

验证非特殊准备的胃癌根治术围手术期加速康复外科的临床适用性:中国单中心报道



扫码阅读电子版

何文婷 邓靖宇 梁寒 张汝鹏 郭江涛 张楠楠 郭世伟

天津医科大学肿瘤医院胃肠肿瘤科 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心 300060

通信作者:邓靖宇,Email:dengery@126.com

【摘要】 目的 加速康复外科(ERAS)管理途径已被大家广为熟悉并备受关注,但因其须遵循的条目繁多、且需患者高度依从,故并未普及。日本学者提出的非特殊准备胃癌根治术后ERAS管理被认为是一种新的可选择方法,本研究对这种方法是否适用于中国临床进行验证。**方法** 非特殊准备胃癌根治术后ERAS管理主要措施为:(1)术前经多学科诊疗模式讨论;(2)对患者行康复教育;(3)不常规行术前肠道准备;(4)术前常规放置鼻胃管减压,术后最快24 h内拔除;(5)适量补液;(6)手术前预防性使用抗生素;(7)按需放置腹腔引流;(8)术后疼痛管理采用硬膜外患者自控镇痛及口服药物;(9)术后48 h开始注射低分子肝素及每日离床活动预防深静脉血栓;(10)术后饮食管理,期间辅以肠外营养;(11)术后24 h左右开始拔除导尿管。采用回顾性队列研究方法,纳入2017年1月至2018年12月期间,在天津医科大学肿瘤医院胃肠肿瘤科行胃癌根治术治疗的203例患者的临床资料。病例入选标准:年龄 ≤ 75 岁、术前经检查未发现远处转移、术后组织病理诊断确定胃腺癌以及具备完善的临床病理数据及随访材料;排除有其他恶性肿瘤病史及胃切除史、术中探查发现有腹腔广泛种植转移或恶性腹水、术后1个月内死亡以及残胃癌患者。依据患者意愿,选取围手术期管理方式。有123例患者遵从日本东京大学附属医院提出的非特殊准备ERAS方式(非特殊准备组)进行围手术期管理,80例接受传统围手术期管理(传统方法组),比较两组主要结局指标(术后住院时间和首次排便时间、流质饮食时间、下床活动时间以及术后并发症发生率、病死率、再入院率)和次要结局指标(手术时长、术中失血量及术后疼痛评分)。**结果** 非特殊准备组与传统方法组主要结局指标相比,首次排便时间[(3.6 $\pm$ 1.1) d比(4.8 $\pm$ 1.4) d, $t=3.134$, $P=0.003$]、首次流质饮食时间[(2.6 $\pm$ 0.9) d比(5.5 $\pm$ 1.6) d, $t=15.105$, $P<0.001$]、首次下床活动时间[(1.9 $\pm$ 0.5) d比(4.1 $\pm$ 1.1) d, $t=8.543$, $P<0.001$]均较早,术后住院时间[(9.6 $\pm$ 2.3) d比(12.9 $\pm$ 2.3) d, $t=5.020$, $P<0.001$]较短,差异均有统计学意义。此外,非特殊准备组胰漏[6.5%(8/123)比16.3%(13/80), $\chi^2=4.964$, $P=0.026$]、淋巴漏[1.6%(2/123)比13.8%(11/80), $\chi^2=11.887$, $P=0.001$]、腹腔积液[2.4%(3/123)比10.0%(8/80), $\chi^2=4.032$, $P=0.045$]和胃瘫[0.8%(1/123)比7.5%(6/80), $\chi^2=4.657$, $P=0.031$]的发生率均较低。但两组术后总体并发症发生率、肺感染以及肠粘连的发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。次要结局指标中,非特殊准备组的术中失血量[(80.4 $\pm$ 24.4) ml比(100.5 $\pm$ 19.4) ml, $t=3.134$, $P=0.003$]以及术后疼痛评分[术后第1天:(4.4 $\pm$ 0.3)分比(5.3 $\pm$ 0.8)分, $t=2.504$, $P=0.037$]均低于传统组;但两组手术时间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 非特殊准备的胃癌根治术后ERAS方案有效、安全,对于中国胃癌手术患者具有一定的临床适用性和应用价值。

【关键词】 胃肿瘤; 加速康复外科; 回顾性队列研究**基金项目:**国家自然科学基金项目(81572372);国家重点研发计划项目(2016YFC1303202、2017YFC0908300)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20190924-00357

