

引用格式: 易可欣, 龚园. 无阿片化麻醉对肿瘤患者术后恢复影响的研究进展[J]. 巴楚医学, 2025, 8(3): 119-123. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.03.019

Cite as: Yi K X, Gong Y. Research Progress of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Recovery in Cancer Patients[J]. Bachu Medical Journal, 2025, 8(3): 119-123. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.03.019

# 无阿片化麻醉对肿瘤患者术后恢复影响的研究进展

易可欣 龚园

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]麻醉科 & 麻醉与急危重症医学研究所, 湖北宜昌 443003)

**摘要:** 手术治疗在肿瘤患者救治中具有不可替代性, 阿片类药物因其卓越的镇痛效果, 在肿瘤手术的麻醉过程中被广泛使用, 但其副作用不仅影响患者的术后恢复质量, 还可能加速肿瘤进展。无阿片化麻醉(OFA)是在不使用阿片类药物的情况下实现高质量全身麻醉的方法, OFA在肿瘤手术中不仅可以降低患者术后恶心呕吐的发生率、缓解术后疼痛并提高术后恢复质量, 而且还能降低患者术后复发率和死亡率。本文旨在深入阐述 OFA 对肿瘤患者术后恢复影响的研究进展, 探讨 OFA 在临床麻醉应用中的优势。

**关键词:** 无阿片化麻醉; 肿瘤手术; 恶心呕吐

**中图分类号:** R614.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 2096-6113(2025)03-0119-05

## Research Progress of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Recovery in Cancer Patients

Yi Kexin Gong Yuan

(Department of Anesthesiology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & Institute of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Yichang 443003, China)

**Abstract** Surgical treatment is irreplaceable in the management of cancer patients, and opioids are widely used in the anesthesia process of cancer surgeries due to their excellent analgesic effects. However, their side effects not only affect the quality of postoperative recovery, but may also accelerate tumor progression. Opioid-free anesthesia (OFA) is a method to achieve high-quality general anesthesia without the use of opioids. In cancer surgeries, OFA can not only reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting, alleviate postoperative pain, and improve the quality of postoperative recovery, but also lower the recurrence rate and mortality of patients after surgery. This article aims to provide an in-depth discussion on the research progress of the role of OFA in the postoperative recovery of cancer patients, and to explore the advantages of OFA in clinical anesthesia applications.

**Keywords** opioid-free anesthesia (OFA); cancer surgery; postoperative nausea and vomiting

### 1 无阿片化麻醉

阿片类药物因其显著的镇痛效果, 在临床麻醉中

得到广泛应用, 但其伴随的副作用对患者的生活质量造成了诸多负面影响, 并可加速肿瘤的进展。无阿片化麻醉(opioid-free anesthesia, OFA)是一种创新的

基金项目: 白求恩公益基金会项目(BCF-RF-WSQZTJ-202011-044)

作者简介: 易可欣, E-mail: 954869435@qq.com

通信作者: 龚园, 主任医师, E-mail: gy-yc@163.com

麻醉技术,其核心在于使用非阿片类药物,结合椎管内麻醉和周围神经阻滞等手段,以期实现在不使用阿片类药物的情况下完成高质量全身麻醉。研究显示<sup>[1-3]</sup>,OFA能显著减少术后恶心呕吐(post-operative nausea and vomiting, PONV)、呼吸抑制及阿片类药物相关的不良反应。相较于术后仅使用吗啡,已有文献证实 OFA 不仅能降低阿片类药物的用量,还表现出更优的治疗效果<sup>[4]</sup>。区域麻醉可有效阻断伤害性传入神经传导,从而减少围手术期阿片类药物的使用。此外,OFA 还有助于患者更早地恢复肠道功能,展现出其独特的优势<sup>[5]</sup>。OFA 不仅具有良好的镇痛效果,而且在延缓肿瘤进展方面具有一定潜力。通过联合使用非阿片类药物,如 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR)拮抗剂(氯胺酮、利多卡因和硫酸镁)和钠通道阻滞剂(局麻药物、抗炎药及 $\alpha_2$ 受体激动剂等),能够有效干扰神经递质,延缓肿瘤进展<sup>[6]</sup>。然而,目前关于 OFA 的临床应用仍存在较大争议,未来的研究应重点关注 OFA 的临床应用及相关不良反应。

