

竖脊肌平面阻滞对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能的影响

叶克平 叶琦刚 王文伟 李梅 王以瑞 郑芝

【摘要】目的 探讨竖脊肌平面阻滞(ESP)对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能的影响。**方法** 选择 60 例择期拟行腹腔镜结直肠癌根治术患者,采用随机数字表法分为 3 组:竖脊肌平面阻滞复合全凭静脉麻醉组(ESP 组)、硬膜外阻滞复合全凭静脉麻醉组(CEP 组)和腹横肌平面阻滞复合全凭静脉麻醉组(TAP 组),每组 20 例。ESP 组采用超声引导下双侧竖脊肌平面阻滞,CEP 组采用硬膜外神经阻滞,TAP 组采用超声引导下双侧腹横肌平面阻滞。于手术前 1d 清晨(T_0)、手术结束离开麻醉复苏室前 5min(T_1)、术后 24h(T_2)、48h(T_3)、72h(T_4)、96h(T_5)6 个时点分别抽取静脉血 5ml,应用流式细胞仪检测血液 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值,ELISA 检测血清中干扰素(IFN)浓度;并观察患者 $T_1 \sim T_3$ 视觉模拟评分(VAS)。**结果** 在 T_1 时点,ESP 组和 CEP 组 VAS 评分明显低于 TAP 组 ($P < 0.05$),ESP 组与 CEP 组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$);在 T_2 、 T_3 时点,ESP 组患者 VAS 评分明显低于 CEP 组和 TAP 组 ($P < 0.05$)。与 T_0 时点比较,各组患者 $T_1 \sim T_5$ 时点 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度均降低,ESP 组与 CEP 组相比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但与 ESP 组和 CEP 组分别相比,TAP 组明显下降 ($P < 0.05$)。**结论** 竖脊肌平面阻滞复合全凭静脉麻醉与硬膜外麻醉阻滞复合全凭静脉麻醉同样对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能影响较小。

【关键词】 竖脊肌平面阻滞 结直肠 肿瘤 细胞免疫

Effect of erector spinae plane block on cellular immunity in patients undergoing laparoscopic resection of colorectal tumors YE Keping, YE Qigang, WANG Wenwei, et al. Department of Anesthesiology, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, China

【Abstract】Objective To investigate the effects of erector spinae plane block on cellular immun in patients undergoing laparoscopic resection of colorectal tumors. **Methods** Sixty patients scheduled to undergo laparoscopic resection of colorectal tumors were randomly assigned in three groups with 20 cases in each: patients in ESP group received ultrasound-guided erector spinae plane block combined with intravenous anesthesia, patients in CEP group received epidural block combined with intravenous anesthesia and patients in TAP group received ultrasound-guided transverse abdominis plane block combined with intravenous anesthesia. Anesthesia induction and maintenance medication were given in three groups. Blood samples were collected at 1 d before operation (T_0), 5min before leaving postanesthesia care unit (T_1), and 24 h (T_2), 48 h (T_3), 72 h (T_4), 96 h (T_5) after operation, respectively. Flow cytometry was used to detect the number of NK cells and the ratio of Th1/Th2. The concentration of IFN in serum was detected by ELISA. The visual analogue scores (VAS) at T_1 , T_2 and T_3 were observed. **Results** The VAS in ESP group and CEP group was significantly lower than that in TAP group at T_1 ($P < 0.05$); while there was no significant difference between CEP group and ESP group at T_1 ($P > 0.05$). The VAS in ESP group was significantly lower than that in CEP group and TAP group at T_2 and T_3 ($P < 0.05$). Compared with the T_0 , the number of NK cells, the ratio of Th1/Th2 and the concentration of IFN decreased at T_{1-5} in all groups. Compared with EAP group, the number of NK cells, the ratio of Th1/Th2 and the concentration of IFN in TAP group were significantly lower ($P < 0.05$), while there was no significant difference between ESP group and CEP group ($P > 0.05$). **Conclusion** Erector spinae plane block combined with intravenous anesthesia and epidural anesthesia combined with intravenous anesthesia have little effect on cellular immune function of patients undergoing laparo-

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.10.2019-98

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY895)

作者单位:318020 台州市第一人民医院麻醉科

通信作者:叶克平, E-mail:yekep@163.com

scopic resection of colorectal tumors.

