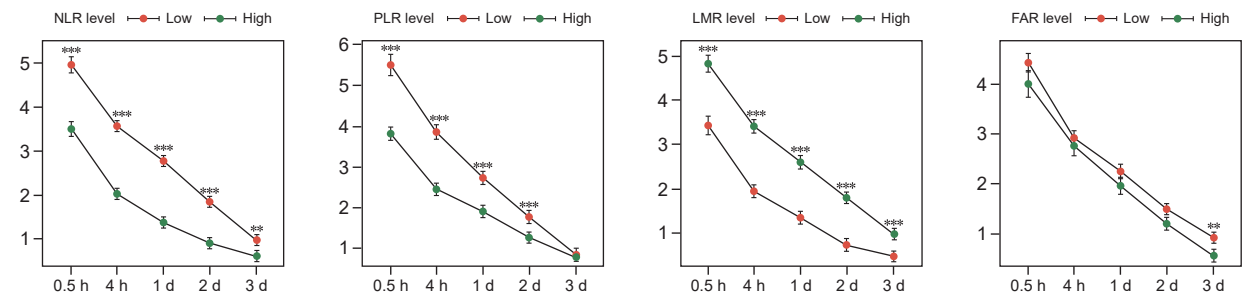


图5 不同的炎症相关指标水平对术后疼痛的影响

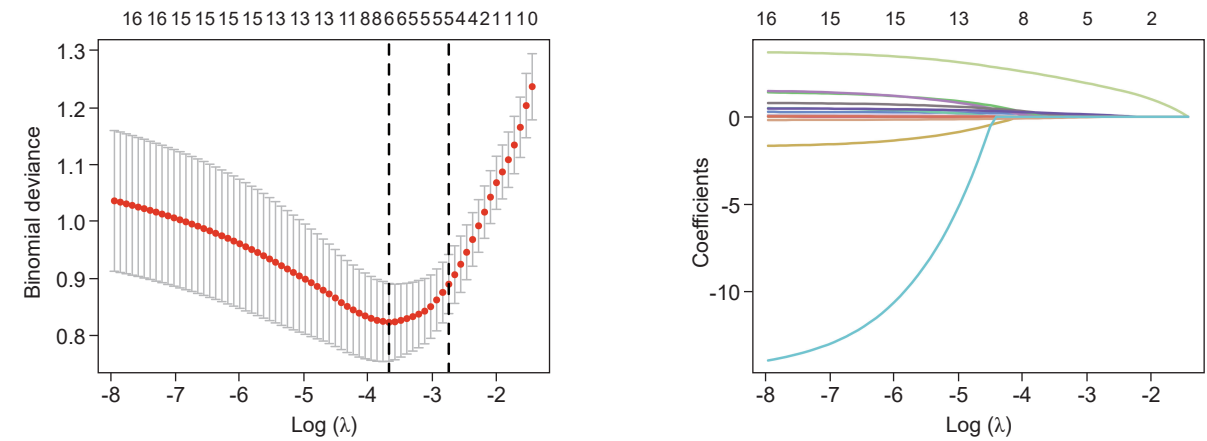


图6 Lasso 回归变量系数筛选及轨迹图

表2 多因素 Logistic 回归分析

变量	β	S.E	Z	P	OR (95% CI)
心情指数	0.26	0.1	2.7	0.007*	1.29 (1.07~1.56)
引流管	3.2	0.53	6.1	< 0.001***	24.59 (8.78~68.86)
NLR	0.38	0.27	1.4	0.161	1.46 (0.86~2.48)
PLR	0.01	0.01	2.55	0.011*	1.01 (1.01~1.02)
LMR	-0.14	0.1	-1.47	0.142	0.87 (0.71~1.05)

本研究还绘制了模型的校准曲线，分析结果显示，该模型具有良好的准确性和一致性，能够有效预测术后疼痛的发生风险。此外，绘制了该模型的 ROC 曲线，AUC 为 0.882，表明模型具有良好的区分能力，DCA 决策曲线显示模型曲线不接近两条参考线（All 和 None），说明具有一定的应用价值（见图 7）。

