

肝胆胰外科术后加速康复 实施单中心经验

白雪莉 张晓雨 卢芳燕 高顺良 楼健颖 李国刚 陈伟 马涛 王冀 黄冰峰 梁廷波

【摘要】 **目的** 探讨肝胆胰外科手术加速康复外科(ERAS)实施的临床价值和影响 ERAS 实施失败的相关因素。**方法** 采用回顾性队列研究方法。收集 2013 年 8 月至 2015 年 1 月浙江大学医学院附属第二医院 433 例行中大型手术(肝脏或胰腺切除)患者的临床资料,其中 2014 年 5 月至 2015 年 1 月收治的 216 例采用 ERAS 围术期处理方案患者设为 ERAS 组,2013 年 8 月至 2014 年 4 月收治的 217 例采用传统围术期处理方案患者设为传统组。收集患者下列指标进行分析:(1)一般资料:患者性别、年龄、美国麻醉医师协会(ASA)分级、伴发疾病、肝硬化史、原发病、BMI、吸烟史、饮酒史、TBil、ALT、Alb。(2)术中情况:手术类型(肝脏手术、胰腺手术、肝脏手术胆道重建情况、肝脏切除范围、胰腺手术方式)、腹腔镜手术、手术时间、术中出血量和术中输血情况。(3)术后疗效:并发症等级、非计划再手术患者例数、非计划再入院患者例数、术后 ICU 时间 >24 h 患者例数、术后住院时间、0~II 级并发症患者术后住院时间、III~IV 级并发症患者术后住院时间。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Student's *t* 检验,偏态分布的计量资料以 *M*(范围)表示,采用 Mann-Whitney 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。单因素分析采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归模型。**结果** (1)术中情况:ERAS 组患者手术类型(小范围肝切除联合胆道重建、小范围肝切除无胆道重建、大范围肝切除联合胆道重建、大范围肝切除无胆道重建、胰十二指肠切除术、其他胰腺手术)、腹腔镜手术、手术时间、术中出血量和术中输血情况分别为 29 例、64 例、31 例、26 例、43 例、23 例、23 例、(275 ± 122) min、(308 ± 254) mL、42 例,传统组上述指标分别为 27 例、67 例、34 例、20 例、47 例、22 例、20 例、(281 ± 124) min、(356 ± 288) mL、45 例,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.259, 0.248, t=0.509, 1.788, \chi^2=0.113, P>0.05$)。(2)术后疗效:ERAS 组患者非计划再手术患者例数、非计划再入院患者例数、术后 ICU 时间 >24 h 患者例数、III~IV 级并发症患者术后住院时间分别为 3 例、11 例、5 例、(18 ± 10)d,传统组患者上述指标分别为 1 例、6 例、11 例、(22 ± 16)d,两组比较,差异无统计学意义($t=-1.279, P>0.05$);而 ERAS 组患者的 I~V 级并发症患者例数、术后住院时间、0~II 级并发症患者术后住院时间分别为 111 例、(11 ± 8)d、(9 ± 6)d,传统组患者上述指标分别为 136 例、(13 ± 10)d、(10 ± 5)d,两组比较,差异有统计学意义($U=20771.000, t=-2.547, -2.631, P<0.05$)。(3)ERAS 依从性:肝脏手术和胰腺手术患者预防性镇吐、早期胃管拔除、早期进食流质食物、早期进食固体食物、低分子肝素抗凝分别为 48.7% 和 63.6%、77.3% 和 57.6%、76.7% 和 60.6%、72.7% 和 50.0%、36.7% 和 51.5%,两者依从性比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.126, 8.743, 5.834, 10.455, 4.171, P<0.05$)。(4)单因素分析结果:ASA 分级、手术类型、Alb 是影响 ERAS 方案失败的危险因素($\chi^2=13.383, 4.365, 5.953, P<0.05$)。其中肝脏手术患者中,肝脏切除范围是影响 ERAS 方案失败的危险因素($\chi^2=14.104, P<0.05$)。(5)多因素分析结果:ASA III、IV 级和胰腺手术是 ERAS 方案失败的独立危险因素($RR=4.621, 2.586, 95\%$ 可信区间:1.709~12.490, 1.010~6.615, $P<0.05$)。**结论** 肝胆胰外科中大型手术[肝脏和(或)胰腺切除术]实施 ERAS 安全可行。它可以缩短术后住院时间,减少术后并发症的发生。肝胆胰手术中,ASA III、IV 级或胰腺手术的患者实施 ERAS 方案容易失败。

