

围术期静脉输注利多卡因的研究进展

张宝州¹, 刘逸凡¹, 郑晋伟^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²宁波市第二医院麻醉科, 浙江 宁波

收稿日期: 2025年2月21日; 录用日期: 2025年3月14日; 发布日期: 2025年3月25日

摘要

本研究基于既往综述文献并结合近几年发表的更多随机对照试验(RCTs)及系统评价, 系统综述围术期静脉利多卡因的多维作用。研究发现, 利多卡因静脉输注在肝脏、肿瘤及高危患者中表现出良好的安全性。其镇痛效应不仅涵盖乳腺癌、胸腔镜及腹部手术等术后急性疼痛, 还能降低慢性疼痛发生率。机制研究表明, 利多卡因通过抑制IL-6、重编程M2巨噬细胞及调控circRNA/miRNA轴, 协同发挥抗炎抗肿瘤作用。

关键词

利多卡因, 多模式镇痛, 抗炎, 肿瘤微环境

Research Progress on Perioperative Intravenous Infusion of Lidocaine

Baozhou Zhang¹, Yifan Liu¹, Jinwei Zheng^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Department of Anesthesiology, Ningbo No.2 Hospital, Ningbo Zhejiang

Received: Feb. 21st, 2025; accepted: Mar. 14th, 2025; published: Mar. 25th, 2025

Abstract

This study is based on the previous review literature combined with more published randomized controlled trials (RCTs) and systematic reviews in recent years to systematically review the multi-dimensional effects of perioperative intravenous lidocaine. Studies have found that intravenous infusion of lidocaine shows good safety in liver, tumor, and high-risk patients. Its analgesic effect not only covers acute postoperative pain such as breast cancer, thoracoscopy, and abdominal surgery,

*通讯作者。

文章引用: 张宝州, 刘逸凡, 郑晋伟. 围术期静脉输注利多卡因的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 2349-2356.
DOI: 10.12677/acm.2025.153870

but also reduces the incidence of chronic pain. Mechanistic studies have shown that lidocaine synergistically exerts anti-inflammatory and anti-tumor effects by inhibiting IL-6, reprogramming M2 macrophages, and regulating the circRNA/miRNA axis.

Keywords

Lidocaine, Multimodal Analgesia, Anti-Inflammatory, Tumor Microenvironment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

外科手术引发的创伤性炎症反应和疼痛传导通路的过度激活,是导致术后并发症及远期预后的核心病理生理环节。作为加速康复外科(ERAS)的重要组成,围术期镇痛药物的选择需兼顾疗效与安全性,同时关注其对免疫稳态及肿瘤生物学行为的潜在影响。

利多卡因作为经典的钠通道阻滞剂,其临床应用已从传统的局部麻醉扩展至全身性镇痛领域。静脉输注利多卡因可减少术后阿片类药物用量,并显著降低肺部感染、肠梗阻等并发症风险。近几年,研究进一步探讨了利多卡因在术后疼痛预防、抗炎作用及其抗肿瘤机制等作用。本文旨在为围术期利多卡因的转化应用建立理论-实践桥梁。

2. 围术期静脉输注利多卡因的安全性

利多卡因作为局麻药物已经广泛应用于临床,但其在围术期长期输注中的安全性问题仍然是研究的重点。研究证实利多卡因在大多数情况下是安全的,但仍需考虑个体差异及手术类型对其代谢的影响。近几年,进一步探讨了利多卡因在复杂手术中的安全性(如肝脏、肿瘤等特定手术)。

2.1. 肝脏手术中应用的安全性

肝脏是利多卡因代谢的主要器官,因此在肝脏手术中使用利多卡因,尤其是肝功能受损或术中进行肝脏血流限制操作,可能会增加药物毒性反应的风险。Grassin 等通过一项横断面研究专门评估了利多卡因在肝脏手术中的药代动力学特性,结果表明,围术期静脉输注利多卡因是安全的。即使在进行了肝脏切除的复杂情况下,诱导时给予 1.5 mg/kg 利多卡因,随后以 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 泵注至手术结束,发现在利多卡因输注期间和输注后测量 4 次利多卡因的血浆浓度始终保持在安全范围内,未观察到明显的毒性[1]。