讨 论

乳腺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，其发病率逐年上升^[8]。有研究表明，乳腺癌的发病率已经超过肺癌，成为全球范围内最常见的癌症类型及女性癌症相关死亡的主要原因。根据 2020 年的统计数据，在女性群体中，乳腺癌占有所有癌症病例

的 24.5%，并占癌症相关死亡的 15.5%。此外，在 2020 年，乳腺癌在世界大多数国家中均位列女性癌症发病率和死亡率的首位^[9]。近年来，ALND 逐渐成为前哨淋巴结活检阳性乳腺癌病人的标准治疗方法。然而，ALND 术后疼痛是乳腺癌术后病人常见且临床意义重大的问题，其发生率较高，研究报道术后急性疼痛的发生率可达 31%，部分病人甚至可能发展为慢性术后疼痛综合征^[4]。ALND 术后疼痛的严重程度因个体差异而异，部分病人可经历中重度疼痛，影响日常生活及功能恢复。术后疼痛不仅增加病人的焦虑与不适，还可能限制上肢活动，延缓康复进程，甚至影响病人的生活质量。因此，有效的疼痛管理和早期干预对于减轻乳腺癌病人的 ALND 术后疼痛、缓解不适、促进术后恢复至关重要^[10]。

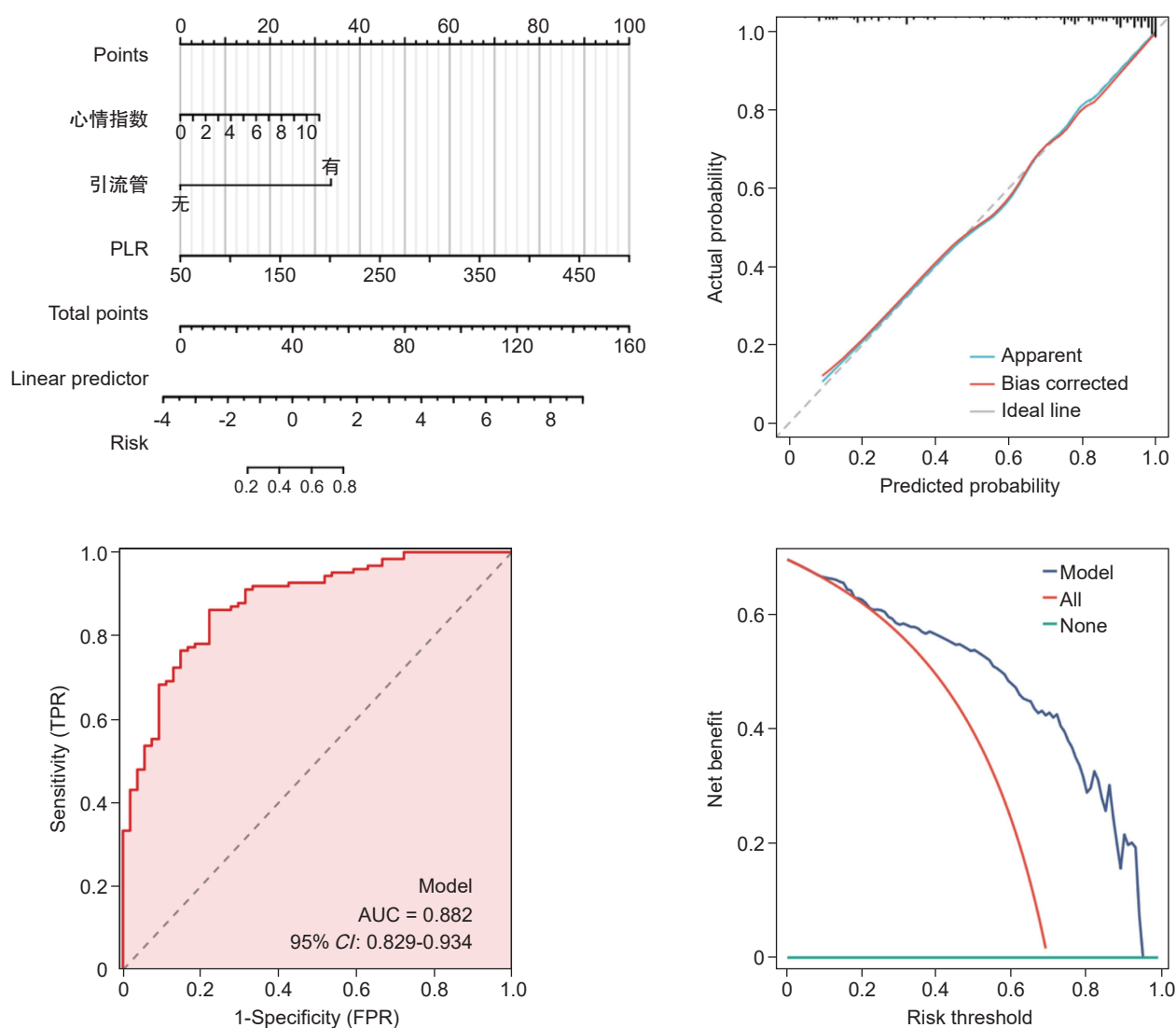


图7 Nomogram 模型及校准曲线、ROC 曲线、DCA 决策曲线

自 2000 年起, TJC 明确要求医疗机构对疼痛进行系统评估和管理, 术后疼痛管理已成为乳腺癌手术实践和研究的核心理念。近年来, 随着加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 理念的提出, 人们越来越意识到术后疼痛管理的重要性^[11]。