【关键词】 肝胆胰疾病; 加速康复外科; 肝胆胰手术

基金项目:国家自然科学基金(91442115);浙江省重点科技创新团队——胰腺癌综合诊治科技创新团队(2013TD06)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.01.009

作者单位:310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科(白雪莉、张晓雨、卢芳燕、高顺良、楼健颖、李国刚、陈伟、马涛、王冀、黄冰峰、梁廷波);310058 杭州,浙江大学癌症创新协同中心(梁廷波)

通信作者:梁廷波,Email:liangtingbo@zju.edu.cn

Application of enhanced recovery after hepatopancreatobiliary surgery: a single-center experience Bai Xueli*, Zhang Xiaoyu, Lu Fangyan, Gao Shunliang, Lou Jianying, Li Guogang, Chen Wei, Ma Tao, Wang Ji, Huang Bingfeng, Liang Tingbo. * Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Liang Tingbo, Innovation and Coordination Center of Cancer, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China, Email: liangtingbo@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of enhanced recovery after surgery (ERAS) after hepatopancreatobiliary surgery and related factors associated with failure of the program. **Methods** The retrospective cohort study was adopted. The clinical data of 433 patients who underwent middle-large surgery (hepatectomy or pancreatectomy) at the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine between August 2013 to January 2015 were collected. Of the 433 patients, 216 patients managed with ERAS program in the middle-large hepatic or pancreatic surgery between May 2014 and January 2015 were allocated to the ERAS group, 217 patients managed with traditional perioperative treatment between August 2013 and April 2014 were allocated to the traditional group. The following indexes of patients were collected and analyzed: (1) General information: gender, age, classification according to American Society of Anesthesiologists (ASA), concomitant disease, history of liver cirrhosis, primary disease, body mass index, smoking history, alcohol drinking history, total bilirubin (TBil), alanine aminotransferase (ALT), albumin (Alb). (2) Intraoperative status: surgical type (hepatic surgery, pancreatic surgery, biliary reconstruction in hepatic surgery, hepatic excision extension, method of pancreatic surgery), laparoscopic surgery, operation time, volume of intraoperative blood loss and intraoperative blood transfusion. (3) Postoperative efficacy: stage of complication, number of unplanned reoperation and readmission, number of patients with ICU care time > 24 hours, durations of postoperative hospital stay, duration of postoperative hospital stay of patients with grade 0–II complications and with grade III–IV complication. Measurement data with normal distribution were presented as $\bar{x} \pm s$ and analyzed using the Student's *t* test. Measurement data with skewed distribution were presented as *M*(range) and analyzed using the Mann-Whitney test. Count data were analyzed using the chi-square test and Fisher exact probability. Univariate analysis was done by the chi-square test and multivariate analysis was done by the logistic regression model. **Results** (1) Intraoperative status: the cases of small-scale hepatic excision with biliary reconstruction, small-scale hepatic excision without biliary reconstruction, large-scale hepatic excision with biliary reconstruction, large-scale hepatic excision without biliary reconstruction, pancreaticoduodenectomy, other pancreatic surgery, laparoscopic surgery, operation time, volume of intraoperative blood loss and number of patients receiving blood transfusion were 29, 64, 31, 26, 43, 23, 23, (275 ± 122) minutes, (308 ± 254) mL and 42 in the ERAS group, and 27, 67, 34, 20, 47, 22, 20, (281 ± 124) minutes, (356 ± 288) mL and 45 in the traditional group, showing no significant difference between the 2 groups ($\chi^2 = 1.259, 0.248, t = 0.509, 1.788, \chi^2 = 0.113, P > 0.05$). (2) Postoperative efficacy: the numbers of unplanned reoperation and readmission, number of patients with ICU care time > 24 hours, duration of postoperative hospital stay of patients with grade III–IV complication were 3, 11, 5, (18 ± 10) days in the ERAS group, and 1, 6, 11, (22 ± 16) days in the traditional group, showing no difference between the 2 groups ($t = -1.279, P > 0.05$). The number of patients with stage I–V complication, duration of postoperative hospital stay, duration of postoperative hospital stay of patients with grade 0–II complication were 111, (11 ± 8) days and (9 ± 6) days in the ERAS group, and 136, (13 ± 10) days and (10 ± 5) days in the traditional group, showing significant differences between the 2 groups ($U = 20771.000, t = -2.547, -2.631, P < 0.05$). (3) Compliance of ERAS: the compliances of ERAS in preventative anti-vomiting, early removal of gastric tube, early liquid diet intake, early solid food intake, heparin anticoagulant therapy were 48.7%, 77.3%, 76.7%, 72.7%, 36.7% in patients receiving hepatic surgery, and 63.6%, 57.6%, 60.6%, 50.0%, 51.5% in patients receiving pancreatic surgery, showing significant differences between the 2 groups ($\chi^2 = 4.126, 8.743, 5.834, 10.455, 4.171, P < 0.05$). (4) Univariate analysis showed that ASA classification, operation type and Alb were risk factors associated with failure of ERAS program ($\chi^2 = 13.383, 4.365, 5.953, P < 0.05$). Extension of hepatic excision in patients receiving hepatic surgery was a risk factor associated with failure of ERAS program in liver surgery ($\chi^2 = 14.104, P < 0.05$). (5) Multivariate analysis showed that grade III and IV of ASA and pancreatic surgery were independent risk factors associated with failure of ERAS program ($RR = 4.621, 2.586, 95\% \text{ confidence interval: } 1.709 - 12.490, 1.010 - 6.615, P < 0.05$). **Conclusions** ERAS program is safe and feasible after middle-large hepatopancreatobiliary surgery (hepatectomy and/or pancreatectomy), and can reduce duration of postoperative hospital stay and complications. ERAS program is prone to failure in patients with grade III and IV of ASA or undergoing pancreatic surgery after hepatopancreatobiliary surgery.