## 2 无阿片化麻醉与肿瘤手术

麻醉在手术中的作用是多方面的,包括术中镇痛镇静、肌肉松弛、术后镇痛与康复及减少机体应激反应等。与仅使用全身麻醉相比,区域麻醉可阻断传入神经,降低交感神经的活性,从而有效抑制应激反应的发生。研究表明<sup>[7]</sup>,与仅实施全身麻醉并使用吗啡镇痛的患者相比,接受椎旁阻滞联合全身麻醉治疗的患者,其肿瘤复发或转移的风险可降低4倍。

$\mu$ 阿片受体( $\mu$  opioid receptors, MOR)作为阿片类药物的靶标,在脑中与阿片类药物结合后,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经的下行通路,促进外周免疫抑制性糖皮质激素的生成,从而抑制免疫反应,加速肿瘤的生长进程<sup>[8]</sup>。阿片类药物还可通过激活 MOR,促进肿瘤周围小血管的生成<sup>[9]</sup>。此外,研究指出<sup>[9-10]</sup>,阿片类药物的使用与结直肠肿瘤患者术后的不良预后相关,吗啡虽然不会改变闭锁蛋白或紧密连接蛋白的表达,但其会影响肠上皮的完整性,导致肠粘膜屏障通透性受损,影响患者术后恢复。

目前,关于 OFA 与肿瘤手术类型的研究主要集中在乳腺肿瘤、结直肠肿瘤和肺部肿瘤<sup>[11]</sup>。因此,探讨 OFA 在不同肿瘤手术患者中的应用效果,对提高患者术后恢复质量具有重要意义。

### 2.1 无阿片化麻醉与乳腺肿瘤患者术后恢复

乳腺肿瘤是导致女性患者死亡的主要原因之

一<sup>[12]</sup>,在乳腺肿瘤手术中使用阿片类药物进行麻醉,不仅增加了患者术后不良反应的发生率,还会延长患者住院时间<sup>[13]</sup>。与基于阿片类药物为传统的麻醉方式比较,OFA 不仅具有良好的镇痛效果,还能有效降低乳腺肿瘤患者术后 PONV 的发生率,维持稳定的血流动力学水平,进而提升患者术后舒适度<sup>[14]</sup>,为乳腺肿瘤手术的安全性和有效性提供保障,并在乳腺肿瘤手术的应用中展现出独特优势。

#### 2.1.1 无阿片化麻醉对乳腺肿瘤患者术后早期恢复的影响

Tripathy 等<sup>[15]</sup>研究发现,在乳腺肿瘤患者术后 24 小时内,采用 OFA 患者的疼痛强度明显降低,且额外阿片类药物使用量显著减少,患者的情绪状态、心理状态、身体舒适度、总体满意度及身体恢复速度均得到了一定程度的提升。另外,OFA 不仅能降低乳腺肿瘤患者术后 PONV 的发生率,显著减轻患者不适感,且早期镇痛效果与传统芬太尼标准麻醉方案相当<sup>[2]</sup>。

#### 2.1.2 无阿片化麻醉对乳腺肿瘤患者复发和转移的影响

阿片类药物通过抑制巨噬细胞、树突状细胞、T 淋巴细胞及自然杀伤细胞对宿主的免疫应答,进而促进残余肿瘤细胞的生长与转移。研究指出<sup>[16]</sup>,接受曲马多治疗的患者在乳腺肿瘤复发风险上呈现降低趋势,其复发率降低了 0.71 倍,曲马多抑制乳腺肿瘤的作用机制是通过促进乳腺肿瘤上皮-间质转化,对乳腺肿瘤细胞产生细胞毒性效应。此外,其还可抑制三阴性乳腺癌细胞及管腔型乳腺癌细胞的迁移、集落形成及侵袭能力<sup>[17]</sup>。曲马多降低肿瘤复发率可能是通过调控 $\alpha_2$ -肾上腺素受体的表达,下调细胞外信号调节激酶 1/2,与成纤维细胞中 p21 ras 丝裂原活化蛋白激酶级联发生偶联反应,进而实现抗肿瘤的作用<sup>[18-19]</sup>。研究指出<sup>[20]</sup>,甲基纳曲酮能够增强 5-氟尿嘧啶的抗肿瘤细胞活性,从而显著降低肿瘤的复发率,其作用机制主要是通过下调细胞周期蛋白 A 的表达,该蛋白是 S 期细胞周期的关键调控因子,参与细胞有丝分裂的诱导。

