

# 围术期静脉输注利多卡因对根治性膀胱切除患者术后疼痛及快速康复的影响

庞红利<sup>1</sup>, 任益锋<sup>1</sup>, 石薇<sup>2</sup>, 陈程哲<sup>1</sup>, 李会芳<sup>1</sup>, 王莹<sup>1</sup>, 郑孝振<sup>1</sup>

1. 河南大学第一附属医院麻醉科, 河南 开封 475001; 2. 四川大学华西医院麻醉科, 四川 成都 610041

**摘要:** **目的** 探讨在根治性膀胱切除围术期静脉输注利多卡因对患者术后疼痛及快速康复的影响。**方法** 选择 2017 年 9 月至 2018 年 10 月择期行开放式根治性膀胱切除术的 108 例患者,按随机数字表法分为利多卡因组(L 组)和对照组(C 组),每组各 54 例。两组患者均在全麻诱导气管插管后,立即静脉输注研究药物。L 组静脉注射利多卡因 2 mg/min,持续 4 h;C 组静脉注射生理盐水,持续 4 h。观察两组患者术后首次排气、首次排便、恢复正常饮食时间、住院时间,患者满意度及围术期并发症的发生率;记录术后 2、4、6、12、24、48 和 72 h 静息状态的数字等级疼痛评分(NRS),并采用简明疼痛评估量表评估术后 3、6 个月术后慢性疼痛(CPSP)情况。**结果** 除外 3 例研究过程中脱落者,完成研究者 L 组 53 例,C 组 52 例。L 组患者术后首次排气、首次排便、恢复正常饮食、住院时间均显著短于 C 组,而患者满意度显著优于 C 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。L 组患者术后 2、4、6、12 h 静息时的 NRS 评分低于 C 组( $P < 0.05$ );而术后 24、48、72 h,两组间 NRS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。L 组患者术后 3、6 个月 NRS 疼痛评分和 CPSP 发生率均显著低于 C 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组患者围术期并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 在根治性膀胱切除术围术期静脉输注利多卡因,能够促进术后胃肠功能恢复和减轻术后急性疼痛程度,同时对 CPSP 等长期预后具有积极作用。

**关键词:** 围术期; 静脉输注; 利多卡因; 根治性膀胱切除术; 术后疼痛, 急性, 慢性; 快速康复

**中图分类号:** R 614.2 R 619.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)02-0198-05

## Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain and rapid recovery in patients with radical cystectomy

PANG Hong-li\*, REN Yi-feng, SHI Wei, CHEN Cheng-zhe, LI Hui-fang, WANG Ying, ZHENG Xiao-zhen

\* Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan 475001, China

Corresponding author: ZHENG Xiao-zhen, E-mail: hdyfyxjff@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain and rapid recovery in patients undergoing radical cystectomy. **Methods** A total of 108 adult patients undergoing open radical cystectomy from September 2017 to October 2018 were randomly divided into lidocaine group (L group) and control group (C group,  $n = 54$ , each). After induction of tracheal intubation by general anesthesia, lidocaine (2 mg/min) and normal saline were respectively administered intravenously for 4 hours in lidocaine group and control group. The first time of exhaust and defecation, time of resuming regular diet, hospital stay, satisfaction of patients and incidence of perioperative complications were evaluated and observed in both groups. The numerical rating scale (NRS) on resting state at 2-, 4-, 6-, 12-, 24-, 48- and 72-h after surgery were recorded, and the chronic post-surgical pain (CPSP) were assessed at 3 and 6 months by brief pain inventory (BPI). **Results** There were 3 patients lost in the follow-up period, 1 in L group and 2 in C group. The first time of exhaust and defecation, time of recovering normal diet and hospital stay in L group were significantly shorter than those in C group, and the patients' satisfaction was significantly better than that in C group ( $P < 0.01$ ). NRS scores on resting state in L group were statistically lower than those in C group at 2-, 4-, 6- and 12-h after surgery ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences at 24-, 48-, 72-h after operation between two groups ( $P > 0.05$ ). NRS score and the incidence of CPSP in L group were significantly lower than those in C group at 3 and 6 months postoperatively ( $P < 0.01$ ). The incidence of perioperative complications were similar in two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** For the patients

receiving radical cystectomy, perioperative intravenous lidocaine infusion can promote the recovery of gastrointestinal function and reduce the degree of postoperative acute pain and has a positive effect on the long-term prognosis of CPSP after radical cystectomy.