【Key words】 Hepatopancreatobiliary disease; Enhanced recovery after surgery; Hepatopancreatobiliary surgery

Fund program: National Natural Science Foundation of China (91442115); Key Innovative in Zhejiang Province; Innovative Team for the Diagnosis and Treatment of Pancreatic Cancer (2013TD06)

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是基于循证医学依据的一系列围术期优化处理措施,以减少术后应激反应、达到快速康复为目的^[1]。ERAS 目前已被广泛应用于外科的多个领域,包括结直肠外科、胃肠外科、骨科、妇产科、肿瘤外科等^[2-4]。同时,ERAS 被证实能够缩短术后住院时间、降低并发症发生率和住院费用。肝胆胰手术较复杂、创伤大。随着技术进步,尽管术后病死率降低到 5% 以下,但并发症发生率依然很高,导致较长的术后住院时间^[5-6]。部分研究结果显示:肝脏或胰腺手术中实施 ERAS 是安全有效的,但目前肝胆胰外科 ERAS 应用并不广泛^[7-8]。本研究回顾性分析 2013 年 8 月至 2015 年 1 月浙江大学医学院附属第二医院收治的 433 例行肝胆胰中大型手术(肝脏或胰腺切除)患者的临床资料,探究肝胆胰外科手术 ERAS 实施的临床价值和影响 ERAS 实施失败的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法。收集 433 例中大型手术(肝脏或胰腺切除)患者的临床资料,其中 2014 年 5 月至 2015 年 1 月收治的 216 例采用 ERAS 围术期处理方案患者设为 ERAS 组,2013 年 8 月至 2014 年 4 月收治的 217 例采用传统围术期处理方案患者设为传统组。两组患者性别、年龄、美国麻醉医师协会(ASA)分级、伴发疾病、肝硬化史、原发病、BMI、吸烟史、饮酒史、TBil、ALT、Alb 等一般资料比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。患者及家属术前签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)具有完整的临床资料。(2)择期中大型肝胆胰手术(肝脏或胰腺切除)。

排除标准:(1)术中死亡。(2)急诊手术。(3)单纯胆囊切除或胆道手术未涉及肝切除和(或)胰腺切除。(4)患者不具备实施 ERAS 方案的客观条件,如意识障碍、肢体无法活动、无法经口进食等。