ERAS 强调通过一系列优化的围手术期管理措施, 加速病人术后恢复, 减少并发症, 改善病人的整体康复效果。若急性术后疼痛管理不足, 可能导致慢性持续的术后疼痛, 这在乳腺癌手术病人中尤为常见^[12]。且疼痛管理不理想不仅会导致乳腺癌病人的功能下降、恢复延迟, 还可能显著影响其生活质量^[13]。但值得注意的是, 我国目前面临护理人员长期短缺的问题, 无法向所有病人提供完善的术后疼痛管理^[14]。因此, 如何有效识别疼痛程度较为严重的病人, 并及时采取相应的管理措施, 显得尤为重要。在此背

景下, 炎症指标为癌痛病人的早期识别提供了一个潜在的解决方案。

炎症反应是机体对损伤或刺激作出的自然免疫反应, 主要表现为免疫细胞的聚集和炎症因子的释放。肿瘤细胞作为持续的刺激源, 能够引发局部及全身的炎症反应^[15,16]。大量研究表明, 炎症反应在肿瘤的发生、发展及其生存预后中起着关键作用。近年来, 炎症相关指标 (如 NLR、PLR 和 LMR) 在术后恢复及长期预后中的作用受到广泛关注。NLR 和 PLR 反映了机体的免疫炎症状态, 较高的 NLR 通常提示促炎状态增强, 而 PLR 的升高可能与血小板介导的促炎作用及肿瘤微环境的免疫抑制相关。相比之下, LMR 在多种肿瘤中被认为是与病人预后密切相关的生物标志物, 较低的 LMR 可能反映抗肿瘤免疫力下降^[17-19]。近年来的研究表明,

炎症与术后疼痛存在着密切关系^[6]。值得注意的是, Daoudia 等^[20] 研究分析了 60 例接受腹腔镜胆囊切除术的病人, 发现术前 NLR 与术后疼痛的严重程度密切相关, 这说明了术前炎症相关指标在术后疼痛预测中的潜在价值。

