



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.018  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.018  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(1):115-125.

· 临床研究 ·

## 加速康复外科在肝脏手术围手术期应用的 Meta 分析

宋伟, 邹书兵

(南昌大学第二附属医院 肝胆外科, 江西 南昌 330000)

### 摘 要

**目的:** 系统评价加速康复外科 (ERAS) 在肝脏手术围手术期应用的有效性 & 安全性。

**方法:** 计算机检索国内外多个数据库, 收集关于 ERAS 在肝脏围手术期应用的随机对照试验 (RCT), 检索时限均为从建库至 2015 年 6 月; 由 2 名独立研究者根据纳入与排除标准对文献进行筛选、提取资料 & 评价质量后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。

**结果:** 最终纳入 9 项 RCT, 共 1 140 例患者, 其中 ERAS 组 555 例, 对照组 (传统围手术期处理) 585 例。Meta 分析结果显示, 与对照组比较, ERAS 组术后总并发症发生率明显降低 ( $RR=0.58$ ,  $95\% CI=0.45\sim0.75$ ,  $P<0.05$ ), 住院时间明显缩短 ( $WMD=-2.47$ ,  $95\% CI=-3.14\sim-1.79$ ,  $P<0.05$ ), 首次排气时间明显提前 ( $SMD=-0.90$ ,  $95\% CI=-1.43\sim-0.36$ ,  $P<0.05$ ), 住院费用明显减少 ( $SMD=-0.91$ ,  $95\% CI=-1.38\sim-0.44$ ,  $P<0.05$ ), 术中出血量也明显减少 ( $WMD=-22.64$ ,  $95\% CI=-41.23\sim-4.05$ ,  $P<0.05$ ), 但在术后出血、胆瘘、肝功能衰竭、胸腔积液的发生率及手术时间方面, 两组差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。

**结论:** ERAS 在肝脏手术围手术期应用是安全有效的, 并且能缩短住院时间, 减少术后并发症, 加速患者康复。

### 关键词

肝切除术; 加速康复外科; 随机对照试验; Meta 分析  
中图分类号: R657.3

## Application of enhanced recovery after surgery in setting of liver surgery: a Meta-analysis

SONG Wei, ZOU Shubing

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330000, China)

### Abstract

**Objective:** To systematically review the effectiveness and safety of the use of enhanced recovery after surgery (ERAS) in the setting of liver surgery.

**Methods:** The randomized controlled trials (RCTs) regarding using ERAS in the setting of liver surgery were collected by searching several national and international online databases. The retrieval time was from inception of the database to June 2015. Article screening, data extraction and quality assessment were performed by two independent reviewers according to the defined inclusion and exclusion criteria, and then, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software.

**基金项目:** 江西省卫生厅科技计划资助项目 (20151BB70158)。

**收稿日期:** 2015-08-18; **修订日期:** 2015-12-12。

**作者简介:** 宋伟, 南昌大学第二附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆疾病方面的研究。

**通信作者:** 邹书兵, Email: zousb999@163.com

**Results:** Nine RCTs were finally selected with a total of 1 140 patients composed of 555 cases in ERAS group and 585 cases (undergoing traditional perioperative management) in control group. The results of Meta-analysis showed that in ERAS group compared with control group, the incidence of postoperative complications ( $RR=0.58$ , 95%  $CI=0.45-0.75$ ,  $P<0.05$ ), length of hospital stay ( $WMD=-2.47$ , 95%  $CI=-3.14--1.79$ ,  $P<0.05$ ), time to first flatus ( $SMD=-0.90$ , 95%  $CI=-1.43--0.36$ ,  $P<0.05$ ), hospitalization costs ( $SMD=-0.91$ , 95%  $CI=-1.38--0.44$ ,  $P<0.05$ ), and intraoperative blood loss ( $WMD=-22.64$ , 95%  $CI=-41.23--4.05$ ,  $P<0.05$ ) were all significantly decreased. There were no statistical differences between the two groups in respects of the incidence of postoperative bleeding, bile leakage, liver failure, pleural effusion as well as operative time (all  $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Use of ERAS protocols in the setting of liver surgery is safe and effective, and it can also reduce the length of hospital stay and incidence of postoperative complications, and thereby accelerate postoperative recovery of the patients.

**Key words** Hepatectomy; Fast-Track Surgery; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis

**CLC number:** R657.3

加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 最初是应用在结肠外科, 因其有效的缩短了住院时间以及减少术后并发症<sup>[1]</sup>, 而被广泛应用到多个的外科领域, 如骨科、血管外科、乳腺外科<sup>[2-4]</sup>等。

ERAS是一种为了减轻炎症反应和加速患者康复的多学科合作模式<sup>[5]</sup>, 其目的是尽力降低手术所致的炎症反应, 如切口愈合不良、感染性并发症和器官功能障碍<sup>[6]</sup>。这种模式整合优化了术后运动、肠道功能和镇痛<sup>[7]</sup>, 有助于加速康复和减少并发症。

肝切除术是肝脏各种原发性及继发性肿瘤的主要治疗方法, 也是一种术后恢复慢、并发症多、病死率较高的大手术。随着外科技术水平的提高和围手术期管理的强化, 肝切除手术病死率已低于5%<sup>[8]</sup>, 但并发症发生率仍高达15%~48%, 术后平均住院时间为10 d<sup>[9]</sup>。肝切除术后并发症包括出血、胆瘘、腹腔脓肿形成、肝功能衰竭、胸腔积液、肾功能不全、肺部感染、切口感染等。加强围手术期管理, 减轻围手术期患者的应激、降低术后并发症是肝切除术后快速康复的重点, 因此, 应用ERAS可进一步提高肝切除的手术效果。本研究收集了相关文献, 系统的评价ERAS在肝脏手术围手术期应用的有效性和安全性, 为进一步推广ERAS在该手术的应用提供可靠的循证医学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入与排除标准