1.3 围术期处理方案

ERAS 组采用 ERAS 方案(表 2),传统组采用传统围术期处理方案。

1.4 观察指标与评价标准

收集患者下列指标进行分析:(1)一般资料:患者性别、年龄、ASA 分级、伴发疾病、肝硬化史、原发病、BMI、吸烟史、饮酒史、TBil、ALT、Alb。(2)术中情况:手术类型(肝脏手术、胰腺手术、肝脏手术胆道重建情况、肝脏切除范围、胰腺手术方式)、腹腔镜手术、手术时间、术中出血量和术中输血情况。(3)术后疗效:并发症等级、非计划再手术患者例数、非计划再入院患者例数、术后 ICU 时间 > 24 h 患者例数、术后住院时间、0 ~ II 级并发症患者术后住院时间、III ~ IV 级并发症患者术后住院时间。

参考文献[9],术后并发症分级采用 Clavien-Dindo 分级,分为 0、I、II、III、IV、V 级。

ERAS 失败定义为:术后 ICU 时间 > 24 h、术后住院时间 > 30 d、出院前非计划再手术、出院后 30 d 内非计划再入院和术后 30 d 内死亡。

表 1 ERAS 组和传统组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	ASA 分级(例)			伴发疾病(例)		肝硬化史 (例)	原发病(例)			
		男	女		I 级	II 级	III 级	糖尿病	心血管病		肝胆 良性肿瘤	肝胆 恶性肿瘤	胆石症	胰腺 良性肿瘤
ERAS 组	216	125	91	57 ± 12	3	181	32	28	59	32	24	82	39	18
传统组	217	132	85	57 ± 13	4	173	40	30	48	27	21	75	43	25
统计值		$\chi^2 = 0.393$		$t = 0.359$	$\chi^2 = 22.690.500$			$\chi^2 = 0.069$	$\chi^2 = 1.570$	$\chi^2 = 0.518$	$\chi^2 = 1.730$			
P 值		> 0.05		> 0.05	> 0.05			> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05			
组别	例数	原发病(例)						BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟史 (例)	饮酒史 (例)	TBil[M(范围), μmol/L]	ALT[M(范围), U/L]	Alb($\bar{x} \pm s$, g/L)	
		胰腺恶 性肿瘤	慢性 胰腺炎	胰腺假 性囊肿	十二指 肠肿瘤	其他								
ERAS 组	216	23	8	3	7	12	22 ± 4	98	89	13.2 (3.0 ~ 378.6)	25.5 (5.0 ~ 618.0)	39 ± 5		
传统组	217	27	7	4	6	9	22 ± 3	103	87	14.0 (4.0 ~ 421.6)	27.0 (8.0 ~ 596.0)	38 ± 6		
统计值		$\chi^2 = 1.730$						$t = -1.419$	$\chi^2 = 0.191$	$\chi^2 = 0.055$	$U = 21.619.500$	$U = 22.029.500$	$t = -1.224$	
P 值		> 0.05						> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

注:ERAS 组:采用加速康复外科围术期处理方案;传统组:采用传统围术期处理方案;ERAS:加速康复外科;ASA:美国麻醉医师协会

患者出院标准:无感染迹象,生命体征稳定,切口愈合良好,饮食、睡眠正常,肛门排便、排气正常,肝功能等器官功能正常,生活自理。

表 2 加速康复外科围术期处理方案

时间	管理方案
手术前	术前宣传教育 术前禁食、禁水 6 h 不机械灌肠
手术当天	预防性应用抗生素 术中预防低体温 抑制胃酸药物 预防性镇吐 实施镇痛方案
术后第 1 天	营养支持治疗 早期导尿管拔除 早期进食流质(无胃肠重建) 预防性抗凝 早期活动:床上活动
术后第 2 天	胃管拔除(有胃肠重建) 进食流质(有胃肠重建) 早期活动:床边站立、下床坐,累计 1 h
术后第 3 天	进食固体食物 早期活动:搀扶行走
镇痛方案	多模式、预防、按时镇痛:患者自控镇痛泵和腹横筋膜平面阻滞,非甾体类抗炎药物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 针剂与弱阿片类药物联合应用,术后按时给药 3 d, 3 d 后改为口服 NSAIDs。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Student's *t* 检验,偏

态分布的计量资料以 *M* (范围) 表示,采用 Mann-Whitney 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。单因素分析采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中情况

ERAS 组与传统组患者手术类型、腹腔镜手术、手术时间、术中出血量和术中输血情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.2 术后疗效

ERAS 组与传统组患者非计划再手术患者例数、非计划再入院患者例数、术后 ICU 时间 > 24 h 患者例数、Ⅲ ~ Ⅳ级并发症患者术后住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而并发症等级、术后住院时间、0 ~ Ⅱ级并发症患者术后住院时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 肝脏手术和胰腺手术 ERAS 依从性

