

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.019

非小细胞肺癌患者术后医院感染病原菌分布特征 及慢性疼痛的影响因素探讨*

陈玲¹ 朱豫¹ 赵慧花¹ 胡岑² 李书玲³ 王军^{4a}

(1 中国人民解放军中部战区总医院心胸外科 湖北 武汉 430010;

2 中国人民解放军中部战区总医院全科医学科 湖北 武汉 430010;

3 中国人民解放军中部战区总医院康复科 湖北 武汉 430010;

4 湖北省军区武汉第三离职干部休养所门诊部 湖北 武汉 430013)

摘要 目的:观察非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后医院感染病原菌分布特征,统计其术后慢性疼痛发生情况,分析NSCLC患者术后慢性疼痛的影响因素。**方法:**选取2018年3月~2020年8月期间我院收治的NSCLC患者200例,统计NSCLC患者术后慢性感染情况、发生术后慢性疼痛情况,观察NSCLC患者术后医院感染病原菌分布特征及耐药性,并分析NSCLC患者术后慢性疼痛的影响因素。**结果:**NSCLC患者200例,术后医院感染31例,发生率为15.50%(31/200),以呼吸道感染率最高,占比64.52%(20/31)。31例术后医院感染患者中,共分离培养病原菌43株,其中革兰阳性菌13株占比30.23%(13/43),革兰阴性菌26株占比60.47%(26/43),真菌4株占比9.30%(4/43)。主要革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢曲松耐药率较高;铜绿假单胞菌对头孢哌酮、头孢他啶耐药率较高。主要革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌对红霉素和青霉素耐药率较高;金黄色葡萄球菌对红霉素和青霉素耐药率较高。NSCLC患者术后发生慢性疼痛25例,发生率为12.50%(25/200)。单因素分析结果显示,NSCLC患者术后慢性疼痛与年龄、住院时间、手术时长、文化程度、糖尿病史、心理焦虑有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、住院时间 ≥ 30 d、文化程度小学及其以下、有糖尿病史、有心理焦虑为NSCLC患者术后慢性疼痛的危险因素($P<0.05$)。**结论:**NSCLC患者术后医院感染率较高,病原菌以革兰阴性菌为主。且术后发生慢性疼痛的人数占比较高,应格外重视年龄偏大、住院时间偏长、文化程度低、有糖尿病史、心理焦虑的患者,给予相关防范措施,降低术后慢性疼痛发生率。

关键词:医院感染;非小细胞肺癌;病原菌;慢性疼痛;分布特征;影响因素

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)14-2687-06

Distribution Characteristics of Pathogens Causing Nosocomial Infection in Patients with Non-small Cell Lung Cancer after Operation and Influencing Factors of Chronic Pain*

CHEN Ling¹, ZHU Yu¹, ZHAO Hui-hua¹, HU Cen², LI Shu-ling³, WANG Jun^{4a}

(1 Cardio-Thoracic Surgery, Central Theater General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Wuhan, Hubei, 430010, China;

2 General Practice, Central Theater General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Wuhan, Hubei, 430010, China;

3 Department of Rehabilitation, Central Theater General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Wuhan, Hubei, 430010,

China; 4 Department of Outpatient, Wuhan No.3 Retired Cadres Rest Home of Hubei Military Region, Wuhan, Hubei, 430013, China)

ABSTRACT Objective: To observe the distribution characteristics of pathogens causing nosocomial infection in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), the incidence of postoperative chronic pain was analyzed, to analyze the influencing factors of postoperative chronic pain in patients with NSCLC. **Methods:** 200 cases of NSCLC patients in our hospital from March 2018 to August 2020 were selected. The postoperative chronic infection and postoperative chronic pain of NSCLC patients were analyzed. The distribution characteristics and drug resistance of pathogens causing postoperative nosocomial infection of NSCLC patients were observed, and the influencing factors of postoperative chronic pain of NSCLC patients were analyzed. **Results:** Among 200 patients with NSCLC, 31 patients had postoperative nosocomial infection, the incidence rate was 15.50%(31/200), and the respiratory tract infection rate was the highest, accounting for 64.52%(20/31). In 31 cases of postoperative nosocomial infection, 43 strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured, including 13 strains of Gram-positive bacteria, accounting for 30.23%(13/43), 26 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 60.47%(26/43), and 4 strains of fungi, accounting for 9.30%(4/43). Among the main Gram-negative bacteria, *Klebsiella pneumoniae* had higher resistance rate to amikacin and ceftriaxone. *Pseudomonas aeruginosa* had higher resistance rate to

