

文章编号:1009-6612(2020)02-0129-05
DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2020.02.129

· 论 著 ·

加速康复外科在胆囊癌根治手术中的应用

王 苻,张 云,张 森
(宜兴市人民医院,江苏 宜兴,214200)

【摘要】 目的:探讨加速康复外科理念(ERAS)在胆囊癌根治术中的应用价值。方法:选取2013年1月至2018年12月行胆囊癌根治术的50例患者为研究对象,按围手术期是否采用加速康复外科处理措施分为实验组($n=25$)与对照组($n=25$),比较两组手术时间、术中出血量、术毕转入ICU例数、术后肛门排气时间、术后进食时间、下床活动时间、引流管拔除时间、住院时间、住院费用、疼痛评分、术后肿瘤复发转移率、病死率及胆漏、腹腔出血、切口感染、肺部感染等并发症情况。结果:实验组术后肛门排气时间、术后进食时间、下床活动时间、引流管拔除时间、住院时间、住院费用、疼痛评分均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组手术时间、术中出血量、术毕转入ICU例数差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后胆漏、腹腔出血、切口感染、肺部感染情况差异亦无统计学意义($P>0.05$)。随访期内,两组肿瘤复发转移率、死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:加速康复外科理念在胆囊癌根治术中具有不影响原有疗效,但可减轻患者痛苦、减少创伤、加速康复的重要价值。

【关键词】 胆囊肿瘤;胆囊癌根治术;加速康复外科

中图分类号:R657.4 文献标识码:A

Application of enhanced recovery after surgery in radical surgery of gallbladder cancer WANG Xing, ZHANG Yun, ZHANG Miao.
Department of General Surgery, Yixing People's Hospital, Yixing 214200, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of enhanced recovery after surgery (ERAS) in radical operation of gallbladder cancer. **Methods:** A total of 50 patients receiving radical operation of gallbladder cancer from Jan.2013 to Dec.2018 were divided into experimental group ($n=25$) and control group ($n=25$) according to whether they were treated with ERAS measures during the perioperative period. The clinical indicators of the two groups were compared. **Results:** Compared with the control group, the postoperative anal exhaust time, feeding time, time of ambulation, removal of drainage tube time, hospitalization time, hospitalization cost and pain score were significantly lower in ERAS group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in operative time, intraoperative blood loss or the number of cases transferred to ICU after surgery between the two groups ($P>0.05$). There were no significant differences in incidence of postoperative bile leakage, abdominal bleeding, incision infection or pulmonary infection between the two groups ($P>0.05$). There were no significant differences in incidence of tumor recurrence, metastasis or death during the follow-up period between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** The concept of ERAS in radical operation of gallbladder cancer has important value including reducing the pain of patients, reducing trauma and accelerating the recovery of patients without affecting original curative effect.

【Key words】 Gallbladder neoplasms; Radical operation for gallbladder cancer; Enhanced recovery after surgery

胆囊癌是临床常见胆道恶性肿瘤,其恶性程度高,侵袭性强,常通过淋巴转移与肝脏直接浸润,严重威胁人类健康。手术是治疗胆囊癌最主要的方法,但术后5年生存率仍不足5%^[1-2]。随着外科技术的发展,对于早、中期胆囊癌,开腹胆囊癌根治术与腹腔镜胆囊癌根治术日臻成熟,手术成功率及患者生存率大大提高。近年疗效显著的加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念与胆囊

癌根治术相辅相成,将手术的核心技术与围手术期医护管理相结合,其目的均为减轻患者生理、心理的应激与创伤,加速患者康复^[3]。目前ERAS在胆囊癌根治术中的研究仍较少,我们回顾分析50例行根治性手术的胆囊癌患者的临床资料,以探讨ERAS在胆囊癌根治术中的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2013年1月至2018年12月宜兴市人民医

通讯作者:张 森, E-mail:475067171@qq.com

作者简介:王 苻(1989—)男,江苏省宜兴市人民医院普通外科住院医师,主要从事肝胆外科的研究。

院收治 50 例胆囊癌患者,行胆囊癌根治术(包括腹腔镜手术与开腹手术)。按围手术期是否采用 ERAS 理念分为实验组与对照组,每组 25 例。本研究经医院伦理委员会批准,符合医学伦理学规定,患者均在充分知情的情况下自愿参加本研究。入选标准:术后病理诊断为胆囊癌,胆囊癌分期为 Tis、T₁、T₂期(TNM 分期),无严重基础疾病及手术禁忌证。排除标准:急诊手术、转移性肿瘤、妊娠、T₂期以上胆囊癌、行联合腹腔多脏器切除、有腹部手术史、不具备 ERAS 条件等。

