



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.008  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.008  
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(3):305-312.

· 临床研究 ·

## 快速康复外科在胰十二指肠切除术围术期管理中的应用价值

曹昕彤, 宁彩虹, 李嘉荣, 林嘉晏, 阳建怡, 朱帅, 黄耿文

(中南大学湘雅医院 普通外科 / 胰腺外科, 湖南 长沙 410008)

### 摘要

**背景与目的:** 近年来, 快速康复外科 (ERAS) 理念已在许多外科领域推广应用, 并取得了显著成效。然而 ERAS 在胰十二指肠切除术 (PD) 围术期的应用仍然有限。本研究通过前瞻性临床分析, 探讨 ERAS 在 PD 围术期管理中的应用价值。

**方法:** 前瞻性连续收集 2017 年 12 月—2019 年 9 月间中南大学湘雅医院胰腺外科收治的 101 例行 PD 患者的临床资料, 其中 32 例采用 ERAS 临床路径进行围术期管理 (ERAS 组), 69 例采用传统方法进行围术期管理 (传统组)。比较两组患者的临床结局。

**结果:** 与传统组比较, ERAS 组的术中失血量明显较低 ( $P < 0.05$ )。此外, ERAS 组术后血清白蛋白水平明显高于传统组, 术后肛门排气时间、下床活动时间和术后住院时间明显短于传统组, 住院费用明显低于传统组 (均  $P < 0.05$ )。在术后并发症方面, ERAS 组的总体并发症的发生率、术后胰瘘、肺部并发症发生率以及严重并发症比例均明显低于传统组 (均  $P < 0.05$ )。

**结论:** 将 ERAS 理念应用于 PD 围术期管理是安全、有效的, 能明显降低术后并发症发生率, 促进患者的快速康复。

### 关键词

胰十二指肠切除术; 快速康复外科; 围手术期; 术后并发症  
中图分类号: R657.5

## Application value of enhanced recovery after surgery in perioperative management of pancreaticoduodenectomy

CAO Xintong, NING Caihong, LI Jiarong, LIN Jiayan, YANG Jianyi, ZHU Shuai, HUANG Gengwen

(Division of Pancreatic Surgery, Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

### Abstract

**Background and Aims:** Over the past years, the concept of enhanced recovery after surgery (ERAS) has been applied in a variety of surgical fields, and achieved remarkable results. However, the application of ERAS in the perioperative period of pancreaticoduodenectomy (PD) is still limited. Therefore, this study was conducted to explore the application value of ERAS in perioperative management of PD through a prospective clinical analysis.

**Methods:** A prospective series of 101 consecutive patients undergoing PD in the Department of Pancreatic Surgery, Xiangya Hospital, Central South University from December 2017 to September 2019 were enrolled. Of these patients, 32 cases adopted ERAS clinical pathway for perioperative management (ERAS group) and 69 cases

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (81802450); 湖南省技术创新引导计划临床医疗技术创新基金资助项目 (2017SK50101); 湖南省卫生健康委科研计划课题资助项目 (B2019190)。

**收稿日期:** 2020-09-27; **修订日期:** 2021-02-18。

**作者简介:** 曹昕彤, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事胰腺外科和疝外科方面的研究。

**通信作者:** 黄耿文, Email: gengwenhuang@qq.com

received conventional protocols for perioperative management (conventional group). The clinical results were compared between the two groups of patients.

**Results:** Compared to conventional group, the intraoperative blood loss of patients in ERAS group was significantly reduced ( $P<0.05$ ). Moreover, the postoperative albumin level in ERAS group was significantly higher than that in conventional group, the time to the first postoperative anal gas passage and ambulation as well as the length of postoperative hospital stay were significantly shorter in ERAS group than those in conventional group, and the hospitalization cost in ERAS group was significantly lower in ERAS group than that in conventional group (all  $P<0.05$ ). In terms of postoperative complications, the overall incidence of postoperative complication, the incidence rates of postoperative pancreatic fistula and pulmonary complications as well as proportion of cases with severe complications were significantly decreased in ERAS group compared with conventional group (all  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** The clinical application of ERAS protocols for perioperative management of PD is safe and feasible, which can effectively reduce the incidence of postoperative complications and accelerate the recovery of patients.