肝脏手术和胰腺手术患者在个体依从性、术前宣传教育、无肠道准备、多模式镇痛、早期导尿管拔除、口服营养支持治疗、预防性使用抗生素、机械抗凝、早期活动的依从性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝脏手术和胰腺手术患者在预防性镇吐、早期胃管拔除、早期进食流质食物、早期进食固体食物、低分子肝素抗凝的依从性比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 ERAS 组与传统组患者术中情况比较

组别	例数	手术类型(例)						腹腔镜手术(例)	手术时间($\bar{x} \pm s, \text{min}$)	术中出血量($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)	术中输血情况(例)
		小范围肝切除联合胆道重建	小范围肝切除无胆道重建	大范围肝切除联合胆道重建	大范围肝切除无胆道重建	胰十二指肠切除术	其他胰腺手术				
ERAS 组	216	29	64	31	26	43	23	23	275 ± 122	308 ± 254	42
传统组	217	27	67	34	20	47	22	20	281 ± 124	356 ± 288	45
统计值		$\chi^2 = 1.259$						$\chi^2 = 0.248$	$t = 0.509$	$t = 1.788$	$\chi^2 = 0.113$
<i>P</i> 值		> 0.05						> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注:ERAS 组:采用加速康复外科围术期处理方案;传统组:采用传统围术期处理方案;ERAS:加速康复外科

表 4 ERAS 组与传统组患者术后疗效情况比较

组别	例数	并发症等级(例)						非计划再手术患者例数	非计划再入院患者例数	术后 ICU 时间 > 24 h 患者例数	术后住院时间($\bar{x} \pm s, \text{d}$)	0 ~ Ⅱ级并发症患者术后住院时间($\bar{x} \pm s, \text{d}$)	Ⅲ ~ Ⅳ级并发症患者术后住院时间($\bar{x} \pm s, \text{d}$)
		0 级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	V 级						
ERAS 组	216	105	22	39	43	4	3	3	11	5	11 ± 8	9 ± 6	18 ± 10
传统组	217	81	16	66	46	5	3	1	6	11	13 ± 10	10 ± 5	22 ± 16
统计值		$U = 20\ 771.000$						-	-	-	$t = -2.547$	$t = -2.631$	$t = -1.279$
<i>P</i> 值		< 0.05						$> 0.05^a$	$> 0.05^a$	$> 0.05^a$	< 0.05	< 0.05	> 0.05

注:ERAS 组:采用加速康复外科围术期处理方案;传统组:采用传统围术期处理方案;ERAS:加速康复外科;^a采用 Fisher 确切概率法

表 5 肝脏手术和胰腺手术患者加速康复依从性比较 (%)

手术类型	例数	个体依从性 ($\bar{x} \pm s$)	术前宣传 教育	无肠道 准备	多模式镇痛			预防性 镇吐	早期导尿管 拔除
					患者自控镇痛泵	静脉按时镇痛	口服序贯镇痛		
肝脏手术	150	73 ± 12	100.0	100.0	95.3	100.0	34.7	48.7	60.7
胰腺手术	66	70 ± 15	100.0	100.0	95.5	100.0	25.7	63.6	50.0
统计值		$t = -1.322$	-	-	$\chi^2 = 0.002$	-	$\chi^2 = 1.673$	$\chi^2 = 4.126$	$\chi^2 = 2.133$
P 值		>0.05	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05	>0.05 ^a	>0.05	<0.05	>0.05

手术类型	例数	预防性抗凝				早期活动					
		早期 胃管拔除	早期进食 流质食物	早期进食 固体食物	口服营养 支持治疗	预防性使用 抗生素	机械 抗凝	低分子 肝素抗凝	术后第 1 天 床上活动	术后第 2 天 床边站、坐 1 h	术后第 2 天 搀扶行走
肝脏手术	150	77.3	76.7	72.7	24.7	100.0	100.0	36.7	96.7	56.7	51.3
胰腺手术	66	57.6	60.6	50.0	30.3	100.0	100.0	51.5	96.9	63.6	41.0
统计值		$\chi^2 = 8.743$	$\chi^2 = 5.834$	$\chi^2 = 10.455$	$\chi^2 = 0.750$	-	-	$\chi^2 = 4.171$	$\chi^2 = 0.013$	$\chi^2 = 0.919$	$\chi^2 = 1.995$
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05 ^a	>0.05 ^a	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：^a采用 Fisher 确切概率法

