

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.009

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201127.1322.014.html\(2020-11-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201127.1322.014.html(2020-11-27))舒芬太尼联合罗哌卡因在超声引导下
ESPB 对 VATS 患者的镇痛效果评价^{*}徐丽华^{1,2}, 龙 伟¹, 曹慧灵², 谢科宇², 王儒蓉^{1△}

(1. 四川大学华西医院麻醉手术中心, 成都 610065; 2. 四川省成都市第二人民医院麻醉科 610021)

[摘要] **目的** 探讨舒芬太尼联合罗哌卡因在超声引导下行竖脊肌平面阻滞对电视辅助胸腔镜术(VATS)患者的镇痛效果。**方法** 选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在成都市第二人民医院行 VATS 患者 60 例, 分为试验组(舒芬太尼联合罗哌卡因, SL 组)和对照组(单用罗哌卡因, LP 组)。两组患者全身麻醉后均在超声引导下行第 5 胸椎(T5)横突竖脊肌平面阻滞(ESPB), SL 组给予 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼联合 0.4% 罗哌卡因共 25 mL, LP 组给予 0.4% 罗哌卡因 25 mL, 术毕两组均使用静脉镇痛泵, 镇痛泵药物配方为舒芬太尼 50 μg + 布托菲诺 7 mg + 托烷司琼 10 mg + 生理盐水稀释到 100 mL。背景剂量 2 mL, 单次按压剂量 1 mL, 锁定时间 20 min。记录术后 1、6、12、24、36、48 h 静息和咳嗽时的视觉模拟(VAS)评分、镇痛泵按压次数、手术时间、出血量、住院时间及术后不良反应的发生。**结果** SL 组患者术后 24、36、48 h 静息和咳嗽 VAS 评分均明显低于 LP 组($P < 0.05$), SL 组患者术后 48 h 镇痛泵按压次数显著减少($P < 0.05$), 两组患者术后恶心、呕吐、瘙痒发生率无明显差异($P > 0.05$)。SL 组住院时间较 LP 组明显缩短($P < 0.05$)。**结论** 舒芬太尼联合罗哌卡因在超声引导下行 ESPB 对 VATS 患者术后疼痛控制的效果更好, 镇痛时间更长, 住院时间更短, 更符合快速康复的理念。

[关键词] 舒芬太尼; 罗哌卡因; 超声引导; 竖脊肌平面阻滞; 电视辅助胸腔镜术; 术后镇痛**[中图法分类号]** R614.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)24-4080-05Evaluation of analgesic effect of sufentanil combined with ropivacaine in
ultrasound-guided ESPB in patients undergoing VATS^{*}XU Lihua^{1,2}, LONG Wei¹, CAO Huiling², XIE Keyu², WANG Rurong^{1△}

(1. Anesthesia Surgery Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610065, China; 2. Department of Anesthesiology, Chengdu Municipal Second People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the analgesic effect of sufentanil combined with ropivacaine in ultrasound-guided erector spine plane block (ESPB) in the patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). **Methods** Sixty patients undergoing VATS in Chengdu Municipal Second People's Hospital from February 2018 to February 2019 were selected and divided into the experimental group (sufentanil combined with ropivacaine, SL group) and control group (simple ropivacaine, LP group). After general anesthesia, the two groups conducted the ultrasound-guided T5 transverse process ESPB. The SL group was given 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sufentanil combined with 0.4% ropivacaine for 25 mL, and the LP group was given 0.4% ropivacaine for 25 mL. The two groups all used the patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after operation, the analgesic pump drug formula was sufentanil 50 μg + ntanibutofino 7 mg + tropisetron 10 mg + normal saline, which was diluted to 100 mL. The background dose was 2 mL, the once press dose was 1 mL, the locking time was 20 min. The VAS score of resting and coughing at postoperative 1, 6, 12, 24, 36, 48 h, number of analgesic pump compressions, surgery time, bleeding amount, length of hospital stay and occurrence of postoperative adverse reactions were recorded. **Results** The VAS scores of resting and coughing at postoperative 24, 36, 48 h in the SL group were significantly lower than those in the LP group ($P < 0.05$). The compression times of analgesic