#### Key words

Pancreaticoduodenectomy; Enhanced Recovery After Surgery; Perioperative Period; Postoperative Complications

CLC number: R657.5

快速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 是指在术前、术中及术后采取各种已证实有效的措施以减少手术应激及并发症, 从而加快患者康复。自1997年Kehlet教授<sup>[1]</sup>提出该理念以来, 越来越多的临床循证医学资料提示, ERAS理念的应用在普通外科各领域的围术期处理中发挥了积极的作用<sup>[2-3]</sup>, 可有效减少患者术后并发症、缩短住院时长和降低住院费用, 并促进了日间手术的成功开展。然而, 胰十二指肠切除术 (pancreaticoduodenectomy, PD) 作为腹部外科规模最大的手术之一, 具有手术难度大、并发症多、住院时间长、病死率高等特点。出于对医疗风险的顾虑, ERAS在PD围术期的应用目前十分有限。中南大学湘雅医院胰腺外科自2017年引入ERAS理念以来, 已前瞻性收集32例应用ERAS管理模式的PD患者资料, 并与同期采用传统围术期管理模式的患者进行对比, 以期探讨ERAS理念在PD围术期管理中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

前瞻性收集2017年12月—2019年9月间中南大学湘雅医院胰腺外科连续收治的101例行开腹PD术的患者, 其中男55例 (54.5%), 女46例 (45.5%); 年龄27~81岁, 中位年龄56岁。所有患者的手术过程及围术期管理均由同一外科团队完成。根据患者是否接受ERAS措施分为

ERAS组 (共32例) 与传统组 (共69例)。两组的入组标准为: (1) 择期行标准PD术的患者 [包括经典PD (Whipple术) 和保留幽门的PD (pylorus-preserving PD, PPPD)]; (2) 术前、术中均未发现原发病灶明显局部侵犯和远处转移, 恶性肿瘤可达到R<sub>0</sub>切除者; (3) 无严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全者。本研究所有过程遵从赫尔辛基宣言<sup>[4]</sup>, 并经过中南大学湘雅医院伦理委员会审批者 (项目编号: 201707777)。

### 1.2 围手术期处理

**1.2.1 ERAS组 术前:** (1) 主刀医师主导与患者及家属沟通 (必要时高风险谈话), 主管护士协助医师指导患者学习术后快速康复贴士 (包括戒烟、口香糖假饲、围术期饮食和药物管理、术后活动计划、助步器使用); (2) 手术高风险患者的特殊准备: 严重梗阻性黄疸患者 (总胆红素 $\geq 250 \mu\text{mol/L}$ ) 行术前减黄, 严重贫血患者 ( $\text{Hb} \leq 70 \text{ g/L}$ ) 予输注浓缩红细胞, 严重营养不良患者 (NRS2002营养风险评分 $\leq 3$ 分) 予以术前营养支持治疗 (首选口服肠内营养); (3) 术前常规留置胃管, 非常规行术前肠道准备 (合并肠道梗阻、肿瘤侵犯肠管者除外); (4) 术前6 h禁固体进食, 术前2 h禁液体饮食; (5) 术前预防性使用抗生素。术中: (1) 采用术中加温毯, 温盐水腹腔灌洗, 维持患者体温于37℃左右; (2) 在无明确术中失血的情况下 (失血量 $\leq 800 \text{ mL}$ ), 采用限制性输液策略 [ $5\sim 6 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ]; (3) 术中进行胰瘘风险评分 (fistula risk score, FRS), 判断患者的胰瘘风险程度 (0~2分为低危, 3~10分

为高危);(4)术毕手术切口予以罗哌卡因皮下注射。术后:(1)限制性补液策略(手术日及术后第1、2天分别给予液体量2 000、1 500、1 000 mL(或20 mL/kg),术后第3天给予液体量500 mL(或10 mL/kg),从术后第4天始停止所有静脉给药,改为口服给药);(2)常规使用 $\beta$ 受体阻滞剂(美托洛尔,有哮喘等禁忌者禁用);(3)预防性使用NSAIDs(帕瑞昔布,有胃黏膜病变或出血者禁用)、止吐药(甲氧氯普胺)和糖皮质激素(氢化可的松,用于高危患者),非预防性使用生长抑素及其类似物;(4)胃管拔除:术后第1、2天以20 mL NS冲洗胃管并抽吸胃液,若术后第2天胃液引流量<300 mL且无胃出血,则予以拔除胃管;(5)饮食计划:低危患者于术后第1、2天可分别少量饮水

和进清流质(<30 mL/h),术后第3天可正常饮水并进半流质,术后第4天及以后可恢复普通饮食;高危患者于术后第1~3天禁食,术后第4天酌情开始进清流质,并根据临床情况适当调整饮食计划;(6)活动计划:术后当天患者可在床上活动下肢,家属按摩小腿;术后第1天可在床上活动下肢、半坐位或坐位,术后第2天在病房内坐椅子;术后第3天可在病房内少量活动;术后第4天及以后基本恢复下床活动;(7)引流管拔除:常规于术后第1、3、7天动态监测患者的腹腔引流液淀粉酶(drainage fluid amylase, DFA)情况。若术后第7日或以后的DFA处于正常范围,且引流管引流量<10 mL/d的患者,可拔除腹腔引流管。具体的ERAS流程图见表1。

