

# 罗哌卡因复合地塞米松胸椎旁神经阻滞对胸腔镜下肺叶切除术患者术后镇痛效果与恢复质量的影响

黄晨晨 刘 金 王 爽 夏 琴 贾梦醒

**摘 要** **目的** 观察罗哌卡因复合地塞米松胸椎旁神经阻滞(thoracic paravertebral nerve block, TPVB)对胸腔镜下肺叶切除术患者术后镇痛效果与恢复质量的影响。**方法** 选取笔者医院择期行胸腔镜下肺叶切除术的患者60例,随机分为对照组(R组)和试验组(RD组),每组30例,在麻醉诱导前行TPVB;R组注入0.5%罗哌卡因20ml+2mlNS;RD组注入0.5%罗哌卡因20ml+2ml地塞米松(10mg)。记录两组TPVB的起效时间、镇痛持续时间,记录术后各个时间点静息和运动(咳嗽时)视觉模拟评分(VAS)以及咳痰能力分级。记录术后1天和2天QoR-15量表评分以及术后当晚阿森斯失眠量表(Athens insomnia scale, AIS)评分,记录24h内按压镇痛泵的次数,记录不良反应的发生情况。**结果** 与R组比较,RD组TPVB作用持续时间明显延长、起效时间明显缩短,24h内镇痛泵的按压次数明显减少( $P < 0.05$ );两组患者术后2、18、24h的静息和运动VAS以及咳痰能力相似( $P > 0.05$ ),术后4h R组患者的静息和运动VAS均低于RD组( $P < 0.05$ ),术后8h R组患者的静息VAS低于RD组( $P < 0.05$ ),而运动VAS差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后4、8h RD组患者咳痰能力高于R组( $P < 0.05$ )。RD组术后1天和术后2天QoR-15评分均低于R组( $P < 0.05$ );与R组比较,RD组虽然术后当晚AIS评分提示存在可疑失眠,但其评分仍低于R组( $P < 0.05$ )。两组患者术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 罗哌卡因复合地塞米松胸椎旁神经阻滞可为胸腔镜下肺叶切除术患者提供有效的术后镇痛,可延长镇痛持续时间、缩短起效时间,并可改善患者术后咳痰能力以及睡眠质量,加速患者恢复。

**关键词** 罗哌卡因 地塞米松 胸椎旁神经阻滞 术后镇痛

中图分类号 R614.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.05.035

**Effect of Ropivacaine Combined with Dexamethasone Thoracic Paravertebral Nerve Block on Postoperative Analgesia and Recovery Quality of Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy.** Huang Chenchen, Liu Jin, Wang Shuang, et al. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

**Abstract Objective** To observe the effect of ropivacaine combined with dexamethasone thoracic paravertebral nerve block (TPVB) on postoperative analgesia and recovery quality of patients undergoing thoracoscopic lobectomy. **Methods** Sixty patients who underwent thoracoscopic lobectomy in our hospital were randomly divided into two groups: control group (group R) and experimental group (group RD). Each group had 30 patients. Thoracic paravertebral nerve block was induced before anesthesia; Group R was injected with 0.5% ropivacaine 20ml + 2ml normal saline (NS); Group RD was injected with 0.5% ropivacaine 20ml + 2ml dexamethasone (10mg). The onset time and duration of analgesia of TPVB were recorded, and the rest and movement (cough time) visual analogue score (VAS) and the grade of expectoration ability were recorded. The QoR-15 scores of the quality of recovery scale on the first day and the second day after the operation were recorded, and the scores of the Athens Insomnia Scale on the night after the operation were recorded, and record the times of pressing the analgesia pump within 24 hours, and the occurrence of adverse reactions such as nausea and vomiting, pruritus and so on were recorded. **Results** Compared with group R, the duration of TPVB action in the group RD was significantly longer and the onset time was significantly shorter, and the number of pressing of analgesia pump decreased significantly within 24 hours ( $P < 0.05$ ); the scores of resting and exercise VAS and the expectoration ability in the two groups were similar at 2, 18, 24 hours after operation ( $P > 0.05$ ), and the scores of resting and exercise VAS in the group R were lower than those in the group RD at 4 hours after operation ( $P < 0.05$ ). The rest VAS score of group R was lower than that of group RD ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in exercise VAS score ( $P > 0.05$ ). The expectoration ability of group RD was higher in the 4 and 8 hours than group R ( $P < 0.05$ ). QoR-15 score of group RD was lower than that of group R ( $P < 0.05$ ). Compared with Group R, the sleep quality score of Group RD was lower than that of Group R ( $P <$

