

围手术期加速康复外科联合数字化监测 创伤应激反应的应用及其前景

程伟 江志伟

江苏省中医院 南京中医药大学附属医院普通外科, 南京 210029

通信作者: 江志伟, Email: fsyy00630@njucm.edu.cn

【摘要】 围手术期创伤应激是由麻醉、手术、疼痛、焦虑等刺激导致的一种全身性非特异性反应, 贯穿整个围手术期, 持续而过度的应激反应不利于患者术后康复。加速康复外科(ERAS)是现代外科的研究热点, ERAS可显著降低围手术期疼痛和应激, 促进患者康复。但既往ERAS的研究中, 通过皮质醇、炎症指标等参数对围手术期应激的评估既低效又不够客观准确。随着人工智能和信息技术的进步, 可穿戴、无创、实时动态的心率变异性(HRV)监测可高效实现应激的数字化, 且价格低, 值得临床推广利用。HRV数字化监测围手术期应激与ERAS的联合运用研究已经显示出优势, 未来的临床运用前景值得期待。

【关键词】 创伤应激反应; 加速康复外科; 心率变异性; 数字化

基金项目: 国家自然科学基金(82100533); 江苏省中医药局科技项目(JD201807); 江苏省中医院高峰学术人才项目(y2021rc49); 江苏省双创博士课题

Digitalization of perioperative traumatic stress in enhanced recovery after surgery program: current application and future prospect

Cheng Wei, Jiang Zhiwei

Department of General Surgery, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Jiang Zhiwei, Email: fsyy00630@njucm.edu.cn

【Abstract】 Perioperative traumatic stress is a systemic nonspecific response caused by stimuli such as anesthesia, surgery, pain and anxiety, which lasts throughout the perioperative period. The continuous excessive stress response is not conducive to the postoperative rehabilitation of patients. Enhanced recovery after surgery (ERAS), a research hotspot of modern surgery, can significantly reduce perioperative pain and stress, thus promoting the rehabilitation of patients. With the progress of artificial intelligence and information technology, wearable, non-invasive, real-time heart rate variability (HRV) dynamic monitoring can effectively realize the digitalization of stress monitoring with low price, which is worthy of clinical application. Therefore, the use of HRV for digital monitoring of perioperative stress has a significant research value. Moreover, the combination of HRV and ERAS has shown its advantages and the prospect of clinical application is worthy of anticipating.

【Key words】 Traumatic stress; Enhanced recovery after surgery; Heart rate variability; Digitalization

Fund programs: Natural Science Foundation of China (82100533); Science and Technology Project of Jiangsu Bureau of Traditional Chinese Medicine (JD201807); Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine Peak Academic Talent Project (y2021rc49); Jiangsu 'Mass Innovation and Entrepreneurship' Talent Program

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220324-00115

收稿日期 2022-03-24 本文编辑 王静

引用本文: 程伟, 江志伟. 围手术期加速康复外科联合数字化监测创伤应激反应的应用及其前景[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(7): 575-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220324-00115.



应激是机体应对体内外环境变化及社会心理刺激而产生的全身性非特异性反应。围手术期创伤应激是由麻醉、手术、疼痛、焦虑等刺激导致的一种全身性非特异性反应,贯穿整个围手术期,持续的过度的应激反应不利于患者术后康复。加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是现代外科的研究热点,ERAS 可显著降低围手术期疼痛和应激,促进患者康复。随着人工智能和信息技术的进步,可穿戴、无创、实时动态的心率变异性(heart rate variability, HRV)监测可高效实现应激的数字化,且价格低,值得临床推广。因此,利用 HRV 数字化监测围手术期应激,具有重要的研究价值,其与 ERAS 的联合运用已经显示出优势,未来的临床运用前景值得期待。本文在 ERAS 的国际和国内推广运用已取得阶段性成果的背景下,评述围手术期创伤应激的研究进展,重点阐述其数字化监测应用的现状及前景,为 ERAS 的临床工作开展提供参考。

一、围手术期创伤应激的研究进展

围手术期创伤应激引起的躯体应激反应贯穿于整个围手术期;过度的应激反应会对患者的恢复造成不利影响^[1-3]。在病理生理层面上,围手术期创伤应激主要引发下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)及交感神经系统兴奋为主的神经内分泌反应^[4-5]。此外,围手术期创伤应激与炎症免疫反应密切相关^[6]。