2.2. 肿瘤手术中应用的安全性

在肿瘤外科手术中,患者通常面临术后并发症和炎症反应加剧的风险,所以镇痛药物的安全性显得尤为重要。如表 1 所示,多项研究评估了利多卡因在肿瘤患者应用中的安全性。

2.3. 高危患者中应用的安全性

利多卡因应用在其他高危群体(如心血管疾病患者、老年人、儿童、肾功能不全者等)的安全性问题也引起了临床的关注。在这些高危群体中,合理剂量的利多卡因仍然能够安全使用。特别是在心脏手术和老年患者中,利多卡因的输注并未增加术后心血管事件的发生率[2] [3]。

Table 1. Application of perioperative intravenous infusion of lidocaine in different types of surgery
表 1. 围术期静脉输注利多卡因在不同手术类型中的应用情况

年份	期刊	手术类型	给药方法	观察指标	安全性
2024	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology	肝脏手术	术前 1.5 mg/kg 术中 2 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	血浆利多卡因浓度、 血流阻断情况下的血药浓度	无明显 不良反应
2023	Anaesthesia and Intensive Care	乳腺癌	术前 1.5 mg/kg 术中 2 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	血浆利多卡因浓度监测、 蛋白结合率稳定性	无明显 不良反应
2021	Drug Design, Development and Therapy	肺癌	术前 1.5 mg/kg 术中 2 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	血流动力学稳定性、 呼吸力学指标、肺保护指标	无明显 不良反应
2022	British Journal of Anaesthesia	胰腺癌	术前 1.5 mg/kg 术中 2 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	总生存期、无疾病生存期、 术后并发症率	无明显 不良反应
2024	Journal of Pharmaceutical Sciences	老年患者	65~74 岁组 1.5 mg/kg 75 岁组 1.0 mg/kg	药代动力学参数、不良反应 发生率、代谢产物浓度	无明显 不良反应
2024	European Journal of Anaesthesiology	儿童	术前 1.5 mg/kg 术中 1 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	术后疼痛评分、阿片类药物 使用量、毒性反应	无明显 不良反应

2.4. 不同剂量利多卡因的安全性

利多卡因的镇痛效果具有一定的剂量依赖性，单人推荐剂量一般不超过 300 mg。国内推荐负荷剂量 1.5~2 mg/kg (10~15 分钟缓慢静注)，维持剂量 1~2 mg/kg/h，持续输注至术后 24~48 小时。美国区域麻醉与疼痛医学学会指南(ASRA)推荐负荷量 1~1.5 mg/kg (10 分钟静注)，维持量 1~3 mg/kg/h。不同剂量的选择应根据患者的手术类型、疼痛需求以及个体耐受情况进行合理调整，确保最佳的疗效和安全性，见表 2。

Table 2. Comparison of the safety of different doses of lidocaine
表 2. 应用不同剂量利多卡因的安全性比较

剂量范围	疗效	副作用	适用范围
低剂量(1.5 mg/kg)	镇痛效果较温和，减少阿片类药物使用	副作用较少，安全性较高	适用于常见手术，如乳腺癌手术、胸腔镜手术等
中剂量(1.5~2.0 mg/kg)	较强的镇痛效果，减少术后炎症反应	副作用风险增加，可能出现心律失常、低血压等	适用于复杂手术，如大范围腹部手术、脊柱手术等
高剂量(>2.0 mg/kg)	镇痛显著，显著减少术后炎症反应	副作用较大，可能引发神经毒性、心血管副作用等	适用于特殊高风险手术，如肿瘤手术等

3. 围术期静脉注射利多卡因的镇痛效果

3.1. 利多卡因在术后急性疼痛管理中的应用

术后急性疼痛的有效管理不仅有助于提高患者的舒适度，还能减少并发症的发生，缩短住院时间并促进术后早期康复[4][5]。研究表明，利多卡因能通过减少外周和中枢神经系统的高敏感性反应，有效降低术后疼痛强度，减少阿片类药物的使用[6]。近几年的研究进一步扩展了其在不同手术类型中的应用范围。