* 基金项目:湖北省卫计委指导性项目(WJ2017F009)

作者简介:陈玲(1981-),女,本科,中級,研究方向:心胸外科手术,E-mail:xxwkchenling@163.com

△ 通讯作者:王军(1980-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肺癌诊治,E-mail:wangjun61195@126.com

(收稿日期:2021-01-08 接受日期:2021-01-31)

cefoperazone and ceftazidime. Among the main Gram-positive bacteria, *Staphylococcus epidermidis* had higher resistance rates to erythromycin and penicillin. *Staphylococcus aureus* had higher resistance rates to erythromycin and penicillin. Chronic pain occurred in 25 NSCLC patients, accounting for 12.50%(25/200). Univariate analysis showed that age, length of hospital stay, duration of operation, educational level, history of diabetes and psychological anxiety were associated with chronic pain in NSCLC patients ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, length of hospital stay ≥ 30 days, education level in primary school or below, history of diabetes and psychological anxiety were risk factors for postoperative chronic pain in NSCLC patients ($P<0.05$). **Conclusion:** The nosocomial infection rate of patients with NSCLC is high, and the main pathogens are Gram-negative bacteria. The proportion of patients with chronic pain after operation is also high. We should pay more attention to the patients with older age, longer hospital stay, low education level, diabetes history and psychological anxiety, and give relevant preventive measures to reduce the incidence of chronic pain after operation.

Key words: Hospital infection; Non-small cell lung cancer; Pathogens; Chronic pain; Distribution characteristics; Influencing factors

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

Article ID: 1673-6273(2021)14-2687-06

前言

肺癌可分为小细胞肺癌与非小细胞肺癌(NSCLC),相比于小细胞肺癌,NSCLC 具有细胞分裂慢、扩散转移慢等特点^[1,2]。手术切除是治疗 NSCLC 的常用方法,可有效切除肿瘤^[3]。但由于中老年人为 NSCLC 的主要患病群体,其自身抵抗力差,加上手术过程中侵入性操作多、术后创伤大,很大程度上增加了术后医院感染机率,而感染患者由于病原菌耐药性的存在较一般的术后患者治疗难度明显增大,严重影响其治疗效果和预后^[4-6]。此外,慢性疼痛是继发于已经愈合伤口周围的疼痛,慢性疼痛可导致患者不易排痰、肺部感染、肺不张等并发症,影响患者术后的生活质量^[7,8]。本研究通过观察 NSCLC 患者术后医院感染病原菌分布特征,并进行术后随访,统计其术后慢性疼痛发生情况,分析 NSCLC 患者术后慢性疼痛的影响因素,以期临床 NSCLC 患者术后医院感染及慢性疼痛的预防、干预提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月~2020 年 8 月期间我院收治的 NSCLC 患者 200 例,纳入标准:(1)经病理学或细胞学检查确诊为 NSCLC;(2)符合手术指征,并择期完成手术治疗者;(3)临床资料完整,患者及其家属知情研究且签署了同意书;(4)言语表达流畅,神志清晰,可配合相关研究者。排除标准:(1)对手术和麻醉药物禁忌者;(2)合并精神疾患者;(3)合并其他恶性肿瘤者;(4)既往使用成瘾性药物者;(5)随访期间肿瘤复发或转移;(6)术后并发症难以控制再次手术者。