(一)围手术期创伤应激的病理基础

围手术期创伤应激可导致机体的神经内分泌系统被激活,该系统被持续过度地激活,容易导致神经内分泌紊乱,导致 HPA 轴及交感神经系统功能异常,分泌过多的皮质醇、抗利尿激素、胰高血糖素、肾上腺素、去甲肾上腺素等,从而造成机体内环境的改变,引发高血糖、心动过速、高血压、心率失常等不良事件^[4]。虽然适度的应激反应对机体是有利的,但过度的应激反应则一定程度上会增加术后并发症风险,不利于患者的术后恢复^[4,7]。应激导致神经内分泌系统做出反应,而神经内分泌系统与免疫系统之间存在着沟通^[8]。循环中的促炎因子,如 IL-1、IL-6、TNF- α 可直接刺激 HPA 轴,导致血清促肾上腺皮质激素(ACTH)和糖皮质激素水平升高,进而抑制上述促炎因子的产生,形成负反馈调控^[9]。虽然理论上应激可导致 HPA 轴激活分泌糖皮质激素而抑制炎症反应(负反馈调控),但越来

越多的研究表明,持续过度的应激反而能够激活炎症反应(正反馈调控),这可能是由于持续过度的皮质醇升高可导致糖皮质激素受体减少、从而使糖皮质激素驱动的抗炎基因表达下调所致,称为糖皮质激素低应答现象^[5,7,10-11]。此外,交感神经系统的主要神经递质去甲肾上腺素和神经肽也具有调节炎症反应的作用。去甲肾上腺素可通过增加丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)的磷酸化,从而促进炎症因子的分泌^[12];神经肽则可通过作用于巨噬细胞上的 Y1 受体而诱导转化生长因子 β (TGF- β)和 TNF- α 的分泌^[13]。由此可见,围手术期创伤应激与炎症反应的关系是复杂的,持续过度的创伤应激反应可能加重炎症反应,而不利于患者的恢复,在围手术期采取措施降低应激反应和适度的抗炎治疗或许能使患者受益。

(二)围手术期创伤应激的影响因素

1. 麻醉方法:手术部位创伤导致的传入刺激,是引发围手术期应激反应的主要原因。因此,良好的麻醉和镇痛策略可显著减少患者的疼痛和应激,使外科手术能够向着无痛和无应激的方向不断进步。椎管内麻醉可阻滞交感神经和部分副交感神经的传入冲动,根据麻醉剂的注入位置不同,可分为蛛网膜下腔麻醉(又称腰麻)、硬膜外麻醉和骶管麻醉。胸段硬膜外麻醉可阻滞交感神经兴奋,减轻手术创伤所导致的应激反应,符合加速康复外科的理念;但单纯的硬膜外麻醉时,患者仍然存在心理、内分泌应激反应及迷走神经反射,故难以有效地抑制围手术期应激反应^[7,14-15]。全身麻醉能够有效抑制迷走神经反射和心理应激反射,因此硬膜外麻醉和全身麻醉可形成良好的互补效应,不少临床研究也比较推荐全身麻醉复合硬膜外麻醉以减轻围手术期应激^[16]。

2. 手术方式:精准微创的手术方式是减轻围手术期应激的关键举措之一。胃肠和肝胆手术越来越推荐腹腔镜或机器人辅助下进行手术;相比于开放手术,腹腔镜或机器人辅助下的手术可以显著降低围手术期应激反应。有研究表明,腹腔镜胃癌根治术较开放手术对机体的创伤小、应激也较少^[17]。同样,腹腔镜结直肠癌根治术较开放手术也具备这种优势^[18]。Watt 等^[19]系统综述了腹腔镜微创手术能够降低患者术后应激反应,该研究得到大量专家同行的认可,并被 2020 年出版的 *Enhanced Recovery After Surgery* 教科书引用^[20]。以上研究证