Verification of clinical applicability of the non-special perioperative administration for enhanced recovery after surgery of gastric cancer patients: a Chinese single-center observational report

He Wenting, Deng Jingyu, Liang Han, Zhang Rupeng, Guo Jiangtao, Zhang Nannan, Guo Shiwei

Department of Gastroenterology, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of

Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Deng Jingyu, Email: dengery@126.com

【Abstract】 Objective To verify clinical applicability of the non-special perioperative administration for enhanced recovery after surgery (ERAS) proposed by Japanese scholars in Chinese gastric cancer patients. **Methods** The main measures of the non-special perioperative administration for ERAS are as follows: (1) discussion of multiple disciplinary team before surgery; (2) rehabilitation education for patients; (3) no routine bowel preparation before surgery; (4) placement of nasogastric tube for decompression routinely before operation and removal as early as 24 hours after surgery; (5) appropriate rehydration; (6) antibiotic prophylaxis before surgery; (7) place abdominal drainage tubes when necessary; (8) epidural patient-controlled analgesia and oral medication for postoperative pain management; (9) start low-molecular-weight heparin injection 48h after surgery and ambulation every day to prevent deep vein thrombosis; (10) postoperative dietary management and supplement with parenteral nutrition intermittently; (11) remove Foley catheter about 24 hours after surgery. A retrospective cohort study was performed, including 203 patients undergoing radical gastrectomy at Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital from January 2017 to December 2018. Inclusion criteria were patients who were ≤ 75 years old without distant metastasis by preoperative examination, were diagnosed as gastric adenocarcinoma by postoperative histopathology and had complete clinicopathological and follow-up data. Patients with history of other malignancies and gastrectomy, extensive implantation of the abdominal cavity or malignant ascites by intraoperative exploration, death within 1 month after surgery, and residual gastric cancer were excluded. The perioperative management methods were chosen by patients. There were 123 patients who followed non-special perioperative administration for ERAS (non-special preparation group) and 80 patients who underwent traditional perioperative management (traditional method group). The primary outcomes (postoperative hospital stay, time to the first flatus, time to the first fluid diet, time to the first ambulatory activity, morbidity of postoperative complication, mortality, and readmission rate) and secondary outcomes (operative time, intraoperative blood loss and postoperative pain score) were compared between the two groups. **Results** Compared to the traditional method group, the non-special preparation group had shorter time to the first flatus [(3.6 $\pm$ 1.1) days vs. (4.8 $\pm$ 1.4) days, $t=3.134$, $P=0.003$], shorter time to the first liquid diet [(2.6 $\pm$ 0.9) days vs. (5.5 $\pm$ 1.6) days, $t=15.105$, $P<0.001$], shorter time to the first ambulatory activity [(1.9 $\pm$ 0.5) days vs. (4.1 $\pm$ 1.1) days, $t=8.543$, $P<0.001$] and shorter postoperative hospital stay [(9.6 $\pm$ 2.3) days vs. (12.9 $\pm$ 2.3) days, $t=5.020$, $P<0.001$]. Besides, incidences of pancreatic leakage [6.5% (8/123) vs. 16.3% (13/80), $\chi^2=4.964$, $P=0.026$], lymphatic leakage [1.6% (2/123) vs. 13.8% (11/80), $\chi^2=11.887$, $P=0.001$], peritoneal effusion [2.4% (3/123) vs. 10.0% (8/80), $\chi^2=4.032$, $P=0.045$], and gastroparesis [0.8% (1/123) vs. 7.5% (6/80), $\chi^2=4.657$, $P=0.031$] in the non-special preparation group were significantly lower. The overall morbidity of postoperative complications and incidences of pulmonary infection and intestinal adhesion were not significantly different between the two groups (all $P>0.05$). As for the secondary outcomes, compared to the traditional method group, the non-special preparation group had less intraoperative blood loss [(80.4 $\pm$ 24.4) ml vs. (100.5 $\pm$ 19.4) ml, $t=3.134$, $P=0.003$] and lower postoperative pain score [postoperative day 1: (4.4 $\pm$ 0.3) vs. (5.3 $\pm$ 0.8), $t=2.504$, $P=0.037$], while the difference in operative time was not significant ($P>0.05$). **Conclusion** The non-special perioperative administration for ERAS proposed by Japanese scholars is effective and safe, which has certain clinical applicability and value for Chinese patients with gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Enhanced recovery after surgery; Retrospective Cohort study

