

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.017

胸椎旁神经阻滞对乳腺癌根治术后患者免疫指标影响的 Meta 分析^{*}

金亮¹, 涂泽华¹, 何建丽²

广东省中山市小榄人民医院/中山市第五人民医院:1. 麻醉科;2. 神经内科, 广东中山 527300

摘要:目的 系统评价胸椎旁神经阻滞(TPVB)对乳腺癌根治术后患者免疫指标的影响。方法 系统检索中国知网、万方数据库、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library 和 Web of Science 等中英文数据库, 收集 TPVB 应用于乳腺癌根治术患者的随机对照试验(RCT), 检索时限为建库至 2024 年 10 月 30 日。对纳入文献进行质量评价并提取数据, 应用 Stata 16.0 和 RevMan 5.4 软件对各项免疫指标进行 Meta 合并分析, 将敏感性分析或亚组分析用于探讨异质性来源, 采用漏斗图和 Egger's 检验评估发表偏倚。**结果** 共纳入 27 篇 RCT 进行 Meta 分析, 包括 2 203 例乳腺癌患者, 其中 1 104 例接受 TPVB。Meta 分析结果显示, 接受 TPVB 的观察组(TPVB 联合全身麻醉)乳腺癌患者术后 12 h 白细胞介素(IL)-1 β (WMD = -7.30 pg/mL, 95%CI: -8.27 ~ -6.33 pg/mL, P < 0.01)、术后各时间点 IL-6(WMD = -23.04 pg/mL, 95%CI: -25.04 ~ -9.23 pg/mL, P < 0.05)、术后 12 h 肿瘤坏死因子- α (WMD = -5.83 pg/mL, 95%CI: -7.58 ~ -0.47 pg/mL, P < 0.05)、术后 72 h 肿瘤坏死因子- α (WMD = -4.43 pg/mL, 95%CI: -6.77 ~ -0.76 pg/mL, P < 0.05)、术后超敏 C 反应蛋白(WMD = -5.34 mg/L, 95%CI: -12.94 ~ -2.26 mg/L, P < 0.05)、术后单核细胞趋化蛋白-1(WMD = -16.73 pg/mL, 95%CI: -20.53 ~ -15.29 pg/mL, P < 0.05)、术后基质金属蛋白酶-9(WMD = -92.34 pg/mL, 95%CI: -112.34 ~ -72.34 pg/mL, P < 0.05)、术后 2 h CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞(WMD = -1.82%, 95%CI: -2.18% ~ -1.47%, P < 0.05)等指标水平低于对照组(接受全身麻醉)。观察组术后各时间点 IL-10(WMD = 5.34 pg/mL, 95%CI: 0.82 ~ 9.46 pg/mL, P < 0.05)、术后 6 h 干扰素- γ (WMD = 8.81 pg/mL, 95%CI: 6.31 ~ 11.33 pg/mL, P < 0.01)、术后 24 h 干扰素- γ (WMD = 0.33 pg/mL, 95%CI: 0.23 ~ 0.43 pg/mL, P < 0.01)、术后 CD4 $^+$ T 细胞比例(WMD = 2.82%, 95%CI: 1.73% ~ 4.03%, P < 0.01)、术后 24 h CD8 $^+$ T 细胞比例(WMD = 3.14%, 95%CI: 0.69% ~ 5.60%, P < 0.05)、术后 2 h 自然杀伤细胞比例(WMD = 1.44%, 95%CI: 0.22% ~ 2.76%, P < 0.01)等指标高于对照组。亚组分析结果显示, 研究国家或地区、样本量的差异以及麻醉药物的选择可能是异质性的主要来源(亚组间 P < 0.05)。敏感性分析后异质性和效应量未发生大幅度变化, 各研究间未发现明显的发表偏倚, 整体合并结果较为可靠。**结论** TPVB 在乳腺癌根治术后的应用对患者免疫功能具有显著的调节作用, TPVB 可抑制术后应激反应和炎症反应, 有助于促进机体抗肿瘤免疫的恢复。该研究为 TPVB 在乳腺癌术后患者免疫功能的优化提供了依据, 未来尚需大样本、多中心 RCT 验证其临床价值。

关键词:胸椎旁神经阻滞; 乳腺癌; 乳腺癌根治术; 免疫指标; Meta 分析

中图法分类号:R614.4; R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)18-2545-08

Meta-analysis of the effects of thoracic paravertebral block on immune markers in post-mastectomy patients^{*}

JIN Liang¹, TU Zhehua¹, HE Jianli²

1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Neurology, Xiaolan People's Hospital / Fifth People's Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong 527300, China

Abstract:Objective To systematically evaluate the effects of thoracic paravertebral block (TPVB) on immune markers in patients undergoing radical mastectomy for breast cancer. **Methods** A systematic search was conducted across CNKI, Wanfang Database, VIP Database, China Biology Medicine disc, PubMed, Embase, the Cochrane Library and Web of Science. Randomized controlled trials (RCTs) investigating TPVB in patients undergoing radical mastectomy were retrieved from inception to October 30, 2024. Quality assessment and data extraction were performed on included studies. Meta-analysis of immune markers was executed using Stata

* 基金项目:广东省中山市医学科研项目(2021A020347)。

作者简介:金亮,男,主治医师,主要从事麻醉方向的研究。

引用格式:金亮,涂泽华,何建丽.胸椎旁神经阻滞对乳腺癌根治术后患者免疫指标影响的 Meta 分析[J].检验医学与临床,2025,22(18):2545-2552.