表1 PD术的标准化ERAS路径

Table 1 Standardized ERAS pathway for PD

时间	ERAS路径内容
术前	医护协作对患者进行术前指导;常规留置胃管,不常规行术前肠道准备;术前6h禁固体进食,术前2h禁液体饮食
术中	限制性输液,使用加温毯,计算FRS,手术切口皮下浸润麻醉
手术日夜	液体量 $\leq$ 2 000 mL(或20 mL/kg),美托洛尔(12.5 mg,1次/12h)+甲氧氯普胺(10 mg,1次/12h)+帕瑞昔布(40 mg,1次/12h)+氢化可的松(100 mg,1次/8h,高危FRS),完全肠外营养,患者在床上活动下肢,家属按摩小腿
术后	
第1天	液体量 $\leq$ 1 500 mL(或20 mL/Kg),美托洛尔(12.5 mg,1次/12h)+甲氧氯普胺(10 mg,1次/12h)+帕瑞昔布(40 mg,1次/12h),少量饮水(<30 mL/h,低危FRS)/禁食(高危FRS),20 mL生理盐水冲洗胃管并抽吸胃液,床上活动下肢、半坐位或坐位,留取DFA送检
第2天	液体量 $\leq$ 1 000 mL(或15 mL/kg),美托洛尔(12.5 mg,1次/12h)+甲氧氯普胺(10 mg,1次/12h)+帕瑞昔布(40 mg,1次/12h),少量饮水+清流质(<30 mL/h,低危FRS)/禁食(高危FRS),拔除胃管(引流量<300 mL且无出血),拔除尿管,下床活动
第3天	液体量 $\leq$ 500 mL(或10 mL/kg),美托洛尔(12.5 mg,1次/12h)+甲氧氯普胺(10 mg,1次/12h)+帕瑞昔布(40 mg,1次/12h),自由饮水+半流质(低危FRS)/禁食(高危FRS),下床活动,留取DFA送检
第4天	停止所有静脉输液(停止静脉营养,酌情停用术后抗生素),普食(低危FRS)/清流质(高危FRS),下床活动并制定行走计划
第5天	口服胰酶胶囊,6 mg,3次/d,普食(低危FRS)/半流质(高危FRS),下床正常活动
第6天	口服胰酶胶囊,6 mg,3次/d,普食,下床正常活动
第7天	停止所有口服给药,普食,下床正常活动,留取DFA送检,拔除腹腔引流管DFA回报正常,且引流量(<10 mL/d)
出院标准	无发热(>37.3℃)和术后胰瘘(postoperative pancreatic fistula, POPF),腹腔引流管已拔除,进食良好(高危患者同等条件下酌情延长3~5d)
延长出院标准	存在POPF/存在严重胰腺切除术后出血(post-pancreatectomy hemorrhage, PPH)、延迟性胃排空障碍(delayed gastric emptying, DGE)、术后胆汁漏(postoperative bile leakage, PBL)或肺部并发症,延长观察时间 $\geq$ 1周

**1.2.2 传统组** 术前常规与患者进行谈话,告知手术方案及风险。术前12 h禁食,8 h禁饮,并常规进行肠道准备(磷酸钠盐90 mL,术前1天晚上口服)。术中无保温措施以及输液量限制,无胰瘘风险相关性评估,术毕不予以手术切口局部镇痛,而采用阿片类药物(布托啡诺、舒芬太尼)持续静脉泵入止痛。术后充分补液(液体量

为3 000~4 000 mL左右),并预防性使用生长抑素(生长抑素泵,30 mg,术后连续5 d缓慢泵入)。术后从患者肛门排气排便时开始饮食,从流质10 mL/h开始,以后每日增加10 mL/h,直至恢复正常饮食。无明确活动内容规划,具体根据患者的耐受情况决定。当患者胃管及腹腔引流管内无明显液体引流出时,均予以拔除。