本研究分析了 177 例乳腺癌病人术前炎症指标和术后疼痛的关系, 结果发现中重度疼痛组的 PLR、NLR 水平显著高于轻度疼痛组, 而 LMR 水平显著低于轻度疼痛组, 且 Pearson 相关性分析结果显示 PLR 与术后疼痛的相关性最强, 表明炎症和免疫抑制的状态可能与术后疼痛的强度密切相关。此外, 分析还发现, 病人术后恶心和呕吐与 NLR 升高及 LMR 降低显著相关, 这提示术前炎症状态可能对术后多种不良反应产生影响。进一步分析病人术后不同时间点(手术清醒后 0.5 h、4 h、1 天、2 天、3 天)的 VAS 评分结果发现, 术前炎症指标对疼痛恢复过程具有显著影响。病人术前 PLR 和 NLR 水平较高, 术后疼痛的恢复速度较慢, 且疼痛持续时间较长。表明术前的炎症反应不仅与术后即刻的疼痛强度相关, 也可能影响术后疼痛的持续性和恢复进程。Lasso 回归和多因素 Logistics 回归分析发现, 术前 PLR 是乳腺癌术后疼痛的独立预测因素, 这进一步说明了术前炎症指标对乳腺癌病人术后疼痛的影响。上述结果表明, 术前炎症指标能够有效评估乳腺癌病人术后疼痛的风险。

为了更精确地进行疼痛评估并实现个体化治疗, 本研究进一步构建了基于术前炎症指标的 Nomogram 预测模型。该模型通过校准曲线验证了其良好的预测准确性与一致性, ROC 曲线的 AUC 值为 0.883, DCA 决策曲线显示模型曲线不接近两条参考线, 表明其在区分疼痛病人与非疼痛病人方面具有较高的准确性和可靠性, 能够为临床提供有效的疼痛预测工具, 优化疼痛管理策略并促进早期干预。

本研究存在的局限性: 首先, 本研究中构建的预测模型的临床适用性仍需进一步探讨。尽管炎症标志物在研究人群中表现出良好的预测能力, 但不同地区或不同类型的病人可能会影响这些模型的预测性能, 因此需在更广泛的临床环境中进行验证。其次, 本研究仅纳入了术前炎症指标, 未进一步探讨是否有其他潜在变量(如基因组数据、分子标志物或影像学数据)能够进一步提高预测模型的准确性^[18]。未来还需通过更大规模、更加多样化的前瞻性研究来验证这些结果, 以期临床提供更为精准的预测模型和治疗决策依据。

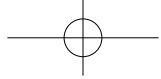
综上所述, 术前炎症指标对乳腺癌病人 ALND

术后疼痛具有显著影响, 并在术后疼痛风险预测中展现出一定的临床应用价值。本研究构建的预测模型可为个体化诊疗提供参考, 但其实际应用效果仍需通过进一步的大样本、多中心临床研究加以验证。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Harbeck N, Gnant M. Breast cancer[J]. Lancet, 2017, 389(10074):1134-1150.
- [2] Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(10):663-672.
- [3] Saufl NM. Joint commission on accreditation of health-care organizations. The joint commission on accreditation of healthcare organizations revises standards for 2004[J]. J Perianesth Nurs, 2003, 18(5):352-357.
- [4] 周襄昊, 夏毓航, 朱成龙. 乳腺癌术后疼痛综合征发生危险因素分析 [J]. 浙江创伤外科, 2024, 29(11): 2125-2127.
- [5] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5):646-674.
- [6] Savic Vujovic K, Zivkovic A, Dozic I, *et al.* Oxidative stress and inflammation biomarkers in postoperative pain modulation in surgically treated patients with laryngeal cancer: pilot study[J]. Cells, 2023, 12(10):1391.
- [7] Mireştian CC, Stan MC, Iancu RI, *et al.* The prognostic value of platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and monocyte-lymphocyte ratio in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): a retrospective single center study and a literature review[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(22):3396.
- [8] Duggan C, Dvaladze A, Rositch AF, *et al.* The breast health global initiative 2018 global summit on improving breast healthcare through resource-stratified phased implementation: methods and overview[J]. Cancer, 2020, 126:2339-2352.
- [9] Magnoni F, Galimberti V, Corso G, *et al.* Axillary surgery in breast cancer: an updated historical perspective[J]. Semin Oncol, 2020, 47(6):341-352.
- [10] 胡小霞, 苟菊香, 王建, 等. 乳腺疾病病人术后疼痛现状及相关因素分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(9):710-714.
- [11] Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, *et al.* Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations[J]. JAMA Surg, 2019, 154(8):755-766.
- [12] Baratta JL, Schwenk ES, Viscusi ER. Clinical consequences of inadequate pain relief: barriers to optimal