16.0 and RevMan 5.4 software. Sensitivity or subgroup analyses were employed to explore heterogeneity sources. Publication bias was assessed using funnel plots and Egger's test. **Results** A total of 27 RCTs, involving 2 203 breast cancer patients (1 104 receiving thoracic paravertebral block, TPVB) were included for Meta-analysis. The Meta-analysis results demonstrated that, compared with the control group (general anesthesia alone), interleukin (IL)-1 β at 12 h postoperatively ($WMD = -7.30 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-8.27 \text{ to } -6.33 \text{ pg/mL}$; $P < 0.01$), IL-6 at postoperative time points ($WMD = -23.04 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-25.04 \text{ to } -9.23 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$), tumor necrosis factor- α (TNF- α) at 12 h postoperatively ($WMD = -5.83 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-7.58 \text{ to } -0.47 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$), TNF- α at 72 h postoperatively ($WMD = -4.43 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-6.77 \text{ to } -0.76 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$), postoperative high-sensitivity C-reactive protein ($WMD = -5.34 \text{ mg/L}$, 95%CI: $-12.94 \text{ to } -2.26 \text{ mg/L}$; $P < 0.05$), postoperative monocyte chemoattractant protein-1 ($WMD = -16.73 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-20.53 \text{ to } -15.29 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$), postoperative matrix metalloproteinase-9 ($WMD = -92.34 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $-112.34 \text{ to } -72.34 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$) and CD4 $^+$ CD25 $^+$ T cells at 2 h postoperatively ($WMD = -1.82\%$, 95%CI: $-2.18\% \text{ to } -1.47\%$; $P < 0.05$) levels in the observation group (TPVB combined with general anesthesia) were lower. Conversely, IL-10 at postoperative time points ($WMD = 5.34 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $0.82 \text{ to } 9.46 \text{ pg/mL}$; $P < 0.05$), interferon- γ (IFN- γ) at 6 h postoperatively ($WMD = 8.81 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $6.31 \text{ to } 11.33 \text{ pg/mL}$; $P < 0.01$), IFN- γ at 24 h postoperatively ($WMD = 0.33 \text{ pg/mL}$, 95%CI: $0.23 \text{ to } 0.43 \text{ pg/mL}$; $P < 0.01$), CD4 $^+$ T cell proportion at postoperative time points ($WMD = 2.82\%$, 95%CI: $1.73\% \text{ to } 4.03\%$; $P < 0.05$), CD8 $^+$ T cell proportion at 24 h postoperatively ($WMD = 3.14\%$, 95%CI: $0.69\% \text{ to } 5.60\%$; $P < 0.05$) levels and natural killer cell proportion at 2 h postoperatively ($WMD = 1.44\%$, 95%CI: $0.22\% \text{ to } 2.76\%$; $P < 0.01$) in the observation group were significantly higher than those in the control group. Subgroup analysis indicated that differences in study country, sample size and choice of anesthetic agent might be the primary sources of heterogeneity ($P < 0.05$ between subgroups). Heterogeneity and effect sizes remained stable without substantial changes upon sensitivity analysis. No significant publication bias was detected among the included studies, suggesting the overall pooled results are robust. **Conclusion** The application of TPVB following radical mastectomy was found to exert significant immunomodulatory effects in breast cancer patients. TPVB is suggested to suppress the postoperative stress response and inflammatory response, thereby aiding in the restoration of host anti-tumor immunity. This study provides evidence supporting the optimization of TPVB for postoperative immune function in breast cancer patients. Further validation of its clinical value through large-sample, multi-center RCTs is warranted.

Key words: thoracic paravertebral block; breast cancer; radical mastectomy; immune indicator; Meta-analysis

乳腺癌作为全球女性最常见的恶性肿瘤,近年来其发病率在各年龄段女性中均呈现显著上升趋势,已成为严重威胁女性健康和生命的重要公共卫生问题^[1]。手术切除,尤其是根治性乳腺癌切除术,仍然是乳腺癌治疗的主要方式。然而,手术可能导致免疫抑制,进而通过影响免疫功能来促进肿瘤复发和转移。因此,在围术期保持免疫功能稳定对于改善乳腺癌患者的长期预后至关重要^[2]。胸椎旁神经阻滞(TPVB)是一种区域麻醉技术,通过在胸椎旁间隙注入局部麻醉药,使目标区域的脊神经分支阻滞,产生局部麻醉效果^[3]。TPVB 常用于胸部和乳腺手术,具有良好的镇痛效果,并可减少全身麻醉需求,从而降低术后疼痛和并发症的发生率^[4]。尽管有研究表明,TPVB有助于减轻手术应激反应,可保护患者的免疫功能,然而 DUBOWITZ 等^[5] 的动物研究和 KARMAKAR 等^[6] 的临床研究发现,切除手术的麻醉方式对乳腺癌短期围术期事件、神经性乳房疼痛和术后应激反应等的影响有限。由于目前研究结果不尽一致,

系统性评估 TPVB 对乳腺癌根治术后免疫指标影响的 Meta 分析具有必要性。本研究旨在通过 Meta 分析,确定 TPVB 是否能减轻围术期免疫功能抑制,进而改善乳腺癌患者长期预后。

1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索中国知网、万方数据库、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、The Cochrane Library 和 Web of Science 等中英文数据库,收集 TPVB 应用于乳腺癌根治术患者的随机对照试验(RCT),检索时限为自建库至 2024 年 10 月 30 日。中文检索词包括胸椎旁神经阻滞、胸椎旁阻滞、胸旁神经阻滞、胸旁阻滞、胸椎旁麻醉、胸椎旁神经麻醉、乳腺癌、乳房癌、乳腺恶性肿瘤、乳腺恶性结节、乳腺癌根治术、乳腺癌根治切除术、免疫、炎症反应、术后免疫、随机对照试验等;英文检索关键词包括 Breast neoplasms、Breast Neoplasms/surgery、Breast Tumor、Breast Cancer、Breast Malignant Tumor、Breast Carcinoma、Human Mammary Carcinoma、