^{*} 基金项目: 四川省科技厅重点研发项目(2017SZ0147); 四川大学华西医院临床研究孵化项目(2018HXFH029)。

作者简介: 徐丽华

(1986—), 主治医师, 在职研究生, 主要从事临床麻醉与疼痛研究。△ 通信作者, E-mail: wangrurong@scu.edu.cn。

pump at postoperative 48 h in the SL group were significantly decreased ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence rates of postoperative nausea, vomiting and itching between the two groups ($P > 0.05$). The length of hospital stay in the SL group was significantly shorter than that in the LP group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sufentanil combined with ropivacaine for conducting ESPB under ultrasound guide in the patients with VATS has better analgesic effect, longer analgesic time, shorter hospitalization time and is more in line with the rapid recovery idea, the rapid recovery idea.

[Key words] sufentanil; ropivacaine; ultrasound guidance; erector spine plane block; video-assisted thoracoscopic surgery; postoperative analgesia

传统的胸科手术切口大, 损伤重, 患者恢复慢, 并发症多。随着医疗技术的发展, 如今胸科手术大多在电视胸腔镜下完成。由于切口小, 创伤轻, 恢复快而深受患者和医生的喜爱。然而这类手术切口深, 胸腔引流管刺激膈肌、肺脏、胸膜, 以及炎性液体刺激导致的疼痛仍然很剧烈。疼痛导致患者减小呼吸动作, 限制咳嗽、咳痰, 使卧床时间延长, 不利于患者的快速康复。多模式镇痛是如今镇痛技术的主要发展方向, 是指通过多种机制、多个阶段、多种途径和多种药物联合应用产生镇痛作用, 在获得最佳镇痛效果的同时, 使不良反应降至最低^[1]。近年来, 竖脊肌平面阻滞 (ESPB) 已经被广泛应用于胸科手术的围术期镇痛。超声引导下 ESPB 是一种较新的神经阻滞技术^[2], 由于使用局部麻醉药进行单次阻滞的镇痛时间有限^[3], 术后镇痛不全, 因此, 学者们一直在寻找长效局部麻醉药或者通过药物的联合应用延长镇痛时间的方法。舒芬太尼是一种高脂溶性的阿片类药物, 镇痛效果强, 作用时间持久^[4]。已有研究报道, 舒芬太尼联合罗哌卡因用于椎旁神经阻滞可以增强术中镇痛效应^[5]。因此, 本研究探讨舒芬太尼联合罗哌卡因在超声引导下行 ESPB 对电视辅助胸腔镜术 (VATS) 的镇痛效果, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

该研究为随机对照双盲研究, 进行临床试验前已获得医院伦理委员会的批准 (2018052)。选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在成都市第二人民医院行 VATS 的患者 60 例, 分为试验组 (舒芬太尼联合罗哌卡因, SL 组) 和对照组 (单用罗哌卡因, LP 组)。纳入标准: (1) 年龄 18~65 岁; (2) 美国标准协会 (ASA) 分级 I~II 级; (3) 同意参与试验并签署知情同意书。排除标准: (1) 对本试验所用麻醉、镇痛方法有禁忌证的患者; (2) 有凝血功能障碍或者正在服用抗凝药物的患者; (3) 妊娠及哺乳期; (4) 语言或沟通障碍的患者; (5) 任何原因不能配合研究或研究者认为不宜纳入本试验; (6) 酰胺类局部麻醉药物过敏史、阿片类药物过敏、滥用史的患者; (7) 体重指数大于 35 kg/m²。退出标准: (1) 局部麻醉药中毒的患者; (2) 因各种原