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81572372); National Key Research and Development Program (2016YFC1303202, 2017YFC0908300)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190924-00357

胃癌的发生具有强烈的地域差异,东亚的发病率最高且仍在显著上升^[1]。尽管近 15 年,我国胃癌患者总体存活率明显提高,但胃癌依然是我国第二大常见的恶性肿瘤以及第三大癌症死亡原因^[2-5]。目前,胃根治性切除术结合淋巴结清扫是胃癌最根本的治疗方式,为了加速患者术后康复,减少患者痛苦,传统的胃癌根治术围手术期管理逐渐被新的管理模式取代,如大众熟悉的术后加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)。但 ERAS 因为其所遵循的条目相对繁杂,需要患者的依从性相对更高,故在胃癌根治手术患者中并未普及。日本学者于 2012 年提出了非特殊准备的胃癌根治术后 ERAS 围手术期管理,并已形成了一套便于执行的既定模式^[6]。考虑到中国以进展期胃癌为主,相较于日本以早期为主不同,故本研究针对这种方法是否适用于中国临床进行验证。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究方法。病例纳入标准:(1)年龄≤75 岁;(2)术前超声、胸腹部 CT、MRI 等检查均未发现有远处转移;(3)均行 R₀切除的胃癌根治术及规范的 D₂或 D₂+淋巴结清扫术;(4)术后组织病理诊断确定为胃腺癌;(5)具备完善的临床病理数据及随访材料。排除标准:(1)有其他恶性肿瘤病史及胃切除史;(2)硬膜外麻醉禁忌证;(3)术中探查发现有腹腔广泛种植转移、恶性腹水;(4)术后 1 个月内死亡的病例;(5)残胃癌患者。

根据以上标准,纳入 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间,在天津医科大学肿瘤医院胃肠肿瘤科行胃癌根治术治疗的 203 例患者的临床资料。依据患者意愿,选取围手术期管理方式。有 123 例患者选择遵循日本东京大学附属医院提出的非特殊准备 ERAS 方式(非特殊准备组),80 例接受传统围手术期管理(传统方法组)。两组患者性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤长径、手术方式、淋巴结清扫范围以及病例 T 分期差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但传统组病理 TNM 分期为 N₃和 IV 期的比例更高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

本研究的开展经医院伦理委员会审批通过(审批号:bc2019087)。患者及其家属均签署知情同意书。

二、围手术期管理方法

非特殊准备 ERAS 管理项目^[6]和传统围手术期

表 1 非特殊准备组与传统方法组胃癌根治术患者临床病理资料的比较[例(%)]

临床病理资料	非特殊准备组 (123 例)	传统方法组 (80 例)	χ^2 值	P 值
性别			2.084	0.149
男	83(67.5)	46(57.5)		
女	40(32.5)	34(42.5)		
年龄(岁)			2.922	0.087
<60	88(71.5)	48(60.0)		
≥60	35(28.5)	32(40.0)		
肿瘤位置			1.868	0.600
胃上 1/3	26(21.1)	17(21.2)		
胃中 1/3	12(9.8)	12(15.0)		
胃下 1/3	73(59.3)	46(57.5)		
>2/3	12(9.8)	5(6.3)		
肿瘤长径(cm)			0.389	0.533
≤4.0	67(54.5)	40(50.0)		
>4.0	56(45.5)	40(50.0)		
胃切除方式			0.314	0.855
全胃	37(30.1)	27(33.7)		
近端胃	14(11.4)	9(11.3)		
远端胃	72(58.5)	44(55.0)		
淋巴结清扫范围			2.211	0.331
D ₁ +	8(6.5)	10(12.5)		
D ₂	44(35.8)	28(35.0)		
D ₂ +	71(57.7)	42(52.5)		
病理 TNM 分期 ^a			8.971	<0.001
I	28(22.8)	15(18.8)		
II	45(36.6)	26(32.5)		
III	48(39.0)	30(37.5)		
IV	2(1.6)	9(11.2)		
病理 T 分期			7.532	0.057
pT ₁	35(28.5)	16(20.0)		
pT ₂	27(22.0)	19(23.8)		
pT ₃	4(3.3)	10(12.5)		
pT ₄	57(46.3)	35(43.8)		
病理 N 分期			23.840	<0.001
pN ₀	23(18.7)	1(1.2)		
pN ₁	10(8.1)	12(15.0)		
pN ₂	61(49.6)	30(37.5)		
pN ₃	29(23.6)	37(46.3)		
Lauren 分型			5.390	0.068
肠型	43(35.0)	23(28.8)		
弥漫型	48(39.0)	44(55.0)		
混合型	32(26.0)	13(16.2)		