Anesthesia, Conduction、Conduction Anesthesia、Thoracic Paravertebral Block、Paravertebral Block、Immunity、Immune Response、Immune Process、Immune Reaction、Lymphocytes、Cytokines、Inflammation Mediators、Randomized Controlled Trial 等。根据具体数据库灵活采用主题词和自由词相结合的检索策略。为避免重复和遗漏,对检索得到的参考文献进行补充。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究类型为自述 RCT,且报道了随机分组;(2)研究对象为接受乳腺癌根治术或乳腺癌改良根治术的患者,乳腺癌诊断均通过术前穿刺病理诊断证实;(3)对照组接受全身麻醉,观察组接受 TPVB 联合全身麻醉;(4)结局指标为免疫指标,包括免疫细胞比例和免疫因子水平,所有结局指标均可量化。排除标准:(1)病例报道、会议论文、评论、综述、基础实验性研究以及非 RCT 的其他观察性研究;(2)患者合并其他肿瘤;(3)研究对象使用其他局部麻醉方式;(4)上下文数据不一致。

1.3 文献筛选和数据提取 所有检索到的文献导入 Mendeley 文献管理软件,剔除重复文献后,由 2 名研究者独立进行文献筛选并交叉核对。筛选过程如下:阅读标题和摘要以排除明显不相关文献及非临床报道,进一步阅读全文判断是否纳入。出现分歧时咨询资深的研究者,如文献数据缺失或不完整,尝试通过电子邮件方式向通信作者请求全部信息。采用预先设计的信息提取表提取信息,包括第 1 作者、发表时间、调查地区、样本量、研究对象年龄、研究对象麻醉分级、干预措施、选取的麻醉药物、分组方法及免疫指标。

1.4 文献质量和偏倚风险评价 采用“Cochrane 偏倚风险评估工具”评价 RCT 的文献质量和偏倚风险,涉及选择偏倚、实施偏倚、检测偏倚、失访偏倚、报告偏倚等维度^[7]。本研究通过随机序列生成、分配隐藏、参与者和研究人员的盲法、结局评估盲法、结局数据完整性、选择性报告等项目评估研究质量,并标注为“低风险”、“高风险”或“不明确风险”。以随机序列为为例,该项目要求对受试者进行随机分组,以保证分组的均衡性,从而避免选择偏倚,如果某研究直接按受试者到达的时间顺序分组,这样的分组方式不符合随机分配原则,容易造成组间差异,从而引入选择偏倚,存在“高风险”;另一项研究使用计算机生成的随机数进行分组,每例受试者随机进入某一组,保证分组的随机性和不可预测性,判定为“低风险”;研究中只提到“随机分组”或“分配至不同组别”,但未说明具体的随机分配方法,则无法判断其真正的随机性,归于“不明确风险”。

1.5 统计学处理 采用 RevMan 5.4 和 Stata 16.0 软件进行 Meta 分析。连续型变量以加权均数差(WMD)作为效应量,异质性检验采用 Q 检验和 I^2 统计量,若 $I^2 < 50\% (P > 0.10)$,表明研究间无明显异

质性,采用固定效应模型进行分析;若 $I^2 \geq 50\% (P \leq 0.10)$,表明研究间存在明显异质性,则采用随机效应模型进行分析。若某一结局指标的纳入研究数量 ≥ 10 项时,通过敏感性分析或亚组分析查找异质性的来源:敏感性分析采用逐一排除法,逐一剔除每项纳入的研究后重新合并效应量,观察结果是否发生显著变化;亚组分析则根据研究人群特征和临床合理性预先定义分组变量(例如:研究时间、调查地区、样本量、研究对象年龄、身体状况、麻醉药物选择等),对每个亚组分别进行 Meta 分析,计算组内合并效应量及异质性,并通过 χ^2 检验比较亚组间差异。采用漏斗图和 Egger's 检验评估发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献筛选流程及检索结果 通过数据库检索和参考文献补充共得到相关文献 1 174 篇,剔除重复文献后剩余 280 篇;阅读题目和摘要后剔除不相关文献 222 篇,初步纳入 58 篇文献,进一步阅读全文排除 31 篇(包括研究类型不符的文献 11 篇、未明确乳腺癌诊断的文献 9 篇、患者合并其他恶性肿瘤 3 篇、患者接受 TPVB 以外的麻醉方式 2 篇、未报道相关免疫指标的文献 5 篇以及前后文样本数量不一致的文献 1 篇),最终纳入 27 篇 RCT。

2.2 纳入文献基本特征 27 篇研究^[8-34]共纳入乳腺癌患者 2 203 例,包含观察组 1 104 例和对照组 1 099 例,各篇文献均报道 2 组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。除 7 项研究使用布比卡因外,其余研究均选择罗哌卡因作为阻滞药物;涉及的免疫指标包括白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、基质金属蛋白酶(MMP)-9、干扰素- γ (IFN- γ)、CD4 $^+$ T 细胞、CD8 $^+$ T 细胞、CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞以及自然杀伤(NK)细胞比例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价手册,多数 RCT 均明确采用随机序列生成法进行分组,但 ALSAYED 等^[8]、DESMOND 等^[11]、LEVINS^[13]、SULTAN 等^[16]、吉晓晨^[18]、周勤等^[19]、易勤美等^[23]、杨岗等^[24]、王超等^[27]、程蕾等^[28]、钟惠等^[29]、陈然等^[30]、陈红舟^[31]、陈诚等^[32]、黄洁文^[34]的研究为随机分组具体方法不详。MARTÍN VENTURA 等^[14]、余正文等^[17]、张乐等^[20]、张华等^[22]的研究为未明确随机方法;JI 等^[12]、MITRAGOTRI 等^[15]、马宁^[33]采用信封法保存分组结果,BUCKLEY 等^[9]和 DEEGAN 等^[10]基于在线方式开展分配隐藏,其余 RCT 均未明确分配隐藏方法;JI 等^[12]、SULTAN 等^[16]、BUCKLEY 等^[9]、DESMOND 等^[11]最终报道的指标少于试验初期设计的指标,存在选择性报道的风险;DESMOND 等^[11]仅报告了所有研究对象中 20%(30/150),存在数据不完整风险;MITRAGOTRI 等^[15]的

