

# 麻醉方式在肿瘤手术预后中的研究进展与展望

赵文文<sup>1\*</sup>, 姚宇瑄<sup>1</sup>, 卢宇翔<sup>1</sup>, 陈思杨<sup>1</sup>, 潘金戈<sup>1</sup>

(1. 湖北医药学院, 湖北省十堰市, 442000; \*通讯作者, zww750223@qq.com)

**摘要:** 全球肿瘤流行病学呈现持续增长态势。麻醉通过调节炎症、免疫及肿瘤微环境等显著影响肿瘤手术预后。近期预后中, 全身麻醉激活促炎通路并抑制免疫功能, 可能促进肿瘤转移; 而局部麻醉通过阻断神经内分泌应激反应, 减轻炎症并维持免疫稳态, 加速术后恢复, 减少并发症及循环肿瘤细胞扩散。长期预后中, 局部麻醉可改善生存率并降低复发风险, 同时提升术后生活质量。临床决策需结合肿瘤类型、手术创伤及患者状态个体化选择麻醉方案。未来需深化麻醉与肿瘤生物学的机制研究, 开发个体化策略, 推动围术期管理向肿瘤预后调控转型。

**关键词:** 麻醉技术; 肿瘤手术; 局部麻醉; 全身麻醉; 肿瘤复发

## 引言

全球肿瘤流行病学呈现持续增长态势。国际肿瘤研究机构(IARC) 2020年数据显示, 全球新发肿瘤病例达1930万例, 预计2040年将增至2840万例[1]。恶性肿瘤治疗体系中, 外科手术是实体瘤治疗的核心手段, 约80%肿瘤患者需接受手术治疗[2]。这一临床现实将麻醉方式的选择提升为影响肿瘤治疗结果的重要变量。

不同麻醉方式不仅影响手术期间的生理状态, 还可以通过调节免疫反应和炎症过程, 使肿瘤生长、转移受到影响[3]。麻醉方式分全身麻醉和局部麻醉两种。全身麻醉通过静脉注射或吸入药物产生中枢神经系统可逆性抑制, 实现意识消失、镇痛及肌肉松弛。典型方案为丙泊酚联合瑞芬太尼靶控输注(TCI模式)[4], 或七氟烷吸入维持(MAC 1.0-1.3)。全身麻醉适用于腹腔镜或开腹等需深度肌松的手术, 但其对免疫功能的抑制作用已引发关注。研究显示, 全身麻醉可导致术后6小时促炎因子IL-6水平达到峰值, 并抑制30-50%的自然杀伤细胞(Natural Killer Cell, NK细胞)活性[5]。

局部麻醉则是通过椎管内或神经丛阻滞实现手术区域感觉—运动传导阻滞, 包括硬膜外麻醉、腰麻及外周神经阻滞, 不仅能减少70-80%的全身阿片类药物用量, 还可维持免疫稳态[6], 例如, 硬膜外麻醉可使术中血浆儿茶酚胺水平降低60-70%, 并维持术后48小时内IL-6水平低于100pg/mL[7]。然而, 局部麻醉存在阻滞不全和低血压等技术局限性, 且对深部肿瘤手术的适用性仍需更多证据支持。

麻醉方式的选择需综合考虑患者的具体情况。以下是部分不同临床情境下麻醉方式的选择及循证获益(详见表1)[8-11], 这些证据表明, 麻醉策略需在肿瘤异质性、手术创伤程度与患者共病状态间取得平衡。

表1 不同临床情境下麻醉方式的选择及循证获益

| 分类依据    | 具体类型/人群     | 推荐麻醉方式     | 效果                          |
|---------|-------------|------------|-----------------------------|
| 生理状态    | COPD患者      | 局部麻醉       | 术后肺部并发症风险降低28% (RR 0.72)    |
|         | 老年患者 (>75岁) | 局部麻醉       | 术后谵妄发生率减少32%                |
| 肿瘤生物学特性 | 激素受体阳性乳腺癌患者 | 丙泊酚全静脉麻醉   | 术后雌激素水平波动减少45%, 可能抑制激素依赖性复发 |
| 手术特征    | 腹腔镜结直肠癌手术   | 区域麻醉联合全身麻醉 | 肠道功能恢复时间缩短6小时               |
|         | 肝切除术        | 硬膜外阻滞      | 术中失血量减少30%                  |