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院(黄晨晨、王爽、夏琴、贾梦醒);210046 南京师范大学(刘金)

通讯作者:贾梦醒,电子邮箱:dj780324@163.com

0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Ropivacaine combined with dexamethasone TPVB can provide effective postoperative analgesia for patients undergoing thoracoscopic lobectomy, prolong the duration of analgesia, shorten the onset time, improve the ability of expectoration and sleep quality, and accelerate the recovery of patients.

**Key words** Ropivacaine; Dexamethasone; Thoracic paravertebral nerve block; Post-operative analgesia

胸科术后镇痛不足会导致一系列严重并发症,甚至迁延为慢性疼痛<sup>[1,2]</sup>。胸椎旁神经阻滞(thoracic paravertebral nerve block, TPVB)被认为是硬膜外阻滞的可靠替代方法,超声技术的发展也使其成为躯干手术围术期镇痛的“新标准”<sup>[3]</sup>。然而,目前TPVB的持续时间受局部麻醉药作用时间的限制,虽然可以留置导管,但这会增加感染和神经并发症的风险<sup>[4]</sup>。多种佐剂已被证明可以增强神经阻滞的效果<sup>[5]</sup>。既往有关于地塞米松作为佐剂用于上下肢神经阻滞的研究,但很少将其用于胸椎旁神经阻滞,且缺乏对术后恢复质量的观察。本研究使用罗哌卡因复合地塞米松行TPVB,观察其对胸腔镜下肺叶切除术后镇痛效果的影响,并评价其是否能够改善患者术后恢复质量,为临床实践提供指导依据。

### 资料与方法

1. 一般资料:本研究通过徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准,并在临床试验注册中心注册,患者均签署知情同意书。选择2019年1~5月择期行胸腔镜下肺叶切除术的患者60例,年龄18~65岁,ASA分级I~III级。排除标准:糖尿病、肾上腺皮质功能亢进、真菌感染等糖皮质激素应用禁忌者;对此项研究中使用的药物过敏;术前并存严重的心脑血管、呼吸系统疾病以及肝脏、肾脏功能异常;严重的脊柱或胸廓畸形;穿刺部位感染;凝血功能障碍;体重指数(BMI)  $> 28 \text{ kg/m}^2$ 。

2. 麻醉方法:术前常规禁食禁饮,入室后监测基础生命体征,开放动静脉通路。麻醉诱导前20min在侧卧位下对患者行超声引导下TPVB。穿刺部位在术侧T6水平后正中旁开2.5cm处,将探头置于斜矢状位,平面外法进针,当在超声下看到针尖突破肋横突上韧带时注射药物,R组注入0.5%罗哌卡因20ml(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20103636)+2ml NS, RD组注入0.5%罗哌卡因20ml+2ml(10mg)地塞米松(辰欣药液股份有限公司,国药准字H37021969),注射药物时超声图像上可以见到高亮的胸膜被推向下方,提示针尖位置正确。同侧4个节段及以上皮肤分布范围的针刺感觉减退、且对侧无阻滞被认为是阻滞成功。