据足以说明,微创手术对减少手术创伤和应激的重要性,临床医师应引起足够的重视,并进行相应的临床实践。

3. 术后疼痛:手术创伤引起的疼痛可导致复杂的应激反应,对患者的术后康复造成不利影响,因此良好的镇痛十分重要^[21]。患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)是一种通过镇痛装置进行给药的模式,根据给药途径的不同可分为静脉 PCA、硬膜外 PCA、外周神经阻滞 PCA 和皮下 PCA;PCA 优点有镇痛快、血药浓度较稳定、可第一时间给药控制爆发痛等,被推荐用于术后中度至重度疼痛。但是,我们团队在临床实践中发现,PCA 置管存在过程繁琐、技术要求高、保留置管不利于患者术后活动等劣势,且其实质上也是一种有创操作给患者造成痛苦,甚至硬膜外 PCA 有全脊髓麻醉风险。因此,我们团队在 ERAS 策略下更为推荐基于静脉滴注非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)、切口罗哌卡因局部麻醉、口服氨酚羟考酮、静脉滴注糖皮质激素的四药联合多模式、多靶点镇痛方案,可通过多种止痛机制不同的药物协同作用、并驾齐驱、集团作战,从而达到良好的镇痛效果,并减少药物不良反应的发生^[15,22]。值得注意的是,2017 年发表于 *JAMA Surg* 上的一篇综述,亦强烈推荐在围手术期应用多模式止痛方案,以减少阿片类药物的使用^[23];这为我们的多模式止痛策略提供了更强的理论支持。有不少外科医生质疑在围手术期使用糖皮质激素,但 2017 年发表在 *Anesthesiology* 上的 Meta 分析表明,围手术期短期运用糖皮质激素能够减轻炎症反应及术后恶心,且并不增加术后感染风险^[24]。此外,赵青川团队提出的“西京模式”预防性镇痛也非常值得借鉴和推广,该模式的亮点是提出了预防性镇痛策略,通过 NSAIDs、局部麻醉剂和糖皮质激素三药联合的多模式镇痛方案,可显著降低术后疼痛程度,从而加速患者术后康复^[25]。

4. 心理干预:多项研究表明,患者的心理状态可通过多种途径影响手术应激、神经内分泌反应和炎症反应,从而影响手术效果。围手术期进行心理干预,如放松疗法、认知-行为疗法、催眠等是切实可行的,并能调整患者的手术应激反应状态,改善患者的疼痛和焦虑程度,从而对患者的手术效果和预后产生积极影响^[26-28]。

二、ERAS 策略可降低围手术期创伤应激

(一)ERAS 在国际和国内的推广运用已取得阶段性成果

ERAS 于 1997 年由丹麦 Kehlet 教授首先提出,目前已经有 25 年的临床运用历史^[29]。ERAS 强调以循证医学为证据,通过外科、麻醉、护理、营养等多学科协作,优化围手术期临床路径,从而减少创伤应激、减少并发症、缩短住院时间及加速患者康复^[29]。在我国,黎介寿院士和江志伟教授于 2007 年首次提出 ERAS 的概念,不仅发表了综述文章,还于当年发表了 ERAS 运用于胃癌的临床研究文章,自此 ERAS 开始在我国萌芽并迅速发展^[30-31]。

目前,ERAS 的临床应用已取得极大的成果,被国际国内同行广为接受,并且已经被扩展运用到绝大多数外科领域^[32-35]。欧洲 ERAS 学组于 2012 年 12 月的 *Clin Nutr* 杂志上发表了结肠切除、直肠(盆腔)手术、胰十二指肠切除的 ERAS 共识与指南^[33]。接着,国际 ERAS 学组于 2014 年发表了国际上首个胃癌胃切除的 ERAS 共识与指南^[35],并引用了我们研究团队 2007 年发表的胃癌胃切除应用 ERAS 的研究报告^[30]。随着 ERAS 的临床运用推广和经验证据的不断增加,国际 ERAS 学组于 2016 年首次发表了减重手术和肝脏手术的 ERAS 指南^[36-37];并于 2019 年发表了首个食管切除术的 ERAS 指南^[38]。在国内,中华医学会肠外肠内营养学分会于 2015 年组建了第一个 ERAS 协作组,同时发布了我国第一个 ERAS 专家共识^[14]。2021 年又颁布了中国 ERAS 临床实践指南(2021):包括总论、肝胆手术、胰腺手术、胃和减重手术、结肠手术,进一步为中国 ERAS 的发展指明了方向^[39]。相信,ERAS 在我国的发展会越来越壮大,最终被应用到各级各类医院的各种外科手术。