2.4 影响 ERAS 方案失败的单因素分析

单因素分析结果表明:ASA 分级、手术类型、Alb 是影响 ERAS 方案失败的危险因素。其中,肝脏手术患者中,肝切除范围是影响 ERAS 方案失败的危险因素。见表 6。

2.5 影响 ERAS 方案失败的多因素分析

多因素分析结果表明:ASA III、IV 级和胰腺手术是 ERAS 方案失败的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 6 影响加速康复外科方案失败的单因素分析

临床因素	赋值	例数	失败例数	χ^2 值	P 值
年龄(岁)					
≥65	1	156	13	2.105	>0.05
<65	0	60	9		
性别					
男	1	125	14	0.334	>0.05
女	0	91	8		
ASA 分级					
I 级	1	3	0	13.383	<0.05
II 级	2	181	13		
III、IV 级	3	32	9		
糖尿病					
有	1	28	4	0.591	>0.05
无	0	188	18		
心血管疾病					
有	1	59	8	1.010	>0.05
无	0	157	14		
吸烟史					
有	1	98	10	0.000	>0.05
无	0	118	12		
饮酒史					
有	1	89	9	0.001	>0.05
无	0	127	13		

续表 6

临床因素	赋值	例数	失败例数	χ^2 值	P 值
手术类型					
肝脏手术	0	150	11	4.365	<0.05
胰腺手术	1	66	11		
肝脏手术胆道重建					
有	1	60	5	0.147	>0.05
无	0	90	6		
肝脏切除范围					
大	1	57	10	14.104	<0.05
小	0	93	1		
胰腺手术方式					
胰十二指肠切除术	1	43	8	0.334	>0.05
其他胰腺手术	0	23	3		
TBil(μmol/L)					
≤34.1	0	189	17	2.342	>0.05
>34.1	1	27	5		
ALT(U/L)					
≤40	0	144	13	0.633	>0.05
<40	1	72	9		
Alb(g/L)					
≥35	0	38	8	5.953	<0.05
<35	1	178	14		
个体依从性(%)					
≥60	0	164	18	0.465	>0.05
<60	1	52	4		

注:ASA:美国麻醉医师协会

表 7 影响加速康复外科方案失败的多因素分析

临床因素	b 值	标准误	Wald 值	RR 值	95% 可信区间	P 值
ASA 分级	1.531	0.507	9.101	4.621	1.709 ~ 12.490	<0.05
手术类型	0.950	0.479	3.927	2.586	1.010 ~ 6.615	<0.05
Alb	0.809	0.520	2.425	2.246	0.811 ~ 6.220	>0.05

注:ASA:美国麻醉医师协会;多因素分析针对全部患者不纳入肝脏切除范围

3 讨论

3.1 ERAS 对肝胆胰外科术后恢复的影响

ERAS 是多模式的围术期管理策略,目的在于通过合理的管理方案减少手术应激来加速术后康复^[10]。目前,多个外科领域都制订了相应的 ERAS 指南^[11-12],包括胰十二指肠手术的 ERAS 指南已于 2012 年颁布^[13]。多项肝胆胰外科的研究结果均显示:ERAS 能够缩短患者术后住院时间,同时并不影响患者的治疗安全性^[7-8,14]。

本研究结果表明:ERAS 方案能够加速肝胆胰外科患者的康复。一方面,ERAS 组患者在实施 ERAS 方案之后术后住院时间得到了显著的缩短,这在无或低级别术后并发症患者中则更为明显,与其他文献报道的结果一致^[7-8,14]。另一方面,ERAS 组患者低级别并发症发生率显著下降、无并发症患者比例显著增加,并发症等级分布改善。对于肝胆胰手术患者而言,外科手术技能的经验是影响其能否快速康复的决定因素,但合理的、多模式的围术期处理方案,是安全加速康复过程的必要措施。此外,非计划再手术患者例数、非计划再入院患者例数和病死率在 ERAS 实施前后比较,差异均无统计学意义。这也表明 ERAS 能够达到安全的康复目标。这有赖于术前宣传教育提高患者对 ERAS 的依从性、早期肠道功能恢复、合理充分镇痛和早期活动^[15]。然而,本研究也发现:在 ERAS 组高级别术后并发症(Ⅲ、Ⅳ级)患者中,术后住院时间并没有明显缩短,这说明无或低级别术后并发症患者更能从 ERAS 方案中获益。

