·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.003

# 艾司氯胺酮联合利多卡因对老年肺叶切除术患者术后疼痛、认知功能及血清 PGE2、TNF-α 水平的影响*

谭　中[1]，何龙海[2]，傅朝文[1△]

重庆三峡医药高等专科学校附属人民医院：1.麻醉科；2.胸外科，重庆 404100

**摘　要：目的**　探讨静脉注射艾司氯胺酮（ESK）联合利多卡因（LC）对行肺叶切除术（PL）老年患者术后疼痛、认知功能及血清指标的影响。**方法**　选择 2025 年 1—12 月于该院行老年 PL 的患者 200 例作为研究对象，采用双盲、随机数字表法分为 LC 组、联合 ESK 组，每组 100 例。2 组均接受多模式镇痛方案，LC 组于麻醉诱导前静脉注射 1.5 mg/kg LC，联合 ESK 组静脉注射 1.5 mg/kg 利多卡因和 0.25 mg/kg ESK，术中 2 组均持续输注 LC 至术毕。比较 2 组不同时间疼痛情况[采用视觉模拟评分法（VAS）分评估]、血流动力学指标[心率（HR）、平均动脉压（MAP）]、血清炎症指标[前列腺素 E2（PGE2）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）]水平、认知功能[采用简易智力状态检查量表（MMSE）评分、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分评估]，以及 2 组不良反应情况。**结果**　重复测量方差分析结果显示，2 组术后 VAS 评分、HR、MAP、MMSE 评分均存在交互效应（$P<0.05$）。联合 ESK 组术后 6、12、24 h VAS 分明显低于 LC 组（$P<0.05$）。诱导后（T1）联合 ESK 组 HR、MAP 均高于 LC 组（$P<0.05$），切皮前（T2）、切皮后 5 min（T3）联合 ESK 组 HR、MAP 均低于 LC 组（$P<0.05$）。联合 ESK 组术后 1 d PGE2、TNF-α 水平明显低于 LC 组（$P<0.05$）。联合 ESK 组术后 1 d、术后 7 d MMSE 评分、MoCA 评分明显高于 LC 组（$P<0.05$）。且联合 ESK 组不良反应总发生率明显低于 LC 组（$P<0.05$）。**结论**　老年 PL 患者接受静脉注射 LC 与 ESK 联合方案干预，可提升镇痛效果，减轻术中应激反应，纠正血流动力学异常，减轻炎症损伤，且安全性较高。

**关键词：**肺叶切除术；　炎症指标；　艾司氯胺酮；　利多卡因；　疼痛；　认知功能；　老年患者

**中图法分类号：**R614.2；R614.11　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)20-2752-07

## Effects of esketamine combined with lidocaine on postoperative pain，cognitive function，serum PGE2 and TNF-α levels in elderly patients undergoing lobectomy*

*Tan Zhong*[1]，*He Longhai*[2]，*Fu Chaowen*[1△]

1. *Department of Anesthesiology*；2. *Department of Thoracic Surgery*，*People's Hospital Affiliated to Chongqing Three Gorges Medical College*，*Chongqing* 404100，*China*

**Abstract：Objective**　To explore the effects of intravenous administration of esketamine (ESK) combined with lidocaine (LC) on postoperative pain，cognitive function and serum indicators in elderly patients undergoing pulmonary lobectomy (PL). **Methods**　A total of 200 elderly patients undergoing PL in the hospital from January to December 2025 were enrolled as study subjects and randomly devided into the LC group and the combined ESK group using a double blind and random number table method，with 100 cases per group. Patients in both groups received a multimodal analgesia regimen. Patients in LC group received intravenous injection of 1.5 mg/kg LC before anesthesia induction，while patients in the combined ESK group received intravenous injection of 0.25 mg/kg esketamine and 1.5 mg/kg LC. During the operation，patients in both groups received continuous infusion of LC until the end of the surgery. Pain status at different time points assessed with the visual analogue scale (VAS)，hemodynamic indicators [heart rate (HR)，mean arterial pressure (MAP)]，serum inflammatory markers [prostaglandin E2(PGE2)，tumor necrosis factor-α (TNF-α)]，cognitive function evaluated by mini-mental state examination (MMSE) and montreal cognitive assessment (MoCA) scores，and adverse reactions were compared between the two groups. **Results**　The VAS scores of tcombined ESK group at 6 h，12 h and 24 h after surgery were obviously lower than those of the LC group ($P<0.05$). After induc-

*　**基金项目：**重庆市教育委员会科学技术研究项目（KJQN202402717）。

**作者简介：**谭中，男，副主任医师，主要从事精准麻醉、加速康复外科方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：164180130@qq.com。

**中文引用格式：**谭中，何龙海，傅朝文. 艾司氯胺酮联合利多卡因对老年肺叶切除术患者术后疼痛、认知功能及血清 PGE2、TNF-α 水平的影响[J]. 检验医学与临床，2026，23(20)：2752-2757.

**英文引用格式：**Tan Z，He L H，Fu C W. Effects of esketamine combined with lidocaine on postoperative pain，cognitive function，serum PGE2 and TNF-α levels，in elderly patients undergoing lobectomy[J]. Lab Med Clin，2026，23(20)：2752-2757.