1.2 方法

(1)感染诊断标准:参考《医院感染诊断标准与监测技术》^[9]中的相关标准:住院期间有明显的感染病灶;患者体温 $>38^{\circ}\text{C}$,且实验室检查白细胞 $>20\times 10^9/\text{L}$;有相应的感染症状和体征。(2)细菌培养及药敏试验:采集术后感染的 NSCLC 患者以清晨盐水漱口后的深咳痰液,置于无菌容器中,立即送检,分离培养病原菌,采用生物梅里埃 VITEK2 Compact 型全自动细菌鉴定及药敏分析系统完成病原菌的鉴定,细菌的分离培养参考《全国临床检验操作规程》^[10]进行操作。耐药性检测采用纸片扩散

法试验(纸片购自郑州安图有限公司)。(3)慢性疼痛:疼痛的有无主要通过患者的主观感受来判定,术后以电话随访的方式对患者进行 3 个月的随访,若患者在随访过程中累计 3 次未能反馈情况,则视为失访。患者若自诉存在切口处疼痛,且目前的疼痛与术前疼痛存在区别,切口处无感染,且疼痛时间超过 3 周则视为存在慢性疼痛^[11]。(4)临床资料:收集并整理所有患者的临床资料,包括:手术时长、术中出血量、肺癌病理类型、肿瘤分期、手术类型、性别、年龄、文化程度、高血压史、糖尿病史、心理焦虑、住院时间、引流时间。

1.3 统计学方法

数据分析软件为 SPSS 23.0。计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。等级资料以例数(%)表示,比较采用秩和检验。计量资料以均数 \pm 标准差表示,采用 t 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者术后慢性疼痛的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC 患者术后医院感染情况

NSCLC 患者 200 例,术后医院感染 31 例,发生率为 15.50%(31/200),以呼吸道感染率最高,占比 64.52%(20/31)。详见表 1。

2.2 NSCLC 患者术后医院感染病原菌分布情况

31 例术后医院感染 NSCLC 患者中,共分离培养病原菌 43 株,其中革兰阳性菌 13 株占比 30.23%(13/43),革兰阴性菌 26 株占比 60.47%(26/43),真菌 4 株占比 9.30%(4/43)。见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌、革兰阳性菌对抗菌药物耐药性分析

主要革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢哌酮耐药率较高;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢曲松耐药率较高。主要革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌对红霉素和青霉素耐药率较高;金黄色葡萄球菌对红霉素和青霉素耐药率较高。详见表 3、表 4。

2.4 NSCLC 患者术后慢性疼痛影响因素的单因素分析

NSCLC 患者术后发生慢性疼痛 25 例,无慢性疼痛 175 例。单因素分析结果显示,NSCLC 患者术后发生慢性疼痛与年龄、住院时间、手术时长、文化程度、糖尿病史、心理焦虑有关($P<0.05$),而与性别、术中出血量、引流时间、肺癌病理类型、肿

瘤分期、手术类型、高血压史无关($P>0.05$)。详见表 5。

表 1 NSCLC 患者术后医院感染情况
Table 1 Postoperative nosocomial infection in patients with NSCLC

Site of infection	n	Constituent ratio(%)
Respiratory tract	20	64.52
Urinary tract	8	25.81
Digestive tract	2	6.45
Other	1	3.23
Total	31	100.00

表 2 NSCLC 患者术后医院感染病原菌分布情况
Table 2 Distribution of pathogens causing postoperative nosocomial infection in patients with NSCLC

Pathogenic bacteria	n	Constituent ratio(%)
Gram negative bacteria	26	60.47
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	23.26
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	18.60
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	9.30
<i>Escherichia coli</i>	3	6.98
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2.33
Gram positive bacteria	13	30.23
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	16.28
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	11.63
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2.33
Fungus	4	9.30
<i>Candida albicans</i>	3	6.98
<i>Candida glabrata</i>	1	2.33

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物耐药性分析
Table 3 Analysis of antimicrobial resistance of main gram negative bacteria