(二)ERAS 策略能够减轻围手术期应激反应

1997 年, Kehlet 教授在提出 ERAS 策略之初就强调,ERAS 旨在通过多学科协作减轻手术创伤应激,从而促进患者康复;经过 20 余年的临床实践,ERAS 策略在减轻围手术期应激方面的显著效果已经成为学界共识^[32-39]。ERAS 策略中的多种举措被认为可降低围手术期创伤应激,如多模式镇痛、微创手术、激素抗炎、减少引流管放置、术前不常规予机械性肠道准备、术前口服糖水减少术前饥饿等^[7,39-40],从而做到“先更好,再更快”,从而促进患者康复。

三、围手术期创伤应激监测的数字化进程

(一)围手术期创伤应激监测数字化:是机遇也是挑战

伴随着信息技术和人工智能技术的长足进步,数字医学的时代已经拉开序幕。数字医学是把计算机技术、信息技术应用于整个医疗过程的一种新型的现代化医疗方式,能够使医疗信息可视化、形象化、智能化,为疾病的精确诊断、治疗规划、手术导航提供了重要支持,这是现代医疗发展的必然方向。围手术期应激反应对患者的康复和预后都有重要影响,精准的数字化监测围手术期应激是基础和前提。但遗憾的是,目前外科医生对围手术期应激监测的重视程度不足,应激监测的数字化更是无从谈起。实际上,在“健康中国 2030”的大背景下,数字医学具有广阔的研究价值和前景,是机遇;在个体层面,研究如何通过可穿戴设备、传感器、互联网将个人健康数据数字化,并与医疗机构的信息系统连接,进一步运用人工智能和大数据技术实现个人健康实时监测、疾病预警等,这些工作的落实和完成也无疑是挑战。围手术期应激监测的数字化亦是机遇与挑战并存,在血清皮质醇精准度不够^[41-42]、炎性指标不能直接代表应激反应的背景下,开发新型的智能化、无创化、动态化、可视化的应激监测技术具有重要临床意义^[43]。

(二)当前围手术期创伤应激监测指标的局限性

目前临床常采用的评估应激的指标包括唾液或血清皮质醇^[41]、皮肤电传导^[44]、自主评估量表(如医院焦虑抑郁量表-HADS^[45]、帝国压力评估工具-ISAT^[46])等。HADS是评估患者心理压力常用的工具之一^[45];ISAT是一种可行的、可靠的、有效的应激测量方法,可用于评估手术时外科医生本人而非患者的应激情况^[46]。这些自主评估量表常用于评估应激反应,但它要求受试者保持他们的自主反应能力,故不适合用于评估围手术期应激水平,因为术中麻醉状态和术后早期患者缺乏清晰的意识来完成量表填写^[45-46]。皮肤电传导的原理是交感神经兴奋导致皮肤内血管的收缩、及汗液的分泌,这些变化会影响皮肤的导电能力,从而通过皮肤电传导的波动间接反应机体的应激情况。Storm等^[44]的研究阐述了皮肤电传导可以用来评估术前、术中和术后的应激反应情况。但是,现有皮肤电传导的采集装置仍不够成熟,往往需要配合其他监测指标

才能准确评估应激水平,阻碍了其临床运用,但未来仍然有一定的发展前景。皮质醇是HPA轴终端重要的内分泌激素之一,具有快速、强大的抗炎作用,对几乎所有炎性反应均有效;尤其是在术后的急性期,皮质醇能够减轻渗出和水肿,并抑制白细胞的浸润,从而显著减轻炎症反应。皮质醇可以一定程度反应机体的应激状态,甚至有时被称为“应激激素”。然而,越来越多的研究表明,皮质醇并不能很准确地反映身体的应激状态,其主要原因包括如下两点:(1)皮质醇分泌本身具有昼夜节律,并受到多种因素影响,又很难做到持续动态监测,故很难通过一个本身在不断波动变化的指标评估应激;(2)皮质醇测定的可变性和不准确性,质谱法才能较为精准地测定其浓度,然而临床很少使用,临床运用较多的电化学发光法、酶联免疫吸附试验法、放射免疫测定法并不准确^[6,41]。多项研究报道,微创术后皮质醇浓度并不会显著升高,这并不能说明手术是毫无应激的,而很可能是因为皮质醇在微创外科时代对应激水平的评估的不准确性被放大,其临床运用具有相当的局限性^[41,43,47]。