#### 1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型: 随机对照试验

(RCT), 不受随机分组数量及语种的限制; (2) 研究对象: 需行择期开腹或腹腔镜肝脏手术 (不考虑切除肝段的数量和病因) 的成年患者; (3) 干预措施: ERAS组采用ERAS理念进行围手术期处理, 对照组采用传统的围手术期处理方法; ERAS组明确说明ERAS项目且不少于7项, 包括术前、术中及术后3个时期; (4) 结局指标: 主要结局指标包括术后并发症 (包括出血、胆瘘、肝功能衰竭及胸腔积液)、住院时间, 次要指标包括首次排气时间、手术时间、术中出血量及住院费用等。

1.1.2 排除标准 (1) 主要结局指标不全; (2) 急诊手术、非择期手术及肝移植; (3) 重复发表的文献; (4) 年龄在16岁及以下儿童。

### 1.2 检索策略

计算机检索The Cochrane Library (CENTRAL)、MEDLINE、EMBASE、PubMed、CNKI、VIP、Wanfang Data。检索时间从各数据库建库至2015年6月。英文检索词包括: Fast Track、Enhanced Recovery、ERAS、Hepatectomy、Liver Resection、Perioperative Care、Preoperative Care、Postoperative Care; 中文检索词包括: 快速康复外科、加速康复外科、快速通道外科、肝切除、肝癌、肝肿瘤。检索遵循Cochrane Handbook, 采用主题词与自由词相结合的方式, 并追溯纳入研究的参考文献。

### 1.3 资料提取

由2位研究者按照事先设计好的资料提取表提取相关信息, 内容包括: 基本信息 (评价日期、报告代码、题目、出处、第一作者、发表日

期)、研究方法学特征、研究对象特征(样本量、年龄、性别、Child分级)、干预措施特征(ERAS项目)、结局指标(主要及次要结局)。如遇分歧,通过协商解决。

#### 1.4 文献质量评价

采用Cochrane Handbook 5.1.0<sup>[10]</sup>推荐的质量评价标准评价纳入RCT的偏倚风险,评价内容包括:(1)随机序列生成;(2)分配隐藏;(3)盲法(受试者及研究人员、结局评估者);(4)结果数据不完整;(5)选择性报告结果;(6)其他偏倚。按每个条目发生偏倚风险的可能性,分为“低风险”、“高风险”、“风险不清楚”。质量评价由2位研究者独立进行,如遇分歧则通过讨论或由第三方裁决。

#### 1.5 统计学处理

采用RevMan 5.3软件进行统计分析。计数资料采用风险比(risk ratio, RR)作为合并统计量;计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(standard mean difference, SMD)作为合并统计量;所有统计量均计算95%可信区间(confidence interval, CI)。分析各研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验,如各研究结果间不存在统计学异质性( $P>0.05$ ,  $I^2<50%$ ),则采用固定效应模型进行Meta分析。如各研究结果间存在统计学异质性( $P<0.05$ ,  $I^2>50%$ ),则需探索其异质性的来源,必要时行亚组分析或敏感性分析。如仅有统计学异质而无临床异质性,则采用随机效应模型进行Meta分析;如异质性过大,则采用描述性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索共获得相关文献1 036篇,其中英文838篇,中文198篇,通过剔除重复文献、阅读文题、摘要以及全文后,最终纳入9篇文献<sup>[11-19]</sup>。文献筛选情况详见图1。

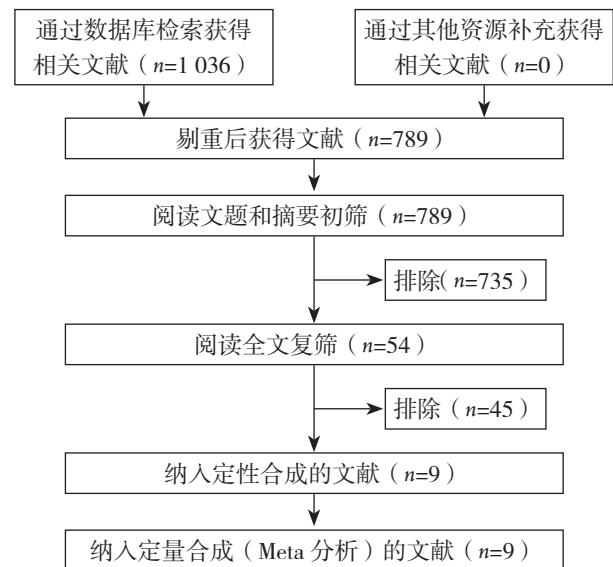


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Literature filtering process

### 2.2 纳入文献一般情况及 ERAS 项目

本研究共纳入9项RCT<sup>[11-19]</sup>,共1 140例患者,其中ERAS组555例,对照组(传统围手术期处理)585例。一般特征主要包括作者、发表年代、样本量、性别比例、年龄、及结局指标等。ERAS包含17个不同的项目,可分为术前、围手术期、术后3个时期;从术前教育、进食,围手术期的措施到术后早期进食和早期活动。具体见表1-2。

