

加速康复外科在胰腺外科中的应用

冯梦宇, 张太平, 赵玉沛

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院基本外科, 北京 100730

[摘 要] 加速康复外科是基于循证医学证据,在多学科协作的基础上提出的一系列围手术期优化处理措施,可以通过减轻手术应激反应、合理的疼痛管理、早期恢复经口饮食和早期活动,达到加速术后康复的目的。与普通外科其他亚专科相比,胰腺外科具有疾病复杂、手术难度大、术后并发症发生率高等特点,因此,加速康复外科在胰腺外科中的应用相对滞后。本文针对胰腺外科的特点,首先探讨了加速康复外科在胰腺外科中应用的可行性和安全性,然后从术前干预、术中和术后管理三个层面详细阐述了加速康复外科在胰腺外科中的应用进展。



[关键词] 加速康复外科; 胰腺/外科学; 手术期间; 手术后并发症/康复; 康复/方法; 安全性; 可行性研究; 综述

[中图分类号] R657.5; R49 **[文献标志码]** A

Present situation and prospect of enhanced recovery after surgery in pancreatic surgery

FENG Mengyu, ZHANG Taiping, ZHAO Yupei (Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

Corresponding author: ZHANG Taiping, E-mail: tpingzhang@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-1689-6908>

[Abstract] Enhanced recovery after surgery is a multimodal perioperative strategy according to the evidence-based medicine and multidisciplinary collaboration, aiming to improve the restoration of functional capacity after surgery by reducing surgical stress, optimal control of pain, early oral diet and early mobilization. Compared with other subspecialty in general surgery, pancreatic surgery is characterized by complex disease, highly difficult procedure and more postoperative complications. Accordingly, pancreatic surgery shares a slow development in enhanced recovery after surgery. In this review, the feasibility, safety, application progress, prospect and controversy of enhanced recovery after surgery in pancreatic surgery are discussed.

[Key words] Enhanced recovery after surgery; Pancreas/surgery; Intraoperative

收稿日期:2017-09-02 接受日期:2017-09-30

第一作者:冯梦宇(1991—),男,博士研究生,住院医师,主要从事胰腺癌早期诊断和综合治疗研究;E-mail: fmy0321@126.com; <https://orcid.org/0000-0003-3398-0941>

通讯作者:张太平(1964—),男,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事胰腺癌早期诊断和综合治疗研究;E-mail: tpingzhang@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-1689-6908>

period; Postoperative complications/rehabilitation; Rehabilitation/methods; Safety; Feasibility studies; Review

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2017,46(6):666-674.]

加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 是在多学科协作基础上提出的一系列围手术期优化处理措施,旨在促进患者术后快速康复。这些处理措施均基于循证医学证据,可以通过减轻手术应激反应、合理管理疼痛、早期恢复经口饮食和早期活动达到加速术后康复的目的,从而减少住院时间和医疗费用,避免不必要的医疗资源浪费^[1-2]。ERAS 的概念最早由丹麦外科医师 Kehlet^[3]于 1997 年提出,又称快速康复外科 (fast track surgery, FTS)、加速康复路径 (enhanced recovery pathways, ERP) 和加速康复项目 (enhanced recovery program, ERP)。二十年来,ERAS 已广泛应用于甲状腺和甲状旁腺手术、胆囊切除术、疝修补术、乳腺手术等相对简单的手术中,其中在结直肠外科中的应用最为成功^[4]。在我国,以黎介寿院士为代表的学者最早开始接受 ERAS 理念并将其应用于胃肠外科领域,研究结果显示,ERAS 可以促进胃肠外科手术患者快速康复并缩短患者术后住院时间^[5]。目前,国内外多个学科都制订了 ERAS 指南或专家共识:2012 年欧洲相继发布了择期直肠、盆腔手术和胰十二指肠切除术的 ERAS 指南^[2,6];2015 年中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会制订了《肝胆胰外科术后加速康复专家共识 (2015 版)》^[7];2016 年国际上发布了《肝脏外科围手术期应用 ERAS 指南》^[8],同年中国 ERAS 专家组制订了《中国加速康复外科围术期管理专家共识 (2016 版)》^[9]。

与普通外科其他亚专科相比,胰腺外科具有疾病复杂、手术难度大、术后并发症发生率高等特点,因此,ERAS 在胰腺外科中的应用相对滞后。胰腺外科涉及多种手术方式,包括胰十二指肠切除术、胰体尾切除术、胰腺节段切除术、保留十二指肠的胰头切除术、胰腺肿物切除术等,手术难度各异。ERAS 在胰腺外科中的应用可从相对容易的术式如胰体尾切除术和胰腺肿物切除术开始,逐步过渡到胰十二指肠切除术等难度较高的手术。此外,随着微创技术(腹腔镜和机器人)在胰