3.2 ERAS 实施的 3 大康复目标

ERAS 康复包括 3 大目标:促进肠道功能恢复、充分镇痛和早期活动。本研究促进肠道功能恢复包括营养支持、早期拔除胃管、早期进食等。Bozzetti 和 Mariani^[16]的研究结果表明:很大一部分胰腺癌患者存在营养不良,需要额外营养支持。有研究结果表明:胃管留置与术后肺部并发症的增多有相关性^[17-18]。这都建议临床医师对患者实施全面的促肠道恢复措施。术后良好镇痛可提高患者生命质量,缓解紧张和焦虑情绪,提高早期进食、早期活动等各项后续项目的依从性,从而加快机体功能恢复。相反,镇痛不足会导致延缓伤口愈合、延长恢复时间、增加术后感染风险等^[19]。患者术后早期活动需建立每日活动目标,逐日增加活动量,可预防肺部感染、褥疮和深静脉血栓形成。

3.3 ERAS 的依从性与改进方向

ERAS 的依从性方面,肝脏和胰腺手术患者在

个体依从性方面比较,差异无统计学意义。本研究结果表明:胰腺手术患者有更高的预防性镇吐依从性和较低的促进肠功能恢复项目(早期胃管拔除、流质进食、固体食物进食)的依从性,这可能与胰腺手术患者有更高的胃肠消化道重建比例有关。此外,笔者还观察到胰腺手术患者胃排空障碍的发生率稍高于肝脏手术患者,同样考虑为胃肠消化道重建的关系。这表明在胰腺手术患者中,应加强预防性镇吐和促进肠功能恢复项目的实施。有研究结果表明:多模式肠道刺激方案有利于患者恢复,建议术后可以服用乳果糖等缓泻剂,增加胃肠动力^[20]。此外,本研究结果还显示:肝脏手术患者中低分子肝素应用依从性低于胰腺手术,这可能为肝功能下降带来的凝血功能下降,从而减少了低分子肝素的使用。但是,本组有 2 例肝脏手术患者因肺动脉梗死再入院。这说明低分子肝素在临床中还可以有更广阔的应用范围。

3.4 影响 ERAS 结局的相关因素

本研究单因素和多因素分析结果表明:ASA Ⅲ、Ⅳ级和胰腺手术是影响 ERAS 实施成败的危险因素。这意味着该类患者需要额外的照护。ASA 分级高代表了较差的身体机能,导致了肝胆胰手术的低耐受。胰腺手术常需要胃肠消化道重建,同时手术涉及的器官、范围也更大。此外,本研究结果还显示:低 Alb 水平、肝脏切除范围是影响 ERAS 结局的因素。Djaladat 等^[21]的研究结果表明:低 Alb 水平、ASA 分级高与膀胱癌手术患者预后密切相关,这同本研究结果一致。Lee 等^[22]的研究结果表明:在肝胆胰手术中,吸烟、术前高 ALT 和术后高等级并发症患者更易导致 ERAS 失败结局。这同本研究并不一致,但同样存在参考价值,这部分患者也应得到更多的关注。

综上所述,肝胆胰外科中大型手术患者(肝脏或胰腺切除)实施 ERAS,可以缩短术后住院时间、减少术后并发症的发生,并不会带来 ERAS 相关不良反应,是安全可行的,可以加速患者安全康复。肝胆胰手术中,ASA Ⅲ、Ⅳ级和胰腺手术的患者更易在 ERAS 方案中发生失败结局。

参考文献

- [1] Stoot JH, van Dam RM, Busch OR, et al. The effect of a multimodal fast-track programme on outcomes in laparoscopic liver surgery: a multicentre pilot study[J]. *HPB (Oxford)*, 2009, 11(2): 140-144. DOI:10.1111/j.1477-2574.2009.00025.x.
- [2] Dorcaratto D, Grande L, Pera M. Enhanced recovery in gastroin-