研究中血液标本分析和数据分析依赖于特定资助方的财政支持,可能带来检测结果倾向于符合支持方期

望的其他风险。

表 1 纳入文献的基本特征

第 1 作者	发表时间(年)	国家/地区	样本量 E/C(n/n)	年龄(岁)	ASA 分级(级)	干预措施		麻醉药物	分组方法	免疫指标
						E	C			
ALSAYED ^[8]	2021	埃及	20/20	40~65	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-10; TNF-α
BUCKLEY ^[9]	2014	爱尔兰	10/10	18~85	I~III	①+②	②	布比卡因	随机序列 [*]	IL-10; IL-1β; IFN-γ; NK 细胞
DEEGAN ^[10]	2010	爱尔兰	15/17	18~85	I~II	①+②	②	布比卡因	随机序列 [*]	IL-1β; IL-6; IL-10; TNF-α; IFN-γ; MMP-9
DESMOND ^[11]	2015	爱尔兰	14/16	29~65	I~III	①+②	②	布比卡因	随机序列 [#]	CD4 ⁺ T 细胞; CD8 ⁺ T 细胞
JI ^[12]	2022	中国河北	50/50	35~65	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 ^(@)	IL-6; hsCRP
LEVINS ^[13]	2018	爱尔兰	10/10	30~80	—	①+②	②	布比卡因	随机序列 [#]	CD4 ⁺ T 细胞; CD8 ⁺ T 细胞
MARTIN VENTURA ^[14]	2022	西班牙	54/59	18~65	I~III	①+②	②	布比卡因	随机序列 ^(@)	CD4 ⁺ T 细胞; CD8 ⁺ T 细胞
MITRAGOTRI ^[15]	2023	印度	20/20	18~65	I~II	①+②	②	布比卡因	随机序列 ^(@)	TNF-α
SULTAN ^[16]	2013	埃及	20/20	29~65	I~II	①+②	②	布比卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10; IFN-γ
余正文 ^[17]	2019	中国湖北	31/31	33~64	I~III	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 ^(@)	IL-6; IL-10
吉晓晨 ^[18]	2020	中国河北	35/35	25~60	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; TNF-α; hsCRP
周勤 ^[19]	2018	中国四川	50/50	38~65	—	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	MCP-1; TNF-α
张乐 ^[20]	2022	中国河南	55/55	31~60	I~III	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 ^(@)	CD4 ⁺ T 细胞; CD4 ⁺ CD25 ⁺ T 细胞
张保应 ^[21]	2018	中国陕西	38/38	30~80	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列	IL-6; IL-10; MCP-1
张华 ^[22]	2019	中国河北	80/80	60~80	—	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 ^(@)	CD4 ⁺ T 细胞; CD4 ⁺ CD25 ⁺ T 细胞; IL-6; hsCRP
易勤美 ^[23]	2018	中国湖北	65/65	35~76	I~III	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10; TNF-α
杨岗 ^[24]	2018	中国河北	24/24	35~70	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10; TNF-α
杨荣国 ^[25]	2022	中国陕西	41/41	36~58	—	①+②	②	罗哌卡因	随机序列	IL-6; IL-10; TNF-α
汪金龙 ^[26]	2019	中国安徽	50/50	33~72	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列	CD4 ⁺ T 细胞; CD8 ⁺ T 细胞; IL-6; TNF-α
王超 ^[27]	2021	中国上海	39/39	36~76	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	CD4 ⁺ T 细胞; CD8 ⁺ T 细胞; NK 细胞
程蕾 ^[28]	2018	中国湖北	54/54	41~72	—	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-1; IL-6; TNF-α; MCP-1
钟惠 ^[29]	2022	中国四川	50/50	42~80	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10; TNF-α; hsCRP
陈然 ^[30]	2019	中国广东	30/30	25~62	—	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10; TNF-α
陈红舟 ^[31]	2024	中国四川	50/50	26~53	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; hsCRP; TNF-α
陈诚 ^[32]	2022	中国重庆	56/42	34~65	I~III	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	TNF-α; IL-6
马宁 ^[33]	2020	中国河南	105/105	60~80	II~III	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 ^(@)	MMP-9
黄洁文 ^[34]	2021	中国天津	38/38	36~67	I~II	①+②	②	罗哌卡因	随机序列 [#]	IL-6; IL-10

注:E 为观察组,C 为对照组;ASA 为美国麻醉医师协会;①为 TPVB;②为全身麻醉;^{*}为随机分组具体方法不详,分配隐藏为在线方式;[#]为随机分组具体方法不详;^(@)为未明确随机方法;^(@)为信封法分配隐藏;—表示无数据。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 TPVB 对乳腺癌根治术后患者免疫指标水平的影响 对促炎因子 IL-1β、IL-6、TNF-α、hsCRP、MCP-1、MMP-9 等和抗炎因子 IL-10 进行合并分析,研究结果显示:(1) IL-1β 的组间变化相对较小,且术

后 0、24 h 等部分时间点比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),仅术后 12 h 时接受 TPVB 麻醉的观察组乳腺癌患者 IL-1β 水平低于对照组($WMD = -7.30 \text{ pg/mL}$, $95\% \text{ CI} : -8.27 \sim -6.33 \text{ pg/mL}$),差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2) 观察组乳腺癌患者在术后

各个时间点的 IL-6 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($WMD = -23.04 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-25.04 \sim -9.23 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)。 (3) 术后各个时间点观察组乳腺癌患者 IL-10 水平均高于对照组($WMD = 5.34 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $0.82 \sim 9.46 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)。其中术后 12 h 时组间变化最大, 共纳入 4 项研究^[9,21,23-34], 302 例乳腺癌患者。相较于对照组, 术后 12 h 接受 TPVB 麻醉的观察组乳腺癌患者 IL-10 水平比对照组高($WMD = 9.46 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $6.96 \sim 11.96 \text{ pg/mL}$), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。 (4) 术后 0、48 h 组间 TNF- α 差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 12、72 h 观察组 TNF- α 水平低于对照组, 差异均有统计学意义(12 h $WMD = -5.83 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-7.58 \sim -0.47 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$; 72 h $WMD = -4.43 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-6.77 \sim -0.76 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)。 (5) 观察组乳腺癌患者术后 hsCRP($WMD = -5.34 \text{ mg/L}$, 95% CI: $-12.94 \sim -2.26 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$)、MCP-1($WMD = -16.73 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-20.53 \sim -15.29 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)、MMP-9($WMD = -92.34 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-112.34 \sim -72.34 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)等免疫指标水平均低于对照组。