腺外科的大力推广,ERAS 在胰腺外科的研究和应用进程明显加快。本文将针对胰腺外科的特点,首先探讨 ERAS 用于胰腺外科的可行性和安全性,然后分别从术前、术中和术后三个方面详细阐述 ERAS 在胰腺外科中的应用进展。

1 ERAS 用于胰腺外科的可行性和安全性分析

目前,国内外多家医疗机构都在尝试将 ERAS 应用于胰腺外科,ERAS 在发达国家中的应用相对成熟,而国内绝大多数胰腺外科医师对于 ERAS 的应用趋于保守。国内外研究已经证实,胰腺外科围手术期应用 ERAS 模式可显著缩短住院时间、减少术后并发症的发生,提高患者生活质量,可行性和安全性良好。

2007 年,德国 Berberat 等^[10]对 255 例胰腺手术患者进行了回顾性分析研究,结果显示早期排便、恢复正常饮食、活动、拔除引流管与早期出院显著相关,证实了在不提高再入院率、并发症发生率和病死率的前提下胰腺手术中应用 ERAS 方案具有良好的可行性和安全性。2012 年,英国 Robertson 等^[11]对胰十二指肠切除术实施 ERAS 的安全性进行了更深入的研究,其回顾分析了 50 例胰十二指肠切除患者术后预设 ERAS 关键目标(早期活动和拔除胃管、尿管及引流管等)的完成度,其中早期活动完成度较高(84%),平均住院日为 10 d,进一步表明 ERAS 在胰十二指肠切除术中应用是安全的。2012 年,胰十二指肠切除术 ERAS 实施指南的发布进一步规范了胰腺手术围手术期 ERAS 应用的具体措施。2013 年,Coolson 等^[12]对四篇病例对照研究进行 meta 分析,共纳入 996 例行胰十二指肠切除术患者(其中 12 例行全胰切除术),ERAS 组 568 例,对照组 428 例,结果提示 ERAS 组并发症的发生率更低,而两组的病死率和再入院率相近,证实了在胰腺外科应用 ERAS 可以在不提高患者并发症发生率和病死率的情况下明显缩短住院时间,适用于包括胰十二指肠切除术和胰体尾切除术在内的各种术式。2014 年,意大利 Braga 等^[13]采用配对研究

方法对比分析了 115 例采用 ERAS 和 115 例采用传统围手术期处理措施的胰十二指肠切除术患者的临床特征,结果表明,ERAS 组患者可以实现早期活动、早期经口进食以及早期肠蠕动恢复,明显缩短了住院时间,且两组患者病死率、并发症发生率以及再入院率无明显差异,进一步证实了 ERAS 在胰十二指肠切除术围手术期的应用是安全可行的。该研究特别强调了患者依从性在 ERAS 实施中的重要性,依从性差的患者需谨慎采用 ERAS。2015 年, Nussbaum 等^[14] 也指出 ERAS 可以在不提高再入院率的情况下缩短患者的住院时间。

2016 年,我国两家中心开展了 ERAS 用于胰腺外科的大样本研究。梁廷波教授团队^[15] 采用回顾性队列研究方法收集了 433 例中大型手术(肝脏或胰腺切除)患者的临床资料,ERAS 组和对照组分别为 216 例和 217 例,ERAS 组患者 I ~ V 级并发症发生率和患者术后住院时间、0 ~ II 级并发症患者术后住院时间均优于对照组。胰腺手术患者对预防性镇吐的依从性较好,而对促进肠功能恢复项目(早期胃管拔除、早期恢复经口进食)的依从性较差,可能与胰腺手术患者有更高的消化道重建比例有关。因此,胰腺外科应用 ERAS 安全可行,可以缩短住院时间并且减少术后并发症的发生。苗毅教授团队^[16] 采用的研究方法跟梁教授团队类似,他收集了 135 例胰腺手术患者的临床资料,ERAS 组和对照组分别为 47 例和 88 例,结果显示 ERAS 组患者首次饮水时间、首次下床时间、导尿管拔除时间及住院时间均优于对照组,两组并发症的发生率无明显差异。因此,ERAS 能够明显缩短胰腺手术患者术后住院时间,降低住院费用,而不增加并发症的发生率,具有良好的可行性和安全性。

随着微创技术在胰腺外科领域的不断发展,微创手术将明显促进 ERAS 在胰腺外科中的应用。同时外科医师越来越关注如何更加合理、有针对性地在微创和开放胰腺手术中应用 ERAS。ERAS 是一个系统工程,贯穿于整个围手术期,目前并不强调单个患者全程 ERAS。相对于开放胰腺手术,微创手术的术中损伤程度较轻、术野水肿轻、液体丢失相对少、术后疼痛轻,因此可以更好地进行术中及术后液体管理,患者术后下床活动时间早,胃肠道功能恢复快,可以尽早恢复经口进