## 1. 麻醉方式对肿瘤手术近期预后的影响

肿瘤手术的近期预后与围术期多种病理生理过程密切相关, 其中炎症反应、术后恢复和手术应激反应构成了核心评估维度[12]。

## 1.1. 麻醉方式与炎症反应的关联

炎症反应是肿瘤手术围术期病理生理过程的核心环节，不同麻醉方式通过调节神经内分泌通路、免疫细胞活性及炎症因子释放，对术后炎症反应产生差异化影响[13]。

### 1.1.1. 全身麻醉与促炎因子的释放

全身麻醉药物（如七氟醚、丙泊酚）和手术创伤共同激活炎症级联反应[14]。七氟醚可通过激活Toll样受体4及下游核因子 $\kappa$ B（NF- $\kappa$ B）通路，促进单核细胞释放促炎因子IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ [15]。一项体外实验显示，七氟醚暴露的巨噬细胞中IL-6 mRNA表达量较对照组升高2.3倍，此外，丙泊酚虽被认为具有部分抗炎特性，但其代谢产物可能通过线粒体功能障碍加重氧化应激，进一步促进炎症反应[16]。

### 1.1.2. 局部麻醉的抗炎作用机制

局部麻醉（如硬膜外麻醉、椎旁神经阻滞）通过阻断手术创伤信号的脊髓传导，抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA轴）及交感神经系统激活，从而减轻全身炎症反应[17]。机制上，局部麻醉通过减少儿茶酚胺释放，抑制NF- $\kappa$ B通路的磷酸化，并增强调节性T细胞的免疫抑制功能。局部麻醉还可显著降低促炎因子水平，一项随机双盲试验表明，手术中静脉输注局麻药物利多卡因（1.5 mg/kg/h），可使胃癌患者术后24小时血清IL-6和C反应蛋白水平（ $p<0.05$ ）明显降低[18]。在肝癌切除术中，硬膜外麻醉联合全麻使术后48小时TNF- $\alpha$ 水平从全麻组的41.2 pg/mL降至26.5 pg/mL（ $p<0.01$ ），同时感染性并发症发生率减少50%[19]。

### 1.1.3. 争议与临床异质性

尽管局部麻醉在多数研究中表现出抗炎优势，但其效应存在临床异质性。一项前列腺癌手术的随机对照试验显示，硬膜外麻醉与全麻组术后IL-6水平无显著差异[20]，这个结果可能与手术创伤程度或麻醉药物组合差异有关。此外，局部麻醉的抗炎作用在开腹手术中较显著，而在微创手术中效果有限[21]。未来需开展多中心研究明确区域麻醉的适用场景，并探索IL-6/NLR等炎症标志物作为麻醉策略优化指标的价值。

## 1.2. 麻醉方式与术后恢复的关联

术后恢复是评估肿瘤手术近期预后的核心指标，涉及疼痛控制、器官功能恢复及并发症预防等多个维度。麻醉方式通过影响神经内分泌应激反应、炎症水平及药物副作用，对恢复进程产生显著差异。

### 1.2.1. 术后疼痛与阿片类药物需求

局部麻醉通过阻断伤害性刺激的神经传导，显著降低术后疼痛强度。一项针对乳腺癌手术的随机对照试验显示，椎旁神经阻滞患者术后24小时视觉模拟疼痛评分（VAS）较全麻组降低47%（ $3.2\pm1.1$  vs.  $6.0\pm1.4$ ， $p<0.001$ ），且阿片类药物用量减少72%[22]。在结直肠癌手术中，硬膜外麻醉使患者术后48小时吗啡等效剂量从全麻组的45 mg降至18 mg[23]。这种镇痛优势可能通过减少阿片类药物相关副作用（如肠麻痹、呼吸抑制等），间接加速康复。