因不能完成试验及随访的患者; (3) 竖脊肌平面定位不清楚的患者; (4) 转开胸手术的患者。

1.2 方法

选择便携式超声仪, 高频线阵探头 (深圳迈瑞有限公司), 上海聚慕医疗器械有限公司提供的德国贝朗外周神经丛刺激针 (0.71×80 mm, 22G)。患者术前常规禁饮禁食 8 h, 入手术室后建立静脉通道, 监测各项生命体征; 常规诱导麻醉, 咪达唑仑 0.04 mg/kg, 舒芬太尼 0.5 μg/kg, 罗库溴铵 0.6 mg/kg, 丙泊酚 1~2 mg/kg, 3~5 min 后行气管插管, 并按以下设置使用容量控制呼吸: 潮气量为 8 mL/kg; 吸气与呼气比为 1:2; 呼吸频率为每分钟 12 次。丙泊酚靶控输注血浆靶浓度控制在 2~3 μg/mL, 根据手术情况间断追加舒芬太尼和罗库溴铵 (初始剂量的 1/3)。诱导插管麻醉完成后, 患者摆侧卧位, 术侧位于上方, 探头扫描明确 T5 横突位置后, 转至矢状面, 超声探头与图像中高回声的横突之间依次可见斜方肌、菱形肌和竖脊肌 (图 1)。采用平面内技术, 将神经丛刺激针穿刺到达竖脊肌深面, 运用水分离法 (给予生理盐水 5 mL), 确认针尖位置正确, 超声下可见液体在竖脊肌平面下方与横突之间线性扩散, 然后回抽, 若无血无气, 则 SL 组注入 0.1 μg/kg 舒芬太尼 (批准文号: 国药准字 H2005417; 生产企业: 宜昌人福药业有限责任公司) 联合 0.4% 罗哌卡因 (批准文号: 进口药品注册证号 H20140763; 生产企业: 瑞典 AstraZeneca 公司) 共 25 mL。LP 组给予注入 0.4% 罗哌卡因溶液 25 mL。给完局部麻醉药后的超声图像见图 2。所有的神经阻滞操作都是由两位在超声引导神经阻滞方面具有丰富经验的主治医生完成。整个手术过程中, 通过改变异丙酚水平输入注射将双光谱指数 (BIS) 值维持在 40~60。手术切皮之前, 将通气模式切换为单肺通气, 并调整频率和潮气量。维持脉搏血氧饱和度和呼气末二氧化碳在正常范围。手术快结束前 30 min, 静脉给予 0.1 μg/kg 舒芬太尼。手术结束后, 两组患者均给予静脉镇痛泵, 药物配方为舒芬太尼 50 μg+布托啡诺 7 mg+托烷司琼 10 mg+生理盐水稀释到 100 mL, 背景剂量 2 mL, 单次按压剂量 1 mL, 锁定时间 20 min。

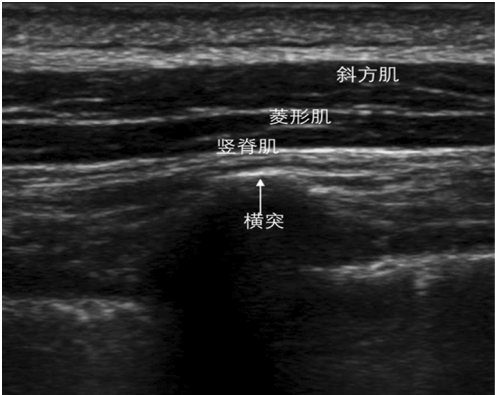


图 1 竖脊肌平面阻滞之前的超声图像

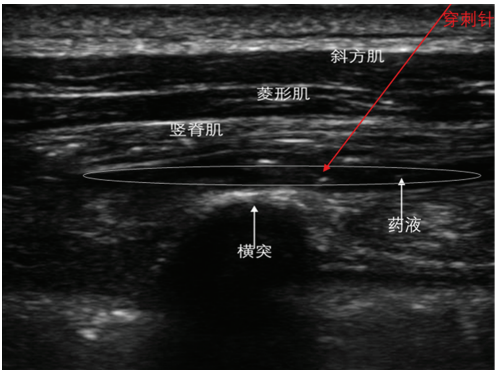


图 2 竖脊肌平面阻滞之后的超声图像

1.3 观察指标

观察两组患者手术时间、失血量,术后 1、6、12、24、36、48 h 静息和咳嗽时的视觉模拟评分(VAS 评分)、镇痛泵按压次数、恶心、呕吐及住院时间。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计学软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本的 t 检验、重复测量的方差分析法;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者术后 VAS 评分比较

两组患者安静和咳嗽时的 VAS 评分在术后 1、6、12 h 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),SL 组术后 24、36、48 h 的安静和咳嗽时 VAS 评分显著低于 LP 组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者镇痛泵追加次数、出院时间、不良反应、并发症的比较

与 LP 组比较,SL 组患者术后 48 h 镇痛泵按压次数显著减少($P < 0.05$),出院时间显著降低($P < 0.05$),恶心、呕吐发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者一般情况比较($n=30$)