2.4.2 TPVB 对乳腺癌根治术后患者肿瘤免疫指标的影响 对 IFN- γ 、CD4 $^+$ T 细胞、CD8 $^+$ T 细胞、CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞、NK 细胞等肿瘤免疫指标进行合并分析, 结果显示: (1) 术后 2 h、24 h 和 72 h 时, 观察组 CD4 $^+$ T 细胞比例均高于对照组, 差异均有统计学意义($WMD = 2.82\%$, 95% CI: $1.73\% \sim 4.03\%$, $P < 0.01$)。 (2) 仅在术后 24 h, 观察组 CD8 $^+$ T 细胞比例高于对照组($WMD = 3.14\%$, 95% CI: $0.69\% \sim 5.60\%$, $P < 0.05$), 而术后 2、72 h 的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。 (3) 纳入张乐等^[20]和张华等^[22]的研究合并分析, 异质性检验结果表明研究间异质性不显著($P = 0.87$), 采用固定效应模型, 结果显示术后 2

h 观察组 CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞比例低于对照组, 差异有统计学意义($WMD = -1.82\%$, 95% CI: $-2.18\% \sim -1.47\%$, $P < 0.01$)。 (4) 固定效应模型合并结果显示, 观察组术后 2 h NK 细胞比例高于对照组, 差异有统计学意义($WMD = 1.44\%$, 95% CI: $0.22\% \sim 2.76\%$, $P < 0.01$)。 (5) 固定效应模型合并结果显示, 观察组 IFN- γ 水平在术后 6 h($WMD = 8.81 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $6.31 \sim 11.33 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$)和术后 24 h($WMD = 0.33 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $0.23 \sim 0.43 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$)均显著高于对照组。

2.5 亚组分析 应用亚组分析对术后 24 h 时 IL-6 这一指标探讨异质性来源, 分析结果显示不同国家或地区、样本量以及麻醉药物的选择可能是异质性的主要来源。国内发表的 8 篇研究^[17-18,21,23,25-26,28,32]以及国外发表的 2 篇研究^[10,16]内部均未发现异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.10$), 且国内结果报告的 $WMD = -16.19 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-16.95 \sim -15.44 \text{ pg/mL}$ 与国外报告的 $WMD = -14.85 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-16.55 \sim -13.14 \text{ pg/mL}$ 具有显著异质性(亚组间 $P < 0.01$); 在样本量 ≥ 100 例的研究^[23,26,28]中, 内部未发现异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.10$), 且报道的 $WMD = -17.81 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-19.26 \sim -16.37 \text{ pg/mL}$ 与样本量 < 100 例的研究^[10,16-18,21,25,32]报道的 $WMD = -14.92 \text{ pg/mL}$, 95% CI: $-16.62 \sim -13.21 \text{ pg/mL}$ 具有显著异质性(亚组间 $P = 0.01$); 在麻醉药物选择方面, 使用布比卡因与罗哌卡因的研究结果也存在显著异质性(亚组间 $P < 0.01$)。亚组分析结果见表 2。

2.6 敏感性分析 采用逐个剔除法对术后 24 h 时 IL-6 这一指标进行敏感性分析, 在依次剔除每一项研究后, 研究间的异质性($I^2 = 54\% \sim 70\%$, $P < 0.10$)和效应量($WMD = -16.47 \sim -15.61 \text{ pg/mL}$)未发生大幅度变化, 提示 Meta 分析的结论较为稳健可靠。

表 2 亚组分析结果

亚组	纳入文献数量	异质性检验		效应模型	WMD(95%CI)	亚组分析	
		$I^2(\%)$	P			亚组间 χ^2	亚组间 P
发表年份						2.31	0.13
2020 年之前	7 篇 ^[10,16-17,21,23,26,28]	73	<0.01	随机	-15.56 (-17.49 ~ -13.64) pg/mL		
2020 年之后	3 篇 ^[18,25,32]	6	0.34	固定	-16.78 (-18.25 ~ -15.31) pg/mL		
研究国家						9.82	<0.01
国内	8 篓 ^[17,18,21,23,25,26,28,32]	46	0.13	固定	-16.19 (-16.95 ~ -15.44) pg/mL		
国外	2 篓 ^[10,16]	0	0.82	固定	-14.85 (-16.55 ~ -13.14) pg/mL		
样本量大小						6.47	0.01
<100 例	7 篓 ^[10,16-18,21,25,32]	64	0.01	随机	-14.92 (-16.62 ~ -13.21) pg/mL		
≥ 100 例	3 篓 ^[23,26,28]	0	0.90	固定	-17.81 (-19.26 ~ -16.37) pg/mL		
是否纳入老年人群						0.02	0.90
是	5 篓 ^[10,21,23,26,28]	79	<0.01	随机	-15.99 (-18.73 ~ -13.25) pg/mL		

续表 2 亚组分析结果

亚组	纳入文献数量	异质性检验		效应模型	亚组分析		
		$I^2(\%)$	P		WMD(95%CI)	亚组间 χ^2	亚组间 P
否	5 篇 ^[16-18,25,32]	56	0.08	随机	-15.96 (-17.68~-14.24) pg/mL		
是否纳入 ASAⅢ 级						0.90	0.34
是	3 篓 ^[17,23,32]	74	0.02	随机	-16.65 (-18.90~-14.40) pg/mL		
否	5 篓 ^[10,16,18,21,26]	75	<0.01	随机	-14.86 (-17.79~-11.93) pg/mL		
麻醉药物选择						13.94	<0.01
罗哌卡因	8 篓 ^[17,18,21,23,25,26,28,32]	46	0.13	固定	-16.19 (-16.95~-15.44) pg/mL		
布比卡因	2 篓 ^[10,16]	0	0.82	固定	-14.85 (-16.55~-13.14) pg/mL		