- pain management[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134(4 Suppl 2):S15-S21.
- [13] Tan HS, Plichta JK, Kong A, *et al*. Risk factors for persistent pain after breast cancer surgery: a multicenter prospective cohort study[J]. *Anaesthesia*, 2023, 78(4): 432-441.
- [14] 邵觉黎. 基层医院护理人力资源短缺的思考 [J]. *中医药管理杂志*, 2014, 22 (2):219-220.
- [15] Sohrab SS, Raj R, Nagar A, *et al*. Chronic inflammation's transformation to cancer: a nanotherapeutic paradigm[J]. *Molecules*, 2023, 28(11):4413.
- [16] Khandia R, Munjal A. Interplay between inflammation and cancer[J]. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2020, 119:199-245.
- [17] Wang J, Ye J, Zhao X, *et al*. Prognostic value and model construction of preoperative inflammatory markers in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1):211.
- [18] Wu H, Wang Y, Deng M, *et al*. Preoperative inflammatory markers and tumor markers in predicting lymphatic metastasis and postoperative complications in colorectal cancer: a retrospective study[J]. *BMC Surg*, 2025, 25(1):71.
- [19] Zhang T, Miao YC. Prognostic evaluation of preoperative systemic immune inflammatory index in patients with colorectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1260796.
- [20] Daoudia M, Decruynaere C, Le Polain de Waroux B, *et al*. Biological inflammatory markers mediate the effect of preoperative pain-related behaviours on postoperative analgesics requirements[J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15:183.

• 国际译文 •

背根神经节感觉神经元的 Piezo2 受体感知血管运动触发阵发性神经病理性疼痛

神经病理性疼痛是一种由神经系统损伤或疾病引起的慢性疼痛。病人常出现自发性疼痛，如阵发性枪击样痛或者刺痛。近期研究表明这种疼痛可能与“簇状放电”有关，即背根神经节 (dorsal root ganglia, DRG) 感觉神经元同步放电。然而，触发这种簇状放电的具体机制尚不清楚。既往研究提示，神经受损后，DRG 中血管分支增加并且迂曲，并在受损伤的神经元周围形成血管祥。目的：探讨 DRG 中血管活动是否诱发簇状放电及自发性疼痛。结果：（1）在坐骨神经分支选择性损伤 (spared nerve injury, SNI) 小鼠模型中，DRG 血管运动（如血流变化、血管收缩或扩张）与簇状放电在时间上存在关联。（2）给予 $\alpha 1$ 肾上腺素能受体激动剂苯肾上腺素 (phenylephrine, PE) 或血管紧张素 II (angiotensin II, A-II)，可增加 SNI 小鼠的自发性疼痛行为和 DRG 神经元的簇状放电频率。（3）Piezo2 在感觉神经元中高表达，且在神经受损后表达增加。通过 siRNA 或 Cre-flox 系统敲低 Piezo2，可减少 PE 诱发的疼痛行为和簇状放电。（4）使用玻璃细管对 DRG 血管施加机械刺激，可诱发簇状放电，且这种效应被机械敏感通道阻断剂抑制。（5）神经损伤后 DRG 血管密度增加，周细胞数量增多，且周细胞功能改变，对血管活性物质更敏感。（6）贝伐珠单抗是一种抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的单克隆抗体。贝伐珠单抗可以降低神经损伤小鼠的血管密度，减轻自发性疼痛，并阻断 PE 诱导的疼痛增加和簇状放电。结论：神经损伤后 DRG 血管运动增加，通过激活感觉神经元中的 Piezo2 受体，引发簇状放电和自发性疼痛。该研究为神经病理性疼痛治疗提供新方法和新策略。

(Xie WR, Lückemeyer DD, Qualls KA, *et al*. Vascular motion in the dorsal root ganglion sensed by Piezo2 in sensory neurons triggers episodic neuropathic pain. *Neuron*, 2025, 113(11):1774-1788. 北京大学神经科学研究所, 郭田雨 译, 刘风雨 校)