**Key words:** Perioperative period; Intravenous infusion; Lidocaine; Radical cystectomy; Postoperative pain, Acute, Chronic; Rapid rehabilitation

**Fund program:** Science and Technology Research Project of Henan Science and Technology Development Plan (192102310367)

根治性膀胱切除术(RC)是目前膀胱癌最主要的治疗方式<sup>[1]</sup>。近年来,尽管外科手术技术和围术期管理不断改善,但 RC 的围术期死亡率仍达 2%,其患病率高达 30%~64%<sup>[2]</sup>。在造成患者围术期低生活质量的因素中,术后肠梗阻是主要的影响因素,其发病率约为 13%~23%,术后肠梗阻会造成腹胀、恶心、呕吐和疼痛,影响肠道功能恢复,延长患者住院时间,增加患者经济负担<sup>[3]</sup>,而有效的围术期疼痛管理对于促进腹部大手术后的快速康复十分重要<sup>[4]</sup>。

然而,尚没有任何一种单一的药物能够显著改善患者术后生活质量。目前,改善患者术后康复主要以加速康复外科(ERAS)理念和多模式镇痛(MA)管理模式为主<sup>[4]</sup>。ERAS 包括许多治疗和护理方法,如早期活动、营养支持、促胃肠恢复药物、微创手术、硬膜外麻醉、神经阻滞等<sup>[5]</sup>。利多卡因是一种长效的酰胺类局麻药物,具有抗炎、镇痛和抗痛觉过敏等作用<sup>[6]</sup>。已有研究表明,围术期静脉注射利多卡因(PIVLI)用于开腹或腹腔镜手术,能够降低患者术后疼痛程度,减少阿片类药物消耗量,改善胃肠功能恢复和缩短住院时间<sup>[7-9]</sup>。然而,Kranke 等<sup>[10]</sup>的荟萃分析对 PIVLI 改善术后急性疼痛(APSP)的实际效果提出了质疑,且目前尚无 PIVLI 对 RC 术后慢性疼痛(CPSP)发生的相关研究。本研究拟探讨 PIVLI 对 RC 患者 APSP、CPSP 及术后快速康复有何影响,进一步评价 PIVLI 的安全性和有效性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究经河南大学第一附属医院伦理与科学委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。选择 2017 年 9 月至 2018 年 10 月在河南大学第一附属医院择期行开放式根治性膀胱切除术的 108 例成年患者,采用计算机随机数字表法将参与者随机分为利多卡因组(L 组)和对照组(C 组),每组 54 例。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)接受根治性膀胱切除术的患者;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~III 级,体重指数(BMI)18~24 kg/m<sup>2</sup>,年龄≥18 岁。排除标准:(1)对利多卡因过敏;(2)既往有

根治性膀胱切除术或慢性疼痛病史;(3)凝血功能障碍,长期阿片类药物或止吐药服用史;(4)合并中枢神经病变、心律失常和肝肾功能障碍;(5)患者拒绝参加。

**1.3 麻醉及 PIVLI 方法** 所有患者术前均常规禁食 8 h。患者入室后常规监测心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>),经桡动脉穿刺置管测量平均动脉压(MAP)。全麻诱导:依托咪酯 0.3 mg/kg(江苏恩华药业,批号:20170810)、舒芬太尼 0.4 μg/kg(宜昌人福药业,批号:71A0509)、顺阿曲库铵 0.2 mg/kg(江苏恒瑞药业,批号:17072311)。视频喉镜辅助气管插管后进行机械通气,麻醉呼吸机参数设置:氧流量 1.5 L/min,潮气量 6~8 ml/kg,呼吸频率 10~14 次/min,呼气末二氧化碳分压(PETCO<sub>2</sub>)范围为 35~45 mm Hg。麻醉维持:术中持续泵注丙泊酚(100~200 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)(四川国瑞药业有限责任公司,批号:1709121)和瑞芬太尼(0.02~1.00 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)(江苏恒瑞药业,批号:70A07181),间断静脉注射顺阿曲库铵 0.2 mg/kg,维持 BIS 值 40~60。开始缝皮时停止输注全身麻醉药物。两组患者均在气管插管后立即静脉注射研究药物,L 组采用静脉注射利多卡因 2 mg/min,持续 4 h;C 组采用静脉注射生理盐水,持续 4 h。两组术后均连接自控静脉镇痛泵:舒芬太尼 2 μg/kg + 托烷司琼 4 mg(山东益康药业,批号:1710201),共 100 ml。镇痛泵参数设定:标准流量 2 ml/h,自控给药剂量 0.5 ml/次,锁定时间 15 min。