利多卡因在乳腺肿瘤领域的抗肿瘤作用已成为研究的重点。研究表明<sup>[21]</sup>,利多卡因可通过减轻肿瘤微环境的免疫抑制作用,从而降低肿瘤患者的转移易感性。该研究通过瘤周注射 0.5% 利多卡因,结果发现其能减少肿瘤的局部复发和远处转移,并显著延长早期乳腺肿瘤患者的无病生存期和总生存期。

### 2.2 无阿片化麻醉与肺部肿瘤患者术后恢复

在胸外科手术中,不可避免地会使用器械,这可

能会对肋间神经增加压力或造成损伤,导致患者出现显著疼痛,并增加慢性疼痛的发生风险。为了精确控制胸外科手术患者的术后疼痛,目前已开发了多种局部麻醉技术,如胸椎旁间隙阻滞(thoracic paravertebral block, TPVB)、竖脊肌平面阻滞(erector spinae plane block, ESPB)和前锯肌平面阻滞。其中 TPVB 和 ESPB 因其较好的疗效,通常作为首选麻醉方法。

TPVB 通过抑制躯体和交感神经的功能,减少手术应激引发的神经内分泌反应,从而使胸外科手术能够在理想的镇痛状态下进行,因此可作为一种有效的替代麻醉技术<sup>[22]</sup>。超声引导下胸椎旁间隙阻滞(ultrasound-guided TPVB, UG-TPVB)通过精确定位,能够有效阻断单侧多个肋间神经及背侧分支。与仅采用全身麻醉的肺部手术患者相比,UG-TPVB 在改善呼吸和循环功能的稳定性方面表现出显著优势,同时还可降低肺部损伤的发生风险<sup>[23]</sup>。研究表明<sup>[23]</sup>,UG-TPVB 能够显著降低肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等应激和炎症标志物的水平,有效减轻肺部肿瘤手术患者的应激反应和炎症反应。

### 2.2.1 无阿片化麻醉对肺部肿瘤患者术后早期恢复的影响

TPVB 在肺部肿瘤手术中表现出良好的镇痛效果,通过局部注射麻醉药物抑制受损神经纤维引发的持续放电,从而减少中枢和外周致敏反应,减轻胸腔镜下肺部肿瘤根治术患者的术后疼痛。研究表明<sup>[23]</sup>,UG-TPVB 在肺部肿瘤手术中,不仅可减少阿片类药物的总使用量,还因其改善整体麻醉效果而降低患者的应激反应,减少体内有害刺激物质和疼痛介质的释放,进而减小血流动力学波动。此外,UG-TPVB 通过阻断同侧传入神经和交感神经,对循环功能的影响较小,从而维持更稳定的血流动力学状态,促进患者术后快速恢复。此外,静脉注射利多卡因有助于减轻手术应激反应,增强术后早期镇痛效果<sup>[24]</sup>。

全身麻醉可能会导致一定程度的认知功能障碍,提高应激反应,并促进血清标志物的大量释放。而 ESPB 能够显著减少认知功能障碍的发生及应激反应的程度,具体机制包括<sup>[25-27]</sup>:① ESPB 通过减少术中和术后麻醉药物的使用,从而保护中枢胆碱能系统及记忆功能;② 术后疼痛与应激反应密切相关,应激反应会释放化学介质和激素,进而刺激疼痛受体,ESPB 则可通过抑制应激反应,缓解疼痛;③ ESPB 能够有效阻断多条传入神经,从而减轻手术区域的术后疼痛。近期研究已证实<sup>[28]</sup>,在肺部肿瘤手术患者中,