tion (T1)，HR and MAP in the combined ESK group were higher than those in the LC group ($P<0.05$). At pre-incision (T2) and 5 min after skin incision (T3)，HR and MAP in the combined ESK group were lower than those in the LC group ($P<0.05$). The levels of PGE2 and TNF-αin the combined ESK group were obviously lower than those in the LC group 1 day after surgery ($P<0.05$). The scores of the MMSE and the MoCA on post-operative day 1 and day 7 in the combined ESK group were significantly higher than those in the LC group ($P<0.05$). Moreover，patients in the combined ESK group had an significantly lower incidence of adverse reactions than that in the LC group ($P<0.05$). **Conclusion**　For elderly patients undergoing PL，receiving intravenous injection of combination of ESK and LC can enhance the analgesic effect，alleviate intraoperative stress resonses，correct hemodynamic abnormalities，reduce inflammatory damage，and exhibits satisfactory safety.

**Key words**：pulmonary lobectomy；　inflammatory markers；　esketamine；　lidocaine；　pain；　delirium；　cognitive function；　elderly patients

我国人口老龄化进程持续加速，临床上进行肺叶切除术(PL)的老年患者数量也随之增多。该手术创伤性较大、术后疼痛感较强，若疼痛控制不佳，可明显延缓患者康复进程，增加术后并发症的发生风险[1-3]。目前，围术期镇痛通常采用多模式镇痛方案，通过联合使用作用机制不同的药物，协同降低术后疼痛，减少单一药物剂量及不良反应发生[4-5]。静脉输注利多卡因(LC)属于临床常用镇痛辅助方法，广泛应用于胸科手术中，LC 作为局部麻醉药，通过调节钠离子通道，发挥抗痛觉过敏、抗炎特性[6]。艾司氯胺酮(ESK)是氯胺酮右旋异构体，属于一种高选择性 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂，相较于常规阿片类药物，其对呼吸循环系统影响较小，通过抑制中枢敏化，能有效缩短相关离子通道开放时间，发挥镇痛、镇静效应，现已逐渐应用于临床麻醉领域[7-8]。近年来，静脉注射 ESK 联合 LC 在老年外科手术患者中的协同效应已受到关注，如在老年经皮椎体成形术中，局部麻醉背景下给予 LC 联合静脉注射 ESK 可取得较优镇痛效果与更稳定的生命体征。然而，在胸部手术中，特别是创伤更大的 PL 老年患者群体中，上述联合方案应用于围术期镇痛的研究少见报道。且既往研究多关注麻醉诱导阶段血流动力学稳定性，而针对术后慢性炎症状态和认知功能等问题探讨相对不足。鉴于此，本研究拟在标准多模式镇痛(静脉输注 LC)基础上，进一步联合 ESK，系统观察其对老年 PL 患者术后疼痛、认知功能及血清炎症指标的影响。现报道如下。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　样本量计算：利用 PASS 15 软件，双侧检验，设 $\alpha=0.05$，$1-\beta=90\%$，$d=0.50$，计算得总例数为 172 例，考虑到 10%脱落率，至少需纳入 192 例，因此本研究纳入 200 例患者进行研究。本研究已获本院医学伦理委员会批准(伦理批件号：医 LS-2024-007)，患者或家属签署知情同意书。选择 2025 年 1—12 月于本院接受治疗的 200 例择期行 PL 的老年患者作为研究对象。纳入标准：(1)均接受单侧 PL 治疗，包括胸腔镜辅助肺叶切除术和传统后外侧切口开胸肺叶切除术；(2)年龄 60～75 岁；(3)美国麻醉医师学会(ASA)分级Ⅱ～Ⅲ级；(4)患者术前精神状态良好，意识功能正常。排除标准：(1)存在镇痛、镇静药物滥用史；(2)存在既往神经精神疾病史，中枢神经系统并发症，严重头部外伤史、严重听说障碍；(3)有急性卟啉症史；(4)对 ESK、LC 有过敏史。采用双盲、随机数字表法将患者随机分为 LC 联合 ESK 组、LC 组。

**1.2**　治疗方法　2 组患者均进行 PL 治疗。

**1.2.1**　术前准备及监测　常规禁食、禁饮，入室后建立静脉通路，连接心电图，密切监测患者生命体征，如血氧饱和度、麻醉深度指数[脑电双频指数(BIS)]、动脉血压等；取侧卧位，常规消毒铺巾处理。

**1.2.2**　用药方案　LC 组：在常规诱导、麻醉基础上，诱导前予以盐酸 LC 注射液(批准文号：国药准字 H20233459；规格：5 mL∶0.1 g；生产企业：扬州中宝药业股份有限公司)1.5 mg/kg 静脉输注。联合 ESK 组：在常规诱导、麻醉基础上，诱导前予以 LC 1.5 mg/kg、ESK(批准文号：国药准字 H20244027；规格：2 mL∶50 mg；生产企业：扬子江药业集团有限公司)0.25 mg/kg 静脉输注。术中 2 组均持续输注 LC 2 mg/(kg·h)至术毕。