3.1.1. 乳腺癌手术中的应用

乳腺癌手术患者常面临术后显著的术后急性疼痛，并且由于术区神经分布复杂，疼痛管理难度较大。Hussain 等整合了 13 项随机对照试验(RCTs)，评估了利多卡因对乳腺癌术后急性疼痛的效果。患者在麻

醉诱导时接受 1.5 mg/kg 的利多卡因静脉推注, 随后以 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续输注至手术结束。结果显示, 利多卡因术后第 1 至 3 天在静息和活动状态下的疼痛强度评分有所降低, 同时减少术后 72 小时内的阿片类药物使用[7]。

术后恶心呕吐(PONV)也是乳腺癌术后常见的不良反应, 而利多卡因通过减少阿片类药物的需求, 间接降低了 PONV 的发生率。降低阿片类药物的依赖不仅提高了患者的术后舒适度, 还减少了术后并发症的风险。

3.1.2. 胸腔镜手术中的应用

胸腔镜手术(VATS)因其微创性和良好的术后恢复效果, 广泛应用于肺部和胸部疾病的治疗。然而, 术后胸痛仍然是 VATS 患者的一个问题, 尤其是患者在进行深呼吸或咳嗽时, 疼痛往往加剧。术后疼痛会导致肺功能异常, 增加肺不张、肺炎等并发症的风险, 并可能引起血栓、内分泌和心脏并发症。为了避免过度使用阿片类药物, Hojski 等针对 VATS 开展双盲、随机对照试验, 患者术前 30 分钟静脉推注 1.5 mg/kg 利多卡因, 随后以 $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续输注至皮肤缝合后 2 小时。研究发现, 利多卡因的镇痛效果不仅体现在患者静息时的疼痛缓解, 术后 24 小时内的 VAS 疼痛评分(咳嗽时)较生理盐水组也显著降低[8]。

3.1.3. 腹部外科手术中的应用

在腹部外科手术中, 利多卡因被广泛用于减少术后急性疼痛。无论是开腹还是腹腔镜手术, 诱导给予 1.5 mg/kg 利多卡因, 随后以 $1.0 \sim 3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度静脉应用, 可以降低术后 24 h 静息和活动时的疼痛评分, 同时在麻醉恢复室与术后 24~72 h 内阿片类药物需求量也相应减少[9]。Fabian 等通过随机对照试验对比静脉输注利多卡因与胸部硬膜外镇痛(TEA)在腹部大手术中的治疗效果, TEA 组患者在 T6~T10 之间插入硬膜外导管, 术中及术后 3 天持续给予布比卡因和吗啡的联合镇痛; 利多卡因组在麻醉诱导时给予利多卡因 1.5 mg/kg 推注, 随后以 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度持续输注 24 小时。结果显示, 静脉输注利多卡因在大腹部手术中的镇痛效果与 TEA 相当, 并且在安全性和患者满意度方面具有一定优势, 在减少住院时间方面有潜在益处[10]。

3.1.4. 其他手术类型中的应用

除了上述常见的手术类型外, 利多卡因在多种其他外科手术中也显示出镇痛效果。例如在骨科手术(如关节置换术)和脊柱外科手术中, 诱导时负荷 $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$ 利多卡因, 随后以 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注至手术结束, 结果显示, 患者阿片类药物的使用显著降低且术后的神经病理性疼痛明显改善, 进一步证实了其作为多模式镇痛方案中的重要作用。

3.2. 术后慢性疼痛预防中的应用

术后慢性疼痛(CPSP)是外科手术患者常见的长期并发症之一, 尤其是在乳腺癌手术等高风险人群中。利多卡因在预防 CPSP 方面具有潜在作用, 但尚缺乏足够的临床证据支持。近年来的研究进一步探讨了这一问题。李佳等针对乳腺癌手术, 综合了 12 项 RCTs, 得出结论认为利多卡因组 CPSP 发生率显著降低($RR = 0.62$; $P = 0.0005$), 试验序列分析显示累积 Z 曲线穿过监测边界, 提供了充分证据支持利多卡因的效用[11]。