组别	ASA 分级 (I/II, n/n)	疾病种类 (肿瘤物/肺大泡, n/n)	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
SL 组	16/14	17/13	18/12	47.3 $\pm$ 9.6	21.2 $\pm$ 1.6	102.2 $\pm$ 20.3	126.1 $\pm$ 30.0
LP 组	17/13	18/12	19/11	45.3 $\pm$ 10.4	22.2 $\pm$ 1.1	98.1 $\pm$ 22.7	130.5 $\pm$ 29.5

表 2 两组患者术后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 36 h	术后 48 h
SL 组	安静时	1.13 $\pm$ 0.24	1.19 $\pm$ 0.66	1.42 $\pm$ 0.62	1.59 $\pm$ 0.88*	1.68 $\pm$ 0.77*	1.67 $\pm$ 0.92*
LP 组		1.27 $\pm$ 0.22	1.32 $\pm$ 0.56	1.65 $\pm$ 0.49	2.50 $\pm$ 0.75	2.54 $\pm$ 1.16	2.49 $\pm$ 0.96
SL 组	咳嗽时	1.38 $\pm$ 0.46	1.65 $\pm$ 0.99	1.84 $\pm$ 0.35	1.66 $\pm$ 0.89*	1.48 $\pm$ 1.31*	1.87 $\pm$ 1.24*
LP 组		1.48 $\pm$ 0.35	1.75 $\pm$ 0.78	1.85 $\pm$ 0.46	3.51 $\pm$ 0.89	3.52 $\pm$ 1.08	3.43 $\pm$ 1.17

*:与 LP 组同时间内比较, $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者镇痛泵追加次数、出院时间、不良反应、并发症的比较($n=30$)

组别	镇痛泵按压次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	出院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	恶心 [$n(\%)$]	呕吐 [$n(\%)$]
SL 组	7.7 $\pm$ 2.9*	4.0 $\pm$ 1.2*	2(6.7)	3(10.0)
LP 组	18.0 $\pm$ 5.3	6.0 $\pm$ 2.3	4(13.3)	5(16.6)

*:与 LP 组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

超声引导下的 ESPB 是一种新的区域麻醉技术,

在位于椎骨横突和竖脊肌之间的筋膜平面内进行局部麻醉药物注射,是一种相对安全的局部阻滞技术^[6-7]。文献[8-9]报道,ESPB 可以在胸腹外科手术中提供镇痛作用。尸体调查表明,在 T5 横突水平将 20 mL 溶液注入竖脊肌和横突之间的筋膜平面,溶液可在 C7 和 T8 椎骨水平之间扩散^[6]。射线照相证据表明当平面沿着脊柱连续时,注入竖脊肌平面的麻醉剂在头部和尾部均有扩散^[2]。超声引导下的 ESPB 是一种椎旁区域麻醉技术,能够完全覆盖胸段脊神经

的背侧支和腹侧支行走的范围^[6],从而麻醉其支配的相应区域。ESPB 可以减少局部麻醉药中毒、全脊髓麻醉、硬膜外血肿、神经损伤、气胸等风险^[10-11]。对于凝血功能要求较小,对循环和呼吸功能影响较少。操作时横突及肌肉间隙图像更容易识别,相比椎旁阻滞、硬膜外穿刺,操作更简单且安全。在过去几年中,来自各个国家的 ESPB 文献迅速增加,表明该技术得到了广泛采用,因而本研究选择超声引导下行 ESPB 并进行多模式镇痛,达到最佳的术后疼痛管理。