### 1.3 临床指标观察

包括患者的术中相关资料、术后恢复情况和术后并发症及预后情况。术中相关资料包括胰腺质地、胰管直径、FRS评分、术中失血量和手术时长。术后恢复情况包括肛门排气时间、下床活动时间、术后血清白蛋白水平、术后第1、3、7天的DFA值、术后住院时长和住院费用。术后并发症情况包括POPF、PPH、DGE、PBL、肺部并发症、并发症严重程度分级、术后90 d内死病率和再入院率。其中，POPF、PPH和DGE均参考国际胰腺外科研究小组（International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS）发布的诊断标准<sup>[5-7]</sup>；而PBL参考国际肝脏外科研究小组（International Study Group of Liver Surgery）发布的诊断标准<sup>[8]</sup>；肺部并发症定义为术后经血常规、痰培养、血气分析、胸部X线或者肺部CT等检查所诊断的肺部感染、胸腔积液、肺不张或急性呼吸窘迫综合征等；并发症严重程度参照2004年Dindo等<sup>[9]</sup>发布的诊断标准，可从轻至重分为I、II、III、IV和V等5个等级。

### 1.4 统计学处理

计数资料以例数（百分比） $[n(%)]$ 表示，其比较采用 $\chi^2$ 检验；计量资料中符合正态分布的数据以均数 $\pm$ 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，其比较采用 $t$ 检验；符合偏态分布的数据以中位数（范围）表示，其比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。以上均通过SPSS 22.0统计软件分析，当 $P<0.05$ 时认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般资料比较

ERAS组与传统组的一般资料比较差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ），具有可比性（表2）。

### 2.2 手术相关资料比较

与传统组相比，ERAS组具有更低的术中失血量 $[(381.3\pm 225.7)\text{ mL vs. } (528.6\pm 286.6)\text{ mL}, P=0.012]$ 。余胰腺质地、胰管直径、FRS评分及手术时长等因素组间差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）（表3）。

表2 ERAS组与传统组PD患者临床基线资料比较

Table 2 Comparison of the baseline characteristics of patients undergoing PD between ERAS group and conventional group

临床资料	ERAS组 (n=32)	传统组 (n=69)	P
年龄[岁, 中位数(范围)]	55(27~76)	56(38~81)	0.312
性别[n(%)]			
男	21(65.6)	34(49.3)	0.139
女	11(34.4)	35(50.7)	
BMI(kg/cm <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	22.0 $\pm$ 2.5	22.1 $\pm$ 2.6	0.939
术前血清白蛋白(g/L)	39.9 $\pm$ 4.0	38.3 $\pm$ 4.9	0.114
术前住院时长(d, $\bar{x}\pm s$ )	9.3 $\pm$ 5.4	10.1 $\pm$ 4.3	0.415
吸烟史[n(%)]	13(40.6)	19(27.5)	0.251
糖尿病史[n(%)]	6(18.8)	13(18.8)	1.000
腹部手术史[n(%)]	6(18.8)	17(24.6)	0.615
梗阻性黄疸[n(%)]			
有	15(46.9)	42(60.9)	0.173
无	17(53.1)	27(39.1)	
ASA分级[n(%)]			
I~II	20(62.5)	49(71.0)	0.203
III~IV	12(37.5)	20(29.0)	
肿块病理[n(%)]			
胰腺癌	10(31.3)	18(26.1)	0.186
壶腹癌	1(3.1)	6(8.7)	
胆总管下段癌	4(12.5)	11(15.9)	
十二指肠乳头癌	9(28.1)	28(40.6)	
慢性胰腺炎	5(15.6)	1(1.5)	
胰腺囊性肿瘤	2(6.3)	2(2.9)	
其它	1(3.1)	3(4.3)	
手术方式[n(%)]			
Whipple	17(53.1)	64(92.8)	0.578
PPPD	15(46.9)	5(7.2)	
胰肠吻合方式[n(%)]			
端-侧吻合	32(100.0)	61(88.4)	0.063
端-端吻合	0(0.0)	8(11.6)	

表3 ERAS组与传统组PD患者术中相关资料比较

Table 3 Comparison of intraoperative variables of patients undergoing PD between ERAS group and conventional group

术中相关资料	ERAS组 (n=32)	传统组 (n=69)	P
胰腺质地[n(%)]			
柔软	25(78.1)	50(72.5)	0.630
坚硬	7(21.9)	19(27.5)	
胰管直径[mm, n(%)]			
$\leq 3$	13(40.6)	42(60.9)	0.085
$> 3$	19(59.4)	27(39.1)	
FRS评分[n(%)]			
高危	21(65.6)	57(82.6)	0.075
低危	11(34.4)	12(17.4)	
术中失血量(mL, $\bar{x}\pm s$ )	381.3 $\pm$ 225.7	528.6 $\pm$ 286.6	0.012
手术时长(min, $\bar{x}\pm s$ )	352.9 $\pm$ 51.0	372.2 $\pm$ 136.9	0.439