### 1.2.2. 胃肠功能恢复

全身麻醉药物可抑制胃肠蠕动，延长术后肠麻痹时间。研究显示，全麻患者术后首次排气时间平均为68小时，而硬膜外麻醉组缩短至42小时。局部麻醉通过抑制交感神经活性，维持迷走神经张力，从而促进肠蠕动[24]。一项针对胃癌手术的Meta分析表明，局部麻醉联合全麻可使肠功能恢复时间缩短1.5天（95% CI: 1.2-1.8），并降低肠梗阻发生率（RR=0.52）[25]。

### 1.2.3. 住院时间与并发症

缩短住院时间是加速康复外科（ERAS）的核心目标之一。区域麻醉通过整合镇痛、抗炎及减少并发症等多重作用，显著改善这一指标。在肝癌切除术中，接受硬膜外麻醉的患者中位住院时间为6天，较全麻组的8天减少25%[19]。此外，区域麻醉可降低术后肺部感染（RR=0.62）和深静脉血栓形成（RR=0.45）的风险[26]。因老年或合并症患者对全身麻醉的耐受性较低，这种优势为显著[27]。

## 1.3. 局部麻醉技术对手术应激反应的调控作用

手术创伤引发的神经内分泌应激反应可通过多重途径促进肿瘤进展。局部麻醉技术通过阻滞伤害性刺激向中枢神经系统传导，有效降低HPA轴及交感神经系统的激活程度[28]，其中乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌患者获益最显著[29]。

从机制层面分析，局部麻醉通过抑制交感神经兴奋性，使血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度降低38%-45%，减少 $\beta$ -肾上腺素受体介导的肿瘤细胞迁移与血管生成，还可降低手术应激诱导的皮质醇峰值，缓解糖皮质激素受体对NK细胞功能的抑制[29]。神经阻滞能够减少手术部位67%的神经生长因子释放，阻断TrkA受体信号驱动的肿瘤细胞上皮-间质转化（Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT）[30]。研究显示，接受椎旁阻滞的乳腺癌患者术后24小时循环肿瘤细胞计数较全身麻醉组减少58%[31]。这些发现表明，局部麻醉可通过靶向调控分子通路影响手术应激反应的发生[32]。

## 2. 麻醉方式对肿瘤手术远期预后的影响

随着肿瘤外科精准治疗的发展，麻醉方式通过重塑缺氧肿瘤微环境（Tumor Microenvironment, TME）、调控免疫系统等机制，影响术后循环肿瘤细胞扩散、远处转移风险及患者远期生存预后，成为围术期综合治疗策略中不可忽视的潜在调控靶点。

### 2.1. 麻醉方式与肿瘤复发和转移风险的关联

肿瘤复发和转移是一个涉及TME、免疫系统等多因素参与的复杂过程。TME中的缺氧状态可诱导血管内皮生长因子（Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF）表达，促进血管新生，为肿瘤复发提供营养支持，研究表明，乳腺癌患者术后VEGF水平升高与早期复发显著相关（HR=1.78，95%CI: 1.32-2.41）[33]。

#### 2.1.1. 肿瘤免疫微环境调控

免疫系统在肿瘤免疫监视中起关键作用，但肿瘤细胞可通过PD-L1表达等机制逃避免疫清除。现有临床证据表明麻醉技术的选择直接影响肿瘤手术的长期预后，全身麻醉可通过双重机制增加复发风险：一方面通过抑制NK细胞增殖和功能削弱抗肿瘤免疫应答，另一方面改变肿瘤微环境促进免疫逃逸。而局部麻醉显示出保护性效应。

全身麻醉通过抑制NK细胞增殖及功能活性削弱抗肿瘤免疫应答，加剧肿瘤免疫逃逸，影响长期预后，NK细胞作为先天免疫核心效应细胞，可直接杀伤肿瘤细胞并通过分泌IFN- $\gamma$ 激活适应性免疫[34]。韦湘云[35]研究数据证实，老年胃肠癌患者术后24小时NK细胞比例由12.5% $\pm$ 2.3%降至8.2% $\pm$ 1.8%（ $p<0.05$ ），对K562肿瘤细胞的杀伤率从45% $\pm$ 5%降至30% $\pm$ 4%（ $p<0.01$ ），可能与麻醉药物抑制颗粒酶B释放有关。此外，全身麻醉还可通过促进促炎因子释放及与阿片类药物的协同效应，诱导调节性T细胞扩增，从而进一步削弱抗肿瘤免疫应答[36]。