罗哌卡因是一种高效酰胺类局部麻醉药物,对感觉神经阻滞优于运动神经,罗哌卡因镇痛作用确切、安全性好、不良反应发生率低,但其单独应用时作用维持时间较短^[12]。0.5%罗哌卡因 10~30 mL 局部麻醉镇痛时间约 20 h,使用佐剂可能会相对延长阻滞时间^[13]。神经阻滞时使用局部麻醉药复合佐剂可缩短起效时间、延长维持时间,而且可降低局部麻醉药血药浓度,减少不良反应的发生率^[14-15]。舒芬太尼是阿片类镇痛药物,具有较强的镇痛效应,可直接作用于外周 μ 受体,也可被阿片结合蛋白转运至脊髓背角神经元而产生镇痛作用^[16]。舒芬太尼联合局部麻醉药物可增强麻醉效果,减少血流动力学波动^[17]。舒芬太尼有许多作为佐剂的研究,已有报道称罗哌卡因复合舒芬太尼用于椎旁神经阻滞可以增强其术中镇痛效应,进一步减少静脉用阿片类药物的用量,从而减少阿片类药物不良反应的发生率,有助于术后快速康复。阿片类受体药物在临床上被广泛用于神经阻滞的麻醉中,舒芬太尼复合罗哌卡因应用,可充分发挥二者的优点,提高镇痛疗效,降低不良反应^[5]。文献^[5,17]显示,0.1~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼复合局部麻醉药用于臂丛神经阻滞,能明显缩短感觉及运动阻滞起效时间,可缩短感觉阻滞起效时间和运动阻滞起效时间,并延长运动阻滞维持时间,不良反应发生率低,因此,本研究选择 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的舒芬太尼作为罗哌卡因局部阻滞的佐剂。

本研究结果显示,VATS 患者采用舒芬太尼联合罗哌卡因行 ESPB 在术后 24、36、48 h 的静息和咳嗽时的 VAS 评分显著低于单用罗哌卡因阻滞者;两组在 1、6、12 h 静息和咳嗽时的 VAS 评分无明显差异,说明两组在 12 h 内的镇痛效果相当;舒芬太尼作为佐剂联合罗哌卡因 ESPB 相对单用罗哌卡因行 ESPB 阻滞者作用时间延长,镇痛泵按压次数减少,表明在 VATS 术后镇痛中,舒芬太尼联合罗哌卡因行 ESPB 较单用罗哌卡因具有更长的镇痛时间,提供更佳的镇痛效果。

本研究还发现,两组患者在术后 48 h 内的恶心、呕吐、皮肤瘙痒、局部麻醉药中毒、全脊麻、硬膜外血肿、神经损伤、气胸发生率类似。SL 组的住院时间低

于 LP 组,可能是因为舒芬太尼联合罗哌卡因行 ESPB 将阻滞时间延长,提供有效的急性疼痛控制,减少静脉阿片类药物的用量。因此,舒芬太尼联合罗哌卡因单次注射 ESPB 作为全身麻醉的辅助手段及术后多模式镇痛,有利于 VATS 患者的快速康复,缩短其住院时间。符合由丹麦外科医生 FORERO 等^[6]提出的快速康复理念。

本研究所有参与者均采用全身麻醉诱导后行 ESPB,一方面提高了患者的麻醉舒适化体验,另一方面也加强了盲法的实效性,提高了试验数据的可靠性。

本研究也存在不足之处:本试验为单中心小样本的研究,今后需要多中心、大样本研究来探索舒芬太尼作为佐剂的镇痛效果及安全剂量。本试验由于采用全身麻醉后神经阻滞,故无法测量阻滞范围。未来的研究还应该对 ESPB 进行成本效益分析,这将为制订围术期疼痛控制指南提供临床数据。

综上所述,舒芬太尼联合罗哌卡因超声引导下行 ESPB,对于 VATS 患者术后疼痛控制的效果更好,镇痛时间更长,住院时间更短,更符合快速康复的理念,值得临床推广。

参考文献

- [1] 刘婕婷,夏鑫,申希平,等.罗哌卡因联合地佐辛多模式镇痛在小儿唇裂修复术中的应用及其术后镇痛效果评价[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(4):807-812.
- [2] CHIN K J,ADHIKARY S,SARWANI N,et al. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair[J]. Anaesthesia,2017,72(4):452-460.
- [3] 马丹旭,任惠龙,芮燕,等.超声引导下单次竖脊肌平面阻滞对胸腔镜下肺叶切除患者静脉自控镇痛效果的影响[J].临床麻醉学杂志,2017,33(10):965-966.
- [4] 王大伟,王保国,刘长宝.不同剂量罗哌卡因复合舒芬太尼腰-硬联合阻滞在产程潜伏期分娩镇痛的效果[J].临床麻醉学杂志,2015,31(6):538-542.
- [5] 张博,刘丹彦.胸椎旁神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的应用:随机对照试验[J].南方医科大学学报,2017,37(4):460-464.
- [6] FORERO M,ADHIKARY S D,LOPEZ H,et al. The erector spinae plane block:a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain[J]. Reg Anesth Pain Med Actions,2016,41(5):