【Key words】 Erector spinae plane block Colorectal Tumor Cellular immunity

目前手术切除术是早中期结直肠癌患者最主要的治疗手段。恶性肿瘤患者的细胞免疫功能普遍低下,同时手术创伤、麻醉方式及常用麻醉药物对患者的免疫功能也造成不同程度的影响^[1]。有资料显示硬膜外神经阻滞对恶性肿瘤患者的免疫功能抑制较小,可提高肿瘤患者 5 年生存率^[2]。但硬膜外神经阻滞对操作技术要求较高,且潜在的并发症较多,如神经损伤、低血压、硬膜外血肿等^[3]。腹横肌平面阻滞(transverse abdominis plane block, TAP)是目前结直肠癌患者术中及术后镇痛中常采用的一种辅助麻醉方式,但阻滞效果并不十分理想^[4]。竖脊肌平面阻滞(erector spinae plane block, ESP)是一种操作简单、新的低风险椎旁间隙阻滞技术,局部麻醉药通过竖脊肌平面扩散可以阻滞 5~8 节段脊神经根所支配区域,达到胸腹壁神经的腹侧支及背侧支同时阻滞的效果^[5]。但 ESP 阻滞及 TAP 阻滞辅助全麻与硬膜外神经阻滞复合全麻相比,对结直肠癌患者术后免疫功能的影响有何不同尚不明确。笔者通过对比研究 ESP、TAP 及硬膜外神经阻滞联合全麻对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能的影响,为临床麻醉方式的选择提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选择本院 2017 年 6 月至 2018 年 10 月择期行腹腔镜结直肠癌根治术患者 60 例,男 37 例,女 23 例,年龄 47~86(68±6)岁;体重 43~78(63±6)kg;ASA 分级 I 或 II 级。其中腹腔镜辅助下直肠癌根治术 36 例,结肠癌根治术 24 例。排除术前心、肺、肝、肾等严重系统性疾病、凝血功能异常、穿刺部位感染、代谢与内分泌异常,如糖尿病、皮质醇增多症等及术中大出血(失血量>500ml)患者。采用随机数字表法分为 3 组:竖脊肌平面阻滞复合全凭静脉麻醉组(ESP 组)、硬膜外神经阻滞复合全凭静脉麻醉组(CEP 组)和腹横肌平面阻滞复合全凭静脉麻醉组(TAP 组),每组 20 例。本研究经本院伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。3 组患者一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

1.2 方法 术前患者常规禁食 8h、禁饮 4h,无术前用药。所有患者入手术室后,监测心电图(ECG)、无创动脉血压(NIBP)、脉搏血氧饱和度(SpO_2);局麻下行颈内静脉和桡动脉穿刺置管,监测中心静脉压(CVP)和有创

表 1 3 组患者一般资料的比较

组别	n	性别 (男/女, n)	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA 分级 (I/II 级, n)
ESP 组	20	12/8	65.9 ± 8.8	60.2 ± 5.8	12/8
CEP 组	20	14/6	63.9 ± 10.2	58.7 ± 4.9	14/6
TAP 组	20	13/7	62.8 ± 8.5	61.4 ± 5.2	13/7
χ^2 值		5.65	1.20	1.35	1.23
P 值		0.27	0.18	0.36	0.26