**1.4 观察指标** (1)患者的一般情况,包括患者身高、性别、吸烟史、年龄、体重、ASA 分级和手术时间。(2)术后康复情况:记录两组患者术后首次排气、首次排便、恢复正常饮食时间住院时间(自患者术后安全返回病房至康复出院的天数)及患者满意度评分,1 分为非常不意,2 分为不满意,3 分为不太满意,4 分为比较满意,5 分为非常满意。(3)术后 APSP 发生情况:记录两组患者术后 2、4、6、12、24、48、72 h 静息状态的数字等级评分(NRS),NRS 评分从 0~10 分,0 分代表无任何疼痛,10 分代表最强程度的疼痛。

(4) 术后 CPSP 发生情况: 术后 3、6 个月对患者进行电话随访。通过询问“您从术后至今是否还存在与手术相关的疼痛?” 确定患者是否存在疼痛情况, 患者若回答“是”则认为仍存在疼痛。而后, 根据简明疼痛评估量表 (BPI) 评估患者疼痛情况<sup>[11]</sup>; 疼痛评分仍采用 NRS 进行评估。(5) 围术期并发症发生情况: 记录并比较两组患者围术期心律失常、恶心、呕吐、肺炎及尿路感染等并发症的发生率。

1.5 样本量计算 胃肠功能是影响 RC 患者住院时间的主要因素。主要结局指标为术后首次排便时间, 属于定量变量, 根据前期回顾性数据, 术后第 1 次排便时间为 (116.9 ± 21.8) h, 假设使实验组术后首次排便时间缩短 11 h, 检验水准  $\alpha = 0.05$ , 把握度  $1 - \beta$  为 80%, 采用 G\* Power 1.3.7. 软件进行样本量计算, 得出每组样本量为 49, 考虑到可能有 10% 的患者存在中途退出或失访等情况, 最终决定每组纳入患者的样本量为 54 例。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验进行分析; 计数资料以百分比 (%) 表示, 采用四格表  $\chi^2$  检验及校正法或行 × 列表  $\chi^2$  检验; 等级资料的比较采用 Mann-Whitney U 检验。所有统计分析均使用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 L 组和 C 组分别有 1 例和 2 例患者由于无法配合术后随访而中途退出, 被排除研究之外, 最终 L 组和 C 组分别纳入 53 例和

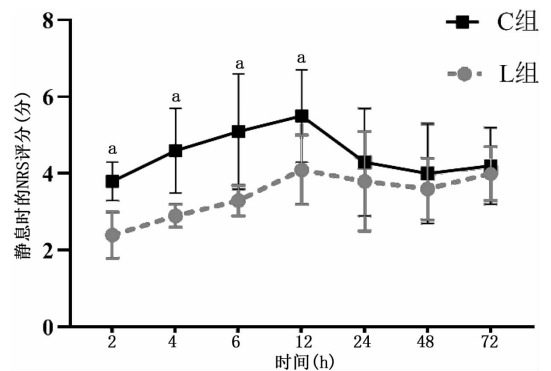
52 例患者。两组患者性别、年龄、身高、体重、ASA 分级、吸烟史和手术时间等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组患者术后恢复情况比较 L 组患者术后首次排气、首次排便、恢复正常饮食、住院时间均显著短于 C 组, 而患者满意度显著优于 C 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 两组患者不同时刻 APSP 程度比较 L 组患者术后 2、4、6、12 h 静息时的 NRS 评分低于 C 组 ( $P < 0.05$ ); 而术后 24、48、72 h, 两组间 NRS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见图 1。