4. 围术期静脉注射利多卡因的抗炎和抗肿瘤作用

4.1. 利多卡因的抗炎机制

术后炎症反应是手术创伤的自然反应, 但过度的炎症反应却可能导致多种术后并发症, 并与术后慢

性疼痛和组织恢复不良密切相关。利多卡因能够通过多种途径发挥抗炎效应,包括减少炎症介质的释放,抑制免疫细胞的活化,调控细胞因子的平衡,从而减轻全身和局部的术后炎症反应。

4.1.1. 抑制炎症介质释放

利多卡因能够通过阻断钠通道,减少炎症介质的释放,减轻局部和全身的炎症反应。在多项研究中,利多卡因表现出显著的抗炎效应,特别是在腹部大手术、胸腔手术和关节置换术等涉及广泛组织损伤和炎症反应的手术中,其抗炎效应得到了广泛的验证。Castro 等综合了 2023 年 1 月之前的 21 项 RCTs 发现,围术期静脉输注利多卡因显著降低了手术结束时 IL-6 基线水平的变化(标准化均数差: -0.647 , 95% 置信区间: $-1.034 \sim -0.260$)。该研究为围手术期静脉输注利多卡因作为择期手术中的抗炎策略提供支持[12]。

在胃肠外科手术中,术后炎症反应不仅会导致疼痛,还会引发术后肠功能恢复延迟。而利多卡因通过抑制术后肠道的局部炎症反应,促进了术后肠功能的恢复,缩短了术后住院时间[13]。

4.1.2. 抑制中性粒细胞的生成

中性粒细胞是手术后炎症反应的关键调节者,其在组织损伤后会迅速活化并迁移至受伤部位,释放多种炎症介质和活性氧自由基,加剧炎症反应。Shin 等发现,在根治性前列腺切除患者麻醉诱导时给予 1.5 mg/kg 负荷量利多卡因,随后以 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵注至手术结束,术后继续以 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵注 24 h,结果显示,利多卡因能够显著减少术后中性粒细胞生成,抑制中性粒细胞的活化和迁移,从而减少组织损伤和术后并发症[14]。

4.1.3. 调节免疫反应

利多卡因能够抑制巨噬细胞的活化,减少其分泌的促炎因子,并增强调节性 T 细胞的作用,进而调节免疫系统的平衡,防止过度炎症反应[15]。这种免疫调节效应在某些复杂外科手术中表现尤为明显,如肝脏和腹部大手术。Xu 等对肝切除术患者诱导时给予利多卡因 1.5 mg/kg ,随后以 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 泵注至手术结束,术后 72 h 通过患者自控静脉镇痛装置(PCIA)持续输注利多卡因。PCIA 装置中含有利多卡因 30 mg/kg 、舒芬太尼 $2 \mu\text{g/kg}$ 、格拉司琼 12 mg ,用 0.9% 的生理盐水稀释至 200 mL,作为持续镇痛方案的一部分。结果显示,利多卡因不仅能够降低术后急性炎症反应,还能调节肝脏对外源性损伤的免疫反应,从而改善术后预后[16]。

4.2. 利多卡因的抗肿瘤作用

在外科手术中利多卡因的抗肿瘤潜力逐渐引起了研究者的关注。研究显示手术引发的炎症反应和免疫抑制对肿瘤转移和复发具有一定的影响,而利多卡因通过其抗炎和免疫调节作用,可能在减少术后肿瘤转移方面发挥积极作用。

4.2.1. 抑制肿瘤转移相关的炎症反应

肿瘤细胞可能因外科操作进入循环系统,并在术后炎症微环境的促进下增加转移风险。利多卡因通过抑制炎症反应及降低肿瘤相关细胞因子的释放,在术后减少肿瘤转移的风险。任等研究发现,利多卡因能够减少非小细胞肺癌患者术后肿瘤转移相关标志物的产生,还能通过减少基质金属蛋白酶(MMP-3、MMP-9)和血管内皮生长因子(VEGF)的生成,抑制肿瘤细胞的血管生成和侵袭能力,从而减少肿瘤的远处转移,这为其作为潜在的抗肿瘤药物提供了有力证据[17]。