**1.2.3**　麻醉诱导　依次静脉予以丙泊酚(批准文号：国药准字 H20213723；规格：20 mL∶0.2 g；生产企业：辽宁海思科制药有限公司)1.5 mg/kg，瑞芬太尼(批准文号：国药准字 H20143314；规格：1 mg；生产企业：江苏恩华药业股份有限公司)1 μg/kg，罗库溴铵(批准文号：国药准字 H20249723；规格：2.5 mL∶25 mg；生产企业：华中药业股份有限公司)0.6 mg/kg；通过面罩加压给氧，然后进行气管插管连接机械通气。

**1.2.4**　麻醉维持　均进行静脉复合麻醉维持，麻醉诱导后立即以 4 mg/(kg·h)丙泊酚开始输注，根据 BIS 值每 5 分钟调整 1 次剂量，持续输注丙泊酚 4～12 mg/(kg·h)；诱导后以 0.1 μg/(kg·min)瑞芬太尼开始输注，根据血压、心率(HR)及手术刺激强度每 3～5 分钟调整 1 次，动态调整 0.1～0.2 μg/(kg·min)；诱导时给予 0.6 mg/kg，术中每 30～40 分钟追

加 0.1～0.2 mg/kg，间断注射罗库溴铵维持肌松，手术结束前 30 min 停止追加，以减少术后肌松残余。保持麻醉深度指数在 40～60。

**1.2.5　麻醉管理**　若术中检测到血压＜90 mmHg 或＜20％基础值，则予以麻黄碱（批准文号：国药准字 H11020545；规格：1 mL∶30 mg；生产企业：华润双鹤药业股份有限公司）6 mg；若血压＞160 mmHg 或＞20％基础值，则予以乌拉地尔（批准文号：国药准字 H20123418；规格：10 mL∶50 mg；生产企业：河北一品制药股份有限公司）10 mg；若 HR＜45 次/min，则予以阿托品（批准文号：国药准字 H51021304；规格：1 mL∶5 mg；生产企业：成都市海通药业有限公司）0.3～0.5 mg；手术结束前 15 min 停止输注瑞芬太尼。手术结束后，待患者自主呼吸恢复、意识状态（Ramsay 镇静评分 2～3 分）及肌松监测（TOF 比值≥0.9）达标后，于手术室内拔除气管导管，送入麻醉监测治疗室继续观察。肌松拮抗方案：若 TOF 比值＜0.9，予以舒更葡糖钠 2～4 mg/kg 静脉注射；所有患者拔管后常规面罩吸氧，监测血氧饱和度及生命体征。若术后恶心呕吐，则静脉注射托烷司琼（批准文号：国药准字 H20041374；规格：2 mL∶2 mg；生产企业：西南药业股份有限公司）2 mg。

**1.2.6　术后镇痛**　予以静脉自控镇痛（PCIA）。药物组成为舒芬太尼 0.2～0.4 μg/（kg·h），托烷司琼 2 mg，氟比洛芬酯（批准文号：国药准字 H20233461；规格：5 mL∶50 mg；生产企业：广东嘉博制药有限公司）50 mg。PCIA 参数设置：单次自控按压剂量 0.5 mL，锁定时间 15 min，背景输注速率 2 mL/h［舒芬太尼维持量 0.1 μg/（kg·h）］。记录术后 24 h 内 PCIA 总按压次数及有效按压次数。补救镇痛方案：当患者静息视觉模拟评分法（VAS）评分≥4 分，且自控镇痛不能满足需求时，由病房护士遵医嘱静脉注射氟比洛芬酯 50 mg（若距上次给药≥6 h）或曲马多 100 mg（每日限≤3 次）。所有补救镇痛药物使用时间、剂量均记录在病例观察表中。所有患者均由同一组临床经验丰富的麻醉医师操作。

**1.3　观察指标**　（1）术后疼痛情况：术后 1、6、12、24 h 采用 VAS 评估 2 组疼痛情况，共 0～10 分，分值越高，疼痛越剧烈。（2）血流动力学指标：于麻醉诱导前 5 min（T0）、诱导后（T1）、切皮前（T2）、切皮后 5 min（T3）采用心电监护仪（北京冠邦科技公司）监测患者 HR、平均动脉压（MAP）。（3）血清炎症指标水平：于术前、术后 1 d 取患者 3 mL 肘静脉血，在 4 ℃条件下以 3 000 r/min 离心 15 min 后，取上层血清检测 2 组前列腺素 E2（PGE2）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平，以酶联免疫吸附试验测定。（4）认知功能：术前及术后 1、7 d 采用简易智力状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）判定患者认知功能，MMSE、MoCA 分值均为 0～30 分，得分越少，认知状态越差。（5）不良反应：记录术后 2 组谵妄、心动过缓、恶心呕吐、皮疹等发生情况。谵妄评估方法：采用意识模糊评估法（CAM）判定，该量表包括 4 个特征，即急性起病/波动性病程、注意力缺损、思维紊乱、意识水平改变；诊断谵妄需满足特征 1＋特征 2＋特征 3 或特征 4。评估均由经过统一培训的麻醉科主治医师在术后 6、12、24、48 h 及 72 h 等时间点独立完成，各时间点评分一致性 Kappa 系数为 0.85。若患者在任一评估时间点 CAM 阳性，则判定为发生术后谵妄。其余不良反应（心动过缓、恶心呕吐、皮疹）根据临床症状、心电监护及护理记录判断。（6）2 组基线资料及手术资料：收集所有患者的性别、年龄、体质量指数（BMI）、ASA 分级、病变部分，以及手术时间、手术方式、单肺通气时间、术中失血量、术中补液量等资料。