2.4 两组患者 CPSP 发生情况比较 L 组患者术后 3、6 个月 NRS 疼痛评分和 CPSP 发生率均显著低于 C 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.5 两组患者围术期并发症发生情况比较 两组患者围术期恶心、呕吐、肺炎的发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者均无心律失常、尿路感染发生。见表 4。



注: C 组和 L 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

图 1 两组患者术后不同时刻 NRS 疼痛评分比较

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	身高 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	ASA 分级 (II/III, 例)	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟 [例 (%)]
L 组	53	46/7	60.2 ± 5.9	170.1 ± 6.2	70.7 ± 6.1	28/25	257.6 ± 59.8	41 (77.4)
C 组	52	44/8	59.8 ± 6.4	169.8 ± 5.9	71.3 ± 6.5	30/22	264.3 ± 60.2	43 (82.7)
$\chi^2/t$ 值		0.102	0.333	0.254	0.488	0.251	0.572	0.467
$P$ 值		0.750	0.740	0.800	0.627	0.616	0.568	0.495

表 2 两组患者术后恢复情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	首次排气时间 (h)	首次排便时间 (h)	恢复正常饮食 时间(h)	住院时间 (d)	患者满意度(例)				
						1分	2分	3分	4分	5分
L 组	53	69.6 ± 9.6	92.7 ± 10.5	83.2 ± 11.9	8.4 ± 1.8	0	0	5	23	25
C 组	52	83.5 ± 10.4	109.8 ± 13.6	101.4 ± 12.3	10.9 ± 1.5	1	1	14	28	8
$t/\chi^2$ 值		7.118	7.220	7.706	7.724				15.503	
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.000				0.004	

表 3 两组患者 CPSP 发生情况比较

组别	例数	NRS 疼痛评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	CPSP 发生 [例(%)]
术后 3 个月			
L 组	53	2.6 ± 1.2	18(34.0)
C 组	52	3.8 ± 1.7	36(67.5)
$t/\chi^2$ 值		6.228	13.070
P 值		0.000	0.000
术后 6 个月			
L 组	53	2.2 ± 0.8	12(22.6)
C 组	52	3.4 ± 1.1	30(57.7)
$t/\chi^2$ 值		6.412	13.436
P 值		0.000	0.000

表 4 两组患者围术期并发症发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	肺炎
L 组	53	6(11.3)	5(9.4)	2(3.8)
C 组	52	8(15.4)	6(11.5)	4(7.7)
$\chi^2$ 值		0.480	0.124	0.748
P 值		0.489	0.725	0.387

### 3 讨论

胃肠功能恢复情况对术后快速康复具有重要的影响,也是 ERAS 理念关注的重点环节<sup>[4]</sup>。对 RC 患者而言,术后肠梗阻则是增加患者不适感、住院时间和经济负担最常见的原因<sup>[3]</sup>。炎症反应在术后肠梗阻的发生中起着重要作用,利多卡因可通过靶向介导炎症级联反应中的几个步骤来发挥其促进肠道恢复的有益作用,而炎症级联反应是随着手术的进行而呈时间依赖性发生的<sup>[12]</sup>。PIVLI 可显著降低补体和促炎细胞因子 IL-8 和 IL-6 的增加,从而抑制胃肠道炎症反应和术后肠梗阻的发生<sup>[13]</sup>。此外,PIVLI 可直接抑制交感肠系膜丛,减少术后阿片类药物的消耗,进而减少术后肠梗阻的发生<sup>[14]</sup>。然而,具体的作用机制需进行深入的探讨和研究。在本研究中通过术后首次排气、首次排便、恢复正常饮食时间、住院时间和患者满意度几个指标,比较全面的评估了 PIVLI 对 RC 患者术后快速康复的效果。结果显示,和对照组相比,PIVLI 能够改善 RC 患者术后排气排便和正常饮食时间,缩短住院时间,同时患者满意度较高,可以看出 PIVLI 对于加速患者术后康复具有一定的临床效果。