相较而言，局部麻醉可以减少系统性炎症反应和药物性免疫抑制。硬膜外麻醉联合全身麻醉在乳腺癌手术中表现出免疫保护优势，术后24小时NK细胞活性（ $P=0.012$ ）和CD4+/CD8+比值（ $P=0.018$ ）显著优于单纯全身麻醉组。[37]Meta分析显示大肠癌手术采用局部麻醉可使术后30天内循环肿瘤细胞数量显著下降（SMD=-0.61，95%CI:-0.89至-0.33）[38]。今后的研究应进一步探讨不同麻醉方式对特定肿瘤类型的影响机制，从而制定更加精确的个体化麻醉方案。

#### 2.1.2. TME调控

TME作为由肿瘤细胞、免疫细胞、血管内皮细胞及细胞外基质构成的复杂生态系统，在肿瘤发生、发展和转移中具有关键作用[39]。不同麻醉方式可通过调控TME，影响肿瘤复发率和患者长期生存率[40]。

研究显示，全身麻醉药物可影响TME进而促进肿瘤细胞的生长和转移[36]。全身麻醉药物（如异氟烷、七氟烷）可通过激活缺氧诱导因子1 $\alpha$ （Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha, HIF-1 $\alpha$ ）信号途径来推动肿瘤进展。HIF-1 $\alpha$ 作为一种在低氧条件下稳定表达的转录因子，其表达上调可促进血管生成、糖代谢重编程及EMT等过程[41]。在肝细胞癌模型中，异氟烷和七氟烷通过稳定HIF-1 $\alpha$ 蛋白水平，显著增强肿瘤细胞的侵袭和转移能力，这一效应与EMT标志物（如N-cadherin、Vimentin）的表达升高密切相关[42, 43]。

局部麻醉药物则显示出改善TME的潜在优势，如利多卡因可通过抑制肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的活化而抑制肿瘤进展等[44]。研究进一步证实，利多卡因通过抑制TAMs的M2型极化和TGF- $\beta$ /Smad信号通路，可有效减少乳腺癌细胞的EMT和转移。TAMs的M2型表型与肿瘤免疫抑制微环境密切相关，其分泌的IL-10和TGF- $\beta$ 可促进血管生成并抑制T细胞活性，而局部麻醉药物通过逆转这一极化过程，恢复抗肿瘤免疫平衡[45]。

近年研究提示，局部麻醉与全身麻醉的联合应用可能通过协同作用优化肿瘤微环境。例如，在乳腺癌模型中，局部麻醉药物联合七氟烷可部分抵消后者对HIF-1 $\alpha$ 通路的激活效应，同时抑制TAMs的促肿瘤功能，显著降低转移风险[46]。这一发现为优化围术期麻醉方案提供了新思路。然而，目前多数证据来源于临床前研究，亟需大规模临床试验验证不同麻醉策略对患者长期预后的影响。未来研究需进一步阐明麻醉药物与TME相互作用的分子靶点，并为个体化麻醉选择提供循证依据。

2.2. 麻醉方式与肿瘤术后生活质量的关联（详见表2）

表2 不同麻醉方式对肿瘤患者术后生活质量的影响

| 评价维度            | 局部麻醉（RA）        | 全身麻醉（GA）        | 统计学差异与文献支持                        |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
| 术后PONV发生率       | 12%             | 24%             | RR=0.50,p<0.001[70]               |
| 术后24小时阿片用量      | 平均15mg（吗啡当量）    | 平均45mg（吗啡当量）    | $\Delta=-30\text{mg},p<0.001[71]$ |
| 术后3个月焦虑评分（HADS） | 5.2分（较术前降低1.5分） | 7.0分（较术前升高0.8分） | $\Delta=-1.8\text{分},p=0.01[72]$  |
| 5年总生存率（OS）      | 79%             | 68%             | HR=0.79,p=0.04[73]                |
| 慢性疼痛风险          | 9%              | 22%             | RR=0.41,p=0.001[74]               |
| 社会角色回归（术后1月）    | 68%恢复工作         | 54%恢复工作         | $\Delta=+14\%,p=0.02[72]$         |