动脉血压(IBP)及脑电双频指数(BIS)值。各组患者鼻导管吸氧、静脉注射枸橼酸舒芬太尼 5 μ g 后作如下麻醉处理。(1)ESP 组:接受超声引导下双侧 ESP 阻滞。患者取右侧卧位,消毒铺巾,选用高频超声探头(7.5~12MHz),置于无菌镜套内,内涂超声耦合剂。超声探头纵向置于 T₁₀ 棘突左侧旁开 3cm 水平,由上而下清晰地显示左侧斜方肌、竖脊肌和 T₁₀ 横突尖端,采用长轴平面内技术使用 22G 穿刺针由头侧向尾侧进针,利用水分离法将局麻药物注射至竖脊肌深面,给予 0.375%罗哌卡因(江苏恒瑞医药有限公司,规格 10ml:100mg)25ml。以相同的方法行超声引导下 T₁₀ 棘突水平右侧竖脊肌平面阻滞,穿刺成功后给予 0.375%罗哌卡因 25ml。(2)CEP 组:患者左侧卧位,选择 T₁₀₋₁₁ 椎间隙行硬膜外穿刺置管,给予 1.5%利多卡因 3ml 试验剂量,全麻诱导后给予 0.375%罗哌卡因 5~10ml,此后每间隔 1h 硬膜外推注 0.375%罗哌卡因 3~5ml,至手术结束拔除硬膜外导管。(3)TAP 组:接受超声引导下侧方入路双侧 TAP 阻滞。患者仰卧,消毒铺巾,将超声探头置于肋缘和髂嵴之间,垂直于腋中线,清晰显示腹外斜肌、腹内斜肌和腹横肌超声图象,利用水分离法将药液注入腹横肌平面,左右两侧分别给予 0.375%罗哌卡因 25 ml。

各组患者分别完成以上操作后,均接受统一的麻醉诱导和维持方案:静脉注射丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司,规格 10ml:200mg)1.5~2.5mg/kg、舒芬太尼(Eurocept BV Trapgans 5 1244 BL Ankeveen,规格 1ml:75 μ g)0.3 μ g/kg 和顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格 10mg)0.2mg/kg 快速诱导,气管插管后间歇正压机控呼吸,泵注丙泊酚 3~10mg/(kg·h)和瑞芬太尼(宜昌人福医药股份有限公司,规格 1mg)0.2~0.5 μ g/(kg·min),每间隔 50min 静脉注射舒芬太尼 5~10 μ g、顺式阿曲库铵 0.04mg/kg 维持麻醉。

以上所有麻醉操作均由高年资麻醉医生完成,术中根据 BIS 值调节麻醉深度,使其维持于 40~60。术毕均采用博创电子泵静脉自控镇痛(PCA:布托啡诺 0.15mg/kg+托烷司琼 5mg+0.9%氯化钠液稀释至 100ml,负荷剂量 5ml,背景剂量 2.5ml/h,单次按压剂量 1.0ml,锁定时间 15min)。

1.3 观察指标 观察并记录 3 组患者的手术时间、失血量及手术类型。分别于手术前 1d 清晨(T_0)、手术结束离开麻醉复苏室前 5min(T_1)、术后 24h(T_2)、48h(T_3)、72h(T_4)、96h(T_5)6 个时点分别抽取静脉血 5ml,采用流式细胞仪检测血液 NK 细胞数目及活性、Th1/Th2 比值,采用 ELISA 检测血清(IFN)浓度。并观察患者 T_1 ~ T_3 时点视觉模拟评分(VAS)。VAS 评分与血液标本检测分别由一位不知情的麻醉护士和检验技师完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,组内资料比较采用重复测量方差分析;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者手术时间、术中出血量及手术类型比较 3 组患者手术时间、术中出血量及手术类型比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.2 3 组患者术后不同时点 VAS 评分比较 在 T_1 时点,ESP 组和 CEP 组患者 VAS 评分明显低于 TAP 组($P < 0.05$),ESP 组与 CEP 组相比差异无统计学意义

表 2 3 组患者手术时间、术中出血量及手术类型比较

组别	n	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	手术类型(n)	
				直肠癌根治术	结肠癌根治术
ESP 组	20	173.7 ± 31.5	158.2 ± 28.7	12	8
CEP 组	20	165.6 ± 29.4	154.3 ± 32.6	14	6
TAP 组	20	163.3 ± 30.2	152.4 ± 29.8	13	7
χ^2/t 值		0.35	0.45	0.82	
P 值		0.68	0.78	0.42	