表1 纳入文献的一般特征

Table 1 The general features of the included studies

研究	样本量 (n)		年龄 (岁)		性别 (男/女)		结局指标	ERAS 项目
	ERAS 组	对照组	ERAS 组	对照组	ERAS 组	对照组		
丁蔚,等 2013 <sup>[11]</sup>	135	162	54.03 ± 11.36	52.55 ± 11.33	111/24	133/29	1), 2), 3), 4), 5), 6)	11
孙丽莉,等 2014 <sup>[12]</sup>	30	18	—	—	—	—	1), 2), 3), 4)	7
张传国,等 2011 <sup>[13]</sup>	41	40	46 ± 22	45 ± 23	28/13	30/10	1), 2), 4), 5)	14
樊献军,等 2011 <sup>[14]</sup>	20	20	44.1 ± 17.5	48.7 ± 16.6	16/4	13/7	1), 2), 3), 4), 5), 6)	12
首志雄,等 2014 <sup>[15]</sup>	20	20	51 ± 12	48 ± 11	18/2	18/2	1), 2), 3), 4), 5), 6)	13
He,等 2015 <sup>[16]</sup>	48	38	56.3 ± 16.3	60.4 ± 20.7	22/26	18/20	1), 2), 3), 4), 5), 6)	12
Jones,等 2013 <sup>[17]</sup>	46	45	64 (27~83)	67 (27~84)	31/15	23/22	1), 2), 6), 7)	15
Lu,等 2014 <sup>[18]</sup>	135	162	54 ± 11.4	52.6 ± 11.3	111/24	133/29	1), 2), 3), 5), 6)	12
Ni,等 2013 <sup>[19]</sup>	80	80	48.4 ± 15.6	50.1 ± 21.8	66/14	59/21	1), 2), 3), 5), 6)	13

注:1) 术后并发症;2) 术后住院时间;3) 首次排气时间;4) 住院费用;5) 手术时间;6) 术中出血量;7) 病死率

Note: 1) Postoperative complications; 2) Length of postoperative hospital stay; 3) Time to first flatus; 4) Hospitalization costs; 5) Operative time; 6) Intraoperative blood loss; 7) Rate of mortality

表 2 纳入文献的 ERAS 项目

Table 2 ERAS programs of the included studies

研究	术前		围手术期					微创切口	不常规使用鼻胃管		
	术前教育	术前进食	不做肠道准备	使用抗生素	未术前麻醉用药	高浓度吸氧	控制液体量			术中保温	硬膜外麻醉
丁蔚, 等 2013 <sup>[11]</sup>	√	√	√	—	—	—	√	√	—	—	√
孙丽莉, 等 2014 <sup>[12]</sup>	√	√	—	—	—	—	√	√	—	—	√
张传国, 等 2011 <sup>[13]</sup>	√	√	—	√	√	—	√	√	√	—	√
樊献军, 等 2011 <sup>[14]</sup>	√	√	√	—	—	—	√	√	√	—	√
首志雄, 等 2014 <sup>[15]</sup>	√	√	√	—	√	—	√	√	√	—	√
He, 等 2015 <sup>[16]</sup>	√	√	√	√	—	—	√	√	—	—	√
Jones, 等 2013 <sup>[17]</sup>	√	√	√	√	√	√	√	√	√	—	√
Lu, 等 2014 <sup>[18]</sup>	√	√	√	√	—	—	√	√	—	√	√
Ni, 等 2013 <sup>[19]</sup>	√	√	√	—	√	—	√	—	√	—	√

表 2 纳入文献的 ERAS 项目 (续)

Table 2 ERAS programs of the included studies (continued)

研究	术后					
	不常规使用引流管	早期活动	早期进食	不使用吗啡	早期拔除尿管	使用缓泻药物
丁蔚, 等 2013 <sup>[11]</sup>	√	√	√	√	√	—
孙丽莉, 等 2014 <sup>[12]</sup>	—	—	—	√	√	—
张传国, 等 2011 <sup>[13]</sup>	√	√	√	√	√	√
樊献军, 等 2011 <sup>[14]</sup>	√	√	√	√	√	—
首志雄, 等 2014 <sup>[15]</sup>	√	√	√	√	√	—
He, 等 2015 <sup>[16]</sup>	√	√	√	√	√	—
Jones, 等 2013 <sup>[17]</sup>	√	√	√	√	√	—
Lu, 等 2014 <sup>[18]</sup>	√	√	√	—	√	—
Ni, 等 2013 <sup>[19]</sup>	√	√	√	√	√	√

### 2.3 纳入研究的质量评价

纳入的9个RCT基线均具有可比性。其中5个RCT<sup>[12, 15-17, 19]</sup>描述了随机序列生成的方法, 3个RCT<sup>[12, 15, 17]</sup>进行了分配隐藏; 在盲法方面, 由于此试验不可能对研究人员及患者施盲, 仅能对结

局评估者施盲, 有5个RCT<sup>[11, 16-19]</sup>对结局评估者施盲; 除了1个RCT<sup>[13]</sup>结局数据完整性不清楚外, 其他RCT均无结局数据不完整及选择性报告, 所有RCT的其他偏倚风险均不清楚。文献质量详见表3。