(三)人工智能HRV高效监测围手术期应激

HRV是指逐次心跳间期之间的微小差异,其机制是根据交感神经与迷走神经的协调作用,从而控制窦房结的起搏。因此,通过大数据提取并分析这些“微小差异”信息,可以定量评估交感神经和迷走神经张力,从而评估自主神经功能和应激反应^[43,48-49]。HRV的测量方法由Hon和Lee^[50]于1965年首次提出,目前已成为评估自主神经功能、应激反应和压力的重要方法,已被广泛应用于心源性猝死、冠心病、慢性心力衰竭、高血压、糖尿病、风湿病、脓毒症、肿瘤等疾病的监测,并可用于这些疾病的疗效和预后评估。既往的HRV监测研究数据多来源于24h动态心电图,由于设备较复杂,监测时间较短,并不实用于整个围手术期的应激监测。随着信息技术和人工智能技术的进步,目前可穿戴设备即可简单实现围手术期全程的HRV监测,真正实现应激监测的无创、实时动态、全程化(包括术前、术中、术后),可获取大量可视化数据,不仅能够全面评估患者的围手术期应激水平,为该研究方向提供有力的技术支持;还能早期发现HRV异常变化所提示的并发症,为围手术期并发症早诊早治提供证据支持^[43,48-49,51-53]。

HRV监测可提供大量自主神经和应激反应相

关的可视化数据,江苏省中医院普通外科团队在 HRV 监测围手术期应激反应方面开展了多项研究,目前发表了多篇学术论文^[43,48-49]。我们的研究结果表明,HRV 可高效监测术前、术中、术后的交感神经和迷走神经功能,并数字化围手术期应激反应;相比于血清皮质醇、炎性因子等生化指标,HRV 具有准确客观、无创可穿戴、实时动态、全程监测等优势^[43,48-49]。通过 HRV 监测,我们将围手术期应激反应进行了客观的数字化,并通过对比应激指标的数字化,明确了围手术期 HRV 明显下降,而 ERAS 模式能够提高胃肠肿瘤患者术后 HRV,减轻手术应激反应,促进患者康复^[43,48-49]。刘胜楠等^[54]的研究表明,HRV 与进展期胃癌患者的预后成正相关,过度的应激反应(低 HRV)的患者的生存期显著缩短。国际研究也同样表明,HRV 降低与恶性肿瘤患者较短的生存期密切相关^[55-56]。钟毅等^[57]通过 HRV 监测发现,右美托咪定联合瑞芬太尼可显著增加结肠镜检查患者的迷走神经张力并减低交感神经张力。Kim 等^[53]通过 Meta 分析也明确了 HRV 可用于客观评估心理健康和应激反应。随着人工智能技术的进步,目前可穿戴 HRV 监测已经非常成熟,而且价格便宜;不仅如此,该监测设备还能同时监测心律失常,显著提高围手术期安全性。由此可见,通过穿戴设备监测 HRV,从而实现围手术期应激反应数字化的时代已经来临,我们需要紧跟医学技术的进步,利用越来越先进的 HRV 监测设备为患者的围手术期安全保驾护航。

四、小结与展望

围手术期创伤应激不但影响患者围手术期生活质量,还会影响围手术期并发症和患者预后,值得重视和深入研究。ERAS 模式可显著降低患者围手术期应激、减少并发症,并促进患者康复。但既往的 ERAS 的研究中,通过皮质醇、炎性指标等参数对围手术期应激的评估既低效又不够客观准确。可穿戴 HRV 监测可无创、实时全程、高效、准确评估患者应激水平,是值得临床大力推广运用的新技术。ERAS 与 HRV 监测的联合运用,在未来一定能摩擦出更多的灵感和火花,HRV 监测可为 ERAS 减轻围手术期创伤应激提供更多更坚实的数据支持;同时,HRV 监测还可指导 ERAS 策略的进步,探究更多的可以减轻患者围手术期应激的方法,并提供循证医学证据。ERAS 模式和可穿戴 HRV 监测是临床医学发展的方向,临床医生需要了解、认识、运