2.7 发表偏倚检测结果 术后 24 h 时 IL-6 的漏斗图显示, 散点呈现明显的对称分布, 未发现部分散点在置信区间外, Egger's 检验结果提示不存在潜在的发表偏倚($t=1.77, P=0.41$)。见图 1。

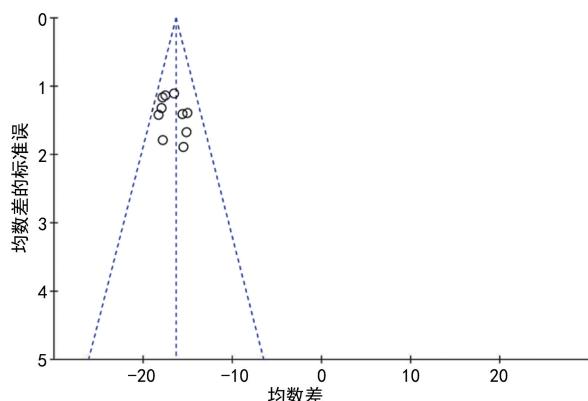


图 1 术后 24 h 时 IL-6 合并结果漏斗图

3 讨 论

本研究通过 Meta 分析的方法系统评价 TPVB 对乳腺癌根治术后患者各项免疫指标的影响, 共纳入 27 项国内外 RCT, 将 2 203 例乳腺癌患者分为观察组 1 104 例和对照组 1 099 例, 评价指标包括 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hsCRP、MCP-1、MMP-9、IFN- γ 、IL-10、CD4 $^+$ T 细胞、CD8 $^+$ T 细胞、CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞、NK 细胞。本 Meta 分析仅纳入证据质量最高的 RCT, 样本量较大, 结局指标较为丰富, 且各研究均报告组间基线资料均衡可比, 结果具有较高的参考价值。

Meta 分析结果显示, 乳腺癌根治术后接受 TPVB 干预的患者, 在多项免疫指标上呈现显著改善, 观察组患者的促炎因子, 如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、hsCRP、MCP-1、MMP-9 等水平均显著降低, 而抑炎因子 IL-10 水平则呈上升趋势。TPVB 区域麻醉通过减少术中应激激素的释放, 有助于减轻术后患者的免疫抑制状态, Meta 分析中 TPVB 患者免疫因子显著改善, 可能正是由于 TPVB 在围术期内对免疫系统的保护作用, 避免了炎症因子的过度释放和免疫细胞的过度激活, 有助于维持术后的免疫稳态^[35]。术后炎症反应往往会导致免疫抑制, 这与肿瘤的复发及远处转移密切相关。IL-1 β 和 IL-6 不仅在局部炎症中发挥

作用, 还能通过血液循环在全身范围内引发急性期反应, 而 TNF- α 作为一种重要的促炎因子, 其过度释放可能会促进肿瘤细胞的侵袭和转移^[36]。通过显著降低这些炎症因子水平, TPVB 有效减轻了术后炎症反应的强度, 从而降低了因术后炎症导致的免疫抑制风险。hsCRP 是由肝脏在炎症刺激下合成的蛋白质, 主要受到炎症因子 IL-6 调控, 其水平在术后数小时内迅速上升, 通常在术后 48~72 h 达到高峰^[37]。hsCRP 水平的显著升高反映了术后炎症反应的程度, 其作为急性期蛋白的敏感性很高, 术后患者 hsCRP 水平越高, 提示机体在积极应对手术创伤或存在潜在的并发症^[38]。MCP-1 和 MMP-9 则在肿瘤微环境中起着促进血管生成和细胞侵袭的重要作用, MCP-1 可招募单核细胞和巨噬细胞到肿瘤部位, 而 MMP-9 参与基质降解过程, 有助于肿瘤细胞的转移^[39]。本 Meta 分析发现 TPVB 患者 MCP-1 和 MMP-9 水平降低, 进一步证实了 TPVB 可能在肿瘤微环境的免疫调节中发挥积极作用, 并抑制肿瘤进展相关的因子活性。

在抗肿瘤免疫方面, Meta 分析结果显示, 观察组 IFN- γ 水平及 CD4 $^+$ T 细胞、CD8 $^+$ T 细胞、NK 细胞比例免疫指标均高于对照组, 而 CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞亚群的比例则显著降低。CD4 $^+$ 和 CD8 $^+$ T 细胞是抗肿瘤免疫应答中 2 种重要的效应细胞, CD4 $^+$ T 细胞辅助增强免疫细胞活性, 而 CD8 $^+$ T 细胞则直接诱导肿瘤细胞凋亡^[40]。TPVB 后, 观察组的 CD4 $^+$ 和 CD8 $^+$ T 细胞比例显著高于对照组, 表明 TPVB 对术后抗肿瘤免疫反应的激活起到了积极的调控作用。TPVB 显著提升了术后患者 NK 细胞比例, 表明其可能在术后早期阶段强化了患者的抗肿瘤免疫监控, 有助于抑制肿瘤细胞的增殖和潜在转移。IFN- γ 是抗肿瘤免疫中的关键细胞因子, 可以增强免疫细胞活性和上调主要组织相容性复合体分子表达来增强肿瘤细胞的抗原呈递, 从而促进肿瘤细胞的清除^[41]。Meta 分析结果显示, TPVB 可有效提升 IFN- γ 水平, 提示其对术后患者免疫反应具有促进作用。CD4 $^+$ CD25 $^+$ T 细胞在肿瘤微环境中往往起到抑制抗肿瘤免疫的作用, LI 等^[42]研究显示, 调节性 T 细胞(Treg)