Antibacterials	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	n	Drug resistance rate(%)	n	Drug resistance rate(%)
Ceftriaxone	3	30.00	7	87.50
Cefoperazone	9	90.00	2	25.00
Ceftazidime	8	80.00	3	37.50
Levofloxacin	2	20.00	1	12.50
Meropenem	1	10.00	3	37.50
Imipenem	0	0.00	1	12.50
Amikacin	4	40.00	6	75.00

2.5 NSCLC 患者术后慢性疼痛影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 NSCLC 患者术后是否发生慢性疼痛为因变量(未发生=0,发生=1),以表 5 中有统计学意义的指标:年龄、住院时间、手术时长、文化程度、糖尿病史、心理焦虑为自变量,赋值具体情况:年龄(<60 岁=0,≥ 60 岁=1)、住院时间(<30 d=0,≥ 30

d=1)、手术时长(<180 min=0,≥ 180 min=1)、文化程度(大专及其以上=0,初高中=1,小学及其以下=2)、糖尿病史(无=0,有=1)、心理焦虑(无=0,有=1)。纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄≥ 60 岁、住院时间≥ 30d、文化程度小学及其以下、有糖尿病史、有心理焦虑为 NSCLC 患者术后发生慢性疼痛的危险因素($P<0.05$)。详见表 6。

表 4 主要革兰阳性菌对抗菌药物耐药性分析

Table 4 Analysis of antimicrobial resistance of main gram positive bacteria

Antibacterials	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	n	Drug resistance rate(%)	n	Drug resistance rate(%)
Teicoplanin	0	0.00	0	0.00
Vancomycin	0	0.00	0	0.00
Erythromycin	6	85.71	5	100.00
Penicillin	7	100.00	5	100.00
Gentamicin	3	42.86	1	20.00
Clindamycin	2	28.57	1	20.00
Levofloxacin	2	28.57	1	20.00
Cefazolin	1	14.29	0	0.00

表 5 NSCLC 患者术后慢性疼痛影响因素的单因素分析

Table 5 Single factor analysis of influencing factors of postoperative chronic pain in patients with NSCLC

Factors	Chronic pain(n=25)	No chronic pain(n=175)	t/ χ^2 /U	P
Gender				
Male	17(68.00%)	111(63.43%)	0.209	0.656
Female	8(32.00%)	64(36.57%)		
Age(year)	65.61±4.88	57.44±5.78	6.729	0.000
Operation time(min)	227.69±24.03	166.12±26.89	7.320	0.000
Intraoperative blood loss(ml)	316.73±93.11	314.84±87.13	0.101	0.920
Length of stay(d)	34.17±1.92	23.96±1.33	33.755	0.000
Drainage time(d)	6.76±0.91	6.72±1.02	0.186	0.853
Pathological types of lung cancer				
Squamous cell carcinoma	14(56.00%)	94(53.71%)	2.926	0.052
Adenocarcinoma	8(32.00%)	65(37.14%)		
Other	3(12.00%)	16(9.14%)		
Tumor staging				
I stage	5(20.00%)	43(24.57%)	0.503	0.780
II stage	16(64.00%)	99(56.57%)		
III stage	4(16.00%)	33(18.86%)		
Type of operation				
Open the chest	11(44.00%)	75(42.86%)	0.019	0.914
Laparoscope	14(56.00%)	100(57.14%)		
Degree of education				
Primary school and below	15(60.00%)	57(32.57%)	6.128	0.041
Junior high school	8(32.00%)	73(41.71%)		
Junior college or above	2(8.00%)	45(25.71%)		
History of hypertension				
Yes	8(32.00%)	51(29.14%)	0.098	0.770
No	17(68.00%)	124(70.86%)		
History of diabetes				
Yes	10(40.00%)	38(21.71%)	4.018	0.045
No	15(60.00%)	137(78.29%)		
Psychological anxiety				
Yes	16(64.00%)	58(33.14%)	8.937	0.000
No	9(36.00%)	117(66.86%)		

表 6 NSCLC 患者术后慢性疼痛影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 6 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of postoperative chronic pain in patients with NSCLC