1.2 手术方法 两组患者均视术中快速病理判断肿瘤分期,根据统一标准决定手术方式(各期均可采取开腹或腹腔镜手术)。(1)Tis、T_{1a}期患者行胆囊切除术;(2)T_{1b}期患者

行胆囊切除术,并切除胆囊床距肿瘤 2 cm 以上的肝组织,清扫胆囊三角区、肝十二指肠韧带淋巴结、肝总动脉旁十二指肠周围、胰头后方淋巴结及肠系膜上动脉周围淋巴结;(3)T₂期患者行腹腔镜下胆囊切除术,并切除肝 IV_b、V 段,清扫胆囊三角区、肝十二指肠韧带淋巴结、肝总动脉旁十二指肠周围、胰头后方淋巴结及肠系膜上动脉周围淋巴结。

1.3 围手术期处理 两组患者均完善术前检查,排除手术禁忌证,经科内临床医生、麻醉医生、护士等术前讨论后行腹腔镜手术,手术均为同一手术团队完成。实验组采取 ERAS 理念行围手术期处理,对照组采用传统方法处理。见表 1。

表 1 围手术期处理措施的比较

围手术期	分类	实验组	对照组
术前	宣教	告知患者 ERAS 的目的、内容,取得患者的理解与配合,提高患者的依从性。控制患者紧张情绪,鼓励术后早期进食、术后早期活动等。	传统的健康宣教
	营养状况评估	根据 NRS-2002 营养评分,全身营养较差者加强口服营养。	无特殊处理
	禁食、水	术前 1 d 晚进食半流质或禁食 6 h,术前 2~3 h 口服碳水化合物溶液 400 mL。	常规禁食 12 h,禁饮 6 h
	肠道准备	不常规行肠道准备	术前 1 d 口服缓泻剂(如复方聚乙二醇电解质散)
术中	鼻胃管	不常规放置	不常规放置
	尿管	视手术时间放置,术后苏醒后拔除	视手术时间放置,术后 24 h 后拔除
	麻醉方式	全麻+胸段硬膜外麻醉	全麻
	术中补液	目标导向性输液,中心静脉压 ≤ 5 mmH ₂ O,保证有效循环血量,控制补液量,避免补液过多或过少。	传统补液,无特殊控制
术中保温	术中酌情联合使用保温毯,手术室气温调节装置,输液加温器、温盐水冲洗腹腔等措施,控制体温为 36℃ 左右。	常规手术室气温控制,无特殊要求	
术后	腹腔引流管	根据术中炎症及出血情况等酌情放置,术后无出血、感染、胆漏后尽早拔除。	常规放置引流管,术后至 24 h 引流液少于 10 mL 且引流液清予拔除
	切口镇痛、麻醉	0.75% 罗哌卡因 20 mL 皮下注射	无特殊处理
	镇痛	个体化、预防性、多模式镇痛方案	按需镇痛
	下肢加压装置	常规戴弹力袜	无特殊要求
	术后进食	术后 6 h 试饮水,后早期逐渐流质进食	肛门通气后进食水、流质
术后活动	鼓励患者术后 6 h 床上恢复性锻炼,24 h 下床活动	待患者体力恢复自行下床活动	

1.4 观察指标 (1)术中情况:记录两组手术时间、术中出血量及术毕转入 ICU 情况。(2)术后恢复情况:肛门排气时间、术后进食时间、下床活动时间、引流管拔除时间、住院时间、住院费用、术后 24 h 疼痛评分(数字评分法)。(3)术后并发症:胆漏、腹腔出血、切口感染、肺部感染。(4)术后随访:出院后采用电话与门诊复诊的方式随访,随访截至 2019 年 9 月。随访内容包括患者生存期、一般状况、生化检查、肿瘤标志物、影像学检查、有无肿瘤复发转移等。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前一般资料的比较 两组患者临床资料差异无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性,见表 2。