接受 ESPB 的患者在镇痛效果上与 TPVB 相当,在胸腔镜手术过程中,结合全身麻醉使用 ESPB,有助于稳定患者的血流动力学水平,减少麻醉药物的用量,减轻应激反应和术后疼痛,降低 PONV 等不良反应的发生风险,从而促进患者术后快速恢复。

### 2.2.2 无阿片化麻醉对肺部肿瘤患者复发与转移的影响

研究发现<sup>[29]</sup>,在肺癌 A549/DDP 细胞中,利多卡因通过下调 miR-21 抑制细胞迁移并诱导细胞凋亡,且围手术期静脉注射利多卡因能够抑制中性粒细胞的胞外捕获作用及基质金属蛋白酶 3 的表达,从而抑制肿瘤转移;另外,白细胞介素-17(interleukin 17, IL-17)是促进肿瘤进展和转移的重要炎症因子,术中静脉注射利多卡因与早期非小细胞肺癌术后血清 IL-17 降低有关。研究表明<sup>[30]</sup>,干扰素调节因子 6 在肺部肿瘤组织中的表达上调,而肉瘤融合蛋白 1 的表达则下调,分析结果显示,七氟醚通过下调 IRF6 的表达,抑制肺部肿瘤的进展,从而降低肺部肿瘤患者术后肿瘤复发的风险。

### 2.3 无阿片化麻醉与结直肠肿瘤患者术后恢复

结直肠肿瘤是常见的消化系统肿瘤类型。随着病程的进展,患者通常会出现腹部出血及其他更为严重的临床表现。阿片类药物的使用可抑制肠道蠕动,从而引发术后不良反应,如 PONV 及胃肠道麻痹等。

#### 2.3.1 无阿片化麻醉对结直肠肿瘤患者术后早期恢复的影响

在结直肠肿瘤手术后,患者常面临围手术期神经功能认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)的困扰,主要涉及中枢神经系统、周围神经系统及胆碱能神经元。疼痛刺激可激活上述系统,诱发炎症因子释放,导致认知功能改变,显著提升患者的死亡率<sup>[31-33]</sup>。研究表明<sup>[34-35]</sup>,神经阻滞或右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)可显著降低患者术后 PND 的发病率,且对腹部手术患者无明显副作用。

Zhang 等<sup>[36]</sup>指出,术前在罗哌卡因中加入 DEX 用于 TPVB,可显著增强罗哌卡因的镇痛效果,减少阿片类药物的用量。罗哌卡因与 DEX 联用,能够显著延长镇痛持续时间,并减少术后舒芬太尼的用量。这一结果表明,DEX 作为佐剂与局麻药物联用时,能够发挥协同作用,不仅延长了感觉-运动阻滞的持续时间,还降低了局麻药物的累积用量。DEX 已被证实能够增强常用局麻药物(罗哌卡因和布比卡因)的镇痛效果及持续时间<sup>[36]</sup>。

研究报道<sup>[37]</sup>,腰方肌平面阻滞(quadratus lumborum block, QLQ)联合全身麻醉可改善老年腹腔

镜肿瘤根治术患者的术后认知功能。其作用机制可能与抑制高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1)、TNF- $\alpha$  及 IL-6 的释放有关。QLB 通过缓解术后疼痛、减少阿片类药物的使用、减轻炎症反应及降低 HMGB1 的分泌等多重机制,对老年患者术后认知功能产生积极影响。

### 2.3.2 无阿片化麻醉对结直肠肿瘤患者复发与转移的影响

氯胺酮作为 NMDAR 拮抗剂,能够有效降低结直肠肿瘤的复发率,其作用机制主要是通过浓度依赖性方式降低细胞内  $Ca^{2+}$  浓度,从而抑制结直肠肿瘤细胞中血管内皮生长因子的表达及细胞迁移<sup>[38]</sup>。此外,氯胺酮还可显著降低多种关键肿瘤相关因子的水平,如缺氧诱导因子 1 $\alpha$ 、磷酸化蛋白激酶 B、磷酸化胞外信号调节激酶及磷酸化钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II<sup>[38]</sup>。