**1.4　统计学处理**　采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据。计数资料用例数或百分率表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法；计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验，组内比较手术前后采用配对 $t$ 检验；重复测量资料比较用重复测量方差分析，经检验球形性假设，若不满足则采用 Greenhouse-Geisser 校正，当交互效应明显时，进一步进行单独效应分析，组内比较采用单因素重复测量方差分析，事后比较采用 LSD-$t$ 检验，组间比较采用多变量方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1　2 组基线资料及手术资料比较**　2 组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、病变部位、手术时间、手术方式、单肺通气时间、术中失血量、术中补液量比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

**2.2　2 组术后疼痛情况比较**　重复测量方差分析结果显示，2 组术后 VAS 评分比较，差异有统计学意义且存在时间、组间、交互效应（$F_{时间}=844.776$，$F_{组间}=88.705$，$F_{交互}=8.145$，$P<0.001$），提示应进行单独效应分析。联合 ESK 组内、LC 组内不同时间 VAS 评分比较，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。经 Bonferroni 校正后，联合 ESK 组内、LC 组内术后 6、12、24 h VAS 评分均高于术后 1 h（$P<0.008$），术后 12 h VAS 评分均高于术后 6 h（$P<0.008$），术后 24 h VAS 评分均高于术后 12 h（$P<0.008$）；LC 组内术后 24 h VAS 评分均高于术后 6 h（$P<0.008$）。术后 6、12、24 h 联合 ESK 组 VAS 评分均明显低于 LC 组（$P<0.001$）；术后 1 h 2 组 VAS 评分比较，差异无统计学意义（$P=0.214$）。见表 2。

**2.3　2 组血流动力学指标比较**　重复测量方差分析结果显示：2 组不同时间 HR 比较，差异有统计学意义且存在时间、组间、交互效应（$F_{时间}=220.950$，$F_{组间}=17.522$，$F_{交互}=12.699$，$P<0.001$）；2 组不同时间 MAP 比较，差异有统计学意义且存在时间、组间、交互效应（$F_{时间}=98.295$，$F_{组间}=4.812$，$F_{交互}=14.562$，$P<0.05$），提示应进行单独效应分析。

单因素重复测量方差分析结果显示，联合 ESK

组内、LC 组内不同时间 HR 比较，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。经 Bonferroni 校正后，联合 ESK 组内、LC 组内 T1 时 HR 均低于 T0 时（$P<0.008$），T2、T3 时 HR 均高于 T1 时（$P<0.008$）；LC 组内 T2、T3 时 HR 均高于 T0 时（$P<0.008$），T3 时 HR 均高于 T2 时（$P<0.008$）。T1 时联合 ESK 组 HR 高于 LC 组（$P=0.038$），T2、T3 时联合 ESK 组 HR 均低于 LC 组（$P<0.001$）；T0 时 2 组 HR 比较，差异无统计学意义（$P=0.947$）。见表 3。联合 ESK 组内、LC 组内不同时间 MAP 比较，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。经 Bonferroni 校正后，联合 ESK 组内、LC 组内 T1 时 MAP 均低于 T0 时（$P<0.008$），T2、T3 时 MAP 均高于 T1 时（$P<0.008$）；LC 组内 T2、T3 时 MAP 均高于 T0 时（$P<0.008$），T3 时 MAP 均高于 T2 时（$P<0.008$）。T1 时联合 ESK 组 MAP 高于 LC 组（$P<0.001$），T2、T3 时联合 ESK 组 MAP 均低于 LC 组（$P<0.001$）；T0 时 2 组 MAP 比较，差异无统计学意义（$P=0.889$）。见表 3。

**2.4**　2 组血清炎症指标水平比较　术前 2 组患者血清 PGE2、TNF-α 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），基线水平均衡；术后 1 d，2 组患者血清 PGE2、TNF-α 水平较本组术前明显升高（$P<0.05$），且联合 ESK 组血清 PGE2、TNF-α 水平明显低于 LC 组（$P<0.05$）。见表 4。