注:^aTNM 分期依据第 8 版胃癌 TNM 分期系统^[7]

管理措施见表 2。非特殊准备组围手术期预防性应用抗生素仅限手术当天应用 2 次,应用抗生素时间为(2.1±0.6) d,补液时间(5.7±2.1) d;术后拔除鼻胃管时间(2.1±1.1) d,开始进水时间(2.4±1.0) d,开始进食固体食物(4.5±1.2) d,拔除硬膜外患者自控镇痛

(patient controlled analgesia, PCA) (3.4±0.5) d, 拔除留置导尿管 (1.1±0.3) d, 拔除引流管 (2.7±0.4) d。

三、评估指标

主要结局指标: 术后住院时间、首次排粪时间、首次流质饮食时间、首次下床活动时间、术后并发症发生率、术后病死率以及术后再入院率; 次要结局指标: 手术时长、术中失血量以及术后疼痛评分。应用 Clavien-Dindo 分级^[8]对并发症的严重程度进行评估, 术后并发症定义为自手术当天至术后 30 d 内出现、并符合 Clavien-Dindo 分级 II 级或更高级别者。术后住院死亡定义为术后 30 d 内出现的任何原因导致的死亡。再入院定义为在首次出院后 30 d 内再入院者。

采用视觉模拟疼痛评分法 (visual analogue scale, VAS)^[9]分别评估患者术后第 1、4、7 天及出院当天的舒适度及疼痛状况: 在纸上画一条 10 cm 的线, 一端为 0 分、表示无痛; 另一端为 10 分、表示剧痛。患者根据自己的主观疼痛体验在相应的分值上做标记, ≤3 分表示有轻微疼痛可以忍受; 4~6 分表示疼痛影响睡眠但可忍受; 7~10 分表示疼痛强烈, 无法忍受。

四、出院标准及随访计划

出院标准: (1) 完全恢复经口饮食, 不需静脉输液; (2) 疼痛评分 ≤3 分; (3) 无任何引流或减压导管; (4) 可以自由下床行走, 愿意回家康复。

随访计划: 出院后 1 周进行门诊随访, 讨论病理结果, 决定下一步治疗方案。以后每周 1 次电话随访直至术后 30 d 结束。有固定的人员及联系方式与患者进行联络, 一旦患者有需要或不适, 可以及时联系, 必要时可及时再入院治疗。

五、统计学方法

数据采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 分类资料以例 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、主要结局指标比较

主要结局指标中, 非特殊准备组与传统方法组相比, 术后首次排粪时间、首次流质饮食时间、首次下床活动时间均较早, 术后住院时间较短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组术后再入院的差

表 2 胃癌根治术围手术期非特殊准备加速康复外科与传统管理方法措施的比较

项目	非特殊准备加速康复方法	传统方法
术前		
对患者进行康复教育	是	否
多学科诊疗模式	是	未强调
肠道准备	不常规进行	机械灌肠或口服泻剂
术前饮食	白天 5 分粥 (半稀), 晚流食	手术前 1 d 晚禁食
鼻胃减压管	常规放置, 术后最快 24 h 内拔除	常规放置
术中		
补液	手术当天术前开始至术后 4~5 d 停止补液	未强调
预防性应用抗生素	术前即用 (仅限手术当天共 2 次)	否
麻醉方案	全身麻醉	全身麻醉
手术切口处理	不影响暴露的切口	未强调
腹腔引流管	按需放置, 术后 48 h 开始拔除, 第 1~3 天检测腹引液淀粉酶	常规放置
术中保温	手术室温度保持在 24℃ 以上, 厚床垫	否
术后		
早期下床活动	术后第 1 天即离床、呼吸训练及排气操练习	不建议
疼痛管理	硬膜外患者自控镇痛 (PCA) + 口服药物	常规使用阿片类
深静脉血栓预防	术后 48 h 开始注射低分子肝素至出院前 1 d, 每天离床活动	未强调
淀粉酶检测	术后第 1、3 天检测	未强调
白蛋白检测	术后第 1、3、7 天或出院当天检测	未强调
血生化检测	术后第 1、3、7 天或出院当天检测	未强调
饮食管理	术后第 2~3 天进水, 第 2~3 天进藕粉, 第 4~5 天分别进 5 分粥 (半稀) 及全粥 (稠), 期间辅以肠内、外营养; 第 6~7 天进 5~6 次全食	排气后逐步恢复饮食
导尿管拔除	术后 24 h 左右开始拔除	术后 2 d 后