食;然而对于那些尚处于微创胰腺手术学习培训阶段的外科医师,其手术时间、创伤及术中失血并不优于传统开放手术。那么对于这部分患者,实施 ERAS 需要更加谨慎,术后康复进程需适当放慢。对于不适合微创手术的患者,采取开放手术并不意味着放弃了 ERAS。可以在术前宣教、术前胃肠道准备、术中及术后液体管理、术后镇痛、术后营养支持及下床活动等方面推进 ERAS 的应用,只要术前准备充分、术中麻醉及液体管理合理、术后镇痛合理充分,开放手术应用 ERAS 也是安全可行的。此外,由于胰腺手术复杂,术式多样,不同的手术其 ERAS 实施方案亦不同。胰十二指肠切除术与胰体尾切除术的手术难度、手术时间、学习曲线及术后并发症的发生率均有所不同,这就导致其 ERAS 实施方案、康复进程要求以及出院标准都略有不同。例如,两者术后均有胰痿的风险,但胰十二指肠切除术后的胰痿属于混合痿,对于腹腔组织的腐蚀性明显强于胰体尾切除术后的单纯性胰痿。因此两者术后腹腔引流管的拔除标准是不同的,住院时间和手术花费也大相径庭。

综上所述,胰腺外科围术期应用 ERAS 模式可行性和安全性良好,但目前的研究多数为回顾性单中心研究,前瞻性研究缺乏随机对照,部分研究病例数较少,尚需进一步的前瞻性随机对照试验证实 ERAS 在胰腺外科中应用的可行性和安全性。ERAS 模式目前仅适用于手术经验丰富的大型胰腺诊疗中心,大范围推广 ERAS 用于胰腺外科需循序渐进,由易及难,且依赖于微创技术的应用熟练程度。

2 ERAS 在胰腺外科中的应用

2.1 术前干预

完善的术前干预可使患者具备充分的心理准备和良好的生理条件,ERAS 对传统术前干预措施进行了调整,以期最大程度地减少术后并发症的发生及加快术后康复进程。

2.1.1 术前宣传教育 所有胰腺手术前均应常规对患者进行个体化宣传教育,并且需要贯穿整个围手术期直至患者出院,从而缓解患者的恐惧和紧张心理,提高治疗依从性,促进术后康复。医生应向患者交代可能的手术方案以及术中、术后可能发生的风险和并发症,可采用多媒体形式或

画图方式,通俗易懂、深入浅出;护士和麻醉医生也应充分与患者沟通。告知患者实施 ERAS 方案的主要目标和具体项目,鼓励患者术后早期进食和活动,对患者进行疼痛控制相关知识宣教,以期提高 ERAS 方案施行的依从性;告知患者预设的出院标准以及随访时间安排和再入院途径;对于胰腺恶性肿瘤患者可以根据具体情况,必要时需要考虑患者家属的意愿,选择适当的沟通方式,以期提高其治疗依从性。

2.1.2 术前营养筛查与支持 营养不良是术后并发症的独立影响因素,严重营养不良的筛查和治疗对促进患者快速康复具有重要意义。欧洲临床营养和代谢学会建议采用以下指标判断患者是否存在重度营养风险:6 个月内体质量下降大于 10% ~ 15%;患者进食量低于推荐摄入量的 60%,持续大于 10 d;体质指数(BMI)低于 18.5 kg/m²;血清白蛋白少于 30 g/L(无肝肾功能不全)^[9]。但尚缺乏循证医学证据支持这些患者常规应用肠内营养或联合肠外营养。欧洲 ERAS 指南不建议胰十二指肠切除术术前常规应用营养支持,但对于重度营养不良的患者考虑给予最佳的肠内营养方案^[2]。

2.1.3 预防性应用抗菌药物 目前推荐胰腺手术前预防性应用抗菌药物,如欧洲 ERAS 指南推荐切开皮肤前 30 ~ 60 min 或麻醉开始时单次应用,根据药物的半衰期和手术进程决定是否追加剂量,抗菌药物应覆盖所有可能的病原菌^[2]。

2.1.4 预防性抗血栓治疗 恶性肿瘤以及复杂的手术都是血栓栓塞形成的危险因素。胰腺癌患者,尤其是胰头癌准备行胰十二指肠切除术的患者属于血栓栓塞高危人群,恶性肿瘤、手术时间长、术中出血多、气腹时间长都会增加血栓栓塞的风险。对于血栓栓塞中、高危人群,ERAS 指南推荐术前 2 ~ 12 h 开始应用低分子肝素,术后应用机械性预防措施,评估和平衡出血风险后联合应用药物预防和治疗^[2,7,9]。

2.1.5 术前禁食和口服碳水化合物 传统围手术期处理方案需要术前禁食 12 h、禁水 6 h 以减少术后吸入性肺炎的发生率,但缺乏相关循证医学证据。有研究表明,长时间禁食会导致胰岛素抵抗和术后不适,增加术后并发症的发生^[17]。2005 年 McLeod 等^[18]对此进行了一项 meta 分析,共纳入 22 项随机对照研究,结果表明,术前 2 h