### 2.3 术后恢复情况比较

ERAS组的术后血清白蛋白水平[ $(35.4 \pm 5.1)$  g/L vs.  $(31.8 \pm 4.4)$  g/L,  $P=0.001$ ]明显高于传统组,但术后第1、3、7天的DFA值组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。此外,ERAS组较传统组的术后肛门排气时间[ $(2.7 \pm 0.9)$  d vs.  $(3.1 \pm 1.0)$  d,  $P=0.003$ ]、下床活动时间[ $(3.8 \pm 0.6)$  d vs.  $(5.5 \pm 1.7)$  d,  $P=0.024$ ]和术后住院时长[ $(14.1 \pm 3.2)$  d vs.  $(18.9 \pm 9.5)$  d,  $P=0.005$ ]明显短于传统组,住院费用明显少于传统组[ $(9.0 \pm 2.4)$  万元 vs.  $(11.8 \pm 3.9)$  万元,  $P<0.001$ ] (表4)。

### 2.4 术后并发症情况及预后情况比较

在术后并发症方面,ERAS组的术后胰瘘

(postoperative pancreatic fistula, POPF)发生率( $25.0\%$  vs.  $47.8\%$ ,  $P=0.049$ )和肺部并发症发生率( $28.1\%$  vs.  $53.6\%$ ,  $P=0.019$ )明显低于传统组,并具有更高的无并发症患者比例( $59.4\%$  vs.  $26.1\%$ ,  $P=0.002$ )。然而,两组在PPH率、DGE率、PBL率等并发症方面差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。根据Clavien-Dindo术后并发症分级,ERAS组术后总体并发症率为 $40.6\%$  ( $13/32$ ),其中包括I级2例( $6.3\%$ ),II级7例( $21.9\%$ ),III级3例( $9.4\%$ ),IV级0例( $0.0\%$ )和V级1例( $3.1\%$ ),均明显低于传统组( $P<0.001$ )。就预后情况比较而言,ERAS组的术后90 d内病死率和再入院率均略低于传统组,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ) (表5)。

表4 ERAS组与传统组PD患者术后恢复情况比较

Table 4 Comparison of postoperative recovery status of patients undergoing PD between ERAS group and conventional group

术后恢复情况	ERAS组 (n=32)	传统组 (n=69)	P
术后血清白蛋白水平 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	$35.4 \pm 5.1$	$31.8 \pm 4.4$	0.001
腹腔引流液 DFA [U/L, 中位数 (范围)]			
术后第1天	1 467.90 (4.70~21 068.00)	4 552.70 (16.50~21 939.70)	0.098
术后第3天	796.2 (4.1~38 909.4)	1 271.0 (6.7~34 938.4)	0.907
术后第7天	674.9 (1.9~57 131.8)	1 132.5 (5.4~41 814.4)	0.664
肛门排气时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	$2.7 \pm 0.9$	$3.1 \pm 1.0$	0.003
下床活动时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	$3.8 \pm 0.6$	$5.5 \pm 1.7$	0.024
术后住院时长 (d, $\bar{x} \pm s$ )	$14.1 \pm 3.2$	$18.9 \pm 9.5$	0.005
住院费用 (万元, $\bar{x} \pm s$ )	$9.0 \pm 2.4$	$11.8 \pm 3.9$	<0.001

表5 ERAS组与传统组PD患者术后并发症情况及预后情况比较

Table 5 Comparison of postoperative complications and outcomes of patients undergoing PD between ERAS group and conventional group

项目	ERAS组 (n=32)	传统组 (n=69)	P
并发症			
POPF	8 (25.0)	33 (47.8)	0.049
PPH	3 (9.4)	13 (18.8)	0.358
DGE	1 (3.1)	3 (4.3)	1.000
PBL	0 (0.0)	7 (10.1)	0.094
肺部并发症	9 (28.1)	37 (53.6)	0.019
术后并发症分级			
I	2 (6.3)	12 (17.4)	<0.001
II	7 (21.9)	21 (30.4)	
III	3 (9.4)	9 (13.4)	
IV	0 (0.0)	6 (8.7)	
V	1 (3.1)	3 (4.3)	
无并发症患者	19 (59.4)	18 (26.1)	0.002
术后90 d内死亡	1 (3.1)	3 (4.3)	1.000
再入院率	1 (3.1)	4 (5.8)	0.934