Variable	β	OR	SE	Wald χ^2	95%CI	P
Age \geq 60 year	0.282	2.557	0.706	9.828	1.871~2.916	0.000
Length of stay \geq 30d	0.309	1.953	0.772	7.849	1.454~2.063	0.001
Education level of primary school and below	0.268	2.354	0.857	10.671	1.636~2.558	0.000
History of diabetes	0.558	2.431	0.526	6.412	1.328~2.893	0.003
Psychological anxiety	0.635	1.262	0.609	6.946	1.163~1.752	0.002

3 讨论

手术作为一种多学科综合治疗手段,是临床治疗早期 NSCLC 的主要手段^[12]。但由于 NSCLC 患者的主要病变部位为肺部,手术作为刺激性操作,可导致肺小动脉硬化、肺弹性回缩力下降等病理性改变,导致患者咳嗽不畅,痰液凝聚肺部而引起肺部感染^[13,14]。加上肺癌患者治疗周期长,住院时间相对其他疾病明显更长,医院作为病原菌非常密集的场所之一,可能会增加 NSCLC 患者发生术后感染的风险^[15]。NSCLC 患者术后发生感染易导致手术效果降低,影响到肺癌患者本身的综合治疗^[16]。我国抗生素的应用一直存在滥用情况,导致原本致病能力弱的细菌引起的感染越来越多,极大的增加相关疾病的治疗难度^[17]。因此,及时了解 NSCLC 患者术后医院感染情况,并分析其病原菌分布特征,有利于指导临床合理用药,改善患者预后。

本次研究报道显示 NSCLC 患者术后医院感染发生率为 15.50%,其中以呼吸道感染率最高。张琦等^[18]学者的报道显示其收治的肺癌患者手术治疗后术后医院感染率较高,且主要为切口感染和呼吸道感染。与本次研究结果基本一致。本研究还表明,31 例术后医院感染患者中,分离培养病原菌 43 株,以革兰阴性菌为主。可能是因为革兰阴性菌属于条件性感染菌株,是人体内呼吸道和肠道的正常菌群^[19]。NSCLC 患者术后处于恢复期,身体抵抗力偏差,此时易导致下呼吸道感染,建议在经验治疗时可选择使用以革兰阴性菌为主的抗菌药物治疗。通过耐药分析试验发现,铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢哌酮耐药率较高;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢曲松耐药率较高。主要革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率较高。提示临床可根据细菌培养及药敏试验的结果合理选择药物,进行针对性的治疗,以有效控制术后感染。

疼痛是一种不愉快的感觉和实际的或潜在的组织损伤所引起的情感经历^[20,21]。以往的研究结果显示^[22,23],各个中心所报道的胸外科慢性疼痛的发生率在 14%~83%不等。本次研究结果显示,NSCLC 患者术后慢性疼痛的发生率为 12.50%,这与近年的相关报道的数据相接近。慢性疼痛的存在以及其严重程度影响着 NSCLC 患者的长期预后,因此,了解其影响因素对于改善 NSCLC 患者预后具有积极的促进意义。本研究结果表明,年龄 \geq 60 岁、住院时间 \geq 30d、文化程度小学及其以下、有糖尿病史、有心理焦虑为 NSCLC 患者术后发生慢性疼痛的危险因素。究其原因,年龄越大的患者其身体各项素质下降,感觉神经阈值下降,伤害感受器的敏感性提高,加之不少老年患者合并

基础性疾病,术后伤口恢复缓慢,极易增加慢性疼痛的发生风险^[24,25]。通常住院时间越长,说明患者病情越为严重,机体长时间的处于细胞激活状态中,导致身体各项传导过程发生变化,促使中枢敏化而产生疼痛^[26,27]。文化程度低的患者对疾病的认知能力,以及对术后康复知识的接受能力均较差,而文化程度较高的人群一般对慢性疼痛的认识更为准确,能充分地利用医疗资源,积极治疗^[28,29]。有糖尿病史的患者因长期处于慢性高血糖状态,可导致神经损伤,从而发生多种类型的疼痛,表现为肢体麻木、疼痛、灼热^[30,31]。另外,有心理焦虑的患者也是慢性疼痛的高发人群,可能是因为存在心理焦虑的患者对疾病治愈不抱有希望,术后无法积极配合康复治疗,增加术后疼痛发生的潜在风险^[32]。