用、研究、发展这些新方法和新技术。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 于浩,李光云,许建国,等.围术期加速康复外科干预对腹腔镜结直肠癌根治术患者应激指标和营养指标的影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(7):88-92. DOI: 10.12037/YXQY.2020.07-17.
- [2] 中华医学会外科学分会胆道外科学组,白求恩公益基金会肝胆专业委员会,中华外科杂志编辑部.加速康复理念在梗阻性黄疸规范治疗中应用的专家共识[J].中华外科杂志,2021,59(4):241-248. DOI:10.3760/cma.j.cn112139-20210113-00025.
- [3] 江志伟,黎介寿.加速康复外科的现状与展望[J].中华外科杂志,2016,54(1):6-8. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.01.003.
- [4] 银世杰,李永录.围手术期应激反应及防治研究进展[J].中国临床新医学,2017,10(3):283-285. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2017.03.29.
- [5] Rohleder N. Stress and inflammation - the need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects[J].Psychoneuroendocrinology, 2019, 105:164-171. DOI:10.1016/j.psyneuen.2019.02.021
- [6] Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(5): 570-583. DOI: 10.1016/j.bja.2019.08.011.
- [7] Kehlet H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good?[J]. Anaesthesia, 2020, 75 Suppl 1: e54-54e61. DOI: 10.1111/anae.14860.
- [8] Quan N, Banks WA. Brain-immune communication pathways[J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(6): 727-735. DOI: 10.1016/j.bbi.2007.05.005.
- [9] Liu YZ, Wang YX, Jiang CL. Inflammation: The common pathway of stress-related diseases[J]. Front Hum Neurosci, 2017,11:316. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00316.
- [10] Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher S, Reason J, editors. Handbook of life stress, cognition and health[M]. New York: John Wiley & Sons,1988.
- [11] Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, et al. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness [J]. Psychopharmacology (Berl), 2016,233(9):1637-1650. DOI: 10.1007/s00213-016-4218-9.
- [12] Huang JL, Zhang YL, Wang CC, et al. Enhanced phosphorylation of MAPKs by NE promotes TNF- α production by macrophage through α adrenergic receptor [J]. Inflammation, 2012, 35(2): 527-534. DOI: 10.1007/s10753-011-9342-4.
- [13] Zhou JR, Xu Z, Jiang CL. Neuropeptide Y promotes TGF-beta1 production in RAW264.7 cells by activating PI3K pathway via Y1 receptor[J]. Neurosci Bull, 2008, 24(3):155-159. DOI: 10.1007/s12264-008-0130-6.
- [14] 江志伟,李宁.结直肠癌手术应用加速康复外科中国专家共识(2015版)[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2015,(5):4. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.08.002.
- [15] 赵健,韩晓玲,王刚,等.多模式止痛对机器人 45 例远端胃切除术后肠功能的影响[J].山东大学学报(医学版),2019, 57(9):43-47. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2018.784.