流质饮食未增加并发症的发生。Yuill 等^[19]进行了一项随机对照临床试验,65 例完成研究,其中 12 例行胰腺手术,结果表明,口服碳水化合物可以维持骨骼肌的质量。中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会、中国加速康复外科专家组、美国麻醉医师协会和欧洲麻醉协会一致推荐,对于无胃肠道动力障碍的患者,术前 6 h 禁食固体食物,术前 2 h 禁食清流质食物;若无糖尿病,可考虑术前 2 h 适量饮用含碳水化合物的饮料^[7,9,17,20]。

2.1.6 术前不推荐胃肠道准备 当前的 ERAS 理念不推荐常规行传统的胃肠道准备(包括机械性肠道准备和口服抗菌药物清除肠道细菌),机械性肠道准备可导致患者脱水、电解质紊乱^[21]。2010 年 Lavu 等^[22]通过回顾性研究得出如下结论:胰十二指肠切除术患者行机械性肠道准备并不能使患者获益,肠道准备组与清流质饮食组并发症的发生率和住院时间无明显差异。胰体尾切除术、保留十二指肠的胰头切除术和胰腺肿物剝除术等手术不涉及胃肠道重建,亦无需行胃肠道准备。因此胰腺外科手术前不推荐行胃肠道准备。

2.1.7 术前不推荐放置导尿管和鼻胃管 目前的 ERAS 指南均推荐手术时间短、手术风险低的手术尽量避免放置导尿管,对于胰十二指肠切除术等复杂的手术可放置导尿管,但术后应尽快拔除;而对于一些需留置导尿管超过 4 d 的手术,耻骨上膀胱造瘘优于普通导尿管^[2,23]。一项随机对照试验证实,术后 1 d 拔除尿管在控制尿路感染方面优于术后 3 ~ 5 d 拔除尿管,且未增加再次导尿的风险^[24]。胰腺手术前无需常规放置鼻胃管,术中放置的胃管应在麻醉苏醒前拔除,少数患者在胰十二指肠切除术如幽门保留型胰十二指肠切除术后出现胃排空延迟,可及时放置鼻胃管进行胃肠减压。放置鼻胃管的患者术后出现发热、肺不张、肺炎的概率明显增加,胃食管反流可能增加,且肠道功能恢复慢^[25-26]。因此,胰腺外科手术术前不推荐常规放置导尿管和鼻胃管。

2.1.8 术前不推荐胆道引流 对于胰头癌伴梗阻性黄疸且术前血清胆红素低于 250 μmol/L 的患者,ERAS 指南不推荐常规放置胆道引流。一项 meta 分析结果表明,术前胆道引流没有降低胰头癌患者术后并发症的发生率及病死率^[27];2010 年, van der Gaag 等^[28]开展了一项多中心随机对照试验,共纳入 202 例胰头癌伴梗阻性黄疸患者,

血清胆红素介于 40 ~ 250 mol/L, 结果提示胰头癌患者术前常规胆道引流可增加术后并发症的发生率, 但不改变术后病死率和住院时间。

2.2 术中管理

2.2.1 避免低体温及下肢深静脉血栓形成

ERAS 指南建议术中采用液体加温装置、加温毯等措施维持患者中心体温高于 36 °C, 避免低体温发生; 术中使用下肢加压装置预防下肢深静脉血栓形成。术中由于深度麻醉以及散热增加, 患者耐受低体温能力有所下降, 术中避免低体温可以降低切口感染、心脏并发症的发生率, 减少出血风险及输血需求, 同时可以缩短麻醉苏醒时间^[2,9]。尤其对于胰十二指肠切除术这种复杂手术, 手术时间长、创面大、出血多, 可能导致凝血功能异常, 而低体温可加重凝血功能异常, 因此更应该避免低体温的发生。若行腹腔镜手术, 人工气腹时间较长, 压力较大会增加下肢深静脉血栓形成的风险, 有时还需警惕门静脉血栓形成。因此, 术中应积极监测体温, 采用积极措施避免低体温并预防深静脉血栓形成。

2.2.2 液体平衡 胰腺外科手术中应严格控制液体平衡, 使患者的血容量和心血管功能相匹配, 避免容量不足和容量过负荷^[2,9]。根据手术复杂程度不同, 液体管理方案略有不同, 补充液体首选平衡盐晶体液。中小手术如胰体尾切除术、胰腺肿物切除术可遵循标准方案补充平衡晶体液, 评估患者的容量状况、麻醉深度以及容量和心血管功能的匹配程度; 复杂性手术如胰十二指肠切除术需制订精准的补液方案, 完善监测, 采用“目标导向液体治疗”策略, 尤其应避免血管外容量过负荷及组织水肿, 胰十二指肠切除术和胰腺节段切除术等术式需进行胰肠等吻合, 应严格限制液体入量, 避免肠水肿, 保证吻合顺利以及降低术后吻合口漏的风险。