麻醉诱导:咪达唑仑0.05mg/kg、依托咪酯注射液0.3mg/kg,舒芬太尼0.5 $\mu\text{g/kg}$ ,罗库溴铵0.6~1.0mg/kg。3min后行双腔支气管插管机械通气。麻醉维持:丙泊酚2~6mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.1~0.3 $\mu\text{g/(kg}\cdot\text{min)}$ 持续泵注,间断静脉注射顺阿曲库铵,术中调整丙泊酚、瑞芬的泵速维持BIS值40~60。单肺通气后设置潮气量6~8ml/kg,调整呼吸频率,使 $\text{SpO}_2$ 和 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 在正常范围内。整个麻醉过程中,平均动脉压(MAP)维持在基线值的 $\pm 20\%$ 以内。必要时酌情给予去氧肾上腺素40 $\mu\text{g}$ 或乌拉地尔5mg。所有患者采用患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA):舒芬太尼1.5 $\mu\text{g/kg}$ +托烷司琼10mg,用NS稀释至100ml。参数:无背景注射剂量,单次负荷剂量2ml,锁定时间15min。术毕连接镇痛泵,转运至麻醉恢复室(PACU)复苏。嘱患者当VAS $\geq 4$ 分时按压一次镇痛泵,记录按压次数。

3. 观察指标:(1)记录TPVB的镇痛持续时间(即TPVB结束至患者第一次按压镇痛泵的时间)、起效时间、阻滞节段范围,记录24h内按压镇痛泵的次數。(2)记录术后2h( $T_1$ )、4h( $T_2$ )、8h( $T_3$ )、18h( $T_4$ )、24h( $T_5$ )的静息和运动VAS。记录各个时间点的咳痰能力分级:1级:自主咳痰,自述不费力;2级:自主咳痰,主诉费力;3级:被动咳痰,需借助胸部物理治疗;4级:被动咳痰,依赖吸痰。(3)记录术后1天和2天的Qor-15量表评分<sup>[6]</sup>:共15项,0分代表不存在,10分代表始终存在,负性指标则相反。使用阿森斯失眠量表评估患者术后当晚睡眠质量<sup>[7]</sup>。(4)记录两组患者术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

4. 统计学方法:使用SPSS 23.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验确定分布的正态性。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本 $t$ 检验。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距表示,采用Mann-Whitney  $U$ 检验。组内不同时间点的重复测量指标采用重复测量方差分析。计数资料用率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法;等级资料用中位数(四分位数)[ $M(Q1,$

Q3)]表示,比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

两组患者性别、年龄、体重等一般资料组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

项目	R组	RD组	$P$
性别(男性/女性)	15/15	14/16	0.796
年龄(岁)	59.5 ± 12.5	60.0 ± 12.0	0.871
身高(cm)	165.2 ± 8.7	165.4 ± 8.5	0.981
体重(kg)	63.4 ± 7.6	62.9 ± 9.2	0.075
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.2 ± 1.9	22.9 ± 1.7	0.490
ASA(I/II/III)	0/25/5	0/26/4	0.635
左肺/右肺	14/16	12/18	0.602

与R组比较, RD组TPVB作用持续时间明显延长、起效时间明显缩短,差异有统计学意义( $P <$

0.05);但其阻滞节段相似,组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。RD组24h内镇痛泵的按压次数明显低于R组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2)。

表2 两组患者胸椎旁神经阻滞效果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	R组	RD组	$P$
持续时间(min)	419.0 ± 26.7	873.6 ± 42.2	0.013
起效时间(min)	11.2 ± 1.7	6.7 ± 1.2	0.015
阻滞节段	7 ± 2	7 ± 2	0.975
24h内按压镇痛泵的次数	12.1 ± 3.5	6.9 ± 2.6	0.048