## 3 讨论

近年来,随着ERAS的理念不断在临床推广,如何促进患者快速康复、提高患者的生活质量,已成为业内共同追求的目标。然而,由于PD伴有更高的病死率和并发症率,外科医生常倾向于选择保守的围术期管理模式,故患者术后住院时间长达12~27 d不等<sup>[10-11]</sup>,使得ERAS在胰腺外科中的应用相对滞后<sup>[12]</sup>。2012年,由加速康复协会(ERAS Society)、欧洲临床营养与代谢协会(ESPEN)和国际手术代谢与营养协会共同发布的《PD围术期管理指南》问世<sup>[13]</sup>(后文称指南),其目的旨在为制定PD围手术期统一的ERAS流程提供必要的参考标准。此后,国内外的各中心相继进行了相关的临床实验<sup>[14-15]</sup>,取得了一定的成果。然而,就ERAS是否能降低术后并发症的发生方面仍尚存争议<sup>[16-17]</sup>。基于以上情况,自2017年12月起,笔者所在的中心对指南中的推荐意见进

行合理改良,制定了针对于PD的、以降低术后并发症为核心的标准化的ERAS方案。前瞻性研究结果显示,ERAS模式下的患者,在明显减少了以POPF为首的多种术后并发症发生率的基础上,进一步显著缩短了术后住院时长,降低了住院费用,从而证明ERAS是一种行之有效、值得推广的管理模式。

POPF作为PD术后最常见、最严重的并发症,可继发引起PPH、DGE等多种并发症,同时也是导致患者住院时间延长,经济负担增加,甚至死亡的主要原因<sup>[18-19]</sup>。尽管对于高流量胰腺中心而言,PD术后病死率已经降低至5%以下,但POPF的比率仍然高达20%~40%<sup>[20-21]</sup>。因此,对POPF进行精准预测以及风险分层,是ERAS在胰腺外科中广泛应用的必要前提。目前国外研究证实,FRS是目前第一个基于结果的、风险调整的胰瘘评分系统,用于测量PD后的POPF潜在风险<sup>[22]</sup>。自于2013年由Callery等<sup>[23]</sup>所创建以来,FRS已通过了多项内部和外部实验的验证,表明其对POPF具有较强的预测能力<sup>[24-25]</sup>。此外,甚至有研究将FRS应用于PD术后患者POPF风险分层以及术后管理,如腹腔引流管的早期拔除<sup>[26-27]</sup>。本研究采纳FRS作为POPF危险度分层的评估指标,对低、高危的患者分别实现个体化的ERAS管理途径。结果显示,ERAS组的POPF率与术后并发症率分别为25.0%和40.6%,术后中位住院时间和住院费用分别为13.5 d和8.5万元,明显促进了患者的快速康复,并带来了良好的经济效益。

除预测POPF发生风险外,ERAS流程的关键还在于降低术后并发症率的发生。传统标准围术期管理认为,术后早期维持大量补液(3 000~4 000 mL)可维持外周循环稳定,减少血容量不足、器官功能不全等情况的发生。然而有研究表明,过量补液会导致水钠潴留、组织水肿,进一步引起DGE、肠梗阻以及胰肠吻合口破裂等并发症<sup>[28-29]</sup>。本研究中ERAS组严格采取限制性补液策略,术后第4天基本停止静脉给药,明显降低患者的容量负荷。此外,特殊药物的使用在降低并发症方面也具有一定的作用。Ahl等<sup>[30]</sup>认为围术期应用 $\beta$ 受体阻滞剂可明显降低患者循环、呼吸系统并发症及脓毒症的发生,并可明显延长患者的生存期( $HR=0.43, P<0.001$ )。Laaninen等<sup>[31]</sup>认为术中胰腺切面的创伤可激活残余胰腺的一系列炎

症反应,成为PD术后并发症的根源,故提倡对于胰瘘高危患者(腺泡 $>40%$ ,与胰腺质地相关)术后预防性使用糖皮质激素。另外,术后疼痛管理是患者早期下床的必要前提,且可减少下肢深静脉血栓、坠积性肺炎等情况的发生,成为ERAS成功实施的另一关键。既往的研究认为,硬膜外镇痛或阿片类药物是术后镇痛的最佳选择<sup>[32]</sup>。但近年来试验证明,帕瑞昔布除具有更佳的镇痛效果外,还可明显降低术后炎症反应<sup>[33-34]</sup>。本研究联合采用上述药物,结果显示ERAS组的POPF、肺部并发症以及总体并发症率均显著低于传统组,从而印证了上述措施的有效性。