- [16] 李恒然, 李祯, 王帅. 不同麻醉和镇痛方式对胃癌根治术患者术后镇痛效果及细胞免疫功能、应激水平的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(2): 146-148. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2021.02.018.
- [17] 刘鹏, 张军, 张忠涛, 等. 腹腔镜与开腹胃癌根治术对机体应激反应影响的前瞻性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(14): 1113-1115, 1117. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2013.14.012.
- [18] 陈浩, 黄焯, 孙振纲, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术对患者免疫状态和 CRP 的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(19): 2668-2671. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170926.016.
- [19] Watt DG, McSorley ST, Horgan PG, et al. Enhanced recovery after surgery: which components, if any, impact on the systemic inflammatory response following colorectal surgery?: a systematic review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(36): e1286. DOI: 10.1097/MD.0000000000001286.
- [20] White D, Rockall TA. (2020) ERAS and minimally invasive surgical techniques[M]. Germany: Springer-Verlag, 2020.
- [21] Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions[J]. *J Pain*, 2008, 9(2): 122-145. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.09.006.
- [22] 周嘉晖, 王刚, 刘江, 等. 加速康复外科指导下的多模式镇痛对开腹结肠癌患者术后恢复的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(9): 38-42. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.286.
- [23] Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: A Review[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(7): 691-697. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0898.
- [24] Toner AJ, Ganeshanathan V, Chan MT, et al. Safety of perioperative glucocorticoids in elective noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(2): 234-248. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001466.
- [25] 郝一鸣, 季刚, 冯向英, 等. "西京模式"预防性镇痛显著加速结肠癌患者术后康复[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020, 9(1): 30-35. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2020.01.007.
- [26] Villa G, Lanini I, Amass T, et al. Effects of psychological interventions on anxiety and pain in patients undergoing major elective abdominal surgery: a systematic review[J]. *Perioper Med (Lond)*, 2020, 9(1): 38. DOI: 10.1186/s13741-020-00169-x.
- [27] Broadbent E, Kahokehr A, Booth RJ, et al. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial[J]. *Brain Behav Immun*, 2012, 26(2): 212-217. DOI: 10.1016/j.bbi.2011.06.014.
- [28] Mavros MN, Athanasiou S, Gkegkes ID, et al. Do psychological variables affect early surgical recovery? [J]. *PLoS One*, 2011, 6(5): e20306. DOI: 10.1371/journal.pone.0020306.
- [29] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(5): 606-617. DOI: 10.1093/bja/78.5.606.
- [30] 江志伟, 黎介寿, 汪志明, 等. 胃癌患者应用加速康复外科治疗的安全性及有效性研究[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(19): 1314-1317. DOI: 10.3760/j.issn.0529-5815.2007.19.007.
- [31] 江志伟, 李宁, 黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(2): 131-133. DOI: 10.3321/j.issn.1005-2208.2007.02.013.
- [32] Lassen K, Coolsen MM, Slim K, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. *World J Surg*, 2013, 37(2): 240-258. DOI: 10.1007/s00268-012-1771-1.
- [33] 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]. *Clin Nutr*, 2012, 31(6): 801-816. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.08.012.
- [34] Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(6): 783-800. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.08.013.
- [35] 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.
- [36] Melloul E, Hübner M, Scott M, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations[J]. *World J Surg*, 2016, 40(10): 2425-2440. DOI: 10.1007/s00268-016-3700-1.
- [37] Thorell A, MacCormick AD, Awad S, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations [J]. *World J Surg*, 2016, 40(9): 2065-2083. DOI: 10.1007/s00268-016-3492-3.
- [38] Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al. Guidelines for perioperative care in esophagectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations[J]. *World J Surg*, 2019, 43(2): 299-330. DOI: 10.1007/s00268-018-4786-4.
- [39] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国加速康复外科临床实践指南(2021)(一)[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(9): 1028-1034. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20210719.00902.
- [40] 程康文, 王贵和, 束宽山, 等. 加速康复外科在腹腔镜辅助胃癌根治术中的应用及其对患者术后恢复、营养及应激的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(10): 1228-1236. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.010.
- [41] Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(5): 554-567. DOI: 10.1111/cen.13820.
- [42] Khoo B, Boshier PR, Freethy A, et al. Redefining the stress cortisol response to surgery[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87(5): 451-458. DOI: 10.1111/cen.13439.
- [43] Cheng W, Liu J, Zhi M, et al. Stress and autonomic nerve dysfunction monitoring in perioperative gastric cancer patients using a smart device[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(1): e12903. DOI: 10.1111/anec.12903.
- [44] Storm H, Myre K, Rostrup M, et al. Skin conductance correlates with perioperative stress[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46(7): 887-895. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460721.x.
- [45] Basak F, Hasbahceci M, Guner S, et al. Prediction of