2.2.3 切口选择 切口的选择依术者习惯而定, 以能良好显露手术野和便于精确完成手术操作为准, 提倡微创(腹腔镜和机器人)理念, 但应避免为了微创而“微创”, 微创术中如遇困难应及时中转开腹。

2.2.4 引流管放置 术区放置引流管可以引流少量胰漏使其处于可控的范围内, 从而避免胰漏腐蚀血管导致腹腔内出血或继发感染等并发症的发生^[2,7]。但是, 目前尚缺乏高级别的证据支持

胰腺手术后应常规放置引流。虽然有研究表明, 胰腺手术后放置引流并未降低患者并发症发生率及病死率, 却会增加腹腔感染和瘘管形成的可能, 但这些研究都存在选择性偏倚^[29]。也有研究表明, 在胰腺手术中未放置腹腔引流管并未增加术后并发症的发生率和严重程度, 但会导致术后再入院率和再次腹腔穿刺引流率明显升高^[30]。2014 年, Van Buren 等^[31]进行的一项前瞻性多中心临床试验结果表明, 胰腺手术后不放置引流管会增加术后并发症的发生和严重程度。2015 年, Strobel 等^[32]和 Richardson 等^[33]回顾性分析了 166 例行胰腺肿物切除术手术患者的临床资料, 结果表明胰腺肿物切除术后胰漏发生率较高, 既往的资料显示胰体尾切除术后胰漏风险也较大。因此, 推荐胰腺外科手术后常规放置腹腔引流管。

2.3 术后管理

2.3.1 早期拔除引流管 ERAS 指南建议胰腺手术后胰漏风险低的患者早期拔除腹腔引流管。一项前瞻性随机对照试验对比分析了术后 3 d 和 5 d 以上拔除腹腔引流管的差异, 结果表明, 对于胰漏风险低的患者, 术后早期(3 d)拔除腹腔引流管可以降低胰漏、腹部和肺部并发症的发生率, 中位住院时间更短, 住院费用更低, 多因素分析表明引流管拔除时间过迟和术前体质量下降是术后胰漏的独立危险因素^[34]。该研究定义的低胰漏风险为术后第 1 天腹腔引流液淀粉酶低于 5000 U/L。对于术后胰漏风险高或已发生胰漏的中小手术(如胰体尾切除术)患者, 满足出院标准(体温不高、生活可以自理、恢复正常饮食、切口愈合良好等)后可带引流管出院, 但应积极进行引流管维护的宣传教育, 密切监测引流管引流量和性质; 对于术后胰漏风险高的复杂手术(如胰十二指肠切除术)患者, 应根据个体化治疗原则延迟拔管时间。胰腺手术术后并发症的特点是出现时间晚, 对于绝大部分患者, 可进行胰漏危险度评分, 低危患者出现临床胰漏的可能性极低, 可考虑早期拔除引流管。若患者拔出引流管后出现持续发热、腹腔感染、腹痛等表现, 需警惕胰漏的发生, 必要时行腹部 CT, 一旦确诊需给予相应的治疗, 包括生长抑素类似物应用、营养支持治疗、外引流术、内引流术或再次手术。

总之, 应根据每位患者的病情选择最佳的个

体化 ERAS 方案。对于并发症出现较晚的手术,例如胰十二指肠切除术,ERAS 的应用需格外谨慎,分步骤、分阶段进行,不强求单个患者全程 ERAS。

2.3.2 早期活动 长期卧床会增加肺部感染、下肢深静脉血栓形成等并发症的发生,早期下床活动可以降低以上并发症的发生率,并有利于胃肠道功能恢复。有研究表明,术后 1~3 d 早期下床活动与 ERAS 成功与否密切相关^[35]。术后早期活动目标能否完成取决于术前宣传教育是否得当、术后是否进行多模式镇痛和引流管是否早期拔除。ERAS 指南建议术后第 1 天下床活动,建立每天的活动目标,逐日增加活动量^[2,7,9]。

2.3.3 早期恢复经口饮食 一项多中心随机对照研究表明,与放置空肠营养管组相比,上消化道手术后第 1 天经口进食并未增加术后并发症的发生^[36]。也有研究表明,胰腺手术后第 1 天经口进食并未提高并发症的发生率、病死率和再入院率,可行性和安全性良好^[10]。2014 年, Gerritsen 等^[37]指出早期恢复经口肠内营养可以缩短恢复正常饮食的时间和住院时间,且不增加术后并发症的发生。ERAS 指南建议拔除胃管后即可开始进食流质食物,逐步过渡至半流食、软食和正常饮食。术后早期拔除鼻胃管和早期经口饮食可以促进患者胃肠道功能恢复,提升全身营养状况,加速术后康复进程。