**表 1**　2 组基线资料及手术资料比较[$n$(%)或 $\bar{x}\pm s$]

| 组别 | $n$ | 性别 | | 年龄(岁) | BMI(kg/m$^2$) | ASA 分级 | | 病变部位 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男 | 女 | | | Ⅱ级 | Ⅲ级 | 左肺叶 | 右肺叶 |
| 联合 ESK 组 | 100 | 68(68.00) | 32(32.00) | 66.89±6.37 | 22.87±2.69 | 66(66.00) | 34(34.00) | 55(55.00) | 45(45.00) |
| LC 组 | 100 | 65(65.00) | 35(35.00) | 66.95±6.41 | 22.94±2.73 | 62(62.00) | 38(38.00) | 53(53.00) | 47(47.00) |
| $\chi^2/t$ | | 0.202 | | 0.066 | 0.183 | 0.347 | | 0.081 | |
| $P$ | | 0.653 | | 0.947 | 0.855 | 0.556 | | 0.777 | |

| 组别 | $n$ | 手术时间(min) | 手术方式 | | 单肺通气时间(min) | 术中失血量(mL) | 术中补液量(mL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 胸腔镜 | 开胸 | | | |
| 联合 ESK 组 | 100 | 156.98±19.67 | 72(72.00) | 28(28.00) | 98.42±15.36 | 215.47±38.62 | 1 520.34±210.57 |
| LC 组 | 100 | 158.23±20.01 | 69(69.00) | 31(31.00) | 100.25±16.04 | 221.39±40.17 | 1 545.68±218.49 |
| $\chi^2/t$ | | −0.445 | 0.216 | | −0.826 | −1.056 | −0.839 |
| $P$ | | 0.656 | 0.642 | | 0.410 | 0.292 | 0.403 |

**表 2**　2 组术后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

| 组别 | $n$ | 术后 1 h | 术后 6 h | 术后 12 h | 术后 24 h | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 联合 ESK 组 | 100 | 2.27±0.33 | 3.39±0.42[a] | 4.26±0.49[ab] | 3.46±0.37[ac] | 489.210 | <0.001 |
| LC 组 | 100 | 2.33±0.35 | 3.65±0.47[a] | 4.62±0.54[ab] | 3.93±0.44[abc] | 532.600 | <0.001 |
| $F$ | | 1.555 | 17.022 | 24.374 | 25.850 | | |
| $P$ | | 0.214 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | | |

注：与同组术后 1 h 比较，[a]$P<0.008$；与同组术后 6 h 比较，[b]$P<0.008$；与同组术后 12 h 比较，[c]$P<0.008$。

**表 3**　2 组血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | $n$ | 时间 | | | | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T0 | T1 | T2 | T3 | | |
| HR(次/min) | | | | | | | |
| 联合 ESK 组 | 100 | 83.66±8.47 | 69.35±7.36[a] | 82.38±8.45[b] | 84.53±8.67[b] | 187.361 | <0.001 |
| LC 组 | 100 | 83.74±8.50 | 67.21±7.11[a] | 87.43±9.02[ab] | 91.47±9.28[abc] | 265.440 | <0.001 |
| $F$ | | 0.004 | 4.376 | 16.695 | 29.870 | | |
| $P$ | | 0.947 | 0.038 | <0.001 | <0.001 | | |
| MAP(mmHg) | | | | | | | |
| 联合 ESK 组 | 100 | 81.92±9.56 | 75.01±8.27[a] | 81.93±8.66[b] | 84.14±9.06[b] | 98.422 | <0.001 |
| LC 组 | 100 | 82.11±9.62 | 70.15±7.64[a] | 86.07±8.95[ab] | 90.23±9.72[abc] | 156.773 | <0.001 |
| $F$ | | 0.020 | 18.640 | 11.060 | 20.782 | | |
| $P$ | | 0.889 | <0.001 | 0.001 | <0.001 | | |

注：与同组 T0 比较，[a]$P<0.008$；与同组 T1 组比较，[b]$P<0.008$；与同组 T2 组比较，[c]$P<0.008$。

**2.5**　2 组认知功能比较　重复测量方差分析结果显示：2 组术后 MMSE 评分比较，差异有统计学意义，且存在时间、组间交互效应（$F_{时间}=562.039$，$F_{组间}=43.063$，$F_{交互}=9.987$，$P<0.001$）；2 组术后 MoCA 评分差异有统计学意义且存在时间、组间交互效应（$F_{时间}=212.392$，$F_{组间}=29.831$，$F_{交互}=7.440$，均 $P<0.001$），提示应进行单独效应分析。

单因素重复测量方差分析结果显示，联合 ESK

组内、LC 组内不同时间 MMSE 评分比较，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。经 Bonferroni 校正后，联合 ESK 组内、LC 组内术后 1、7 d MMSE 评分均低于术前（$P<0.017$），术后 7 d MMSE 评分均高于术后 1 d（$P<0.017$）。术后 1 d 联合 ESK 组 MMSE 评分高于 LC 组（$P<0.001$），术后 7 d 联合 ESK 组 MMSE 评分高于 LC 组（$P<0.001$）；术前 2 组 MMSE 评分比较，差异无统计学意义（$P=0.735$）。见表 5。