比例的降低可解除对效应 T 细胞的免疫抑制,从而增强体内的抗肿瘤免疫反应。观察组 TPVB 患者的 CD4⁺CD25⁺T 细胞比例下降,提示 TPVB 能够减轻 Treg 对肿瘤免疫的抑制作用,增强患者自身的免疫监视功能。上述结果表明,TPVB 可能通过激活 CD4⁺/CD8⁺T 细胞和 NK 细胞,促进 IFN-γ 分泌,并降低免疫抑制性 Treg 比例,从而增强抗肿瘤免疫功能。此外,TPVB 通过减少术后炎症因子释放和缓解疼痛,降低手术创伤及化疗/放疗引起的免疫抑制,有助于促进术后康复并减少并发症风险。这些作用对改善乳腺癌患者术后生活质量及预后具有重要意义。

亚组分析结果显示,研究间异质性主要来源于研究的国家或地区、样本量及麻醉药物选择。研究国家或地区的差异可能与患者群体特征、手术操作规范及医疗体系不同有关;在样本量≥100 例的研究中,数据一致性较好,而小样本研究易受随机误差和选择偏倚影响,导致异质性增加。麻醉药物方面,布比卡因通过强效钠通道阻滞抑制局部炎症反应,显著降低 IL-6 水平,罗哌卡因虽作用时间与布比卡因相近,但因脂溶性、受体亲和力及血管收缩作用等药理特性不同,对 IL-6 的抑制作用相对较弱。因此,麻醉药物选择是影响术后炎症因子水平的重要因素,这一发现为优化麻醉管理提供理论依据,同时提示未来多中心研究需充分考虑上述因素,以提高结果的可靠性和可推广性。

虽然 TPVB 具有显著的临床优势,但是神经损伤、血管损伤、穿刺部位感染以及继发的低血压、呼吸抑制、膀胱或肠道功能异常等并发症仍需引起足够的重视。神经损伤多因胸部解剖结构复杂或操作不当,需精准掌握穿刺深度与位置;血管损伤及感染风险可通过无菌操作与术后监测降低。低血压与呼吸抑制主要源于麻醉药物对交感神经及呼吸中枢的影响,需密切监测生命体征并调整药物剂量。膀胱/肠道功能异常与自主神经抑制相关,术后需评估患者膀胱/肠道功能并行导尿干预。为预防并发症,术前应全面评估患者基础疾病及解剖特征,术中规范进行超声引导,个体化调整麻醉药物剂量,术后密切监测并及时处理异常。严格实施上述措施可最大限度降低并发症发生率,保障 TPVB 的安全性。

尽管本研究纳入较高质量的 RCT 并综合评价了 TPVB 对乳腺癌术后免疫功能的影响,但仍存在局限性。纳入研究的异质性虽经亚组和敏感性分析部分控制,仍需进一步验证。多数研究为单中心小样本,未来需开展大样本、多中心 RCT 以增强证据强度。此外,TPVB 对不同年龄、分期及合并症患者的免疫作用尚不明确,需细化人群特征进一步探索。综上所述,TPVB 通过减少炎症因子、增强抗肿瘤免疫,在乳腺癌术后康复中具有潜在临床价值,但其免疫调节作用仍需更大规模、更长时间随访的研究证实。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)[J].中国癌症杂志,2023,33(12):1093.
- [2] 付辉凡,彭娇梅,江建庭,等.优化麻醉策略对乳腺癌患者围术期全身免疫炎症指数的影响[J].中国现代医生,2023,61(12):5-8.
- [3] MURUGAPPAN A, KHANNA A. Interventional treatment options for post-mastectomy pain[J]. Curr Oncol Rep, 2023, 25(10):1175-1179.
- [4] SETHURAMAN R M. Combination of paravertebral block and serratus anterior plane block in video-assisted thoracic surgeries-comment[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2023, 64(1):ezad257.
- [5] DUBOWITZ J, ZIEGLER A I, BEARE R, et al. Type of anaesthesia for cancer resection surgery: no differential impact on cancer recurrence in mouse models of breast cancer[J]. PLoS One, 2023, 18(11):e0293905.
- [6] KARMAKAR M K, SAMY W, LEE A N, et al. Survival analysis of patients with breast cancer undergoing a modified radical mastectomy with or without a thoracic paravertebral block: a 5-year follow-up of a randomized controlled trial[J]. Anticancer Res, 2017, 37(10):5813-5820.
- [7] 李佳璐,李玲玲,马新萍,等.Cochrane 偏倚风险评估工具(RoB 2.0)的介绍及示范性应用[J].中华现代护理杂志,2023,29(22):2951-2956.
- [8] ALSAYED R, ARIDA E, SABRY L, et al. The effect of opioid free versus opioid based anaesthesia on breast cancer pain score and immune response[J]. Egypt J Anaesth, 2021, 37(1):472-482.
- [9] BUCKLEY A, MCQUAID S, JOHNSON P, et al. Effect of anaesthetic technique on the natural killer cell anti-tumour activity of serum from women undergoing breast cancer surgery: a pilot study[J]. Br J Anaesth, 2014, 113(Suppl 1):i56-i62.
- [10] DEEGAN C A, MURRAY D, DORAN P, et al. Anesthetic technique and the cytokine and matrix metalloproteinase response to primary breast cancer surgery[J]. Reg Anesth Pain Med, 2010, 35(6):490-495.
- [11] DESMOND F, MCCORMACK J, MULLIGAN N, et al. Effect of anaesthetic technique on immune cell infiltration in breast cancer: a follow-up pilot analysis of a prospective, randomised, investigator-masked study[J]. Anticancer Res, 2015, 35(3):1311-1319.
- [12] JI X, CUI W, SHAN S, et al. Study of ultrasound-guided ropivacaine combined with butorphanol continuous paravertebral block to prevent pain syndrome by evaluating ccl2 gene expression after radical mastectomy[J]. Cell Mol Biol, 2022, 67(4):264-273.
- [13] LEVINS K J, PRENDEVILLE S, CONLON S, et al. The effect of anaesthetic technique on μ -opioid receptor expression and immune cell infiltration in breast cancer[J]. J Anesth, 2018, 32(6):792-796.