($P > 0.05$);在 T_2 时点,ESP 组 VAS 评分明显低于 CEP 组和 TAP 组($P < 0.05$),TAP 组 VAS 评分明显低于 CEP 组;在 T_3 时点,ESP 组 VAS 评分明显低于 CEP 组和 TAP 组($P < 0.05$),TAP 组与 CEP 组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 各组患者术后不同时点 VAS 评分比较(分)

组别	n	T_1	T_2	T_3
ESP 组	20	1.7 ± 0.6*	2.4 ± 0.9*	3.1 ± 0.6*
CEP 组	20	1.2 ± 0.5*	4.2 ± 1.1 [△]	4.3 ± 0.9 [△]
TAP 组	20	2.9 ± 0.9	3.2 ± 0.7	4.2 ± 0.7 [△]

注:与 TAP 组比较,* $P < 0.05$;与 ESP 组比较,[△] $P < 0.05$

2.3 各组患者不同时点 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值及血清 IFN 水平比较 与 T_0 时点比较,各组患者 T_1 ~ T_5 时点 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度均降低,ESP 组与 CEP 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但与 ESP 组和 CEP 组分别相比, T_1 ~ T_5 各时点 TAP 组 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度均明显下降(均 $P < 0.05$)。见表 4、5。

表 4 各组患者不同时点 NK 细胞数目比较(%)

组别	n	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
ESP 组	20	27.1 ± 10.7	21.2 ± 7.9*	20.6 ± 8.3*	22.8 ± 6.2*	21.3 ± 8.8*	22.3 ± 7.0*
CEP 组	20	26.7 ± 8.8	20.3 ± 5.9*	21.0 ± 9.1*	22.3 ± 6.7*	22.2 ± 6.9*	23.2 ± 6.7*
TAP 组	20	25.9 ± 7.5	17.1 ± 5.9 [△] ▲	16.4 ± 6.6 [△] ▲	16.6 ± 8.6 [△] ▲	15.4 ± 7.3 [△] ▲	17.3 ± 5.7 [△] ▲

注:与 T_0 比较,* $P < 0.05$;与 CEP 组比较,[△] $P < 0.05$;与 ESP 组比较,▲ $P < 0.05$

表 5 各组患者不同时点 Th1/Th2 比值及血清 IFN 水平比较

组别	n	检测指标	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
ESP 组	20	Th1/Th2	5.25 ± 1.81	4.32 ± 0.75*	3.62 ± 0.87*	3.98 ± 0.75*	4.03 ± 1.17*	4.05 ± 1.02*
		IFN(ng/ml)	10.91 ± 3.62	6.23 ± 3.18*	5.62 ± 2.05*	5.18 ± 2.23*	6.07 ± 2.09*	6.10 ± 2.91*
CEP 组	20	Th1/Th2	5.61 ± 1.05	4.06 ± 0.98*	3.79 ± 0.88*	4.17 ± 0.96*	3.96 ± 0.65*	4.01 ± 1.19*
		IFN(ng/ml)	10.18 ± 3.46	6.02 ± 2.33*	5.91 ± 1.32*	6.38 ± 2.12*	6.30 ± 2.19*	6.57 ± 2.01*
TAP 组	20	Th1/Th2	5.36 ± 0.99	2.32 ± 1.08 [△] ▲	2.41 ± 0.78 [△] ▲	2.39 ± 0.60 [△] ▲	2.81 ± 1.01 [△] ▲	3.07 ± 0.89 [△] ▲
		IFN(ng/ml)	11.2 ± 3.69	4.15 ± 1.37 [△] ▲	3.98 ± 1.42 [△] ▲	4.09 ± 1.65 [△] ▲	4.12 ± 1.33 [△] ▲	4.35 ± 1.09 [△] ▲