## 3 总结

OFA 可通过优化麻醉技术和药物使用,显著提高患者在肿瘤手术中的镇痛效果,降低术后不良反应的发生风险,从而有效提高患者术后恢复质量,并且在抑制肿瘤复发与转移方面展现出独特优势,具有重要临床意义。

### 参考文献:

- [1] 夏明, 徐建国. 去阿片化麻醉与镇痛的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(9): 920-922.
- [2] Krishnasamy Yuvaraj A, Gayathri B, Balasubramanian N, et al. Patient comfort during postop period in breast cancer surgeries: a randomized controlled trial comparing opioid and opioid-free anesthesia[J]. Cureus, 2023, 15(1): e33871.
- [3] Beloeil H. Opioid-free anesthesia[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2019, 33(3): 353-360.
- [4] Anastasio A T, Farley K X, Boden S D, et al. Modifiable, postoperative risk factors for delayed discharge following total knee arthroplasty: the influence of hypotension and opioid use [J]. J Arthroplasty, 2020, 35(1): 82-88.
- [5] Sarin A, Litonius E S, Naidu R, et al. Successful implementation of an Enhanced Recovery After Surgery program shortens length of stay and improves postoperative pain, and bowel and bladder function after colorectal surgery[J]. BMC Anesthesiol, 2016, 16(1): 55.
- [6] Kumar K, Kirksey M A, Duong S, et al. A review of opioid-sparing modalities in perioperative pain management: methods to decrease opioid use postoperatively[J]. Anesth Analg, 2017, 125(5): 1749-1760.
- [7] Exadaktylos A K, Buggy D J, Moriarty D C, et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis [J]. Anesthesiology, 2006, 105(4): 660-664.
- [8] Wang J H, Charboneau R, Balasubramanian S, et al. The immunosuppressive effects of chronic morphine treatment are partially dependent on corticosterone and mediated by the mu-opioid receptor[J]. J Leukoc Biol, 2002, 71(5): 782-790.
- [9] De Sousa A M, Dantas T S, Barros Silva P G, et al. Analysis of the immunorexpression of opioid receptors and their correlation with markers of angiogenesis, cell proliferation and apoptosis in breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(2): 633-640.
- [10] Meng J J, Yu H D, Ma J, et al. Morphine induces bacterial translocation in mice by compromising intestinal barrier function in a TLR-dependent manner [J]. PLoS One, 2013, 8(1): e54040.
- [11] Malo-Manso A, Raigon-Ponferrada A, Diaz-Crespo J, et al. Opioid free anaesthesia and cancer[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(28): 3011-3019.
- [12] Fernández-Figares Jiménez M D C. Role of a whole plant foods diet in breast cancer prevention and survival[J]. J Am Nutr Assoc, 2025, 44(5): 422-438.
- [13] Di Benedetto P, Pelli M, Loffredo C, et al. Opioid-free anesthesia versus opioid-inclusive anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective study [J]. J Anesth Analg Crit Care, 2021, 1(1): 6.
- [14] Naik S, Bhosale A, Kale D, et al. Opioid-based vs opioid-free anesthesia in breast cancer surgery [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2023, 15(Suppl 2): S1033-S1035.
- [15] Tripathy S, Rath S, Agrawal S, et al. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: an observational study[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2018, 34(1): 35-40.
- [16] Kim M H, Oh J E, Park S, et al. Tramadol use is associated with enhanced postoperative outcomes in breast cancer patients: a retrospective clinical study with in vitro confirmation[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(6): 865-876.
- [17] Huang Y H, Sue S H, Wu Z S, et al. Antitumorigenic effect of tramadol and synergistic effect with doxorubicin in human breast cancer cells[J]. Front Oncol, 2022, 12: 811716.