表 3 纳入文献的质量评价

Table 3 Quality assessment of the included studies

研究	随机序列生成	分配隐藏	盲法	结局数据不完整	选择性报告	其他偏倚
丁蔚, 等 2013 <sup>[11]</sup>	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚
孙丽莉, 等 2014 <sup>[12]</sup>	低偏倚	高偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚
张传国, 等 2011 <sup>[13]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	不清楚	不清楚
樊献军, 等 2011 <sup>[14]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚
首志雄, 等 2014 <sup>[15]</sup>	低偏倚	高偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	不清楚
He, 等 2015 <sup>[16]</sup>	低偏倚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚
Jones, 等 2013 <sup>[17]</sup>	低偏倚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚
Lu, 等 2014 <sup>[18]</sup>	不清楚	不清楚	低偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚
Ni, 等 2013 <sup>[19]</sup>	低偏倚	不清楚	高偏倚	低偏倚	低偏倚	不清楚

### 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1 术后总并发症发生率** 9项研究<sup>[11-19]</sup>均报道了术后总并发症的发生情况。共1140例患者, 其中ERAS组555例, 对照组585例。各个研究

结果间无统计学异质性 ( $P>0.05$ ,  $I^2=14%$ ), 合并统计量为RR, 故采用固定效应模型。结果显示, ERAS组的术后并发症发生率明显低于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $RR=0.58$ ,  $95\% CI=$



0.45~0.75,  $P < 0.05$ )。开腹和腹腔镜亚组分析也均显示, ERAS 组的术后总并发症发生率明显低于

对照组 ( $RR=0.60$ ,  $95\% CI=0.45\sim 0.81$ ,  $P < 0.05$ ;  $RR=0.52$ ,  $95\% CI=0.33\sim 0.81$ ,  $P < 0.05$ ) (图 2)。

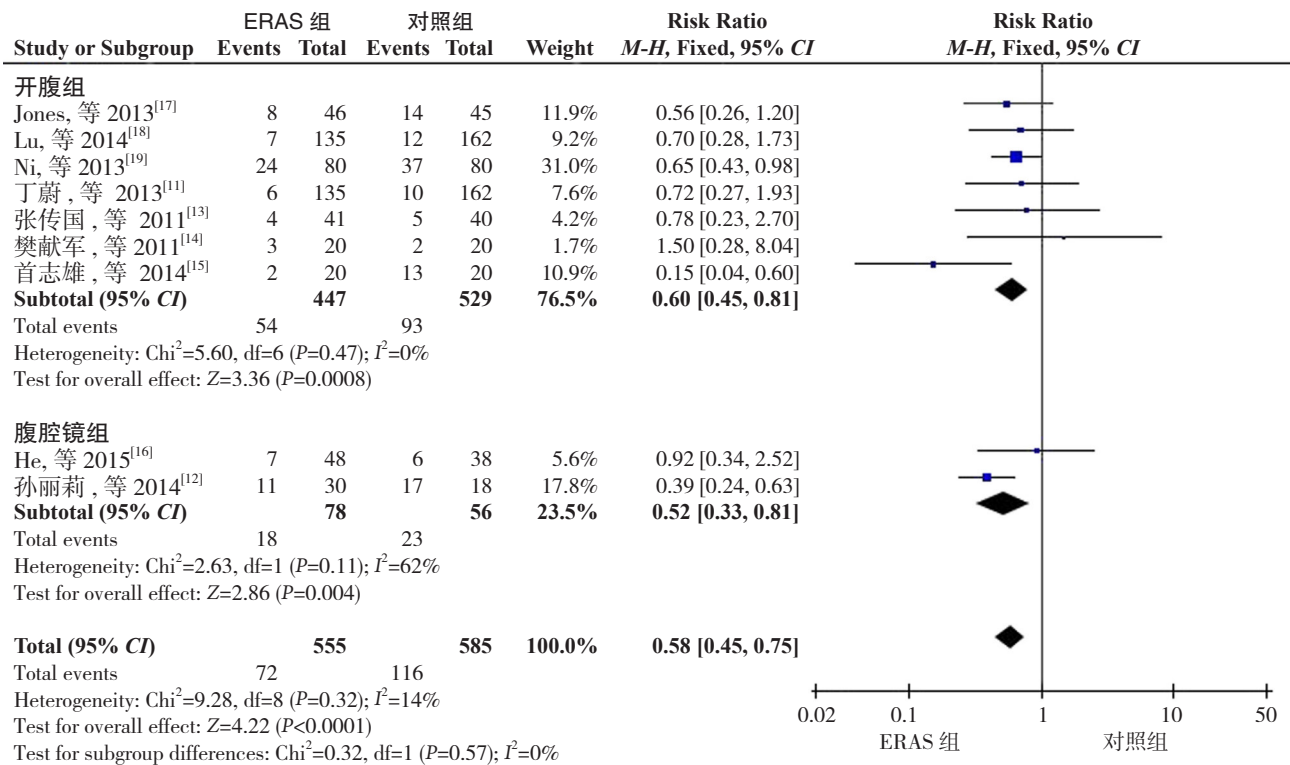


图 2 ERAS 组与对照组术后总并发症发生率的比较

Figure 2 Comparison of the overall incidence of postoperative complications between ERAS group and control group

2.4.2 出血 4 项研究<sup>[11, 17-19]</sup>报道了术后出血的发生情况。共 845 例患者, 其中 ERAS 组 396 例, 对照组 449 例。各个研究结果间无统计学异质性 ( $P > 0.05$ ,  $I^2=0\%$ ), 合并统计量为 RR, 故采用

固定效应模型。结果显示, ERAS 有降低术后出血的趋势, 但两组差异无统计学意义 ( $RR=0.32$ ,  $95\% CI=0.08\sim 1.34$ ,  $P > 0.05$ ) (图 3)。