既往的观点认为,在胰腺切除术后常规应用生长抑素(somatostatin, SS)可抑制胰液的分泌,降低胰液中胰酶以及碳酸酐酶活性,减少胰液对胰肠吻合口的侵蚀,从而能预防POPF发生<sup>[35-36]</sup>。此外,也有SS的类似物(如奥曲肽、帕瑞肽等)被应用于术后预防POPF发生的报道<sup>[21, 37]</sup>。然而,近年来的研究发现,该类物质不但无法减少POPF发生率,相反可能导致POPF发生率增加<sup>[38]</sup>。Ecker等<sup>[20]</sup>的Meta分析显示非预防性使用生长抑素是降低POPF发生率的独立危险因素( $OR=0.49, 95\% CI=0.30\sim0.78$ )。Matthew等<sup>[39]</sup>的多中心研究则发现,预防性使用奥曲肽可显著引起患者POPF率升高(21% vs. 7%,  $P<0.001$ )和住院时间延长(13 d vs. 11 d,  $P<0.001$ )。在本研究中,ERAS组患者均采用非预防性使用SS及其类似物的策略,结果证实改组术后POPF率显著低于传统组,与近年来的研究结果一致。就其相关的发生机制而言,有学者<sup>[39]</sup>提出了如下假说:(1) SS及其类似物可明显降低胰腺及肠道黏膜的血流灌注,引起吻合口缺血;(2) 该类物质多有抑制各种激素以及细胞因子的作用(如生长激素、IGF-1、EGF等),可导致吻合口愈合缓慢或不愈合;(3) 该类物质可导致胰酶浓度长时处于波动状态,不利于吻合口的愈合。然而,目前这些猜想仍有待后期大样本前瞻性研究以进一步证实。

总之,通过上述标准化的ERAS路径,患者的术后并发症发生率显著降低,住院时长和住院费用明显减少,达到了促进患者快速康复的目的。因此,将ERAS理念应用于胰十二指肠切除术围术期管理是一项安全、有效的举措,值得在临床进一步推广和应用。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(2):189–198. doi: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
- [3] Gonenc M, Dural AC, Celik F, et al. Enhanced postoperative recovery pathways in emergency surgery: a randomised controlled clinical trial[J]. *Am J Surg*, 2014, 207(6):807–814. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.025.
- [4] Malik AY, Foster C. The revised declaration of Helsinki: cosmetic or real change?[J]. *J R Soc Med*, 2016, 109(5):184–189. doi: 10.1177/0141076816643332.
- [5] 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.
- [6] Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition[J]. *Surgery*, 2007, 142(1):20–25. doi: 10.1016/j.surg.2007.02.001.
- [7] Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2007, 142(5):761–768. doi: 10.1016/j.surg.2007.05.005.
- [8] Wellner UF, Keck T. Leakage of hepaticojejunal anastomosis: reoperation[J]. *Visc Med*, 2017, 33(3):197–201. doi: 10.1159/000471909.
- [9] Dindo D, Demartines N, Clavien PA, et al. 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.
- [10] Enomoto LM, Gusani NJ, Dillon PW, et al. Impact of surgeon and hospital volume on mortality, length of stay, and cost of pancreaticoduodenectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2014, 18(4):690–700. doi: 10.1007/s11605-013-2422-z.
- [11] Schneider EB, Hyder O, Wolfgang CL, et al. Provider versus patient factors impacting hospital length of stay after pancreaticoduodenectomy[J]. *Surgery*, 2013, 154(2):152–161. doi: 10.1016/j.surg.2013.03.013.
- [12] 孙备, 宋增福, 姜洪池. 快速康复外科在胰腺外科中应用的现状与争论[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(10):897–901. Sun B, Song ZF, Jiang HC. Application of fast track surgery in pancreatic surgery: current status and controversies[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2011, 31(10):897–901.
- [13] Lassen K, Coolson 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] Dai J, Jiang Y, Fu D. Reducing postoperative complications and improving clinical outcome: Enhanced recovery after surgery in pancreaticoduodenectomy - A retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2017, 39:176–181. doi: 10.1016/j.ijso.2017.01.089.
- [15] Robertson N, Gallacher PJ, Peel N, et al. Implementation of an enhanced recovery programme following pancreaticoduodenectomy[J]. *HPB (Oxford)*, 2012, 14(10): 700–708. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00521.x.
- [16] 肖文海, 杨政伟, 陈静. 快速康复外科理念在胰十二指肠切除术围术期中应用疗效的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(9):1102–1112. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.09.004. Xiao WH, Yang ZW, Chen J. Efficacy of using enhanced recovery after surgery program in perioperative management of pancreaticoduodenectomy: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2018, 27(9):1102–1112. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.09.004.
- [17] 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. doi: 10.1007/s00268-014-2653-5.
- [18] Darnis B, Lebeau R, Chopin-Laly X, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): predictors and management from a prospective database[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398(3):441–448. doi: 10.1007/s00423-013-1047-8.
- [19] Vandermeeren C, Loi P, Closset J. Does pancreaticogastrostomy decrease the occurrence of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy?[J]. *Pancreas*, 2017, 46(8):1064–1068. doi: 10.1097/MPA.0000000000000892.
- [20] Ecker BL, McMillan MT, Asbun HJ, et al. Characterization and optimal management of high-risk pancreatic anastomoses during pancreatoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(4):608–616. doi: 10.1097/SLA.0000000000002327.
- [21] Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(21):2014–2022. doi: 10.1056/NEJMoa1313688.
- [22] McMillan MT, Soi S, Asbun HJ, et al. Risk-adjusted outcomes of clinically relevant pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy: a model for performance evaluation[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(2):344–352. doi: 10.1097/