- [18] Xia M, Tong J H, Zhou Z Q, et al. Tramadol inhibits proliferation, migration and invasion via  $\alpha 2$ -adrenoceptor signaling in breast cancer cells [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(1): 157-165.
- [19] Kyprianou N, Benning C M. Suppression of human prostate cancer cell growth by alpha1-adrenoceptor antagonists doxazosin and terazosin via induction of apoptosis[J]. *Cancer Res*, 2000, 60(16): 4550-4555.
- [20] Wang C Z, Li X L, Sun S, et al. Methylnaltrexone, a peripherally acting opioid receptor antagonist, enhances tumoricidal effects of 5-Fu on human carcinoma cells [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(8): 2927-2932.
- [21] Badwe R A, Parmar V, Nair N, et al. Effect of peritumoral infiltration of local anesthetic before surgery on survival in early breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(18): 3318-3328.
- [22] Chen X D, Liu Q S, Fan L. Effects of thoracic paravertebral block combined with s-ketamine on postoperative pain and cognitive function after thoracoscopic surgery [J]. *Heliyon*, 2022, 8(12): e12231.
- [23] Zhen S Q, Jin M, Chen Y X, et al. Ultrasound-guided paravertebral nerve block anesthesia on the stress response and hemodynamics among lung cancer patients [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(7): 2174-2183.
- [24] Hou Y H, Shi W C, Cai S, et al. Effect of intravenous lidocaine on serum interleukin-17 after video-assisted thoracic surgery for non-small-cell lung cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 3379-3390.
- [25] Zhao H, Xin L, Feng Y. The effect of preoperative erector spinae plane vs. par-avertebral blocks on patient-controlled oxycodone consumption after video-assisted thoracic surgery: a prospective randomized, blinded, non-inferiority study [J]. *J Clin Anesth*, 2020, 62: 109737.
- [26] Su P, Kong M, Yang E. Effect of combined erector-spinae plane blocks on the immediate postoperative neuronal and stress biomarkers after thoracoscopic radical resection for lung cancers [J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(1): 405-411.
- [27] Singh S, Choudhary N K, Lalin D S, et al. Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in lumbar spine surgery: a randomized control trial[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2020, 32(4): 330-334.
- [28] Fang B, Wang Z M, Huang X J. Ultrasound-guided preoperative single-dose erector spinae plane block provides comparable analgesia to thoracic paravertebral block following thoracotomy: a single center randomized controlled double-blind study [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(8): 174.
- [29] Yang Q, Zhang Z, Xu H X, et al. Lidocaine alleviates cytotoxicity-resistance in lung cancer A549/DDP cells via down-regulation of miR-21 [J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 456(1/2): 63-72.
- [30] Zhou P, Yang L, Ma X Y, et al. Sevoflurane inhibits lung cancer development by promoting FUS1 transcription via downregulating IRF6 [J]. *Carcinogenesis*, 2024, 45(8): 543-555.
- [31] MacLulich A M J, Edelshain B T, Hall R J, et al. Cerebrospinal fluid interleukin-8 levels are higher in people with hip fracture with perioperative delirium than in controls [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(6): 1151-1153.
- [32] Dantzer R, O'Connor J C, Freund G G, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(1): 46-56.
- [33] Jalleh R, Koh K, Choi B, et al. Role of microglia and toll-like receptor 4 in the pathophysiology of delirium [J]. *Med Hypotheses*, 2012, 79(6): 735-739.
- [34] Kim S Y, Lee J, Na H S, et al. The impact of regional nerve blocks on postoperative delirium or cognitive dysfunction following thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(24): 7576.
- [35] Singh A, Brenna C T A, Broad J, et al. The effects of dexmedetomidine on perioperative neurocognitive outcomes after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ann Surg*, 2022, 275(5): 864-871.
- [36] Zhang Z J, Hao D N. Effect of transversus abdominis plane block combined with low-dose dexmedetomidine on elderly patients undergoing laparoscopic colectomy [J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2023, 18(3): 524-535.
- [37] Zhu M H, Qi Y, He H J, et al. Effect of quadratus lumborum block on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy: a randomized controlled trial [J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 238.
- [38] Duan W M, Hu J J, Liu Y H. Ketamine inhibits colorectal cancer cells malignant potential via blockage of NMDA receptor [J]. *Exp Mol Pathol*, 2019, 107: 171-178.