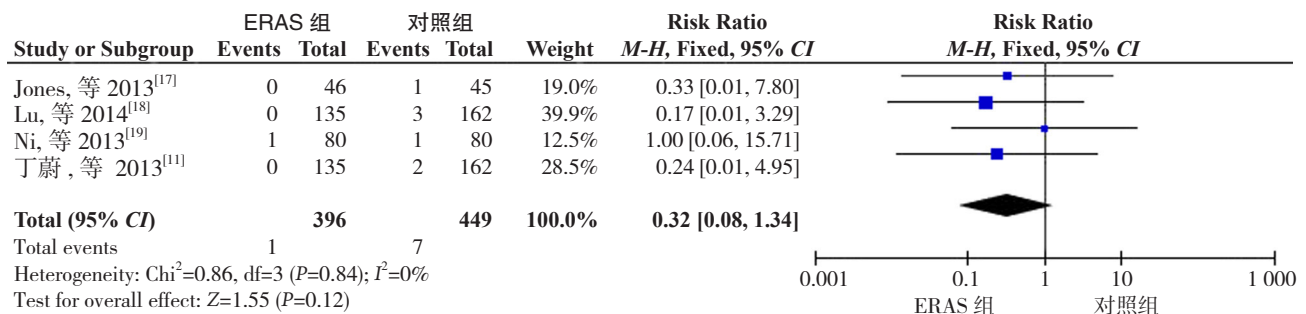


图 3 ERAS 组与对照组术后出血发生率的比较

Figure 3 Comparison of the incidence of postoperative bleeding between ERAS group and control group

2.4.3 胆瘘 4 项研究<sup>[12-13, 16, 19]</sup>报道了术后胆瘘的发生情况。共 342 例患者, 其中 ERAS 组 188 例, 对照组 154 例。各个研究结果间无统计学异质性 ( $P > 0.05$ ,  $I^2=0\%$ ), 合并统计量为 RR, 故采用

固定效应模型。结果显示, ERAS 组与对照组术后胆瘘发生率的差异无统计学意义 ( $RR=0.81$ ,  $95\% CI=0.26\sim 2.49$ ,  $P > 0.05$ )。开腹和腹腔镜亚组分析也均显示, 两组差异无统计学意义 ( $RR=0.88$ ,  $95\% CI=0.22\sim 3.56$ ,  $P > 0.05$ ) ( $RR=0.71$ ,  $95\% CI=0.11\sim 4.59$ ,  $P > 0.05$ ) (图 4)。

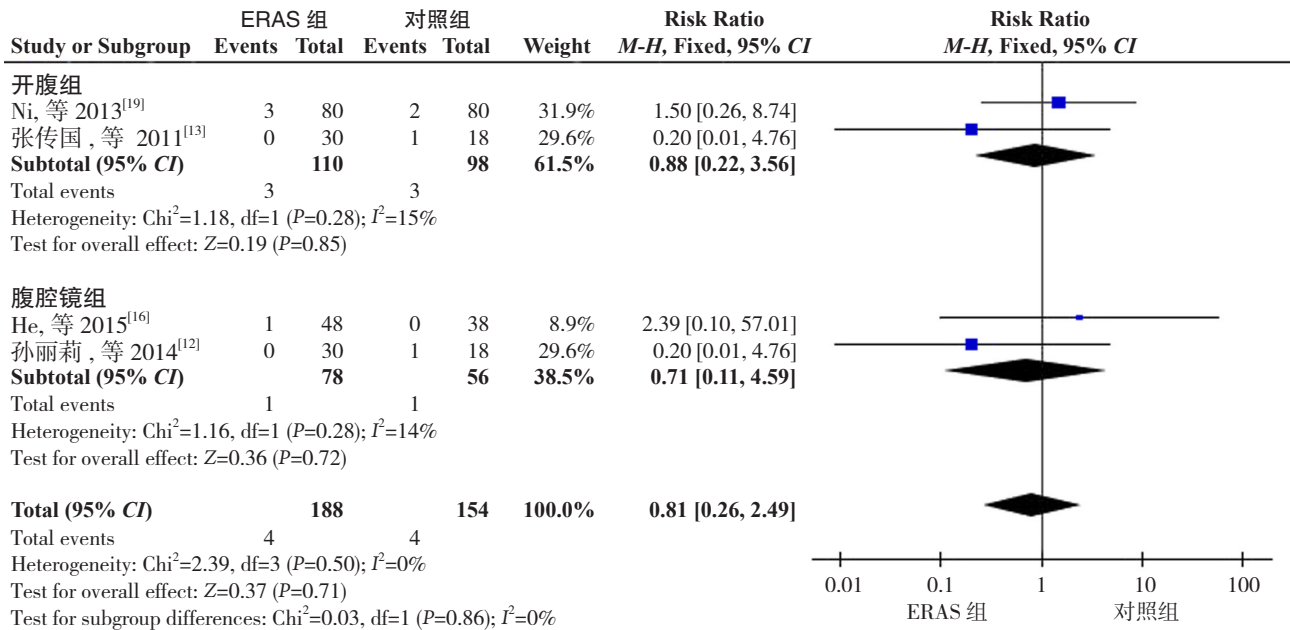


图 4 ERAS 组与对照组术后胆瘘发生率的比较

Figure 4 Comparison of incidence of postoperative fistula between ERAS group and control group

2.4.4 肝功能衰竭 仅 2 项研究<sup>[11, 19]</sup>报道了术后肝功能衰竭的发生情况。共 457 例患者。各个研究结果间无统计学异质性 ( $P>0.05, I^2=0\%$ )，合并统计量为 RR，故采用固定效应模型。结果显示，