4.2.2. 调节肿瘤微环境

肿瘤微环境中的炎症和免疫逃逸机制在肿瘤的进展和复发中具有关键意义。利多卡因通过抑制肿瘤微环境中的炎症反应,从而减少肿瘤细胞的生长和转移。Beom 等研究发现,利多卡因能够将与肿瘤相关

的 M2 型巨噬细胞(通常与肿瘤生长和免疫抑制相关)重编程为具有抗肿瘤作用的 M1 型巨噬细胞。此重编程减少了 TGF- β 等促肿瘤细胞因子,增加了 TNF- α 和 IL-1 β 等抗肿瘤细胞因子,进而使肿瘤微环境偏向抑制肿瘤生长[18]。这为利多卡因在肿瘤患者的术中管理提供了新的思路,即通过调控肿瘤微环境中的炎症反应和免疫细胞活性,减少肿瘤复发和转移。

4.2.3. 抑制肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭

已有研究证实利多卡因可以通过影响钠通道、钙通道、TRP 通道等多种离子通道,以及调节 Wnt/ β -catenin、PI3K/AKT 等信号通路表现出抑制细胞增殖、迁移、侵袭,以及诱导细胞凋亡的多重作用。近年来,拓展了利多卡因通过不同信号通路对肿瘤防治的效果,展现出显著的抗癌潜力(表 3)。

Table 3. The mechanism of lidocaine regulating specific tumor signaling pathways in different tumor types
表 3. 利多卡因调控特定肿瘤信号通路在不同肿瘤类型中的作用机制

肿瘤类型	信号通路	作用机制
肺癌	circ_PDZD8/miR-516b-5p/GOLT1A 轴	利多卡因通过下调 circ_PDZD8 表达,从而激活 miR-516b-5p,抑制 GOLT1A 的表达,进而显著抑制肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭,并诱导细胞凋亡[19]。
结直肠癌	circITFG2/miR-1204/SOCS2 轴	利多卡因通过 circITFG2 吸附 miR-1204,上调 SOCS2 的表达,抑制癌细胞增殖和迁移,并诱导细胞凋亡[20]。
卵巢癌	TASK-3 钾通道	利多卡因通过抑制高表达的 TASK-3 钾通道,引发线粒体膜去极化,增加细胞凋亡,并减少癌细胞的迁移和侵袭能力[21]。
胶质母细胞瘤	HGF/MET 通路	利多卡因通过抑制 HGF/MET 通路,增强了胶质母细胞瘤细胞对化疗药替莫唑胺(TMZ)的敏感性,减轻了 TMZ 耐药性,同时抑制了细胞迁移能力[22]。
口腔癌	IGF2BP2/CAV1 轴	利多卡因降低了 IGF2BP2 的表达,从而减少了其对 CAV1 稳定性的支持作用。CAV1 是与肿瘤细胞生存和迁移相关的关键蛋白,其表达的减少与口腔癌细胞生长的抑制相一致[23]。
乳腺癌	TGF- β /Smad 通路	利多卡因通过抑制 TGF- β /Smad 通路抑制了上皮-间质转化(EMT)信号通路,该通路在癌细胞迁移和侵袭中起关键作用[18]。

4.2.4. 肿瘤治疗中的协同增效作用

利多卡因可以增强化疗药物(如顺铂、5-氟尿嘧啶)的细胞毒性来抑制肿瘤细胞的增殖。Li 等研究表明,在 0.2 μ mol/L 顺铂存在的条件下,利多卡因能够抑制乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖,并通过上调 RAR β 2 和 RASSF1A 的去甲基化,增强顺铂对乳腺癌细胞的细胞毒性[24]。另有研究发现,500 μ mol/L 利多卡因可以通过上调 miR-493 的表达并下调其靶基因 Y 染色体性别决定区框蛋白-4,从而调控 PI3K/Akt 和转化生长因子- β 通路,显著提高黑色素瘤 SK-MEL-2 细胞对 5-氟尿嘧啶(5-FU)的敏感性[25]。利多卡因的化疗增效作用为开发联合用药提供了新的思路,有望成为癌症治疗中的重要辅助用药。