- [14] MARTÍN VENTURA S, GARCÍA MOLINA C, ORTIGOSA SOLÓRZANO E, et al. Immune response in breast cancer surgery: a comparative and prospective study of different anaesthetic techniques [J]. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed), 2022, 69(6): 336-344.
- [15] MITRAGOTRI M V, SHEIKH S I, ALUR J, et al. The efficacy of paravertebral block evaluated by pain-related biomarkers and reactive oxygen species (ROS) following surgery for breast cancer: a randomized controlled study [J]. Saudi J Anaesth, 2023, 17(2): 187-194.
- [16] SULTAN S S. Paravertebral block can attenuate cytokine response when it replaces general anesthesia for cancer breast surgeries [J]. Saudi J Anaesth, 2013, 7(4): 373-377.
- [17] 余正文, 李明强, 田时明, 等. 超声引导下 TPVB 麻醉对 BC 根治术患者免疫功能和炎症的影响 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(3): 355-358.
- [18] 吉晓晨. 超声引导下连续胸椎旁神经阻滞对乳腺癌根治术患者疼痛及应激反应的影响 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32(2): 120-123.
- [19] 周勤, 谢敏, 黄建新. 超声引导下胸椎旁阻滞复合全身麻醉对早期乳腺癌患者改良根治术后血清前列腺素 E2、单核细胞趋化蛋白-1 水平变化的影响 [J]. 四川医学, 2018, 39(9): 1040-1044.
- [20] 张乐, 王崇, 李正凯. 胸椎旁神经阻滞麻醉对乳腺癌改良根治术患者术后镇痛效果及免疫功能的影响 [J]. 现代医药卫生, 2022, 38(13): 2279-2282.
- [21] 张保应, 肖建波. 超声引导下胸椎旁阻滞复合全身麻醉对早期乳腺癌改良根治术患者术后血清 MCP-1、IL-6 及 IL-10 水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(18): 1683-1687.
- [22] 张华, 靳红绪. 椎旁神经阻滞麻醉对老年乳腺癌患者麻醉效果与免疫炎性反应影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(22): 5520-5523.
- [23] 易勤美, 李敬平, 彭承旭. 超声引导胸椎旁神经阻滞在乳腺癌根治术患者中的应用 [J]. 重庆医学, 2018, 47(27): 3582-3585.
- [24] 杨岗, 刘忠玉, 李刚, 等. 胸椎旁神经阻滞应用于乳腺癌预防术后镇痛的疗效观察 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(6): 126-129.
- [25] 杨荣国, 樊林滨. TPVB 复合全麻对乳腺癌改良根治术后患者镇痛效果、氧化应激及炎性反应的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33(20): 2639-2642.
- [26] 汪金龙, 徐光红. 超声引导下胸椎旁神经阻滞复合全身麻醉对乳腺癌患者术后免疫、感染及认知功能障碍的影响 [J]. 广东医学, 2019, 40(13): 1861-1866.
- [27] 王超, 周新华, 罗伟. 超声引导下胸椎旁神经阻滞复合全身麻醉对乳腺癌患者术后镇痛及免疫细胞功能的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(22): 3990-3993.
- [28] 程蕾, 涂小磊. 超声引导下胸椎旁阻滞联合全身麻醉对乳腺癌改良根治术后疼痛相关介质分泌的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(1): 45-48.
- [29] 钟惠, 张家运, 李金凤, 等. 超声引导下胸椎旁神经阻滞复合全身麻醉在乳腺癌手术中的应用效果观察 [J]. 山东医药, 2022, 62(23): 89-92.
- [30] 陈然, 邱柳基, 罗德兴, 等. 超声引导下胸椎旁神经阻滞复合全身麻醉对乳腺癌改良根治术患者炎性反应的影响 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(12): 1882-1884.
- [31] 陈红舟. 超声引导下胸椎旁神经阻滞对乳腺癌根治术患者心血管系统应激反应的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(11): 1689-1691.
- [32] 陈诚, 任青竹, 周丹. 全身麻醉联合连续胸椎旁神经阻滞对乳腺癌手术患者 IL-6、Cor 及 PD-L1 水平的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25(5): 501-505.
- [33] 马宁. 超声引导下胸椎旁神经阻滞联合全身麻醉对老年乳腺癌手术患者认知功能的影响 [J]. 河南外科学杂志, 2020, 26(2): 77-79.
- [34] 黄洁文. 超声引导下 TPVB 麻醉对乳腺癌根治术患者免疫功能和炎症的影响分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(18): 74-75.
- [35] LI R, LIU H, DILGER J P, et al. Effect of propofol on breast cancer cell, the immune system, and patient outcome [J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 77.
- [36] CRUCERIU D, BALDASICI O, BALACESCU O, et al. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches [J]. Cell Oncol (Dordr), 2020, 43(1): 1-18.
- [37] ZHU M, MA Z M, ZHANG X, et al. C-reactive protein and cancer risk: a pan-cancer study of prospective cohort and Mendelian randomization analysis [J]. BMC Med, 2022, 20(1): 301.
- [38] ZHUANG J R, WANG S, WANG Y, et al. Prognostic value of CRP-Albumin-Lymphocyte (CALLY) index in patients undergoing surgery for breast cancer [J]. Int J Gen Med, 2024, 17: 997-1005.
- [39] FENG C, QIAN D, CHEN C. A systematic review and meta-analysis of the effects of general anesthesia combined with continuous paravertebral block in breast cancer surgery and postoperative analgesia [J]. Gland Surg, 2021, 10(5): 1713-1725.
- [40] ZHANG W, CONG X H, ZHANG L Y, et al. Effects of thoracic nerve block on perioperative lung injury, immune function, and recovery after thoracic surgery [J]. Clin Transl Med, 2020, 10(3): e38.
- [41] CONG X, HUANG Z, ZHANG L, et al. Effect of different anaesthesia methods on perioperative cellular immune function and long-term outcome in patients undergoing radical resection of esophageal cancer: a prospective cohort study [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11427-11438.
- [42] LI J, WANG S Q, WANG N, et al. Aiduqing formula inhibits breast cancer metastasis by suppressing TAM/CXCL1-induced Treg differentiation and infiltration [J]. Cell Commun Signal, 2021, 19(1): 89.