有效的术后镇痛不仅能够给患者提供更加舒适化的医疗,同时能够促进患者胃肠功能的恢复,同样也是 ERAS 理念的重要组成部分<sup>[15]</sup>。本研究采用的局麻药物利多卡因,是一种长效的酰胺类局麻药,可抑制神经细胞的钠离子通道活化,阻断神经痛觉信号传导,从而产生镇痛、抗炎和抗痛觉过敏等作用<sup>[6]</sup>。既往有研究显示,PIVLI 用于腹腔镜或开腹手术患

者,可明显减轻术后疼痛和疲劳,肠道功能恢复更快,阿片类药物消耗量更低,住院时间更短<sup>[16]</sup>。但是,有部分研究对 PIVLI 的镇痛效果提出了质疑<sup>[10,17-18]</sup>。因此,本研究进一步评估了 PIVLI 对 RC 患者 APSP 和 CPSP 的影响。在 APSP 方面,本研究对术后静息状态下的疼痛评估持续至术后 72 h,结果显示 PIVLI 能够有效降低术后 12 h 内的 NRS 疼痛评分。全身性使用利多卡因时,脑脊液中的乙酰胆碱水平会升高,通过抑制下行疼痛信号传导通路、全身抗炎活性、M3 毒蕈碱受体激活、甘氨酸受体抑制和内源性阿片释放等多种机制,产生一定的镇痛效果<sup>[19]</sup>。

近年来,PIVLI 对患者 CPSP 的发生发展有着什么样的影响一直存在争议。本研究经电话随访,采用 BPI 简明疼痛评分量表评估两组患者术后 3、6 个月 CPSP 的发生情况,结果显示 PIVLI 能够有效减轻 RC 患者 CPSP 的发生,对患者术后长期生活质量的改善具有促进作用。目前,有部分基础研究表明 PIVLI 抑制 CPSP 的发生可能通过以下途径实现:(1)利多卡因能够抑制损伤部位周围痛觉感受器致敏(原发性痛觉过敏)和脊髓部位中枢神经系统敏化(继发性痛觉过敏)的发生,而痛觉过敏则是诱发 CPSP 产生的重要原因之一<sup>[20-21]</sup>;(2)阻止损伤引起中的枢神经系统炎性改变,抑制免疫活性小胶质细胞(CNS 巨噬细胞)和星形胶质细胞增殖<sup>[22]</sup>;(3)抑制神经损伤引起的 Na 通道的表达和异位神经放电(如损伤部位神经瘤形成)<sup>[23]</sup>;(4)利多卡因通过抑制 TRPV-6 的表达,进而减弱 MDA-MB-231、PC-3 等肿瘤细胞的侵袭和迁移,减少癌性疼痛的发生<sup>[24]</sup>。

本研究亦存在以下几方面的局限性:(1)有研究显示术中使用利多卡因可明显减轻术后疼痛,但术后给予利多卡因不能提供有效的镇痛<sup>[25]</sup>;由于时间限制,本研究未能对不同时间(术前、术中或者术后)PIVLI 的效果进行对比。(2)没有研究不同浓度利多卡因的效果,因此本研究所使用的利多卡因浓度并非最佳。(3)未能对患者血浆中的利多卡因浓度进行监测。(4)本研究仅使用了 BPI 评估量表评估 CPSP 发生情况,评估方法较为单一,且受电话随访及患者文化水平限制,并未对患者术后长期生活质量进行定量评估。后续研究中,将进行更大样本的临床研究,深入探讨 PIVLI 的浓度与时机,以为患者提供更加舒适的围术期医疗。

综上所述,在 RC 术围术期持续静脉输注利多卡因,能够促进患者胃肠功能恢复,同时能在一定程度上减轻 RC 患者的 APSP 和 CPSP 程度,在促进术后快速康复和提高患者满意度等方面具有重要的临床