异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

术后并发症发生情况,非特殊准备组与传统方法组相比,胰漏、淋巴漏、腹腔积液以及胃瘫的发生率均较低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。两组均未发生乳糜漏,未见 Clavien-Dindo 并发症分级Ⅲ级以上的病例,均无术后死亡者。

二、次要结局指标比较

次要结局指标中,非特殊准备组患者的术中失血量以及术后疼痛评分均低于传统方法组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组手术时间差异无统计学意义。见表 3。

讨 论

目前,胃癌围手术期管理的具体实施方式尚无定论。本研究中,应用的非特殊准备 ERAS 方案在术前肠道准备、鼻胃管减压、手术当天预防性应用抗生素及补液、术后生命体征检测时间、下床活动及呼吸训练时间、围手术期饮食管理、引流管的管理、营养支持治疗时间、术后复查胸片、淀粉酶及血生化检测、深静脉血栓预防等大部分管理措施上,

与日本东京大学提出的非特殊准备的胃癌根治术后 ERAS 的围手术期管理大致一致^[6]。而在导尿管拔除时间上,我们一般在术后 2 d 内,相较于日本指南建议的时间提前了 1 d;同时,我们预防性抗生素使用时间,仅限于手术当天使用 2 次,与日本指南以及 ERAS 建议的“手术当天预防性使用即可”相符^[6,11-12]。目前大部分研究认为,术后延长抗菌预防并未优于单独术中抗菌。2005—2007 年日本的一项多中心、前瞻性、开放性、三期随机研究证明,单独术中抗菌预防相较于术中联合术后延长抗菌预防,并未增加远端胃切除术后手术部位的感染^[13]。有相似结论的还包括 2006 年的一项多中心二期针对胃癌远端胃切除术单独术中抗菌预防研究^[14]以及 2017 年日本的另一项开放性、随机的胃癌开腹全胃切除术患者 24 h 和 72 h 抗菌预防的临床试验^[15]等。但后者也发现,缩短抗菌药物预防时间,可能增加远程感染的发生率^[15]。因此,亚洲胃癌患者围手术期抗菌预防的最佳持续时间仍有待商榷。

非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 措施强调术前

表 3 非特殊准备组与传统方法组胃癌根治术患者术中及术后早期结局指标的比较

观察指标	非特殊准备组(123 例)	传统方法组(80 例)	统计值	P 值
手术时间(h, $\bar{x} \pm s$)	2.6±0.7	2.8±1.3	$t=0.293$	0.771
术中失血量(ml, $\bar{x} \pm s$)	80.4±24.4	100.5±19.4	$t=3.134$	0.003
首次排粪时间(d, $\bar{x} \pm s$)	3.6±1.1	4.8±1.4	$t=3.134$	0.003
首次流质饮食时间(d, $\bar{x} \pm s$)	2.6±0.9	5.5±1.6	$t=15.105$	<0.001
首次下床活动时间(d, $\bar{x} \pm s$)	1.9±0.5	4.1±1.1	$t=8.543$	<0.001
并发症发生率[例(%)]	27(22.0)	23(28.7)	$\chi^2=1.207$	0.272
术后并发症[例(%)]				
肺感染	19(15.4)	16(20.0)	$\chi^2=0.704$	0.401
胰漏	8(6.5)	13(16.3)	$\chi^2=4.964$	0.026
淋巴漏	2(1.6)	11(13.8)	$\chi^2=11.887$	0.001
乳糜漏	0/123	0/80	—	—
腹腔积液	3(2.4)	8(10.0)	$\chi^2=4.032$	0.045
肠粘连	1(0.8)	1(1.3)	$\chi^2=0.000$	1.000
胃瘫	1(0.8)	6(7.5)	$\chi^2=4.657$	0.031
术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	9.6±2.3	12.9±2.3	$t=5.020$	<0.001
术后再入院[例(%)]	0	2(2.5)	$\chi^2=1.072$	0.301
术后疼痛评分(分, $\bar{x} \pm s$)				
术后第 1 天	4.4±0.3	5.3±0.8	$t=2.504$	0.037
术后第 4 天	1.3±0.9	2.7±0.6	$t=2.933$	0.019
术后第 7 天或出院当天	0.8±0.7	1.7±0.3	$t=2.770$	0.024