表 2 两组患者临床资料的比较

组别	年龄 (岁)	性别(n)		肿瘤分期(n)				手术方式(n)	
		男	女	T _{is}	T _{1a}	T _{1b}	T ₂	开腹胆囊癌根治术	腹腔镜胆囊癌根治术
实验组	69.53±8.82	9	16	5	8	9	3	10	15
对照组	70.05±12.75	14	11	6	10	8	1	9	16
统计值	-0.166	2.013		-				0.085	
P 值	0.869	0.156		0.796*				0.771	

续表 2

组别	基础疾病(n)			BMI (kg/m ²)	麻醉分级(n)	
	糖尿病	高血压	心血管疾病		II	III
实验组	3	8	2	25.61±3.17	22	3
对照组	4	10	1	24.37±3.08	20	5
统计值	-			1.406	-	
P 值	0.864*			0.166	0.702*	

* Fisher 确切概率法

2.2 术中情况 两组手术时间、术中出血量、术毕转入 ICU 例数差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.3 术后恢复情况 实验组肛门排气时间、术后进食时间、下床活动时间、引流管拔除时间、住院时间、住院费用及术后 24 h 疼痛评分均少于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.4 术后并发症 在术后并发症方面, 两组术后胆漏、腹腔出血、肺部感染率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组均无切口感染发生, 见表 5。

2.5 术后随访 术后 50 例患者均获得随访, 中位

随访时间 24(6~50) 个月。两组肿瘤复发、转移及死亡例数差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 3 两组患者术中情况的比较

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术毕转入 ICU 例数 (n)
实验组	84.90±20.97	68.85±37.92	4
对照组	82.74±18.65	70.19±40.02	2
统计值	0.386	-0.121	-
P 值	0.701	0.904	0.667*

* Fisher 确切概率法

表 4 两组患者术后恢复情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	肛门排气时间 (h)	术后进食时间 (h)	下床活动时间 (h)	引流管拔除时间 (d)	住院时间 (d)	住院费用 (万元)	术后 24 h 疼痛评分 (分)
实验组	28.51±4.78	26.61±1.87	42.68±16.36	7.24±2.16	11.06±3.89	2.28±0.93	7.34±0.91
对照组	33.52±5.06	37.38±2.77	54.24±18.25	8.52±1.67	15.81±4.85	2.92±1.17	8.02±0.99
t 值	-3.603	-16.109	-2.359	-2.354	-3.825	-2.138	-2.516
P 值	0.001	<0.001	0.022	0.023	<0.001	0.038	0.015

表 5 两组患者术后并发症及随访情况的比较(n)

组别	胆漏	腹腔出血	肺部感染	复发或转移	死亡例数 [#]
实验组	2	0	1	6	3
对照组	4	1	3	5	3
χ^2 值	-	-	-	1.117	-
P 值	1.000*	1.000*	0.110*	0.733	1.000*

* Fisher 确切概率法, [#]与胆囊癌相关的死亡

3 讨 论

胆囊癌在胆道系统肿瘤中最为常见, 发病率逐年上升。根治性手术仍是胆囊癌最主要的治疗方法。但胆囊癌症状隐匿, 诊断困难, 早期难以与胆囊息肉、胆囊结石、胆囊炎等鉴别, 病情进展迅速, 一旦发现多已发生局部或远处转移, 仅 20%~30% 的胆囊恶性肿瘤可采取根治性手术治疗^[4]。目前, 在

TNM 分期中, 相较 T₃、T₄ 期, T_{is}、T₁、T₂ 期的胆囊癌手术根治性切除率高, 预后相对较好。随着外科技术的不断发展, 开腹手术与腹腔镜手术对 T_{is}~T₂ 期的胆囊癌患者均可达到有效的根治性切除。腹腔镜胆囊癌根治术的有效性与安全性已得到广泛认可, 其避免了开腹手术的巨大创伤, 减轻了患者的疼痛, 逐渐成为主要的手术方式。本研究 50 例胆囊癌患者

中,31 例行腹腔镜胆囊癌根治术,均取得成功,无中转开腹,疗效显著。与此同时,以“减少术后应激、降低机体损伤与加快康复”为核心的 ERAS 理念也得到了快速发展^[5-7]。此理念已先后被应用于妇科、胃肠外科、泌尿外科、肝脏外科等多个领域^[8-10],但在胆囊癌患者中的应用较少。本研究充分借鉴国内外先进的 ERAS 策略,结合胆囊癌患者的临床特点,将胆囊癌根治性手术与 ERAS 紧密结合,探讨 ERAS 在胆囊癌根治性手术中的应用价值。