- 621-627.
- [7] BOGHDADLY K E, PAWA A. The erector spinae plane block: plane and simple[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(4): 434-438.
 - [8] KI J C, LAITH M, ANAHI P. The erector spinae plane block provides visceral abdominal analgesia in bariatric surgery: a report of 3 cases[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, 42(3): 372-376.
 - [9] DANIELE B, LORENZO T, ANGELO G, et al. Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane blocks in breast cancer and reconstruction surgery[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 44(1): 3-4.
 - [10] YUICHI O, TOSHIKI I, KIYOYASU K. Continuous erector spinae plane block provides effective perioperative analgesia for breast reconstruction using tissue expanders; a report of two cases[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 44(1): 1-2.
 - [11] SERKAN T, OZGUR S. Ultrasound guided Erector Spinae Plane block at L-4 transverse process level provides effective postoperative analgesia for total hip arthroplasty[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 44(1): 68.
 - [12] TIAN X B, YANG P, SU T F, et al. Intraperitoneal ropivacaine and early postoperative pain and postsurgical outcomes after laparoscopic herniorrhaphy in toddlers: a randomized clinical trial[J]. *Pediatr Anesth*, 2016, 26(9): 891-898.
 - [13] ELKOUNDI A, BENTALHA A, KETTANI S, et al. Erector spinae plane block for pediatric hip surgery - a case report[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2019, 72(1): 68-71.
 - [14] 董金春, 王胜斌, 居霞, 等. 不同阿片类药物复合局麻药用于肌间沟臂丛神经阻滞的临床观察[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4): 395-396.
 - [15] 杨旭刚, 冯昌盛. 右美托咪定联合罗哌卡因连续股神经阻滞用于全膝关节置换术的镇痛效果分析[J]. *重庆医学*, 2018, 47(22): 2978-2980.
 - [16] YUKA K, SHOICHI M, HARUSHI U, et al. Comparison of the analgesic effects of modified continuous intercostal block and paravertebral block under surgeon's direct vision after video-assisted thoracic surgery: a randomized clinical trial[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(7): 425-431.
 - [17] JAMES M H, TOBY C, KELLY M. An evaluation of intranasal sufentanil and dexmedetomidine for pediatric dental sedation[J]. *Pharmaceutics*, 2014, 6(1): 175-184.

(收稿日期: 2020-02-21 修回日期: 2020-07-02)

(上接第 4079 页)

- cell apoptosis by inhibiting the PI3K/Akt signaling pathway in hepatocellular carcinoma cells[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(6): 3167-3174.
- [10] ZHANG C, PENG Y, YANG F, et al. PCDH8 is frequently inactivated by promoter hypermethylation in liver cancer: diagnostic and clinical significance[J]. *J Cancer*, 2016, 7(4): 446-452.
 - [11] ZHANG D, ZHAO W, LIAO X, et al. Frequent silencing of protocadherin 8 by promoter methylation, a candidate tumor suppressor for human gastric cancer[J]. *Oncol Rep*, 2012, 28(5): 1785-1791.
 - [12] 石宇良, 曾泉, 龙表利, 等. PCDH8 基因表达对鼻咽癌细胞生物学效应的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(14): 1455-1458.
 - [13] YANG S, XING L, GU L, et al. Combination of RIZ1 overexpression and radiotherapy contributes to apoptosis and DNA damage of HeLa and SiHa cervical cancer cells[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 5(10): 55-57.
 - [14] 张晨冉, 吴小军, 胡刘华, 等. 人脑胶质瘤细胞株中 RIZ1 基因启动子甲基化状态的研究[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2014, 21(3): 288-292.
 - [15] 张军, 马立, 李月红, 等. 卵巢浆液性腺癌 BRMS1、RIZ1 和 SATB1 蛋白表达及其与预后的关系[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(11): 1214-1218.
 - [16] FORMEISTER E J, TSUCHIYA M, FUJII H, et al. Comparative analysis of promoter methylation and gene expression endpoints between tumorous and non-tumorous tissues from HCV-positive patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Mutat Res*, 2010, 692(1/2): 26-33.

(收稿日期: 2020-03-26 修回日期: 2020-07-22)