两组患者术后2、18、24h的静息及运动VAS相似( $P > 0.05$ ),但术后4h R组患者的静息和运动VAS均低于RD组( $P < 0.05$ ,表3),术后8h R组患者的静息VAS低于RD组( $P < 0.05$ ),而运动VAS比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表3 两组患者术后静息和运动VAS比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	静息			运动		
	R组	RD组	$P$	R组	RD组	$P$
T <sub>1</sub>	2.17 ± 0.59	1.73 ± 0.45	0.506	2.73 ± 0.45	2.33 ± 0.55	0.089
T <sub>2</sub>	2.27 ± 0.45	1.60 ± 0.50	0.041	2.53 ± 0.51	2.13 ± 0.43	0.001
T <sub>3</sub>	1.77 ± 0.82	1.37 ± 0.56	0.009	2.67 ± 0.48	2.56 ± 0.57	0.120
T <sub>4</sub>	1.77 ± 0.57	1.47 ± 0.73	0.063	1.63 ± 0.49	1.60 ± 0.50	0.606
T <sub>5</sub>	1.16 ± 0.53	1.03 ± 0.56	0.526	1.13 ± 0.43	1.03 ± 0.41	0.285

术后2、18、24h两组咳痰能力相似( $P > 0.05$ ),术后4、8h RD组患者咳痰能力高于R组,差异有统

计学意义( $P < 0.05$ ,表4)。

表4 两组患者各个时间点的咳痰能力分级[M(Q1, Q3)]

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
R组	3.0(3.0,4.0)	3.0(2.0,3.0)	3.0(2.0,3.0)	2.0(2.0,3.0)	1.0(2.0,3.0)
RD组	1.5(1.0,2.0)	1.5(1.0,2.0)	1.5(1.0,2.0)	1.5(1.0,2.0)	1.5(1.0,2.0)
$P$	0.360	0.030	0.001	0.200	0.280

与R组比较, RD组术后1天(88.40 ± 3.34 vs 98.50 ± 5.74,  $P < 0.05$ )和术后2天(95.13 ± 2.86 vs 106.73 ± 5.39,  $P < 0.05$ )QoR-15评分明显升高;与R组比较, RD组虽然术后当晚睡眠质量评分提示存在可疑失眠,但其评分仍低于R组(10.0 ± 4.3 vs 6.5 ± 5.0),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

术后24h内R、RD两组分别有5例、2例发生恶心、呕吐,其发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者均无皮肤瘙痒、神经损伤等不良反应发生。

## 讨 论

近年来,加速康复外科(ERAS)理念深入人心,其中以区域麻醉为主的围术期多模式镇痛对术后疼痛的优化管理越来越受到重视<sup>[8]</sup>。TPVB具有与传统硬膜外阻滞相似的镇痛效果且不良反应较少,已成为躯干手术围术期镇痛的“新标准”<sup>[9,10]</sup>。既往有文献表明选用0.5%罗哌卡因20ml单点注射可以达到至少5个节段的阻滞,因此本研究也选用0.5%罗哌卡因20ml单点阻滞。

地塞米松脂溶性强,与局部麻醉药混合后可作为

载体,起协同增强的作用,使局部麻醉药代谢减慢<sup>[11]</sup>。其还可增加血管儿茶酚胺的敏感度,间接起到收缩血管的作用,从而减缓局部麻醉药的吸收和降解。在一项前瞻性研究中,罗哌卡因复合地塞米松臂丛神经阻滞的镇痛时间从平均 11.8h 延长到了 22.2h<sup>[12-15]</sup>。Choi 等<sup>[16]</sup>做的一项 Meta 分析结果显示,地塞米松使局部麻醉药的镇痛时间从 730min 延长到 1306min,平均延长 576min。本研究结果也与之相符,与 R 组比较,RD 组 TPVB 作用持续时间明显延长、起效时间明显缩短,RD 组 24h 内按压镇痛泵的次數较 R 组明显减少。但 R 组与 RD 组在脊神经阻滞节段范围方面差异无统计学意义,加用地塞米松并没有增加阻滞范围的优势,这也可能与剂量有关。本研究选用 10mg 地塞米松,以往文献表明,剂量超过 0.1mg/kg 的地塞米松是减少术后疼痛和阿片消耗的有效辅助药物<sup>[17,18]</sup>。一项坐骨神经阻滞的研究显示,5mg 和 10mg 地塞米松均可延长罗哌卡因的作用时间,且 10mg 作用更明显<sup>[19]</sup>。但目前证据较少,还需进一步研究来证实这种量效关系。