综上所述,NSCLC 患者术后医院感染率较高,病原菌以革兰阴性菌为主。且术后慢性疼痛发生率亦较高,其术后慢性疼痛的发生受多种因素影响,应结合相关影响因素给予患者针对性的干预或治疗,以降低术后慢性疼痛发生率。

参考文献(References)

- 王成弟,陈勃江,宋璐佳,等. 23228 例肺癌患者临床流行病学及病理特征趋势分析[J]. 华西医学, 2020, 35(7): 813-820
- Jung JM, Hyun SJ, Kim KJ. Surgical Impacts of Metastatic Non-small Cell Lung Cancer to the Thoracic and Lumbar Spine [J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(7): e52
- Li Z, Xia M, Liu C, et al. A meta-analysis of minimally invasive surgery versus thoracotomy for centrally located non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(1): 252-261
- 陈双喜,陈云,张忠俊,等. 非小细胞肺癌患者术后医院感染病原菌分布特点及影响因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(1):122-125
- 应申鹏,刘艳梅,姜鹏荣,等. 局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗患者感染病原菌分布与危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 95-97
- Alkassis S, Alshare B, Ahmed S. Maintained Complete Response and Long-Term Survival in Epidermal Growth Factor Receptor Mutated Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer with Erlotinib [J]. Cureus, 2021, 13(1): e12451
- Xing PY, Zhu YX, Wang L, et al. What are the clinical symptoms and physical signs for non-small cell lung cancer before diagnosis is made? A nation-wide multicenter 10-year retrospective study in China[J]. Cancer Med, 2019, 8(8): 4055-4069
- Hopkins KG, Ferson PF, Shende MR, et al. Prospective study of quality of life after lung cancer resection[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(10): 204