- testinal surgery: upper gastrointestinal surgery [J]. Dig Surg, 2013,30(1):70-78. DOI:10.1159/000350701.
- [3] Malviya A, Martin K, Harper I, et al. Enhanced recovery program for hip and knee replacement reduces death rate A study of 4,500 consecutive primary hip and knee replacements[J]. Acta Orthop, 2011,82(5):577-581. DOI:10.3109/17453674.2011.618911.
- [4] de Groot JJ, van Es LE, Maessen JM, et al. Diffusion of Enhanced Recovery principles in gynecologic oncology surgery: Is active implementation still necessary? [J]. Gynecol Oncol, 2014, 134(3):570-575. DOI:10.1016/j.ygyno.2014.06.019.
- [5] Petrowsky H, McCormack L, Trujillo M, et al. A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection[J]. Ann Surg, 2006,244(6):921-930. DOI:10.1097/01.sla.0000246834.07130.5d.
- [6] Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: Risk factors and the impact of hospital volume[J]. Ann Surg, 2000,232(6):786-794.
- [7] Hughes MJ, McNally S, Wigmore SJ. Enhanced recovery following liver surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. HPB (Oxford), 2014,16(8):699-706. DOI:10.1111/hpb.12245.
- [8] Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, et al. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence[J]. HPB (Oxford), 2015,17(1):11-16. DOI:10.1111/hpb.12265.
- [9] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications[J]. Ann Surg, 2004,240(2):205-213. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [10] Hendry PO, van Dam RM, Bukkems SF, et al. Randomized clinical trial of laxatives and oral nutritional supplements within an enhanced recovery after surgery protocol following liver resection[J]. Br J Surg, 2010,97(8):1198-1206. DOI:10.1002/bjs.7120.
- [11] Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations[J]. Clin Nutr, 2013,32(6):879-887. DOI:10.1016/j.clnu.2013.09.014.
- [12] Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. World J Surg, 2013,37(2):285-305. DOI:10.1007/s00268-012-1787-6.
- [13] Lassen K, Coolsen MM, Slim K, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations [J]. Clin Nutr, 2012,31(6):817-830. DOI:10.1016/j.clnu.2012.08.011.
- [14] Hall TC, Dennison AR, Bilku DK, et al. Enhanced recovery programmes in hepatobiliary and pancreatic surgery: a systematic review [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2012,94(5):318-326. DOI:10.1308/003588412X13171221592410.
- [15] Stergiopoulou A, Birbas K, Katostara I, et al. The effect of interactive multimedia on preoperative knowledge and postoperative recovery of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. Methods Inf Med, 2007,46(4):406-409. DOI:10.1160/ME0406.
- [16] Bozzetti F, Mariani L. Perioperative nutritional support of patients undergoing pancreatic surgery in the age of ERAS[J]. Nutrition, 2014,30(11/12):1267-1271. DOI:10.1016/j.nut.2014.03.002.
- [17] Nelson R, Tse B, Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations [J]. Br J Surg, 2005,92(6):673-680. DOI:10.1002/bjs.5090.
- [18] Pessaux P, Regimbeau JM, Dondero F, et al. Randomized clinical trial evaluating the need for routine nasogastric decompression after elective hepatic resection[J]. Br J Surg, 2007,94(3):297-303. DOI:10.1002/bjs.5728.
- [19] Oderda G. Challenges in the Management of Acute Postsurgical Pain [J]. Pharmacotherapy, 2012,32(9 Suppl):6S-11S. DOI:10.1002/j.1875-9114.2012.01177.x.
- [20] Basse L, Madsen JL, Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative [J]. Br J Surg, 2001,88(11):1498-1500. DOI:10.1046/j.0007-1323.2001.01916.x.
- [21] Djaladat H, Bruins HM, Miranda G, et al. The association of preoperative serum albumin level and American Society of Anesthesiologists (ASA) score on early complications and survival of patients undergoing radical cystectomy for urothelial bladder cancer [J]. BJU Int, 2014,113(6):887-893. DOI:10.1111/bju.12240.
- [22] Lee A, Chiu CH, Cho MWA, et al. Factors associated with failure of enhanced recovery protocol in patients undergoing major hepatobiliary and pancreatic surgery: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2014,4(7):e005330. DOI:10.1136/bmjopen-2014-005330.

(收稿日期: 2015-11-08)

(本文编辑: 张玉琳)

《中华消化外科杂志》第三届特邀审稿专家名单

按姓氏汉语拼音排序:

曹君 陈健 陈志宇 董瑞 樊林 龚昆梅 李红浪 马君俊 任黎 任建军 王科 王刚成 王宏光
王俊江 王锡明 仵正 严茂林 姚爱华 张晓刚 赵义军