在外周神经阻滞时使用地塞米松也可能导致一些不良反应,如可能使糖尿病患者血糖进一步升高、增加伤口感染的风险、出现皮肤瘙痒等。本研究严格按照纳排标准筛选受试者,排除糖尿病、肾上腺皮质功能亢进、真菌感染等糖皮质激素应用禁忌者,减少不良反应的发生率。且本研究选用的剂量在说明书所允许的安全剂量范围内,无患者出现皮肤瘙痒等不良反应。糖皮质激素有安全地应用于硬膜外间隙和脊髓神经根周围的悠久历史。一项评估神经阻滞佐剂神经毒性的研究发现,单独应用地塞米松或与罗哌卡因联合使用均没有对体外神经细胞的死亡造成影响。而且地塞米松还可通过其抗炎作用、对中枢孤束核的直接作用降低术后恶心、呕吐的发生,但本研究并未观察到这一优势,术后 24h 内 R 组和 RD 组分别有 5 例和 2 例发生恶心、呕吐,其发生率比较差异无统计学意义,这有可能是由于本研究样本量较小、存在选择性偏倚造成的;也有可能是因为镇痛泵中加入了止吐药物,减少了恶心、呕吐的发生率。

胸科术后慢性疼痛的发生与早期急性疼痛有明显相关性,罗哌卡因复合地塞米松 TPVB 降低术后 24h 内的静息和运动 VAS,通过改善术后急性疼痛也许在一定程度上也影响术后慢性疼痛的发生率,还需要进一步长期随访观察以得出结论。全身麻醉术后恢复质量(QoR)是患者术后早期健康状况的一项重

要评估指标,本研究探究发现,RD 组术后 1 天和术后 2 天 QoR-15 评分均低于 R 组,说明罗哌卡因复合地塞米松 TPVB 可改善整体舒适度,从而提高术后恢复质量<sup>[6]</sup>。与 R 组比较,RD 组虽然术后当晚睡眠质量评分提示存在可疑失眠,但其评分仍低于 R 组。

综上所述,罗哌卡因复合地塞米松胸椎旁神经阻滞可为胸腔镜下肺叶切除术的患者提供有效的术后镇痛,可延长镇痛持续时间、缩短起效时间,降低术后 24h 内的静息和运动 VAS,从而改善患者的咳痰能力,并可改善患者术后睡眠质量,加速患者恢复。

#### 参考文献

- Rodríguez - Torres J, Lucena - Aguilera MDM, Cabrera - Martos I, *et al.* Musculoskel - etal signs associated with shoulder pain in patients undergoing video - assisted thoracoscopic surgery [ J ]. *Pain Med*, 2019, 20(10) : 1997 - 2003
- Reuben SS, Yalavanly L. Prevent the development of chronic pain after thoracic surgery [ J ]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 22(6) : 890 - 903
- Vogt, Andreas. Paravertebral block——a new standard for perioperative analgesia [ J ]. *Trends Anaesth Crit Care*, 2013, 3(6) : 331 - 335
- Gable A, Burrier C, Stevens J, *et al.* Home peripheral nerve catheters: the first 24 months of experience at a children's hospital [ J ]. *J Pain Res*, 2016, 9(3) : 1067 - 1072
- Opperer M, Gerner P, Memsoudis SG. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks or local anesthesia: a review of the literature [ J ]. *Pain Management*, 2015, 5(2) : 117 - 128
- Kleif J, Waage J, Christensen KB, *et al.* Systematic review of the QoR - 15 score, a patient - reported outcome measure measuring quality of recovery after surgery and anaesthesia [ J ]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1) : 28 - 36
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens insomnia scale: validation of an instrument based on ICD - 10 criteria [ J ]. *J Psychosoma Res*, 2000, 48(6) : 555 - 560
- Hu Z, Liu D, Wang Z, *et al.* The efficacy of thoracic paravertebral block for thoracoscopic surgery: a Meta - analysis of randomized controlled trials [ J ]. *Medicine*, 2018, 97(51) : 159 - 166
- Krediet AC, Moayeri N, Geffen GJV, *et al.* Different approaches to ultrasound guided thoracic paravertebral block: an illustrated review [ J ]. *Anesthesiology*, 2015, 123(2) : 459 - 474
- Uppal V, Sondekoppam RV, Sodhi P, *et al.* Single - injection versus multiple - injection technique of ultrasound - guided paravertebral blocks [ J ]. *Regional Anesth Pain Med*, 2017, 42(5) : 575 - 581
- Wang C, Long F, Yang L, *et al.* Efficacy of perineural dexamethasone with ropivacaine in adductor canal block for post operative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [ J ]. *Exp Therapeut Med*, 2017, 14(4) : 3942 - 3946
- Cummings KC, Napierkowski DE, Parra - Sanchez I, *et al.* Effect of dexamethasone on the duration of interscalene nerve blocks with ropivacaine or bupivacaine [ J ]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3) : 446 - 453