- SLA.0000000000001537.
- [23] Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(1):1–14. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.
- [24] DI Martino M, Mora-Guzman I, Blanco-Traba YG, et al. Predictive factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and external validation of predictive scores[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(1):499–504. doi: 10.21873/anticancer.13140.
- [25] Shubert CR, Wagie AE, Farnell MB, et al. Clinical risk score to predict pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: independent external validation for open and laparoscopic approaches[J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 221(3):689–698. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.05.011.
- [26] McMillan MT, Malleo G, Bassi C, et al. Multicenter, prospective trial of selective drain management for pancreatoduodenectomy using risk stratification[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(6):1209–1218. doi: 10.1097/SLA.0000000000001832.
- [27] Xourafas D, Ejaz A, Tsung A, et al. Validation of early drain removal after pancreatoduodenectomy based on modified fistula risk score stratification: a population-based assessment[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(10):1303–1311. doi: 10.1016/j.hpb.2019.02.002.
- [28] Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 359(9320):1812–1818. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08711-1.
- [29] Gottin L, Martini A, Menestrina N, et al. Perioperative Fluid Administration in Pancreatic Surgery: a Comparison of Three Regimens[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(3):569–577. doi: 10.1007/s11605-019-04166-4.
- [30] Ahl R, Matthiessen P, Fang X, et al.  $\beta$ -blockade in rectal cancer surgery: a simple measure of improving outcomes[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(1):140–146. doi: 10.1097/SLA.0000000000002970.
- [31] Laaninen M, Sand J, Nordback I, et al. Perioperative hydrocortisone reduces major complications after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(5):696–702. doi: 10.1097/SLA.0000000000001883.
- [32] 林天生, 陈博滔, 孙维佳. 快速康复外科理念在胰十二指肠切除术围手术期的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(3):418–425. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.022.
- Lin TS, Chen BT, Sun WJ. Use of enhanced recovery in perioperative care of pancreaticoduodenectomy[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(3):418–425. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.022.
- [33] Zhu Y, Wang S, Wu H, et al. Effect of perioperative parecoxib on postoperative pain and local inflammation factors PGE2 and IL-6 for total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(3):395–401. doi: 10.1007/s00590-013-1203-4.
- [34] Zheng J, Feng Z, Zhu J, et al. Effect of preintravenous injection of parecoxib, combined with transversus abdominis plane block in strategy of enhanced recovery after radical resection of colorectal cancer[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(7):1583–1588. doi: 10.4103/jcr.JCRT\_215\_18.
- [35] Büchler M, Friess H, Klempa I, et al. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection[J]. *Am J Surg*, 1992, 163(1):125–130. doi: 10.1016/0002-9610(92)90264-r.
- [36] Jin K, Zhou H, Zhang J, et al. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues in the prevention of postoperative complication after pancreaticoduodenectomy[J]. *Dig Surg*, 2015, 32(3):196–207. doi: 10.1159/000381032.
- [37] Closset J, Journe S, Mboti F, et al. Randomized controlled trial comparing somatostatin with octreotide in the prevention of complications after pancreatectomy[J]. *Hepatology*, 2008, 55(86/87):1818–1823.
- [38] You DD, Paik KY, Park IY, et al. Randomized controlled study of the effect of octreotide on pancreatic exocrine secretion and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. *Asian J Surg*, 2019, 42(2):458–463. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.08.006.
- [39] McMillan MT, Christein JD, Callery MP, et al. Prophylactic octreotide for pancreatoduodenectomy: more harm than good?[J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(10):954–962. doi: 10.1111/hpb.12314.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 曹昕彤, 宁彩虹, 李嘉荣, 等. 快速康复外科在胰十二指肠切除术围术期管理中的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(3):305–312. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.008

Cite this article as: Cao XT, Ning CH, Li JR, et al. Application value of enhanced recovery after surgery in perioperative management of pancreaticoduodenectomy[J]. *Chin J Gen Surg*, 2021, 30(3):305–312. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.008