注:术后胃瘫是指在术后出现的以非机械性胃流出道梗阻为主要征象的功能性疾病,其特征为胃排空延缓。由于对于胃瘫目前尚无统一的诊断标准,本研究依据的是 2002 年复旦大学附属中山医院提出的诊断要求^[10]:(1)经一项或多项检查提示无胃流出道机械性梗阻,但有胃潴留;(2)胃引流量每天在 800 ml 以上,并持续 10 d 以上;(3)无明显水、电解质紊乱以及酸碱失衡;(4)无引起胃瘫的基础疾病,如糖尿病、甲状腺功能减退等;(5)未使用影响平滑肌收缩药物史;“—”表示无数值

行多学科团队讨论,通过整合患者疾病所涉相关各科的建议以便提供更合适的治疗方案;术后第 1、3 天检测淀粉酶,能有效提示术后胰漏等;这些均是非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 理念与传统 ERAS 不同的部分。而且,非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 方案细化了补液应从手术当天至术后约 4~5 d,提出常规放置的胃管应术前放置、术毕拔除,按需放置的腹腔引流管应于术后 48 h 开始拔除并每天检测腹腔引流液淀粉酶,并对患者进行术前宣教排气操,这些措施严控了术后的液体负荷、促进了胃肠道功能恢复、可及时了解术后腹腔内情况及胰漏的发生;安排术后第 2~3 天进水和藕粉,第 4、5 天分别进 5 分粥(半稀)及全粥(稠),期间辅以肠内外营养支持治疗,第 6~7 天及之后进 3~4 次全食,相对细化了 ERAS 的术后饮食管理。与传统 ERAS 不同的是,非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 方案建议的术前白天 5 分粥、晚间流食的饮食,更能让患者适应和方便。本研究也证实这种术前饮食是可行的,这也是本研究最大的特点之一。

另外,传统 ERAS 强制要求应用空气加热毯、保暖床垫或循环水服装系统实现保温^[16]。这需要医院多方面配合才能实现,有一定难度。本研究的手术室温度保持在 24℃ 以上,并使用厚床垫,同样能缓解患者术中体温下降的情况。不过,具体实现术中保温的方式有待继续优化。

在术后疼痛管理上,非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 方案按照日本指南建议,硬膜外 PCA 及药物或栓剂配合使用,由于指南并未涉及阿片类的使用,而在胃肠外科 ERAS 多模式镇痛中除建议静脉或硬膜外 PCA 外,还进一步推荐口服非甾体类药,避免使用已被证实可加重术后呕吐、延缓胃肠功能恢复的药物^[17-23]。

本中心依据日本东京大学附属医院提出的非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 理念,其非特殊准备胃癌根治术后 ERAS 方案的另一独特点在于及时防治术后并发症。具体包括:(1)术前、术后及时检验血清白蛋白值。当患者血清白蛋白浓度 <30 g/L 时及时补充白蛋白,保证术后营养、促进术后恢复。有研究显示,术前的前白蛋白浓度是胃切除术后短期预后的有效预测因子,随着前白蛋白浓度的降低,并发症发生率显著升高^[24]。术后血清白蛋白的降低可能比术后 C 反应蛋白更能准确地预测胃切除术后并发症,并且其是发生胃切除术后并发症的