单因素重复测量方差分析结果显示，联合 ESK 组内、LC 组内不同时间 MoCA 评分比较，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。经 Bonferroni 校正后，联合 ESK 组内、LC 组内术后 1、7 d MoCA 评分均低于术前（$P<0.017$），术后 7 dMoCA 评分均高于术后 1 d（$P<0.017$）。组间 MANOVA 比较：术后 1 d 联合 ESK 组 MoCA 评分高于 LC 组（$P<0.001$），术后 7 d 联合 ESK 组 MoCA 评分高于 LC 组（$P<0.001$）；术前 2 组 MoCA 评分比较，差异无统计学意义（$P=0.872$）。见表 5。

**2.6　2 组不良反应比较**　术后联合 ESK 组总体不良反应发生率为 8%，LC 组为 18%，联合 ESK 组不良反应总发生率明显低于 LC 组（$P<0.05$）。见表 6。

**表 4　2 组血清炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$，ng/L）**

| 组别 | $n$ | PGE2 | | TNF-α | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 术前 | 术后 1 d | 术前 | 术后 1 d |
| 联合 ESK 组 | 100 | 249.73±27.42 | 285.66±33.47[a] | 14.92±2.68 | 18.59±3.45[a] |
| LC 组 | 100 | 251.15±27.56 | 319.37±36.52[a] | 15.09±2.74 | 20.37±4.16[a] |
| $t$ | | 0.365 | 6.805 | 0.444 | 3.294 |
| $P$ | | 0.715 | <0.001 | 0.658 | 0.001 |

注：与同组术前比较，[a]$P<0.05$。

**表 5　2 组认知功能比较（$\bar{x}\pm s$，分）**

| 组别 | $n$ | 术前 | 术后 1 d | 术后 7 d | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MMSE 评分 | | | | | | |
| 联合 ESK 组 | 100 | 27.43±1.23 | 23.85±1.04[a] | 26.18±1.15[ab] | 287.360 | <0.001 |
| LC 组 | 100 | 27.37±1.28 | 23.12±1.09[a] | 25.09±1.21[ab] | 362.524 | <0.001 |
| $F$ | | 0.114 | 23.490 | 42.650 | | |
| $P$ | | 0.735 | <0.001 | <0.001 | | |
| MoCA 评分 | | | | | | |
| 联合 ESK 组 | 100 | 24.56±2.13 | 21.02±1.84[a] | 22.97±1.79[ab] | 98.373 | <0.001 |
| LC 组 | 100 | 24.51±2.19 | 19.98±1.96[a] | 21.43±1.85[ab] | 125.860 | <0.001 |
| $F$ | | 0.027 | 14.970 | 35.810 | | |
| $P$ | | 0.872 | <0.001 | <0.001 | | |

注：与同组术前比较，[a]$P<0.017$；与同组术后 1 d 比较，[b]$P<0.017$。

**表 6　2 组不良反应比较[$n$(%)]**

| 组别 | $n$ | 谵妄 | 心动过缓 | 恶心呕吐 | 皮疹 | 总发生 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 联合 ESK 组 | 100 | 2(2.00) | 3(3.00) | 2(2.00) | 1(1.00) | 8(8.00) |
| LC 组 | 100 | 6(6.00) | 6(6.00) | 5(5.00) | 1(1.00) | 18(18.00) |
| $\chi^2$ | | 2.083 | 1.047 | 1.332 | — | 4.421 |
| $P$ | | 0.149 | 0.306 | 0.248 | >0.999 | 0.036 |

注：—表示无数据（采用 Fisher 确切概率法）。

## 3　讨　论

PL 是临床肺癌的常用治疗手段，能够有效切除病灶，遏制病情持续发展，对于延长患者生存时间具有积极意义，然而，该手术操作需全身麻醉，为患者选择适宜的麻醉方案至关重要[9-10]。尤其是老年患者，因其生理功能不断减退，对手术麻醉耐受能力相较于青壮年更低，术后恢复质量成为临床重点关注的问题[11]。近年来，随着加速康复外科理念的不断发展，临床实践表明，采用多模式镇痛方案能够取得较好临床效果，该方案不仅能减少阿片类药物使用剂量，还能避免单一药物大量使用而增加不良反应的发生风险。

本研究将 ESK 联合 LC 应用于老年患者 PL，结果显示，术后 6、12、24 h 时，联合 ESK 组的 VAS 评分明显低于 LC 组，这表明加用静脉注射 ESK 能够有效减轻患者术后的疼痛程度，增强早期镇痛效果，有助于提升患者围术期的舒适性。分析原因或许在于，LC 作为酰胺类麻醉剂，可通过调节神经纤维膜上的电