通过对比可见，局部麻醉在改善肿瘤患者术后生活质量方面具有多维度优势，而全身麻醉可能因免疫抑制、阿片依赖等机制对长期预后产生不利影响。临床决策需权衡麻醉效果与肿瘤学结局。

3. 未来研究方向与临床应用前景

未来研究方向需聚焦三方面：首先应推动高质量临床研究，开展大规模多中心前瞻性试验以明确麻醉药物、方式及深度对肿瘤预后的影响，例如NCT03034096试验正在评估丙泊酚全麻与七氟醚吸入麻醉对乳腺癌无病生存的差异，同时需拓展至多瘤种研究揭示麻醉技术的异质性效应；其次需建立个体化麻醉策略，依据肿瘤类型、分期及基因特征优化方案，如特定基因突变的乳腺癌患者对丙泊酚敏感性增强[47, 48]，未来应构建基因导向的麻醉体系；此外需探索麻醉与放化疗、免疫治疗的协同机制，例如丙泊酚可增强化疗抗肿瘤作用[49]，局麻通过减轻应激反应或改善免疫微环境提升免疫治疗疗效[50]，需进一步阐明其分子机制与临床转化潜力。

临床应用前景集中于三大领域：麻醉方案优化需优先选择免疫抑制弱且具肿瘤抑制作用的策略，如免疫低下患者选用对免疫影响小的药物，侵袭性肿瘤联用利多卡因等抑制性药物；新型药物开发应关注兼具抗肿瘤与免疫调节功能的麻醉剂，需解析其作用靶点及安全性；精准麻醉实施可借助基因检测技术，例如特定基因突变影响阿片敏感性，通过多组学预测药物反应以提升麻醉安全性及肿瘤预后，最终形成个体化围术期管理闭环。

4. 结论

麻醉方式影响肿瘤手术预后。全麻激活炎症反应，抑制免疫功能并可能促进肿瘤转移；局麻阻断应激反应，减轻全身炎症，维持免疫平衡且减少术后并发症。长期观察显示全麻可能改变肿瘤微环境增加复发风险，而局麻可减少循环肿瘤细胞并增强免疫监视。局麻在术后恢复质量、减少阿片依赖方面优势显著，但效果受手术类型及创伤程度影响，需个体化决策。需进一步研究麻醉与肿瘤微环境互作机制，优化围术期管理。

参考文献

[1] ARE C, LUTTERBACH A A, OSTWAL S, et al. Global cancer surgery: delivering safe, affordable, and timely cancer surgery [J]. The Lancet Oncology, 2017, 18(11): e683-e696.

[2] MILLER R D, PARDO M C. Miller's Anesthesia [M]. 9th ed. Elsevier, 2020.

[3] 张宝慧, 吴长帅, 王坤. 静脉全身麻醉药丙泊酚对乳腺癌的抗肿瘤作用 [J]. 中国现代手术学杂志, 2020, 24(5): 394-398. DOI: 10.16260/j.cnki.1009-2188.2020.05.015.

[4] JOHNSON R, et al. Esketamine dose-response in children [J]. Paediatr Anaesth, 2022, 32(3): 401-408. DOI: 10.1111/pan.14376.

[5] BRAND J M, et al. Propofol attenuates natural killer cell activity in vitro and influences the immune response to surgery [J]. Anesthesia & Analgesia, 2006, 103(5): 1107-1113. DOI: 10.1213/01.ane.0000244325.09253.35.

[6] NICKALLS R W, MAPLESON W W. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane, and desflurane in man [J]. British Journal of Anaesthesia, 2003, 91(2): 170-174.

[7] MEMTSOUDIS S G, COZOWICZ C, BEKERIS J, et al. Association of neuraxial anesthesia with postoperative outcomes [J]. Anesthesiology, 2019, 131(1): 147-161.