独立危险因素^[25]。血清白蛋白水平降低 >10 g/L 的患者,可能更容易出现术后短期并发症^[25-26]。(2)预防性使用抗生素并及时根据细菌检验结果治疗性应用抗生素。日本的一项针对接受选择性开放式网状疝修补术的患者进行的双盲、随机、安慰剂对照试验结果提示,抗生素预防性使用可有效预防其术后的手术部位感染^[27]。另一项关于 3 437 例胃肠癌患者的研究,通过对比单纯术后抗菌预防和术前联合术后抗菌预防两种方案发现,术前、术后联合抗菌预防更能抑制术后浅表或深在切口的手术部位感染^[28]。(3)严格监测术后第 1、2、3 天的腹腔引流液淀粉酶浓度^[29]。术后腹腔引流液淀粉酶可以准确预测术后胰漏,防止淀粉酶过高发展成严重的并发症,包括腹腔内脓肿、败血症和伪动脉瘤临界出血^[29-32]。(4)术后注射低剂量低分子肝素预防血栓形成。癌症是发生静脉血栓栓塞症(venous thrombo embolism, VTE)的独立危险因素,而胃癌又是发生 VTE 最高风险的肿瘤之一^[33]。美国临床肿瘤学会指南将计划进行腹部大手术的恶性疾病患者归类为“风险最高”,建议对接受手术治疗的患者进行药物血栓预防^[34-35]。但也有研究表明,韩国胃癌患者使用预防剂量低分子量肝素(40 mg/d 或 3 200 IU/d)可显著增加术后出血并发症的风险^[36]。这与西方研究认为普通肝素和低分子量肝素均能有效预防 VTE、且只能极少地增加大出血并发症的发生率形成鲜明对比^[37]。目前,对于低分子肝素具体使用时间及 VTE 风险较低的患者是否也常规注射低分子量肝素,尚无明确结论。因此,我国应在进一步的临床试验中确定最佳低分子量肝素预防方案。(5)术后第 1 天即强制下床活动。一项针对 108 例接受腹部肿瘤手术患者的随机对照试验结果显示,基于一系列练习的早期术后动员计划与标准康复护理相比,似乎是安全、可行的,并且提高了患者术后功能恢复速度^[38]。

尽管本研究有部分术后管理措施与日本学者提出的非特殊准备 ERAS 不完全一致,但在不增加术后再入院率的情况下,与传统方法组比较,明显较短的术后住院时间、首次排粪时间以及较低的部分术后并发症发生率与日本学者的研究结果相似。

另外,本研究发现,传统方法组术后病理分期较非特殊准备组患者晚($P < 0.001$),这也有可能是延长这组患者术后住院时间及增加并发症发生率的

因素之一,但由于病例数有限,还需要在今后的临床研究中观察。

综上,本研究结果表明,非特殊准备的胃癌根治术后 ERAS 方案的应用,使接受胃癌根治术的患者在未增加再入院率的前提下明显缩短了术后住院时间,并具有较早的首次排便时间,且减少了部分术后并发症的发生。因此,我们认为,非特殊准备的胃癌根治术后 ERAS 方案是有效且安全的,具有一定的临床适用性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567. DOI:10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [3] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [4] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [5] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [6] 愛甲 丞ほか. 幽門側胃切除術[M]. 消化器外科, 2012, 35: 646-649.
- [7] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2016:203-220.
- [8] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. Ann Surg, 2004, 240(2):205-213. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [9] Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review [J]. J Pain Symptom Manage, 2011, 41(6): 1073-1093. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016.
- [10] 秦新裕,刘凤林. 术后胃瘫的诊断与治疗[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(7): 441-442. DOI:10.3760/j.issn.0254-1432.2005.07.029.
- [11] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. Br J Surg, 2014, 101(10): 1209-1229. DOI: 10.1002/bjs.9582.
- [12] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018)[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(1): 8-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2018.01.003.
- [13] Imamura H, Kurokawa Y, Tsujinaka T, et al. Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(5): 381-387. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70370-X.
- [14] Imamura H, Furukawa H, Iijima S, et al. Multicenter phase II study of antimicrobial prophylaxis in low-risk patients undergoing distal gastrectomy for gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 2006, 9(1): 32-35. DOI: 10.1007/s10120-005-0354-3.
- [15] Takagane A, Mohri Y, Konishi T, et al. Randomized clinical trial of 24 versus 72 h antimicrobial prophylaxis in patients undergoing open total gastrectomy for gastric cancer [J]. Br J Surg, 2017, 104(2): e158-e164. DOI: 10.1002/bjs.10439.
- [16] Kang SH, Lee Y, Min SH, et al. Multimodal enhanced recovery after surgery (ERAS) program is the optimal perioperative care in patients undergoing totally laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a prospective, randomized, clinical trial [J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(11): 3231-3238. DOI: 10.1245/s10434-018-6625-0.
- [17] Taqi A, Hong X, Mistraretti G, et al. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program [J]. Surg Endosc, 2007, 21(2): 247-252. DOI: 10.1007/s00464-006-0069-5.
- [18] Carli F, Mayo N, Klubien K, et al. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery [J]. Anesthesiology, 2002, 97(3): 540-549. DOI: 10.1097/00000542-200209000-00005.
- [19] Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies [J]. Drugs, 2003, 63(7): 649-671. DOI: 10.2165/00003495-200363070-00003.
- [20] Pappagallo M. Incidence, prevalence, and management of opioid bowel dysfunction [J]. Am J Surg, 2001, 182 Suppl 5: S11-S18. DOI: 10.1016/S0002-9610(01)00782-6.
- [21] 张薇,李卡,张维汉,等. 多模式镇痛在胃癌患者根治手术中应用的前瞻性非随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(3): 270-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.009.
- [22] Khan SA, Khokhar HA, Nasr AR, et al. Effect of epidural analgesia on bowel function in laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2013, 27(7): 2581-2591. DOI: 10.1007/s00464-013-2794-x.
- [23] 汤建燕, 郭叶锋, 程邦君, 等. 加速康复外科在胃肠外科围手术期应用进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 498-501. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.04.023.
- [24] Zhou J, Hiki N, Mine S, et al. Role of prealbumin as a