2.3.4 刺激肠道功能恢复 术后肠道功能恢复缓慢会严重影响术后康复进程,推迟经口进食时间,延长住院时间,增加医疗费用。目前尚缺乏高级别证据支持使用特定的药物可以刺激肠道功能恢复。目前认为以下措施有利于改善肠道功能:多模式镇痛以减少阿片类镇痛药的应用、早期下床活动、早期经口进食、咀嚼口香糖、不放置鼻胃管或早期拔除鼻胃管、选择微创手术、使用乳果糖缓泻剂^[7,9]。

2.3.5 多模式镇痛 术后良好的镇痛可提高患者的生活质量,缓解紧张和恐惧心理,提高早期活动和早期进食的依从性,从而加快术后康复进程。多项研究和 meta 分析表明,连续硬膜外镇痛效果优于静脉应用阿片类镇痛药,并且降低肠梗阻、肺炎、胰岛素抵抗的发生率^[38-42]。尽管连续硬膜外镇痛已广泛用于胰腺外科^[43],但是尚缺乏关于评价其用于胰腺手术后镇痛效果的临床随机对照试

验。研究表明,胰十二指肠切除术术后连续硬膜外镇痛组患者的疼痛评分低于静脉镇痛组,并发症的发生率高于静脉镇痛组。连续硬膜外镇痛可引起患者术后血流动力学不稳定,影响肠吻合口、肠血流灌注以及胃肠道功能的恢复,且高达三分之一的患者镇痛效果不理想^[44-45]。

目前 ERAS 指南推荐预防、按时、多模式镇痛管理方案,联合应用阿片类与非阿片类药物以减少患者不良反应,并适当减少阿片类药物应用。术前采用可快速通过血脑屏障的药物进行预防镇痛,ERAS 指南建议术前 1~3 d 选择非甾体类抗炎药(NSAIDs)镇痛,其中非选择性 NSAIDs 可能增加出血风险和应激性溃疡的发生,推荐使用选择性环氧酶 2 抑制剂;术后采用多模式镇痛,包括连续硬膜外镇痛、患者自控镇痛泵和切口自控镇痛泵、腹直肌后鞘和(或)腹横筋膜平面阻滞、NSAIDs 针剂按时应用等^[2,7]。

2.3.6 药物调控炎症反应 复杂手术如胰十二指肠切除术可诱发人体产生一系列的炎症反应,炎症反应不断扩大可导致术后并发症增加以及器官功能失常。国内的 ERAS 专家共识推荐胰十二指肠切除术术后酌情使用药物调控炎症反应^[7]。常用的药物包括糖皮质激素、水解酶抑制剂、NSAIDs 等。糖皮质激素和 NSAIDs 的不良反应较多,因此目前推荐应用水解酶抑制剂缓解术后炎症反应。常用的有乌司他丁注射液,其作为广谱水解酶抑制剂,能抑制多种炎症介质的释放,已被推荐用于肝切除和胰十二指肠切除术围手术期管理。

2.3.7 预防血栓栓塞 复杂的胰腺手术后机体处于高凝状态,恶性肿瘤患者、长时间的腹腔镜手术、术中出血较多、手术范围较大或联合肝叶切除以及联合切除脾脏均可进一步加重高凝状态。因此,建议胰腺术后继续应用低分子肝素抗凝联合机械性预防措施,密切监测患者的凝血功能,在排除出血风险的情况下,建议使用低分子肝素至患者可下床活动为止;对于胰腺癌患者建议使用四周^[7]。胰体尾联合脾脏切除术后患者如有血小板数持续增加,可考虑应用抗血小板聚集药物。

2.3.8 生长抑素及类似物的应用 既往认为,生长抑素及其类似物可减少内脏血流并抑制胰腺外分泌功能,从而降低胰腺术后胰漏的发生率^[46]。多项随机对照临床研究及 meta 分析结果显示,生

长抑素及其类似物的应用可降低胰腺手术后原始胰漏的风险,但并不改变临床胰漏的发生率、并发症的发生率以及病死率^[47-49]。最近的一项 meta 分析纳入了 17 项临床研究,1457 例患者接受胰十二指肠切除术,686 例接受胰体尾切除术及其他术式,得出了类似的结论^[50]。目前认为,对于胰漏风险高的患者,如胰腺质地软、胰管细,建议术后应用生长抑素,但尚缺乏有效的证据支持该观点。因此,ERAS 指南认为生长抑素及其类似物并不改变胰腺手术后患者的预后,不推荐常规应用^[2]。

3 展 望

目前国内关于 ERAS 方案在胰腺外科中的应用尚无体现胰腺外科特色的统一的 ERAS 具体实施方案。西方发达国家由于完善的社区医疗服务保证了患者胰腺术后早期出院的安全性。我国 ERAS 方案要体现中国特色,不能照搬国外指南,患者的住院时间以及 ERAS 效果评价指标尚需国内多中心的研究证实。目前关于 ERAS 用于胰腺外科安全性评估的研究多为回顾性研究,缺乏高级别的证据支持。鉴于胰腺外科手术的复杂性,微创理念作为 ERAS 的重要组成部分,在胰腺外科尚不能像结直肠外科一样推广至全国基层医院,且胰腺外科中腹腔镜手术仍有较高的中转开腹可能^[4]。