(下转第 169 页)

的瘦肉率,从而提高饲料利用率、降低饲养成本,促进家畜家禽的肌肉生长和肉类生产<sup>[16]</sup>。近年来,对家畜家禽 MSTN 基因做了大量研究,已有文献报道了牛、山羊、绵羊、猪、鸡、鸭的 shRNA 真核表达载体和慢病毒载体或腺病毒载体,但其大多是在细胞水平中验证载体干扰效果<sup>[17-20]</sup>。在医学研究中 MSTN 基因已被确立为治疗肌肉萎缩、肌营养不良等肌变性疾病的一个新的靶标分子。通过抑制 MSTN 的表达来改善肌肉萎缩。此外,深入探讨 MSTN 基因对人类糖尿病、肥胖症、骨质疏松症及其他慢性疾病甚至癌症恶病质的治疗具有重要意义。MSTN 基因的 siRNA、miRNA、MSTN 抗体、MSTN 抑制剂等药物方面的研究,在临床医学上体现出很高的应用价值。

综上所述,本研究运用 qRT-PCR 和 WB 法分别从 mRNA 水平和蛋白质水平来验证所设计和构建的 pSIREN-MSTN-shRNA 表达载体在小鼠体内的干扰效果,为下一步建立动物模型研究 MSTN 的 siRNA 质粒治疗效果奠定工作基础。

参考文献

- 1 McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-β superfamily member[J]. Nature, 1997, 387(6628): 83
- 2 Grobet L, Martin LJR, Poncelet D, et al. A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle[J]. Nat Genet, 1997, 17(1): 71
- 3 McPherron AC, Lee SJ. Double muscling in cattle due to mutations in the myostatin gene[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94: 12457-12461
- 4 Butcher JT, Mintz JD, Larion S, et al. Increased muscle mass protects against hypertension and renal injury in obesity[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(16): e009358
- 5 Chen YS, Guo Q, Guo LJ, et al. GDF 8 inhibits bone formation and promotes bone resorption in mice[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2017, 44(4): 500-508
- 6 Rodgers BD. Does myostatin induce insulin resistance? [J]. J Biol Chem, 2014, 289(30): 21203
- 7 郭彬. RNA 干扰 MSTN 和 SS 转基因小鼠的生长与繁殖性能及健