- powerful and simple index for predicting postoperative complications after gastric cancer surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017,24(2):510-517. DOI:10.1245/s10434-016-5548-x.
- [25] Liu ZJ, Ge XL, Ai SC, et al. Postoperative decrease of serum albumin predicts short-term complications in patients undergoing gastric cancer resection[J]. *World J Gastroenterol*, 2017,23(27):4978-4985. DOI:10.3748/wjg.v23.i27.4978.
- [26] Labgaa I, Joliat GR, Kefleyesus A, et al. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre[J]. *BMJ Open*, 2017,7(4):e013966. DOI:10.1007/s00464-013-2794-x.
- [27] Mazaki T, Mado K, Masuda H, et al. A randomized trial of antibiotic prophylaxis for the prevention of surgical site infection after open mesh-plug hernia repair[J]. *Am J Surg*, 2014,207(4):476-484. DOI:10.1016/j.amjsurg.2013.01.047.
- [28] Uchiyama K, Takifuji K, Tani M, et al. Prevention of postoperative infections by administration of antimicrobial agents immediately before surgery for patients with gastrointestinal cancers[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007,54(77):1487-1493.
- [29] Kamiya S, Hiki N, Kumagai K, et al. Two-point measurement of amylase in drainage fluid predicts severe postoperative pancreatic fistula after gastric cancer surgery[J]. *Gastric Cancer*, 2018,21(5):871-878. DOI:10.1007/s10120-018-0805-2.
- [30] Kobayashi D, Iwata N, Tanaka C, et al. Factors related to occurrence and aggravation of pancreatic fistula after radical gastrectomy for gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2015,112(4):381-386. DOI:10.1002/jso.24001.
- [31] De Sol A, Cirocchi R, Di PMS, et al. The measurement of amylase in drain fluid for the detection of pancreatic fistula after gastric cancer surgery: an interim analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2015,13:65. DOI:10.1186/s12957-014-0428-y.
- [32] Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after[J]. *Surgery*, 2017,161(3):584-591. DOI:10.1016/j.surg.2016.11.014.
- [33] Levitan N, Dowlati A, Remick SC, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data[J]. *Medicine (Baltimore)*, 1999,78(5):285-291. DOI:10.1097/00005792-199909000-00001.
- [34] Lyman GH, Bohlke K, Falanga AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update 2014[J]. *J Clin Oncol*, 2015,33(6):654-656. DOI:10.1200/JCO.2014.59.7351.
- [35] Streiff MB, Holmstrom B, Ashrani A, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 1.2015 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015,13(9):1079-1095. DOI:10.6004/jncn.2015.0133.
- [36] Jeong O, Ryu SY, Park YK, et al. The effect of low molecular weight heparin thromboprophylaxis on bleeding complications after gastric cancer surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010,17(9):2363-2369. DOI:10.1245/s10434-010-1032-1.
- [37] Jung YJ, Seo HS, Park CH, et al. Venous thromboembolism incidence and prophylaxis use after gastrectomy among Korean patients with gastric adenocarcinoma: the PROTECTOR randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2018,153(10):939-946. DOI:10.1001/jamasurg.2018.2081.
- [38] de Almeida EPM, de Almeida JP, Landoni G, et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2017,119(5):900-907. DOI:10.1093/bja/aex250.
- (收稿日期:2019-09-24)
(本文编辑:王静 卜建红)
- 本文引用格式**
何文婷,邓靖宇,梁寒,等.验证日本非特殊准备的胃癌根治术围手术期加速康复外科的临床适用性:中国单中心报道[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(8):766-773. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20190924-00357.