ERAS 有降低术后肝功能衰竭的风险，但 ERAS 组与对照组比较，差异无统计学意义 ( $RR=0.47, 95\% CI=0.11\sim 2.08, P>0.05$ ) (图 5)。

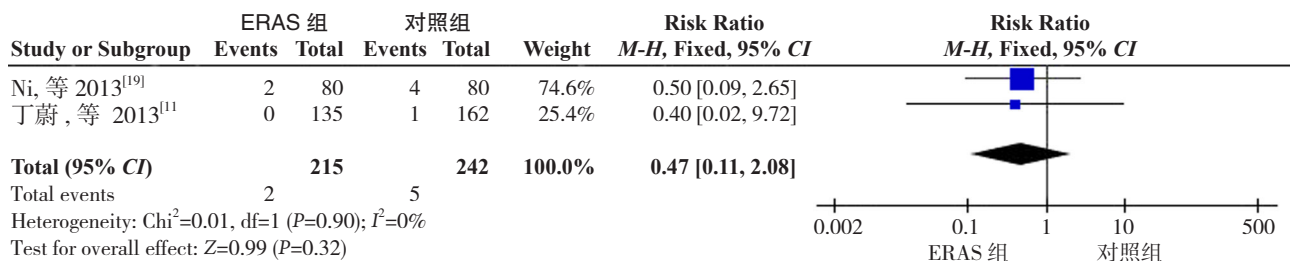


图 5 ERAS 组与对照组术后肝功能衰竭发生率的比较

Figure 5 Comparison of the incidence of postoperative liver failure between ERAS group and control group

2.4.5 胸腔积液 6 项研究<sup>[11, 13, 15, 17-19]</sup>报道了胸腔积液的发生情况。共 966 例患者。各个研究结果间无统计学异质性 ( $P>0.05, I^2=0\%$ )，合并统计量为 RR，故采用固定效应模型。结果显示，ERAS 组术后胸腔积液的发生率低于对照组，但差异无统计学意义 ( $RR=0.63, 95\% CI=0.29\sim 1.38, P>0.05$ ) (图 6)。

考虑异质性来源与各国医疗卫生水平及医疗环境等存在差异有关，故采用随机效应模型。结果显示，ERAS 组术后住院时间明显短于对照组，两组差异有统计学意义 ( $WMD=-2.47, 95\% CI=-3.14\sim -1.79, P<0.05$ )。开腹和腹腔镜亚组分析也均显示，ERAS 组的术后住院时间明显短于对照组 ( $WMD=-2.29, 95\% CI=-3.00\sim -1.58, P<0.05$ ) ( $WMD=-4.09, 95\% CI=-5.85\sim -2.33, P<0.05$ ) (图 7)。

2.4.6 术后住院时间 9 项研究<sup>[11-19]</sup>均报道了术后住院时间，共 1 140 例患者。各研究结果间存在的统计学异质性 ( $P<0.00001, I^2=86\%$ )，

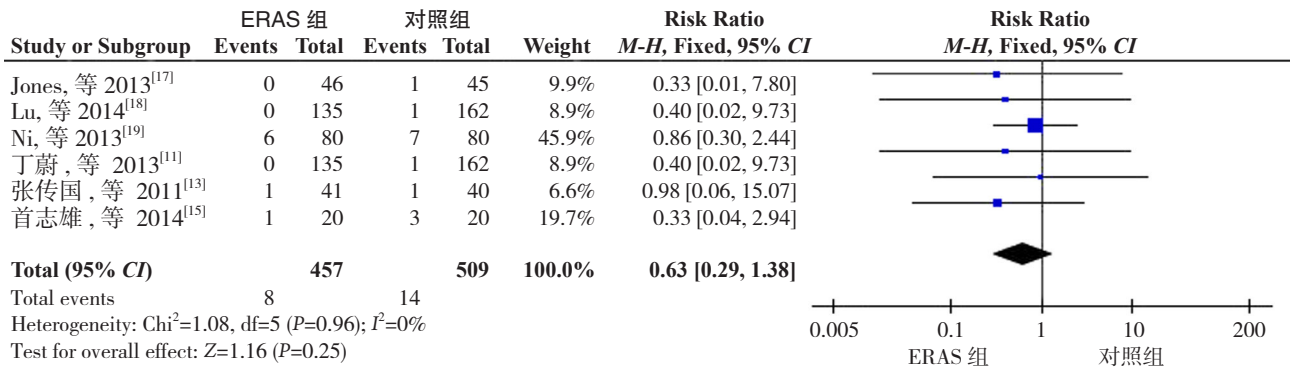


图 6 ERAS 组与对照组术后胸腔积液发生率的比较

Figure 6 Comparison of the incidence of postoperative pleural effusion between ERAS group and control group