5. 结语

总结,近几年来围术期静脉输注利多卡因的研究取得了显著进展,在术后疼痛管理、抗炎及抗肿瘤方面显示出广泛的应用潜力。现有研究表明利多卡因在围术期应用中的疗效显著,且安全性较好,但仍需进一步的随机对照试验验证其在不同手术类型中的最佳使用剂量和方案。未来的研究应着重探讨利多卡因在术后慢性疼痛预防、肿瘤复发及术后康复中的长期效果,以优化其临床应用策略。

基金项目

宁波市第二医院朱绣山人才奖励基金(2023HMQ18)。

参考文献

- [1] Grassin, P., Descamps, R., Bourguin, J., Lubrano, J., Fiant, A., Lelong-Boulouard, V., *et al.* (2024) Safety of Perioperative Intravenous Lidocaine in Liver Surgery—A Pilot Study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **40**, 242-247. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_391_22
- [2] Yamine, M., Neely, R.C., Loberman, D., Rajab, T.K., Grewal, A., McGurk, S., *et al.* (2015) The Use of Lidocaine Containing Cardioplegia in Surgery for Adult Acquired Heart Disease. *Journal of Cardiac Surgery*, **30**, 677-684. <https://doi.org/10.1111/jocs.12597>
- [3] Pardessus, P., Loisele, M., Brouns, K., Horlin, A., Bruneau, B., Maroun, Y., *et al.* (2024) Intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia Management in Paediatrics. *European Journal of Anaesthesiology*, **41**, 856-864. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000002046>
- [4] 田斌, 刘瑞娟, 张文洁, 等. 利多卡因静脉输注促进术后早期恢复的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(5): 130-134.
- [5] 卫佼佼, 申乐. 术中静脉输注利多卡因在加速康复外科中的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(10): 1097-1100.
- [6] Silva, A., Mourão, J. and Vale, N. (2023) A Review of the Lidocaine in the Perioperative Period. *Journal of Personalized Medicine*, **13**, 1699. <https://doi.org/10.3390/jpm13121699>
- [7] Hussain, N., Brull, R., Weber, L., Garrett, A., Werner, M., D'Souza, R.S., *et al.* (2024) The Analgesic Effectiveness of Perioperative Lidocaine Infusions for Acute and Chronic Persistent Postsurgical Pain in Patients Undergoing Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Anaesthesia*, **132**, 575-587. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.12.005>
- [8] Hojski, A., Bolliger, D., Mallaev, M., Dackam, S., Tsvetkov, N., Wiese, M., *et al.* (2024) Perioperative Intravenous Lidocaine in Thoracoscopic Surgery for Improved Postoperative Pain Control: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Superiority Trial. *Journal of Thoracic Disease*, **16**, 1923-1932. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1438>
- [9] Sarakatsianou, C., Perivoliotis, K., Baloyiannis, I., Georgopoulou, S., Tsiaka, A. and Tzovaras, G. (2023) Efficacy of Intraoperative Intravenous Lidocaine Infusion on Postoperative Opioid Consumption after Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **408**, Article No. 197. <https://doi.org/10.1007/s00423-023-02937-x>
- [10] Casas-Arroyave, F.D., Osorno-Upegui, S.C. and Zamudio-Burbano, M.A. (2023) Therapeutic Efficacy of Intravenous Lidocaine Infusion Compared with Thoracic Epidural Analgesia in Major Abdominal Surgery: A Noninferiority Randomised Clinical Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **131**, 947-954. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.07.032>
- [11] Li, J., Huang, J., Yang, J. and Liu, J. (2023) Perioperative Intravenous Lidocaine for Postoperative Pain in Patients Undergoing Breast Surgery: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1101582. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1101582>
- [12] Castro, I., Carvalho, P., Vale, N., Monjardino, T. and Mourão, J. (2023) Systemic Anti-Inflammatory Effects of Intravenous Lidocaine in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 3772. <https://doi.org/10.3390/jcm12113772>
- [13] Dai, Y., Huang, J. and Liu, J. (2024) Effects of Intravenous Lidocaine on Postoperative Pain and Gastrointestinal Function Recovery Following Gastrointestinal Surgery: A Meta-Analysis. *Minerva Anesthesiologica*, **90**, 561-572. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.24.17920-5>
- [14] Shin, D., Kim, J., Lee, S. and Chae, M.S. (2024) Impact of Perioperative Lidocaine on Neutrophil Extracellular Trapping and Serum Cytokines in Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Randomized Controlled Study. *Medicina*, **60**, Article 1452. <https://doi.org/10.3390/medicina60091452>
- [15] Wang, J., Bian, Q., Chen, X., Feng, Y., Zhang, L. and Chen, P. (2024) The Mechanism of Perioperative Intravenous Lidocaine in Regulating the Inflammatory Response: A Review. *Medicine*, **103**, e39574. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039574>
- [16] Xu, Y., Ye, M., Hong, Y., Kang, Y., Li, Y., Xiao, X., *et al.* (2021) Efficacy of Perioperative Continuous Intravenous Lidocaine Infusion for 72 Hours on Postoperative Pain and Recovery in Patients Undergoing Hepatectomy: Study Protocol for a Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain Research*, **14**, 3665-3674. <https://doi.org/10.2147/jpr.s341550>
- [17] Ren, B., Cheng, M., Liu, C., Zheng, H., Zhang, J., Chen, W., *et al.* (2023) Perioperative Lidocaine and Dexmedetomidine