- anxiety and depression in general surgery inpatients: a prospective cohort study of 200 consecutive patients[J]. Int J Surg, 2015, 23(Pt A): 18-22. DOI: 10.1016/j.ijso.2015.09.040.
- [46] Arora S, Tierney T, Sevdalis N, et al. The Imperial stress assessment tool (ISAT): a feasible, reliable and valid approach to measuring stress in the operating room[J]. World J Surg, 2010, 34(8): 1756-1763. DOI: 10.1007/s00268-010-0559-4.
- [47] Kwon JW, Sung S, Lee SB, et al. Intraoperative real-time stress in degenerative lumbar spine surgery: simultaneous analysis of electroencephalography signals and heart rate variability: a pilot study[J]. Spine J, 2020, 20(8):1203-1210. DOI: 10.1016/j.spinee.2020.02.006.
- [48] 支梦伟, 江志伟, 戴新娟, 等. 加速康复外科指导下胃癌患者围手术期心率变异度的临床观察[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(11):85-91. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2020.0113.
- [49] 支梦伟, 江志伟, 戴新娟, 等. 胃肠肿瘤围术期患者心率变异研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(5):93-96.
- [50] Lee ST, Hon EH. The fetal electrocardiogram. IV. Unusual variations in the qrs complex during labor[J]. Am J Obstet Gynecol, 1965, 92:1140-1148.
- [51] Ushiyama T, Nakatsu T, Yamane S, et al. Heart rate variability for evaluating surgical stress and development of postoperative complications[J]. Clin Exp Hypertens, 2008, 30(1):45-55. DOI: 10.1080/10641960701813908.
- [52] Scheffler P, Muccio S, Egiziano G, et al. Heart rate variability exhibits complication-dependent changes postsurgery[J]. Angiology, 2013, 64(8): 597-603. DOI: 10.1177/0003319712461932.
- [53] Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, et al. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature [J]. Psychiatry Investig, 2018, 15(3): 235-245. DOI: 10.30773/pi.2017.08.17.
- [54] 刘胜楠, 陈卓, 刘世育. 慢性应激指数水平和心率变异对进展期胃癌新辅助化疗效果和预后的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(11):1249-1255. DOI:CNKI:SUN:WCBX.0.2019-11-012.
- [55] Hoffmann J, Grimm W, Menz V, et al. Prognostic value of heart rate variability analysis in patients with carcinoid syndrome[J]. Digestion, 2001, 63(1):35-42. DOI: 10.1159/000051870.
- [56] Kim DH, Kim JA, Choi YS, et al. Heart rate variability and length of survival in hospice cancer patients[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(8):1140-1145. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.8.1140.
- [57] 钟毅, 胡柏龙, 殷永强, 等. 右美托咪定与瑞芬太尼联合镇静对心率变异性的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(6): 965-968. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.06.027.

·读者·作者·编者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

- | | |
|-------------------|-------------------|
| AEG(食管胃结合部腺癌) | NOTES(经自然腔道内镜手术) |
| AJCC(美国癌症联合委员会) | MRI(磁共振成像) |
| ASA(美国麻醉医师协会) | MDT(多学科综合治疗协作组) |
| ASCO(美国临床肿瘤协会) | NCCN(美国国立综合癌症网络) |
| BMI(体质指数) | NIH(美国国立卫生院) |
| CEA(癌胚抗原) | NK细胞(自然杀伤细胞) |
| CI(置信区间) | OS(总体生存率) |
| CSCO(中国临床肿瘤学会) | OR(比值比) |
| DFS(无病生存率) | PET(正电子发射断层显像术) |
| DNA(脱氧核糖核酸) | PFS(无进展生存率) |
| EMR(内镜黏膜切除术) | PPH(吻合器痔上黏膜环切钉合术) |
| ERAS(加速康复外科) | RCT(随机对照试验) |
| ESD(内镜黏膜下剥离术) | RNA(核糖核酸) |
| ESMO(欧洲肿瘤内科学会) | ROC曲线(受试者工作特征曲线) |
| EUS(内镜超声检查术) | RR(相对危险度) |
| FDA(美国食品药品监督管理局) | PCR(聚合酶链反应) |
| GIST(胃肠间质瘤) | taTME(经肛全直肠系膜切除术) |
| HR(风险比) | TME(全直肠系膜切除术) |
| ICU(重症监护病房) | TNF(肿瘤坏死因子) |
| Ig(免疫球蛋白) | UICC(国际抗癌联盟) |
| IL(白细胞介素) | VEGF(血管内皮生长因子) |
| ISR(经括约肌间切除术) | WHO(世界卫生组织) |
| NOSES(经自然腔道取标本手术) | |