- [9] 丛前. 医院感染诊断标准与监测技术实用手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1011-1012
- [10] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 231-234
- [11] 王超, 刘伟, 刘洋. 早期非小细胞肺癌病人肺叶切除术后慢性疼痛的影响因素[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(4): 283-286
- [12] Martucci N, Morabito A, La Rocca A, et al. Surgery in Small-Cell Lung Cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(3): 390
- [13] Zhao G, Jiang X, Wang F, et al. Lobectomy with high-position single-intercostal two-port video-assisted thoracoscope for non-small cell lung cancer is a safe and effective surgical procedure[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(12): 7346-7354
- [14] 魏周斌, 赵亮, 张保, 等. 胸腔镜肺楔形切除术与胸腔镜肺叶切除加纵隔淋巴结清扫术治疗早期非小细胞肺癌患者的临床效果比较[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 919-922
- [15] Zhou J, Liu C, Man S, et al. Comparison of the clinical benefits for non-small cell lung cancer patients between different volume of pleural lavage fluid following video-assisted thoracoscopic lobectomy and systematic mediastinal lymph node dissection: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 232
- [16] Pastorino U, Tagliabue E. Non-Human Determinants of Lung Cancer Outcome: A Target for Inhibition of Pro-Metastatic Effect of Surgery, Triggered by Postoperative Bacterial Pneumonia [J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(12): 2039-2041
- [17] 黄达, 马原, 胡莎莎, 等. 电子病历有效约束抗生素滥用的调查研究[J]. 卫生经济研究, 2018, 34(4): 64-66
- [18] 张琦, 刘淑贤, 王立国, 等. 非小细胞肺癌患者术后肺部感染与致病性气道定植菌的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 13-17
- [19] 李茂森, 雷婷婷, 陈蕾, 等. 肺癌患者肺脓肿感染病原菌分布、耐药性以及预防研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(19): 2386-2388
- [20] Polaski AM, Phelps AL, Smith TJ, et al. Integrated Meditation and Exercise Therapy: A Randomized Controlled Pilot of a Combined Nonpharmacological Intervention Focused on Reducing Disability and Pain in Patients with Chronic Low Back Pain[J]. *Pain Med*, 2021, 22(2): 444-458
- [21] Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, et al. Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0247064
- [22] 李冰, 刘瑶, 吕丽曼, 等. 胸椎旁神经阻滞对胸外科患者术后慢性疼痛的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(1): 56-58
- [23] 冯祎垚, 朱光, 高兴才, 等. 三孔胸腔镜肺癌根治术后慢性疼痛影响因素分析[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(04): 395-398
- [24] Chaouch N, Ferchiou F, Mejjid M, et al. Pain and primary lung cancer in the elderly[J]. *Rev Mal Respir*, 2012, 29(5): 650-655
- [25] Yang N, Li C, Han X, et al. Associations of MTA1 expression with CT features, pathology and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(5): 172
- [26] 盖晓冬, 葛圣金. 术后慢性疼痛患病率调查及危险因素分析 [J]. 中国临床医学, 2020, 27(3): 481-487
- [27] 金菊英, 彭丽桦, 杜洵松, 等. 手术后慢性疼痛的流行病学调查和危险因素分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(7): 505-512
- [28] Seal KH, Becker WC, Murphy JL, et al. Whole Health Options and Pain Education (wHOPE): A Pragmatic Trial Comparing Whole Health Team vs Primary Care Group Education to Promote Nonpharmacological Strategies to Improve Pain, Functioning, and Quality of Life in Veterans-Rationale, Methods, and Implementation [J]. *Pain Med*, 2020, 21(Suppl 2): S91-S99
- [29] 孔庆芝, 邢飞, 张卫. 胸部手术后慢性疼痛危险因素及预防 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(3): 270-274
- [30] 张芳芳, 许琦琦, 刘琛, 等. 非小细胞肺癌患者术后慢性疼痛的危险因素分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(6): 121-125
- [31] 韩琦, 冯艺. 术后急、慢性疼痛危险因素研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(11): 849-853
- [32] Khoronenko V, Baskakov D, Leone M, et al. Influence of Regional Anesthesia on the Rate of Chronic Postthoracotomy Pain Syndrome in Lung Cancer Patients [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 24(4): 180-186

(上接第 2674 页)

- [22] Oscarsson J, Önerhag K, Risérus U, et al. Effects of free omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on liver fat content in patients with hypertriglyceridemia and non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *J Clin Lipidol*, 2018, 12(6): 1390-1403.e4
- [23] van der Veen JN, Lingrell S, Gao X, et al. Fenofibrate, but not ezetimibe, prevents fatty liver disease in mice lacking phosphatidylethanolamine N-methyltransferase[J]. *J Lipid Res*, 2017, 58(4): 656-667
- [24] Vuksić A, Lovrić J, Konjevoda P, et al. Effects of simvastatin and fenofibrate on butyrylcholinesterase activity in the brain, plasma, and liver of normolipidemic and hyperlipidemic rats [J]. *Arh Hig Rada Toksikol*, 2019, 70(1): 30-35
- [25] Matarazzo L, Ragnoni V, Malaventura C, et al. Successful fenofibrate therapy for severe and persistent hypertriglyceridemia in a boy with cirrhosis and glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 deficiency [J]. *JIMD Rep*, 2020, 54(1): 25-31
- [26] Yuan J, Tan JTM, Rajamani K, et al. Fenofibrate Rescues Diabetes-Related Impairment of Ischemia-Mediated Angiogenesis by PPARalpha-Independent Modulation of Thioredoxin-Interacting Protein[J]. *Diabetes*, 2019, 68(5): 1040-1053
- [27] de la Rosa Rodriguez MA, Sugahara G, Hooiveld GJEJ, et al. The whole transcriptome effects of the PPARalpha agonist fenofibrate on livers of hepatocyte humanized mice [J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 443
- [28] Lakhia R, Yheskel M, Flaten A, et al. PPARalpha agonist fenofibrate enhances fatty acid beta-oxidation and attenuates polycystic kidney and liver disease in mice [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 314(1): F122-F131