注:与 T_0 比较,* $P < 0.05$;与 CEP 组比较,[△] $P < 0.05$;与 ESP 组比较,▲ $P < 0.05$

3 讨论

结直肠癌是目前较为常见的恶性肿瘤之一,手术治疗是肿瘤治疗的重要方法。近年来,随着腹腔镜技术不断推广,腹腔镜结直肠癌根治术在临床上的应用也变得越来越广泛。然而,结直肠癌手术创伤较大,手术时间较长,气腹对机体免疫的抑制以及恶性肿瘤患者自身细胞免疫功能普遍低下等因素都可能影响这些患者预后和结局^[9],正如本研究结果:术后各时点的 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度均明显降低。因此,如何采用合适的麻醉技术减轻围术期患者的免疫抑制变得尤其重要。

细胞免疫是机体重要的肿瘤免疫反应方式之一,其效应细胞有 NK 细胞、T 淋巴细胞亚群等。NK 细胞主要参与非特异性免疫应答,其激活后可直接杀伤多种肿瘤细胞。Th1 和 Th2 是 T 淋巴细胞的两个功能亚群,它们保持一定的动态平衡,维护机体的生理防御以及免疫监视。IFN 是一种细胞因子,能激活效应细胞,提高 NK 细胞、巨噬细胞的活性,在防御肿瘤发展中起重要作用。

近年来随着术后快速康复理念在胃肠外科的不断深入,区域神经阻滞作为多模式镇痛的组成部分而倍受关注。有研究显示:区域阻滞麻醉可改善肿瘤患者免疫功能、减轻手术创伤导致的免疫抑制^[7],其机制可能与区域麻醉减少疼痛传入,减轻了手术应激,减少阿片类药物应用以及局麻药本身具有削弱肿瘤细胞种植的能力等有关。硬膜外神经阻滞是临床上常用的区域阻滞方法之一。Zhuo 等^[8]研究显示:与全麻相比,硬膜外神经阻滞复合全麻有利于恶性肿瘤患者 Th1/Th2 平衡向 Th1 转化,增加 Th1/Th2 值,提高细胞免疫。胡超力等^[9]研究显示硬膜外术后镇痛有利于 CD4⁺/CD8⁺平衡向 CD4⁺转化, NK 细胞减少较轻,有利于改善术后早期细胞免疫功能。然而,硬膜外神经阻滞术中低血压风险增加以及存在神经损伤、硬膜外感染、硬膜外血肿等风险,因此,使硬膜外神经阻滞在结直肠癌手术的广泛应用得到质疑^[2]。TAP 阻滞也是腹部外科常用的区域阻滞方法之一。谭文斐等^[10]研究认为 TAP 阻滞增加患者外周血中 Th1/Th2 比值,保护机体原有的免疫功能。然而, TAP 阻滞的阻滞范围较为狭窄,镇痛效果非常有限。本研究结果显示:与硬膜外神经阻滞及 ESP 阻滞相比, TAP 阻滞外周血 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度均明显降低。ESP 阻滞是一种操作简单、新的低风险椎旁间隙阻滞技术,可达到胸腹壁神经的腹侧支及背侧支同时阻滞的效果。研究显示 ESP 阻滞可达到 C₅~L₂ 脊神经根所支配区域,完全满足腹部外科的镇痛需求^[5,11]。本研究结果显示:

ESP 阻滞术后 24h 镇痛明显优于其他两组,对 NK 细胞数目、Th1/Th2 比值和 IFN 浓度的影响与硬膜外神经阻滞相似,且明显优于 TAP 组。可能的原因是 ESP 阻滞及硬膜外神经阻滞更好的抑制了疼痛所引起的细胞免疫抑制,从而可能进一步改善肿瘤的预后^[12];也可能与线粒体介导的细胞免疫密切相关,本课题组正在深入研究。

本研究结果显示术后 24h ESP 组镇痛效果明显优于 CEP 组,但两者对细胞免疫功能的影响差异无统计学意义。ESP 阻滞镇痛时间长,可能是由于竖脊肌平面的解剖特点所具有的“储药池”效应。而硬膜外神经阻滞作用时间相对短暂,术后镇痛的效应降低,而免疫保护的效应没有降低的可能原因是麻醉方法对免疫保护的效应主要在于手术中的影响,而非术后;抑或免疫细胞检测的延后性,有待于进一步研究证实。