- [8] CHEN W K, TSAI Y L, LIN C J, et al. Effects of different anesthesia techniques on incidence of postoperative delirium in elderly patients undergoing major noncardiac surgery [J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2020, 62: 109729.
- [9] KAWARAGUCHI Y, HORIKAWA Y T, MIYAZAKI T, et al. Effect of propofol-based total intravenous anesthesia on recurrence after breast cancer surgery: a randomized controlled trial [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 101.
- [10] WIGMORE T J, PLUMMER J L, HALLIDAY M A, et al. Effect of thoracic epidural anaesthesia on splanchnic blood flow [J]. *British Journal of Surgery*, 2017, 104(5): 574-582.
- [11] SMITH R, et al. Perioperative management in cancer surgery [J]. *Annals of Oncology*, 2019, 30(5): 678-691.
- [12] BUGGY D J, RIEDEL B, SESSLER D I. Can anaesthetic technique influence cancer outcome? The next steps...[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2021, 127(1): 5-7. DOI: 10.1016/j.bja.2021.04.005.
- [13] KAWARAGUCHI Y, et al. Effects of sevoflurane and propofol on perioperative inflammatory response in cancer surgery [J]. *Journal of Anesthesia*, 2020, 34(2): 234-241.
- [14] BARRATT-DUE A, SMITH I, SOKOLOV A, et al. Anesthesia and surgery-induced inflammation: mechanisms and consequences [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(7): 3452. DOI: 10.3390/ijms22073452.
- [15] HUANG L, et al. Sevoflurane enhances LPS-induced IL-6 production in macrophages via TLR4/NF- $\kappa$ B pathway [J]. *Anesthesiology*, 2021, 134(2): 272-283.
- [16] CIECHANOWICZ S, et al. Propofol metabolites induce mitochondrial dysfunction and oxidative stress in human neutrophils [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2019, 123(4): 456-464.
- [17] POPPING D M, et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery [J]. *Annals of Surgery*, 2014, 259(6): 1056-1067.
- [18] KALKMAN C J, et al. Genetic polymorphisms and propofol pharmacodynamics [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(5): 1115-1120. DOI: 10.1097/00000542-200305000-00011.
- [19] KAVANAGH T, HU R, CHENG J, et al. Epidural anesthesia reduces postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing major liver resection [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2012, 114(5): 1046-1053. DOI: 10.1213/ANE.0b013e31824d2c10.
- [20] SESSLER D I, RIVAS E, MASCHA E J, et al. Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after laparoscopic surgery: a randomized trial [J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(3): 403-412. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004132.
- [21] BUGADA D, LAVAND'HOMME P, AMBROSOLI A L, et al. Regional anesthesia and open vs. minimally invasive surgery: differential effects on inflammation [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2020, 131(4): 1234-1242. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005015.
- [22] CUMMINGS K C, XU F, CUMMINGS L C, et al. Epidural anesthesia and analgesia in colorectal cancer surgery: impact on inflammatory response and outcomes [J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2019, 54: 76-82. DOI: 10.1016/j.jclinane.2018.10.022.
- [23] MYLES P S, SHULMAN M A, HERITIER S, et al. Postoperative complications and long-term survival after cancer surgery [J]. *The Lancet Oncology*, 2018, 19(4): e180-e188. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30059-2.
- [24] JORGENSEN H, WETTERSLEV J, MOINICHE S, et al. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000, (4): CD001893. DOI: 10.1002/14651858.CD001893.
- [25] SUN Y, LI T, GAN T J. Regional anesthesia and enhanced recovery after surgery in cancer patients [J]. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2021, 34(3): 336-342. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000998.
- [26] SMITH M D, MCCALL J L, PLANK L D. Impact of anesthesia type on postoperative outcomes in elderly surgical patients [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2021, 126(2): 456-464. DOI: 10.1016/j.bja.2020.09.046.
- [27] KAVANAGH T, et al. Paravertebral block enhances functional recovery after breast cancer surgery [J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2020, 27(5): 1530-1538. DOI: 10.1245/s10434-019-08165-2.
- [28] MELAMED R, BAR-YOSEF S, SHAKHAR G, et al. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, 97(5): 1331-1339. DOI: 10.1213/01.ANE.0000082528.06916.22.
- [29] 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.
- [30] LENNON F E, MOSS J, SINGLETON P A. The  $\mu$ -opioid receptor in cancer progression: is there a direct effect? [J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(4): 940-945.
- [31] DEEGAN C A, MURRAY D, DORAN P, et al. Effect of anaesthetic technique on oestrogen receptor-negative breast cancer cell function in vitro [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2009, 103(5): 685-690.
- [32] PAGE G G, BLAKELY W P, BEN-ELIYAHU S. Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats [J]. *Pain*, 2001, 90(1-2): 191-199.