- 康状况评价[D]. 武汉:华中农业大学, 2015
- 8 Safari F, Barouji SR, Tamaddon AM. Strategies for improving siRNA-induced gene silencing efficiency[J]. Adv Pharm Bull, 2017, 7(4): 603
- 9 方艳秋, 魏海峰, 李丹, 等. CEA 迷你基因串联疫苗免疫小鼠脾细胞对 CEA 阳性肿瘤细胞的杀伤作用及疫苗的安全性评价[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(2): 217-219, 225
- 10 张亮, 李潇潇, 韩刚, 等. 不同方式递送质粒 DNA 诱导体内表达效果的实验研究[J]. 军医进修学院学报, 2010, 31(1): 48-49, 60
- 11 Karim M, Tha K, Othman I, et al. Therapeutic potency of nanoformulations of siRNAs and shRNAs in animal models of cancers[J]. Pharmaceutics, 2018, 10(2): 65
- 12 Lee YK, Kim KS, Kim JS, et al. Leukemia-specific siRNA delivery by immunonanoplexes consisting of anti-JL1 minibody conjugated to oligo-9 Arg-peptides[J]. Mol Cells, 2010, 29(5): 457-462
- 13 Deng Y, Wang CC, Choy KW, et al. Therapeutic potentials of gene silencing by RNA interference: principles, challenges, and new strategies[J]. Gene, 2014, 538(2): 217-227
- 14 Takahashi Y, Nishikawa M, Takakura Y. Nonviral vector-mediated RNA interference: its gene silencing characteristics and important factors to achieve RNAi-based gene therapy[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2009, 61(9): 760-766
- 15 Fan X, Gaur U, Sun L, et al. The growth differentiation factor 11 (GDF11) and myostatin (MSTN) in tissue specific aging[J]. Mech Ageing Dev, 2017, 164: 108-112
- 16 Hu S, Ni W, Sai W, et al. Knockdown of myostatin expression by RNAi enhances muscle growth in transgenic sheep [J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58521
- 17 Tessanne K, Golding MC, Long CR, et al. Production of transgenic calves expressing an shRNA targeting myostatin [J]. Mol Reprod Dev, 2012, 79(3): 176-185
- 18 Kumar R, Singh SP, Mitra A. Short-hairpin mediated myostatin knockdown resulted in altered expression of myogenic regulatory factors with enhanced myoblast proliferation in fetal myoblast cells of goats[J]. Anim Biotechnol, 2018, 29(1): 59-67
- 19 Hati Boruah JL, Ranjan R, Gogoi H, et al. Effect of co-transfection of anti-myostatin shRNA constructs in caprine fetal fibroblast cells [J]. Anim Biotechnol, 2016, 27(1): 44-51
- 20 王红娜, 孙洪新, 张英杰, 等. 腺病毒介导 shRNA 干扰绵羊 MSTN 基因效果及对生肌调节因子和干扰素反应基因表达的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2017, 48(10): 1833-1842  
(收稿日期:2019-10-25)  
(修回日期:2019-11-12)

(上接第 159 页)

- 13 Rasmussen SB, Saied NN, Bowens C, et al. Duration of upper and lower extremity peripheral nerve blockade is prolonged with dexamethasone when added to ropivacaine: a retrospective database analysis[J]. Pain Med, 2013, 14(8): 1239-1247
- 14 Tandoc MN, Fan L, Kolesnikov S, et al. Adjuvant dexamethasone with bupivacaine prolongs the duration of interscalene block; a prospective randomized trial[J]. J Anesth, 2011, 25(5): 704-709
- 15 Kim YJ, Lee GY, et al. Dexamethasone added to levobupivacaine improves postoperative analgesia in ultrasound guided interscalene brachial plexus blockade for arthroscopic shoulder surgery[J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 62(2): 130
- 16 Choi S, Rodseth R, McCartney CJL. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review

- and Meta-analysis of randomized trials[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(3): 427-439
- 17 Knezevic NN, Anantamongkol U, Candido KD. Perineural dexamethasone added to local anesthesia for brachial plexus block improves pain but delays block onset and motor blockade recovery[J]. Pain Physician, 2015, 18(1): 1-14
- 18 Gildasio S De Oliveira, Almeida MD, Benzon HT, et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Anesthesiology, 2011, 115(3): 575-588
- 19 张大志, 王怀江, 刘永盛, 等. 不同剂量地塞米松对罗哌卡因神经阻滞作用的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(3): 213-215  
(收稿日期:2019-10-31)  
(修回日期:2019-11-24)