位，抑制神经兴奋性，阻碍外周疼痛信号的传入，进而缓解创伤处的疼痛，减轻患者的疼痛反应[12-13]。而 ESK 的镇痛核心机制在于预防并逆转中枢敏化。此药作为非竞争性 NMDA 受体拮抗剂，具备较强的选择性与亲和力，能够有效抑制中枢 NMDA 受体的激活。通过阻断这一过程，可防止神经元兴奋性持续增强，从而进一步强化围术期的镇痛效果[14-15]。PL 的操作时间相对较长，创伤应激容易致使机体的血流动力学水平出现紊乱。倘若波动幅度太大，不仅会对手术的顺利开展造成干扰，还可能影响机体的微循环，进而引发内分泌失调，不利于患者术后恢复[16]。本研究结果表明，T1 时联合 ESK 组 HR、MAP 均高于 LC 组（$P<0.05$），T2、T3 时联合 ESK 组 HR、MAP 均低于 LC 组（$P<0.05$）。由此可见，静脉输注 ESK 联合使用 LC 有助于在术中维持血流动力学的稳定，避免加重机体的应激损伤，进而加快患者的康复进程。血流动力学稳定作用的可能机制为 ESK 通过激活中枢交感神经系统，抑制循环中一氧化氮合成与释放，维持机体 HR 及外周血管阻力，从而有效抵消丙泊酚等静脉麻醉药物所致的低血压效应，避免循环波动幅度过大。且在本研究中，LC 组仅使用 LC 作为辅助镇痛，联合组额外给予 ESK，2 组均接受相同方案的丙泊酚和瑞芬太尼维持麻醉，HR/MAP 差异可能归因于 ESK 独特的交感激活效应，此特点对于心脑血管储备功能有限的老年患者具有一定临床价值。

临床研究表明，炎症反应加剧是引发谵妄的重要因素[17-18]。而 PL 属于创伤侵入性操作，在切除病灶的过程中，会对机体正常组织造成一定程度的损伤，进而刺激多种炎症指标大量分泌。此外，老年患者的生理功能持续衰退，对麻醉药物的耐受性较差，这会进一步加剧机体的炎症反应，损伤中枢神经系统，降低患者的认知功能，严重影响预后。

在本研究结果中，术后 1 d 联合 ESK 组血清 PGE2、TNF-α 水平明显低于 LC 组，术后 1、7 d MMSE 评分、MoCA 评分明显高于 LC 组。这表明静脉输注 ESK 能够有效抑制炎症反应，阻止炎症指标过度表达，减轻神经功能损伤，有助于提升患者认知能力。究其原因可能为：LC 通过血脑屏障阻断疼痛信号传递，不仅具有镇痛效果，还可有效发挥抗炎、免疫调节作用，抑制中性粒细胞活化，阻碍多种炎症介质分泌[19]。ESK 除对中枢神经系统 NMDA 受体作用外，还可阻断真核细胞相关激酶，改善脑氧代谢，抑制外周免疫细胞释放促炎因子，从而减轻患者的应激损伤[20-22]。联合用药方案并非单纯的药物叠加，而是借助多途径、多机制更有效地发挥镇痛功效，有助于形成良性循环，协同缓解手术所引发的炎症反应，对改善患者围术期的状况具有积极意义。本研究结果显示，联合 ESK 组术后谵妄、皮疹等不良反应的总发生率明显低于 LC 组，这表明联合静脉输注 ESK 治疗的患者术后不良反应减少。由此可见，该联合用药方案对于老年患者来说更为安全，具有一定优势。

综上所述，针对老年患者实施 PL 时，采用静脉输注 ESK 与 LC 联合用药，镇痛效果较为理想，有助于缓解炎症反应，维持血流动力学的稳定，降低术后谵妄、恶心呕吐等不良反应的发生率，整体受益良好，为手术多模式镇痛提供了全新思路。然而，本试验缺少对术后疼痛的长期随访，量表评估或许会受到主观因素的影响。后续仍需开展多中心、大样本量的研究，以进一步验证联合方案的普适性，并更深入地探索神经保护机制。

**利益冲突**　所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献**　谭中：设计研究方案，实施研究过程，论文撰写；何龙海：实施研究过程，资料搜集整理，论文修改；傅朝文：提出研究思路，分析试验数据，论文审核。

**参考文献**

[1] Zeltsman M，Dozier J，Vaghjiani R G，et al. Decreasing use of epidural analgesia with increasing minimally invasive lobectomy：impact on postoperative morbidity[J]. Lung Cancer，2020，10(139)：68-72.

[2] Zhang J W，Feng X Y，Yang J，et al. Ultrasound-guided single thoracic paravertebral nerve block and erector spinae plane block for perioperative analgesia in thoracoscopic pulmonary lobectomy：a randomized controlled trial[J]. Insights Imaging，2022，13(1)：16.

[3] Zhou J，Pu Q，Lin L，et al. Effect of patient-controlled intravenous analgesia combined with flurbiprofen axetil and dezocine on postoperative analgesia for lobectomy (EPIC-FAD)：a trial protocol[J]. Trials，2021，22(1)：175-175.

[4] 吕玉珠，柴伟，李艳. 瑞马唑仑在胸腔镜下肺叶切除术患者中的应用效果及对术后急慢性疼痛、血清创伤应激指标的影响[J]. 临床医学研究与实践，2023，8(36)：70-73.