ERAS 的优点已在多个学科领域证实,虽然胰腺外科手术难度和风险相对较高,但近年来国内外 ERAS 研究均取得了很大的进展,为将 ERAS 理念由大型胰腺诊疗中心推广至基层医院奠定了基础。ERAS 方案的实施既要有循证医学证据,又要多学科协作,最重要的是坚持个体化原则,以便患者最大获益。

参考文献

- [1] WILMORE D W, KEHLET H. Management of patients in fast track surgery [J]. **BMJ**, 2001, 322 (7284):473-476.
- [2] LASSEN K, COOLSEN M M, 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.
- [3] KEHLET H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation [J]. **Br J Anaesth**, 1997, 78(5):606-617.
- [4] 楼文晖,方 圆. 加速康复外科在胰腺外科中的应用 [J]. **中华消化外科杂志**, 2015, 14(1):29-32. LOU Wenhui, FANG Yuan. Application of enhanced recovery after surgery in pancreatic surgery [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2015, 14(1):29-32. (in Chinese)
- [5] 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. JIANG Zhiwei, LI Jieshou, WANG Zhiming, et al. The safety and efficiency of fast track surgery in gastric cancer patients undergoing D2 gastrectomy [J]. **Chinese Journal of Surgery**, 2007, 45(19):1314-1317. (in Chinese)
- [6] 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.
- [7] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝胆胰外科术后加速康复专家共识(2015 版) [J]. **中华消化外科杂志**, 2016, 15(1):1-6. Society for Hepatopancreatobiliary Surgery of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on enhanced recovery after hepatopancreatobiliary surgery (2015 edition) [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2016, 15(1):1-6. (in Chinese)
- [8] 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.
- [9] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016 版) [J]. **中华消化外科杂志**, 2016, 15(6):527-533. Chinese Expert Group for Enhanced Recovery after Surgery. Chinese expert consensus on enhanced recovery after surgery in perioperative management (2016 edition) [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2016, 15(6):527-533. (in Chinese)
- [10] BERBERAT P O, INGOLD H, GULBINAS A, et al. Fast track-different implications in pancreatic surgery [J]. **J Gastrointest Surg**, 2007, 11(7):880-887.
- [11] ROBERTSON N, GALLACHER P J, PEEL N, et al. Implementation of an enhanced recovery programme following pancreaticoduodenectomy [J]. **HPB (Oxford)**, 2012, 14(10):700-708.
- [12] COOLSEN M M, VAN DAM R M, VAN DER WILT

- A A, et al. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies [J]. **World J Surg**, 2013, 37(8):1909-1918.
- [13] BRAGA M, PECORELLI N, ARIOTTI R, et al. Enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. **World J Surg**, 2014, 38(11):2960-2966.
- [14] NUSSBAUM D P, PENNE K, STINNETT S S, et al. A standardized care plan is associated with shorter hospital length of stay in patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. **J Surg Res**, 2015, 193(1):237-245.
- [15] 白雪莉, 张晓雨, 卢芳燕, 等. 肝胆胰外科术后加速康复实施单中心经验 [J]. **中华消化外科杂志**, 2016, 15(1):35-40.
- BAI Xueli, ZHANG Xiaoyu, LU Fangyan, et al. Application of enhanced recovery after hepatopancreatobiliary surgery: a single-center experience [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2016, 15(1):35-40. (in Chinese)
- [16] 吕楠, 陆子鹏, 李强, 等. 加速康复外科在胰腺手术中的应用价值 [J]. **中华消化外科杂志**, 2016, 15(6):547-551.
- LYU Nan, LU Zipeng, LI Qiang, et al. Application value of enhanced recovery after surgery in the pancreatic surgery [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2016, 15(6):547-551. (in Chinese)
- [17] 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):556-69.
- [18] MCLEOD R, FITZGERALD W, SARR M. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based reviews in surgery. 14. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications [J]. **Can J Surg**, 2005, 48(5):409-411.
- [19] YUILL K A, RICHARDSON R A, DAVIDSON H I, et al. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively-a randomised clinical trial [J]. **Clin Nutr**, 2005, 24(1):32-37.
- [20] Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters [J]. **Anesthesiology**, 2011, 114(3):495-511.
- [21] HOLTE K, NIELSEN K G, MADSEN J L, et al. Physiologic effects of bowel preparation [J]. **Dis Colon Rectum**, 2004, 47(8):1397-1402.
- [22] LAVU H, KENNEDY E P, MAZO R, et al. Preoperative mechanical bowel preparation does not offer a benefit for patients who undergo pancreaticoduodenectomy [J]. **Surgery**, 2010, 148(2):278-284.
- [23] MCPHAIL M J, ABU HILAL M, JOHNSON C D. A meta-analysis comparing suprapubic and transurethral catheterization for bladder drainage after abdominal surgery [J]. **Br J Surg**, 2006, 93(9):1038-1044.
- [24] ZAOUTER C, KANEVA P, CARLI F. Less urinary tract infection by earlier removal of bladder catheter in surgical patients receiving thoracic epidural analgesia [J]. **Reg Anesth Pain Med**, 2009, 34(6):542-548.
- [25] NELSON R, EDWARDS S, TSE B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery [J]. **Cochrane Database Syst Rev**, 2007, (3):CD004929.
- [26] MANNING B J, WINTER D C, MCGREAL G, et al. Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy [J]. **Surgery**, 2001, 130(5):788-791.
- [27] QIU Y D, BAI J L, XU F G, et al. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis [J]. **World J Gastroenterol**, 2011, 17(3):391-396.
- [28] VAN DER GAAG N A, RAUWS E A, VAN EIJCK C H, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas [J]. **N Engl J Med**, 2010, 362(2):129-137.
- [29] CONLON K C, LABOW D, LEUNG D, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection [J]. **Ann Surg**, 2001, 234(4):487-493, 493-494.
- [30] FISHER W E, HODGES S E, SILBERFEIN E J, et al. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage [J]. **HPB (Oxford)**, 2011, 13(7):503-510.
- [31] VAN BUREN G, BLOOMSTON M, HUGHES S J, et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage [J]. **Ann Surg**, 2014, 259(4):605-612.
- [32] STROBEL O, CHERREZ A, HINZ U, et al. Risk of pancreatic fistula after enucleation of pancreatic