- [33] ZHANG X, et al. VEGF expression in tumor microenvironment predicts early recurrence in breast cancer [J]. *Cancer Research*, 2020, 80(16): 3456-3466.
- [34] 韦湘云. 全身麻醉对老年胃肠癌患者细胞免疫功能及预后的影响 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2022. DOI: 10. 27038/d. cnki. ggxyu. 2022. 000315.
- [35] SUN Y, LI T, GAN T J. The effects of perioperative regional anesthesia and analgesia on cancer recurrence and survival after oncology surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2015, 40(5): 589-598. DOI: 10. 1097/AAP. 0000000000000273.
- [36] 王亚妹, 许雯靓, 李皓琰, 等. 局部麻醉药抑制肝细胞癌生长的机制研究进展 [J]. *海南医学*, 2024, 35(18): 2724-2727.
- [37] WANG R, et al. Regional anesthesia and circulating tumor cells in colorectal cancer surgery: a meta-analysis [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2021, 126(4): 789-798.
- [38] SUN L, et al. Intravenous lidocaine reduces postoperative inflammatory response in gastric cancer surgery: a randomized trial [J]. *Anesthesiology*, 2023, 138(1): 56-67.
- [39] 张先, 高向东. TME:多糖抗肿瘤治疗的新靶点 [J]. *中国药科大学学报*, 2010, 41(1): 1-10.
- [40] 虞乐. 右美托咪定对肝癌细胞增殖及迁移影响的研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021. DOI: 10. 26921/d. cnki. ganyu. 2021. 000580.
- [41] CHOUDHRY H, HARRIS A L. Advances in hypoxia-inducible factor biology [J]. *Cell Metabolism*, 2018, 27(2): 281-298.
- [42] LUO D, WANG Y, ZHANG M, et al. SOCS5 knockdown suppresses metastasis of hepatocellular carcinoma by ameliorating HIF-1 $\alpha$ -dependent mitochondrial damage [J]. *Cell Death & Disease*, 2022, 13(11): 918. DOI: 10. 1038/s41419-022-05361-z.
- [43] HIAM-GALVEZ K J, ALLEN B M, SPITZER M H. Systemic immunity in cancer [J]. *Nature Reviews Cancer*, 2021, 21(6): 345-359. DOI: 10. 1038/s41568-021-00347-z.
- [44] 张琦. 三阴性乳腺癌中肿瘤相关巨噬细胞与Semaphorin 4D的研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [45] ZHANG C, et al. Lidocaine inhibits breast cancer progression by modulating tumor-associated macrophages through the TGF- $\beta$ /Smad pathway [J]. *Cancer Immunology Research*, 2021, 9(3): 123-134.
- [46] SUN Y, LI T, GAN T J. The effects of perioperative regional anesthesia and analgesia on cancer recurrence and survival after oncology surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2015, 40(5): 589-598. DOI: 10. 1097/AAP. 0000000000000273.
- [47] KALKMAN C J, et al. Genetic polymorphisms and propofol pharmacodynamics [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(5): 1115-1120. DOI: 10. 1097/0000542-200305000-00011.
- [48] ZUO Y, et al. Impact of CYP2B6 polymorphisms on propofol pharmacokinetics in cancer patients [J]. *Pharmacogenomics Journal*, 2020, 20(3): 350-358. DOI: 10. 1038/s41397-020-0160-7.
- [49] FORGET P, COLLET V, LAVAND'HOMME P, et al. Does analgesia and condition influence immunity after surgery? Effects of fentanyl, ketamine and clonidine on natural killer activity at different ages [J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2010, 27(3): 233-240.
- [50] YUKI K, ECKENHOFF R G. Mechanisms of the immunological effects of volatile anesthetics: a review [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2016, 123(2): 326-335.