- Intravenous Infusion Reduce the Serum Levels of Nets and Biomarkers of Tumor Metastasis in Lung Cancer Patients: A Prospective, Single-Center, Double-Blinded, Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1101449. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1101449>
- [18] Seok Han, B., Ko, S., Seok Park, M., Ji Lee, Y., Eun Kim, S., Lee, P., *et al.* (2024) Lidocaine Combined with General Anesthetics Impedes Metastasis of Breast Cancer Cells via Inhibition of TGF- β /Smad-Mediated EMT Signaling by Reprogramming Tumor-Associated Macrophages. *International Immunopharmacology*, **142**, Article 113207. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113207>
- [19] Zi, H., Chen, L. and Ruan, Q. (2022) Lidocaine Represses the Malignant Behavior of Lung Carcinoma Cells via the Circ_PDZD8/miR-516b-5p/GOLT1A Axis. *Histology and Histopathology*, **37**, 461-474.
- [20] Wang, H., Zhang, X., Li, Y., Li, Y. and Pang, T. (2022) Lidocaine Hampers Colorectal Cancer Process via CircITFG2/miR-1204/SOCS2 Axis. *Anti-Cancer Drugs*, **33**, 235-244. <https://doi.org/10.1097/cad.0000000000001091>
- [21] Hu, Z., Jia, Q., Yao, S. and Chen, X. (2024) The Twik-Related Acid Sensitive Potassium 3 (TASK-3) Channel Contributes to the Different Effects of Anesthetics on the Growth and Metastasis of Ovarian Cancer Cells. *Heliyon*, **10**, e34973. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34973>
- [22] Chen, M., Chong, Z., Huang, C., Huang, H., Su, P. and Chen, J. (2024) Lidocaine Attenuates TMZ Resistance and Inhibits Cell Migration by Modulating the MET Pathway in Glioblastoma Cells. *Oncology Reports*, **51**, Article No. 72. <https://doi.org/10.3892/or.2024.8731>
- [23] Wang, Z., Zhang, L., Wu, T., Pan, X., Li, L. and Liu, Y. (2023) Anticancer Role of Lidocaine in Oral Squamous Cell Carcinoma through IGF2BP2-Mediated CAV1 Stability. *Oral Diseases*, **30**, 3884-3896. <https://doi.org/10.1111/odi.14819>
- [24] Li, K., Yang, J. and Han, X. (2014) Lidocaine Sensitizes the Cytotoxicity of Cisplatin in Breast Cancer Cells via Up-Regulation of RAR β 2 and RASSF1A Demethylation. *International Journal of Molecular Sciences*, **15**, 23519-23536. <https://doi.org/10.3390/ijms151223519>
- [25] Wang, Y., Xie, J., Liu, W., *et al.* (2017) Lidocaine Sensitizes the Cytotoxicity of 5-Fluorouacil in Melanoma Cells via Upregulation of MicroRNA-493. *Die Pharmazie*, **72**, 663-669.