意义。

## 参考文献

- [1] Mazzone E, Preisser F, Nazzani S, et al. The effect of age and comorbidities on early postoperative complications after radical cystectomy: a contemporary population-based analysis [J]. *J Geriatr Oncol*, 2019, 10(4): 623 - 631.
- [2] Tan WS, Lamb BW, Kelly JD. Complications of radical cystectomy and orthotopic reconstruction[J]. *Adv Urol*, 2015, 2015: 323157.
- [3] Sultan S, Coles B, Dahm P. Alvimopan for recovery of bowel function after radical cystectomy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 5: CD012111.
- [4] Simpson JC, Bao XD, Agarwala A. Pain management in enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2019, 32(2): 121 - 128.
- [5] Chemali ME, Eslick GD. A meta-analysis: postoperative pain management in colorectal surgical patients and the effects on length of stay in an enhanced recovery after surgery (ERAS) setting[J]. *Clin J Pain*, 2017, 33(1): 87 - 92.
- [6] Dunn LK, Durieux ME. Perioperative use of intravenous lidocaine [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(4): 729 - 737.
- [7] Dewinter G, Coppens S, Van de Velde M, et al. Quadratus lumborum block versus perioperative intravenous lidocaine for postoperative pain control in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2018, 268(5): 769 - 775.
- [8] Wang T, Liu H, Sun JH, et al. Efficacy of intravenous lidocaine in improving post-operative nausea, vomiting and early recovery after laparoscopic gynaecological surgery [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(6): 4723 - 4729.
- [9] Song XL, Sun YX, Zhang XM, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative recovery following laparoscopic Cholecystectomy-a randomized controlled trial [J]. *Int J Surg*, 2017, 45: 8 - 13.
- [10] Kranke P, Jokinen J, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): CD009642.
- [11] Poquet N, Lin C. The brief pain inventory (BPI) [J]. *J Physiother*, 2016, 62(1): 52.
- [12] Elgebaly A, Elhafz AA, Bassuoni A, et al. Is lidocaine patch as effective as intravenous lidocaine in pain and illness reduction after laparoscopic colorectal surgery? A randomized clinical trial [J]. *Anesth Essays Res*, 2012, 6(2): 140.
- [13] Wu L, Li L, Wang F, et al. Anti-inflammatory effect of local anaesthetic ropivacaine in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. *Pharmacology*, 2019, 103(5/6): 228 - 235.
- [14] Tateuchi R, Sagawa N, Shimada Y, et al. Enhancement of the 1-octanol/water partition coefficient of the anti-inflammatory indomethacin in the presence of lidocaine and other local anesthetics [J]. *J Phys Chem B*, 2015, 119(30): 9868 - 9873.
- [15] Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, et al. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines [J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): e115 - e143.
- [16] 张华琴, 薛静. 静脉注射利多卡因对腹腔镜胆囊切除术中七氟醚麻醉效果的影响 [J]. *中国临床研究*, 2014, 27(6): 701 - 702.
- [17] Klinger RY, Cooter M, Bisanar T, et al. Intravenous lidocaine does not improve neurologic outcomes after cardiac surgery: a randomized controlled trial [J]. *Anesthesiology*, 2019, 130(6): 958 - 970.
- [18] Roth JV. Situations where intravenous lidocaine should not be used as an analgesic adjunct? [J]. *Anesthesiology*, 2017, 127(6): 1038.
- [19] Weibel S, Jokinen J, Pace NL, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(6): 770 - 783.
- [20] Gilron I, Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care [J]. *J Can D'anesthésie*, 2014, 61(2): 101 - 111.
- [21] Kurabe M, Furue H, Kohno T. Intravenous administration of lidocaine directly Acts on spinal dorsal horn and produces analgesic effect: an in vivo patch-clamp analysis [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26253.
- [22] Deumens R, Steyaert A, Forget P, et al. Prevention of chronic postoperative pain: cellular, molecular, and clinical insights for mechanism-based treatment approaches [J]. *Prog Neurobiol*, 2013, 104: 1 - 37.
- [23] Richebé P, Capdevila X, Rivat C. Persistent postsurgical pain: pathophysiology and preventative pharmacologic considerations [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(3): 590 - 607.
- [24] Seah DSE, Herschtal A, Tran H, et al. Subcutaneous lidocaine infusion for pain in patients with cancer [J]. *J Palliat Med*, 2017, 20(6): 667 - 671.
- [25] Yousefshahi F, Predescu O, Francisco Asenjo J. The efficacy of systemic lidocaine in the management of chronic pain: a literature review [J]. *Anesth Pain Med*, 2017, 7(3): e44732.

收稿日期: 2019-07-17 修回日期: 2019-08-18 编辑: 石嘉莹