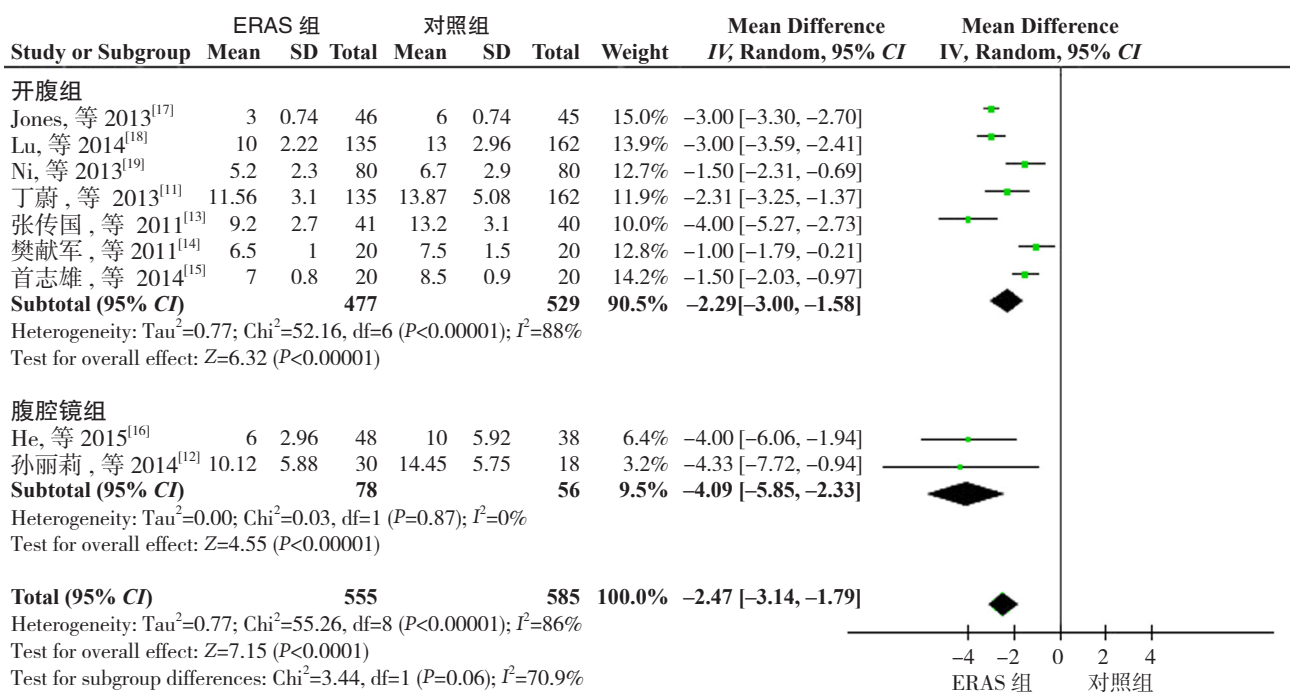


图 7 ERAS 组与对照组术后住院时间的比较

Figure 7 Comparison of the length of postoperative hospital stay between ERAS group and control group

2.4.7 术后首次排气时间 7 项研究<sup>[11-12,14-16,18-19]</sup>报道了术后首次排气时间。共 968 例患者, 其中 ERAS 组 468 例, 对照组 500 例。各研究结果间存在明显的统计学异质性 ( $P<0.00001$ ,  $I^2=92%$ ), 合并统计量 SMD, 故采用随机效应模型。结果显示, ERAS 组术后首次排气时间明显短于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $SMD=-0.90$ ,  $95\% CI=-1.43\sim-0.36$ ,  $P<0.05$ )。开腹亚组分析显示, ERAS 组术后首次排气时间也明显短于对照组 ( $SMD=-1.31$ ,  $95\% CI=-1.96\sim-0.65$ ,  $P<0.05$ ); 而腹腔镜亚组分析显示, 两组术后首次排气时间比较, 差异无统计学意义 ( $SMD=0.06$ ,  $95\% CI=-0.98\sim1.10$ ,  $P>0.05$ ) (图 8)。

2.4.8 住院费用 6 项研究<sup>[11-16]</sup>报道了住院费用, 共 592 例患者, 其中 ERAS 组 294 例, 对照组 298 例。各研究结果间存在统计学异质性 ( $P<0.0001$ ,  $I^2=83%$ ), 考虑异质性来源为不同国家及地区, 经济水平不同所致, 合并统计量 SMD, 故采用随机效应模型。结果显示, ERAS 组住院费用明显少于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $SMD=-0.91$ ,  $95\% CI=-1.38\sim-0.44$ ,  $P<0.05$ )。开腹亚组分析显示, ERAS 组住院费用也明显少于对照组 ( $SMD=-1.00$ ,  $95\% CI=-1.64\sim-0.37$ ,  $P<0.05$ ); 而腹腔镜亚组分析显示, 两组住院费用比较, 差异无统计学意义 ( $SMD=-0.73$ ,  $95\% CI=-1.79\sim0.33$ ,  $P>0.05$ ) (图 9)。