ERAS 的首要环节是对患者、家属进行详细的术前宣教,消除患者的疑虑,缓解其紧张情绪,进而减少患者的心理应激,更好地配合围手术期的医护措施^[11-12]。研究表明^[13],患者分解代谢增加的重要原因之一是胰岛素抵抗,而术前禁食、禁饮时间过长会使术后胰岛素抵抗加重,延缓康复。另有研究^[14-15]发现,术前 2 h 口服 400 mL 的碳水化合物溶液,不仅不增加手术风险及术后并发症,还能缓解术前饥饿、口渴等不适感觉,有效减轻术后胰岛素抵抗。ERAS 组术前不常规行肠道准备,相较术前口服缓泻剂的对照组,避免了额外的痛苦,减少了肠道菌群易位、酸碱平衡失调及电解质紊乱的发生,进一步减少了术后应激。ERAS 组患者于术后苏醒后拔除尿管,较对照组早,减轻了异物刺激引起的不适,降低了尿路感染的发生率,还能促进患者术后早期下床活动。此外,ERAS 组保证术前良好的营养状态,对术后创伤的愈合、机能的恢复打下基础。

术中管理是 ERAS 的重点环节,术中操作是手术成功的根本。结合最新的研究^[16],我们采取恰当的手术方式:(1)对于 T_{is}、T_{1a}期的胆囊癌患者,学术界已基本达成共识,即在胆囊管切缘阴性的基础上行单纯胆囊切除术。(2)T_{1b}期的胆囊癌患者是否行胆囊癌根治性切除尚存有争议,为保证病灶切除范围,应争取最大的 R0 切除率。本研究为 T_{1b}、T₂期患者均行胆囊癌根治性切除并清扫淋巴结。术中由于污染的器械或胆囊破裂、胆漏可能导致癌细胞种植。此外,腔镜手术气腹中的 CO₂ 具有“烟囱”效应,会进一步增加肿瘤细胞的扩散^[17]。因此,本研究中我们改进了操作技术,在腹腔镜与开腹手术中

均注重无瘤原则,精细的手术操作能减少器械直接接触肿瘤,避免术中胆囊破裂,防止肿瘤种植转移,手术结束前彻底冲洗腹腔,切除标本装袋后完整取出。在精准的手术操作基础上,适宜的麻醉方式也是手术成功的重要保障。ERAS 组采用更先进的“全麻+胸段硬膜外麻醉”,可减少术中全麻药物的应用,加快患者苏醒,减少麻醉不良反应。其次,硬膜外麻醉可阻断神经刺激,抑制应激反应,减轻患者的痛苦。术中患者体温过低,可能增加术后切口感染、心脑血管意外及术后应激的发生。因此 ERAS 组针对肌体降温的原因,综合应用保温毯、输液加温器、温盐水冲洗腹腔等控制患者的体温。与对照组相比,术中应用个体化目标导向性输液,通过检测中心静脉压调整输液速度,控制有效循环容量,可保证患者良好的心肺功能,避免发生肺水肿与心力衰竭等^[18-19]。

术后 ERAS 措施与术前、术中的手段前后呼应,相互补充,缺一不可。术后多模式镇痛联合手术结束前切口的局麻药使用^[20],有效减轻了患者的术后疼痛,减少应激,疼痛评分低于对照组。ERAS 理念为术后鼓励患者尽早饮食、提前下床活动、早期拔除引流管创造了条件,因此 ERAS 组进食时间、下床活动时间、引流管拔除时间均明显缩短,患者的机体加速康复,进而缩短住院时间,减少医疗费用。此外,两组手术时间、术中出血量、术毕转入 ICU 例数及术后胆漏、腹腔出血、切口感染、肺部感染等并发症发生率差异无统计学意义,随访期内肿瘤复发转移与病死率差异也无统计学意义,一方面可验证 ERAS 理念应用于腹腔镜胆囊癌根治术的有效性,实验组可达到与对照组相同的疗效;另一方面,也可能因两组患者的入组例数较少,随访时间短,后期将进一步扩大样本量,继续延长随访时间,以获得更准确的结论。

综上所述,ERAS 在胆囊癌根治手术中的应用是安全、有效的,在不影响原有疗效的基础上具有减轻患者痛苦、减少治疗费用、提高生活质量、促进康复等优势。

参考文献:

- [1] Kayahara M, Nagakawa T. Recent trends of gallbladder cancer in Japan: an analysis of 4,770 patients[J]. Cancer, 2007, 110(3): 572-580.
- [2] Wernberg JA, Lucarelli DD. Gallbladder cancer[J]. Surg Clin North Am, 2014, 94(2): 343-360.
- [3] Kehlet H. Fast-track surgery-an update on physiological care principles to enhance recovery[J]. Langenbecks Arch Surg, 2011,

396(5):585-590.