综上所述,无论全麻复合硬膜外神经阻滞、TAP 阻滞或 ESP 阻滞,腹腔镜结直肠癌根治术患者术后细胞免疫功能均受到明显抑制。然而,ESP 阻滞复合全凭静脉麻醉与硬膜外神经阻滞复合全凭静脉麻醉对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能影响较小。

4 参考文献

- [1] Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 106-115.
- [2] Zhu J, Zhang XR, Yang H. Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic responses, postoperative cellular immunity, and prognosis in patients with gallbladder cancer: A randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(10): 6137.
- [3] Bauer Maria, George John E, Seif J, et al. Recent advances in epidural analgesia[J]. Anesthesiol Res Pract, 2012, 2012: 309219.
- [4] Baeriswyl M, Kirkham KR, Kern C, et al. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in adult patients: a meta-analysis[J]. Anesth Analg, 2015, 121: 1640-1654.
- [5] Restrepo-Garcés, Carlos Eduardo, Chin KJ, et al. Bilateral continuous erector spinae plane block contributes to effective postoperative analgesia after major open abdominal surgery: a case report[J]. A A Case Rep, 2017, 9(11): 319-321.
- [6] Jones OM, Lindsey I, Cunningham C. Laparoscopic colorectal surgery[J]. BMJ, 2011, 343: d8029.
- [7] Yang B, Qian F, Li WJ, et al. Effects of general anesthesia with or without epidural block on tumor metastasis and mechanisms[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4): 4662-4668.
- [8] Zhou D, Gu FM, Gao Q, et al. Effects of anesthesia methods on preserving anti-tumor T-helper polarization following hepatectomy[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(24): 3089-3098.

(下转第 1044 页)

虽然 Vitrolife 组第 3 天优质胚胎率明显高于 Cook 组,但两种培养液对种植率和妊娠率均没有影响。笔者认为可能由以下原因造成:首先,ET 时只挑选 2~3 枚胚胎移植,虽然 Cook 组第 3 天优质胚胎率低于 Vitrolife 组,但仍旧可以提供足够优质胚胎进行移植;其次,有文献报道第 3 天形态学评分并不能完全反映胚胎的种植潜能^[19]。

本研究显示 Vitrolife 组第 3 天优质胚胎率明显高于 Cook 组,但两种培养液对种植率和妊娠率均没有影响。因此,暂时很难下结论 Vitrolife 培养液是否优于 Cook 培养液。下一步研究笔者考虑扩大样本量以及延长培养时至第 6 天,比较两组囊胚形成率是否存在差异,同时进行随访分析比较两组出生胎儿的体重、性别比例等指标是否有统计学差异。这将有助于进一步了解和比较 Cook 培养液和 Vitrolife 培养液对胚胎体外培养的影响。