- tumours[J]. **Br J Surg**, 2015, 102(10): 1258-1266.
- [33] RICHARDSON J, DI F F, CLARKE H, et al. Implementation of enhanced recovery programme for laparoscopic distal pancreatectomy: feasibility, safety and cost analysis[J]. **Pancreatology**, 2015, 15(2): 185-190.
- [34] BASSI C, MOLINARI E, MALLEO G, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial [J]. **Ann Surg**, 2010, 252(2): 207-214.
- [35] VLUG M S, WIND J, HOLLMANN M W, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study) [J]. **Ann Surg**, 2011, 254(6): 868-875.
- [36] LASSEN K, KJAEVE J, FETVEIT T, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial [J]. **Ann Surg**, 2008, 247(5): 721-729.
- [37] GERRITSEN A, WENNINK R A, BESSELINK M G, et al. Early oral feeding after pancreatoduodenectomy enhances recovery without increasing morbidity [J]. **HPB (Oxford)**, 2014, 16(7): 656-664.
- [38] BLOCK B M, LIU S S, ROWLINGSON A J, et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis [J]. **JAMA**, 2003, 290(18): 2455-2463.
- [39] UCHIDA I, ASOH T, SHIRASAKA C, et al. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique [J]. **Br J Surg**, 1988, 75(6): 557-562.
- [40] JØRGENSEN H, WETTERSLEV J, MØINICHE S, et al. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery [J]. **Cochrane Database Syst Rev**, 2000, (4): CD001893.
- [41] WERAWATGANON T, CHARULUXANUN S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery [J]. **Cochrane Database Syst Rev**, 2005, (1): CD004088.
- [42] PÖPPING D M, ELIA N, MARRET E, et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis [J]. **Arch Surg**, 2008, 143(10): 990-999, 1000.
- [43] BRUNS H, RAHBARI N N, LÖFFLER T, et al. Perioperative management in distal pancreatectomy: results of a survey in 23 European participating centres of the DISPACT trial and a review of literature [J]. **Trials**, 2009, 10: 58.
- [44] PRATT W B, STEINBROOK R A, MAITHEL S K, et al. Epidural analgesia for pancreatoduodenectomy: a critical appraisal [J]. **J Gastrointest Surg**, 2008, 12(7): 1207-1220.
- [45] MCLEOD G, DAVIES H, MUNNOCH N, et al. Postoperative pain relief using thoracic epidural analgesia: outstanding success and disappointing failures [J]. **Anaesthesia**, 2001, 56(1): 75-81.
- [46] SUC B, MSIKA S, PICCININI M, et al. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: a prospective, multicenter randomized controlled trial [J]. **Arch Surg**, 2004, 139(3): 288-294, 295.
- [47] CONNOR S, ALEXAKIS N, GARDEN O J, et al. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery [J]. **Br J Surg**, 2005, 92(9): 1059-1067.
- [48] LI-LING J, IRVING M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials [J]. **Br J Surg**, 2001, 88(2): 190-199.
- [49] ALGHAMDI A A, JAWAS A M, HART R S. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. **Can J Surg**, 2007, 50(6): 459-466.
- [50] KOTI R S, GURUSAMY K S, FUSAI G, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review [J]. **HPB (Oxford)**, 2010, 12(3): 155-165.

[本文编辑 沈 敏 余 方]