- [4] 于志远,孙岩囊.胆囊癌的诊断与治疗进展[J].中国普外基础与临床杂志,2019,26(3):282-287.
- [5] Jones EL, Wainwright TW, Foster JD, et al. A systematic review of patient reported outcomes and patient experience in enhanced recovery after orthopaedic surgery[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2014, 96(2):89-94.
- [6] Findlay JM, Gillies RS, Millo J, et al. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines [J]. Ann Surg, 2014, 259(3):413-431.
- [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.
- [8] 刘文生,许文彦,吉顺荣,等.加速康复外科理念在腹腔镜胰体尾切除术围手术期的应用体会[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(1):41-44.
- [9] 任龙,张森,张云.加速康复外科在腹腔镜肝切除术围手术期应用的 Meta 分析[J].腹腔镜外科杂志,2017,22(12):881-886.
- [10] 莱卫东.肝切除术后加速康复质量控制与持续改进[J].中国普通外科杂志,2018,27(1):1-5.
- [11] Aarts MA, Okrainec A, Glicksman A, et al. Adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies for colorectal surgery at academic teaching hospitals and impact on total length of hospital stay [J]. Surg Endosc, 2012, 26(2):442-450.
- [12] 林德新,李旋,张勇,等.加速康复外科程序在肝胆管结石肝切除术中的应用[J].中国普通外科杂志,2018,27(2):169-174.
- [13] Amer MA, Smith MD, Herbison GP, et al. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery [J]. Br J Surg, 2017, 104(3):187-197.
- [14] Lassen K, Soop M, Nygren J, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations [J]. Arch Surg, 2009, 144(10):961-969.
- [15] Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, et al. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2014, 96(1):15-22.
- [16] Smith I, Kranke P, Murat I, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology [J]. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28(8):556-569.
- [17] 梁霄,蔡秀军.腹腔镜技术在胆囊癌诊治中的应用进展[J].浙江大学学报(医学版),2014,43(6):706-710.
- [18] Legrand G, Ruscio L, Benhamou D, et al. Goal-Directed Fluid Therapy Guided by Cardiac Monitoring During High-Risk Abdominal Surgery in Adult Patients: Cost-Effectiveness Analysis of Esophageal Doppler and Arterial Pulse Pressure Waveform Analysis [J]. Value Health, 2015, 18(5):605-613.
- [19] 黎介寿,江志伟.加速康复外科的临床意义不仅仅是缩短住院日[J].中华消化外科杂志,2015,14(1):22-24.
- [20] 冷希圣,韦军民,刘连新,等.普通外科围手术期疼痛处理专家共识[J].中华普通外科杂志,2015,30(2):166-173.

(收稿日期:2020-01-02)

(英文编辑:夏平钊)

(上接第 128 页)

- [8] Liu X, Luo D, Chen H, et al. Application of Barbed Sutures in Laparoscopic Common Bile Duct Exploration: A Retrospective Analysis [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2018, 28(5):324-327.
- [9] 汪磊,丁佑铭,张爱民,等.腹腔镜下经胆囊管胆道探查取石术 70 例及术后胆漏的防治[J].中国微创外科杂志,2016,16(10):899-902.
- [10] Liu D, Cao F, Liu J, et al. Risk factors for bile leakage after primary closure following laparoscopic common ile duct exploration: a retrospective cohort study [J]. BMC Surgery, 2017, 17(1):1-8.
- [11] Jiang C, Zhao X, Cheng S. T-Tube Use After Laparoscopic Common Bile Duct Exploration [J]. JSLS, 2019, 23(1):36-37.
- [12] 冯秋实,汤朝晖,楼健颖,等.胆道镜临床应用专家共识(2018 版) [S]. 中国实用外科杂志,2018,38(1):21-24.

(收稿日期:2019-09-27)

(英文编辑:黄鑫)