[5] 刘春，胡娟，黄煜，等. 瑞马唑仑与丙泊酚在老年胸腔镜肺叶切除术患者全麻诱导及维持中的效果对比[J]. 中国药房，2025，36(16)：2040-2045.

[6] 刘子嘉，张良燕，郑旭光，等. 术中 LC 持续静脉泵入对胸腔镜肺叶切除术患者阿片类用量及术后恢复的影响[J]. 中国医学科学院学报，2018，40(2)：163-169.

[7] 史金麟，敖利，张亚萍，等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对老年患者胸腔镜肺叶楔形切除术后认知功能的影响[J]. 实用医院临床杂志，2024，21(2)：155-158.

[8] 张玉虎，高楠，张军军，等. 艾司氯胺酮联合双腔支气管插管全身麻醉应用于胸腔镜肺叶切除术中的效果及对应激反应的影响[J]. 中国药物经济学，2025，20(2)：58-62.

[9] Tajè R，Gallina F T，Forcella D，et al. Multimodal evaluation of locoregional anaesthesia efficacy on postoperative pain after robotic pulmonary lobectomy for NSCLC：a pilot study[J]. J Robot Surg，2023，17(4)：1705-1713.

[10] Huang Y，Qin F，Lian Z，et al. Effect of multimodal preventive analgesia based on serratus anterior plane block and oxycodone on postoperative analgesia in elderly patients undergoing thoracoscopic lobectomy：a randomized controlled trial[J]. Sci Rep，2025，15(1)：24459.　（下转第 2764 页）

·论 著· DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.004

# 乳腺癌患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平及其临床意义*

穆春玲[1],王媛媛[1],王 蕊[1],商 翌[2]
1.河北省张家口市第一医院检验科,河北张家口 075000;2.河北省石家庄市第四医院乳腺外科,河北石家庄 050011

**摘 要:目的** 探讨乳腺癌(BC)患者血清微小 RNA(miR)-203、miR-192、miR-31 的表达水平及其临床意义。**方法** 选取 2019 年 5 月至 2022 年 5 月于河北省张家口市第一医院进行手术治疗的 142 例女性 BC 患者作为研究对象(BC 组),另选同期 100 例于该院体检的健康女性作为对照组;同时对 BC 患者进行 2 年的随访,根据预后情况分为预后良好组、预后不良组。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-203、miR-192、miR-31 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析 BC 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测对 BC 患者预后不良的预测价值。**结果** 与对照组相比,BC 组血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均下降($P<0.05$)。BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高表达与低表达组之间在临床分期、分化程度方面的差异均有统计学意义($P<0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组临床分期Ⅲ~Ⅳ期、分化程度为低分化患者占比更高,血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。临床分期Ⅲ~Ⅳ期、分化程度低是 BC 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),miR-203、miR-192、miR-31 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测预测 BC 患者预后不良的曲线下面积分别为 0.832、0.838、0.871、0.942,3 项联合检测预测的 AUC 优于血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独预测的 AUC($Z=3.607$、3.519、2.666,$P<0.05$)。**结论** BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均较健康人群下降,联合检测三者水平有助于预测 BC 患者预后不良,其或可成为预测 BC 患者预后的分子标志物。

**关键词:**乳腺癌; 微小 RNA-203; 微小 RNA-192; 微小 RNA-31; 预后
**中图法分类号:**R737.9;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)20-2758-07

## Serum levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in breast cancer patients and clinical significance*

*Mu Chunling*[1], *Wang Yuanyuan*[1], *Wang Rui*[1], *Shang Yi*[2]
1. *Department of Clinical Laboratory, Zhangjiakou No. 1 Hospital, Zhangjiakou, Hebei* 075000, *China*;
2. *Department of Breast Surgery, Shijiazhuang No. 4 Hospital, Shijiazhuang, Hebei* 050011, *China*

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of serum microRNA (miR)-203, miR-192 and miR-31 in patients with breast cancer (BC) and their clinical significance. **Methods** A total of 142 female patients with BC who underwent surgical treatment at Zhangjiakou No. 1 Hospital from May 2019 to May 2022 were enrolled as the BC group, and 100 healthy females receiving physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the control group. All BC patients were followed up for two years and divided into the good prognosis group and the poor prognosis group according to the prognostic outcomes. The expression levels of serum miR-203, miR-192 and miR-31 were detected by real-time quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for poor prognosis in BC patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of single and combined detection of serum miR-203, miR-192 and miR-31 for poor prognosis in BC patients. **Results** The serum expression levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in the BC group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in clinical stage and differentiation grade between the high and low serum miR203, miR192 and miR31 expression groups in BC patients ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a

* **基金项目:**河北省中医药科学研究课题项目(2024387)。

**作者简介:**穆春玲,女,主管检验师,主要从事检验医学相关方向的研究。

**中文引用格式:**穆春玲,王媛媛,王蕊,等.乳腺癌患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平及其临床意义[J].检验医学与临床,2026,23(20):2758-2764.

**英文引用格式:**Mu C L, Wang Y Y, Wang R, et al. Serum levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in breast cancer patients and clinical significance[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(20): 2758-2764.