4 参考文献

- [1] Quinn P. The development and impact of culture media for assisted reproductive technologies[J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(1):27-29. DOI:10.1016/j.fertnstert.2003.10.003.
- [2] Quinn P. Culture systems: sequential[J]. *Methods Mol Biol*, 2012, 912:211-230. DOI: 10.1007/978-1-61779-971-6_13.
- [3] Morbeck DE, Krisner RL, Herrick JR, et al. Composition of commercial media used for human embryo culture[J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(3):759-766.e9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.043.
- [4] Mantikou E, Youssef MA, van Wely M, et al. Embryo culture media and IVF/ICSI success rates: a systematic review e[J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(3):210-220. DOI: 10.1093/humupd/dms061.
- [5] Jin J, Pan C, Fei Q, et al. Effect of sperm DNA fragmentation on the clinical outcomes for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in women with different ovarian reserves[J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(4):910-916. DOI:10.1080/09513590.2018.1500535.
- [6] 世界卫生组织.WHO 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册[M]. 5 版.北京:人民卫生出版社,2011:11-33.
- [7] 郑屹,张欢,林佳,等.两侧卵巢获卵数差异率与体外受精-胚胎移植结局的关系[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(1):26-31. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2015.01.006.
- [8] 徐芝慧,潘承双.体外受精-胚胎移植术后宫内外复合妊娠临床分析[J]. *浙江医学*, 2017, 39(24):2222-2224. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.24.2017-1062.
- [9] Mauri AL, Petersen CG, Baruffi RL, et al. A prospective, randomized comparison of two commercial media for ICSI and embryo culture[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2001, 18(7):378-381. DOI: 10.1023/A:1016670422408.
- [10] Ben-Yosef D, Amit A, Azem F, et al. Prospective randomized comparison of two embryo culture systems: P1 medium by Irvine Scientific and the Cook IVF Medium[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2004, 21(8):291-295. DOI: 10.1023/b:jarg.0000043702.35570.56.
- [11] Zollner KP, Zollner U, Schneider M, et al. Comparison of two media for sequential culture after IVF and ICSI shows no differences in pregnancy rates: a randomized trial[J]. *Med Sci Monit*, 2004, 10(1):CR1-7.
- [12] 蒋益群,王珊珊,徐志鹏,等.商品化培养液对人类胚胎发育及妊娠结局的影响[J]. *妇幼医学*, 2016, 13(26):72-75.
- [13] Wunder D, Ballabeni P, Roth-Kleiner M, et al. Effect of embryo culture media on birthweight and length in singleton term infants after IVF-ICSI[J]. *Swiss Med Wkly*, 2014, 144:w14038. DOI:10.4414/sm.w.2014.14038.
- [14] Khurana NK, Niemann H. Energy metabolism in preimplantation bovine embryos derived in vitro or in vivo[J]. *Biol Reprod*, 2000, 62(4):847-856. DOI:10.1095/biolreprod62.4.847.
- [15] Dumollard R, Ward Z, Carroll J, Duchon MR. Regulation of redox metabolism in the mouse oocyte and embryo[J]. *Development*, 2007, 134(3):455-465. DOI:10.1242/dev.02744.
- [16] Dumollard R, Carroll J, Duchon MR, et al. Mitochondrial function and redox state in mammalian embryos[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2009, 20(3):346-353. DOI:10.1016/j.semcdb.2008.12.013.
- [17] Lane M, Gardner DK. Lactate regulates pyruvate uptake and metabolism in the preimplantation mouse embryo[J]. *Biol Reprod*, 2000, 62(1):16-22. DOI:10.1095/biolreprod62.1.16.
- [18] Wale PL, Gardner DK. Oxygen regulates amino acid turnover and carbohydrate uptake during the preimplantation period of mouse embryo development[J]. *Biol Reprod*, 2012, 87(1):24, 1-8. DOI:10.1095/biolreprod.112.100552.
- [19] Rijnders PM, Jansen CA. The predictive value of day 3 embryo morphology regarding blastocyst formation, pregnancy and implantation rate after day 5 transfer following in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(10):2869-2873. DOI:10.1093/humrep/13.10.2869.

(收稿日期:2018-04-08)

(本文编辑:陈丽)

(上接第 1036 页)

- [9] 胡超力,王芬,周英杰,等.不同镇痛方式对腹腔镜结直肠癌根治术后早期细胞免疫功能的影响[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2016, 37(5):54-57.
- [10] 谭文斐,任宏伟,金凤,等.腹横肌平面阻滞对患者外周血 Th1 / Th2 比值的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2016, 45(10):898-904.
- [11] Tsui BCH, Fonseca A, Munshey F, et al. The erector spinae plane

(ESP) block: A pooled review of 242 cases[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 53:29-34.

- [12] Bar-Yosef S, Melamed R, Page GG, et al. Attenuation of the tumor-promoting effect of surgery by spinal blockade in rats[J]. *Anesthesiology*, 2001, 94(6):1066-1073.

(收稿日期:2019-01-08)

(本文编辑:严玮雯)