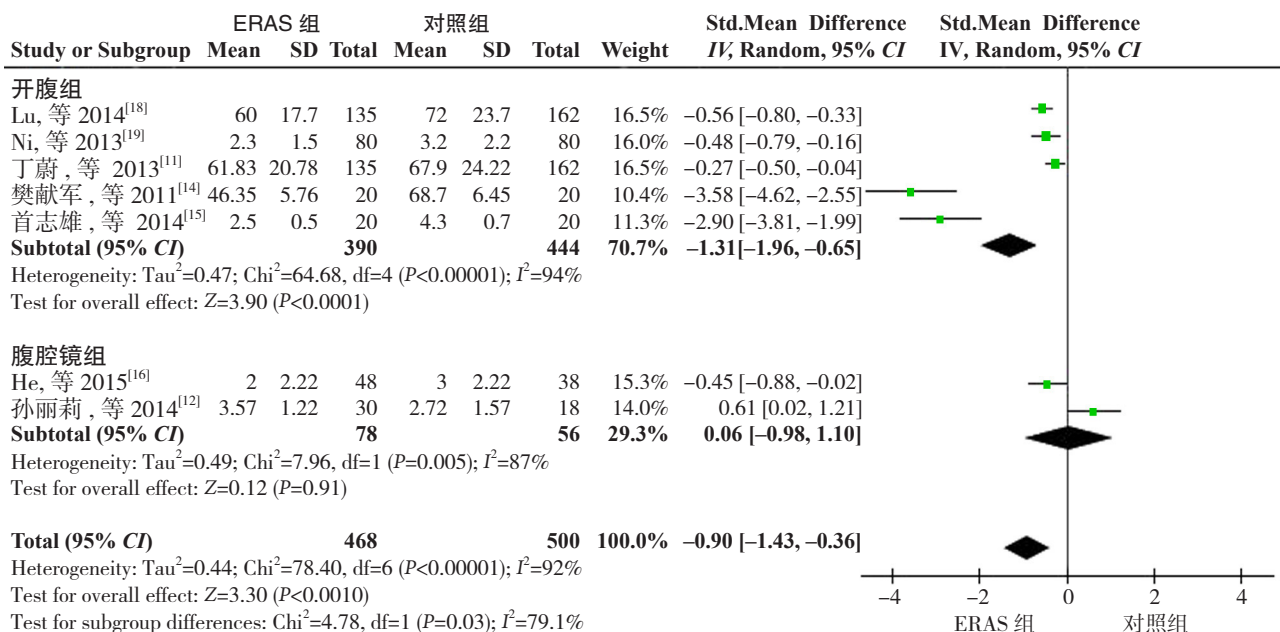


图 8 ERAS 组与对照组术后首次排气时间的比较

Figure 8 Comparison of the first flatus between ERAS group and control group

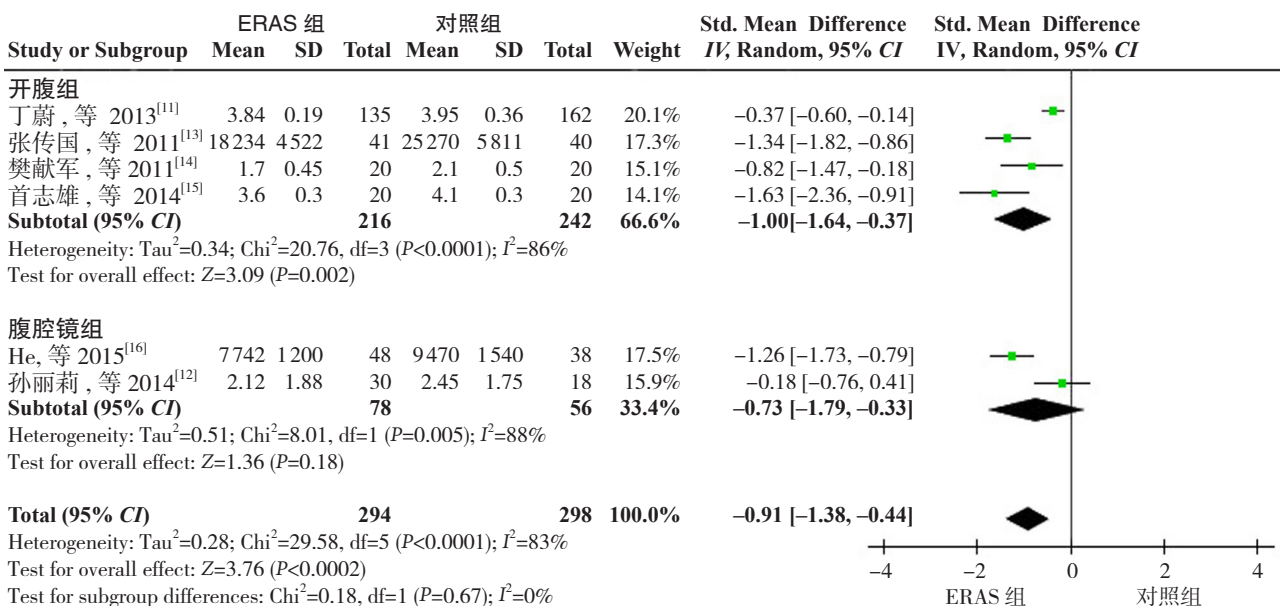


图 9 ERAS 组与对照组住院费用的比较

Figure 9 Comparison of the hospitalization costs between ERAS group and control group

2.4.9 手术时间 7 项研究<sup>[11,13-16,18-19]</sup>报道了手术时间, 共 1 001 例患者, 其中 ERAS 组 479 例, 对照组 522 例。各研究结果间存在明显的统计学异质性 ( $P<0.00001$ ,  $I^2=92%$ ), 合并统计量 WMD, 故采用随机效应模型。结果显示, ERAS 组手术时间少于对照组, 但两组差异无统计学意义 ( $WMD=-15.21$ ,  $95\% CI=-36.98\sim 6.55$ ,  $P>0.05$ ) (图 10)。

2.4.10 术中出血量 7 项研究<sup>[11, 14-19]</sup>报道了术中出血量, 共 1 011 例患者, 其中 ERAS 组 484 例, 对照组 527 例。各研究结果间不存在统计学异质性 ( $P>0.05$ ,  $I^2=0%$ ), 合并统计量 WMD, 故采用固定效应模型。结果显示, ERAS 组术中出血量明显少于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $WMD=-22.64$ ,  $95\% CI=-41.23\sim -4.05$ ,  $P<0.05$ ) (图 11)。



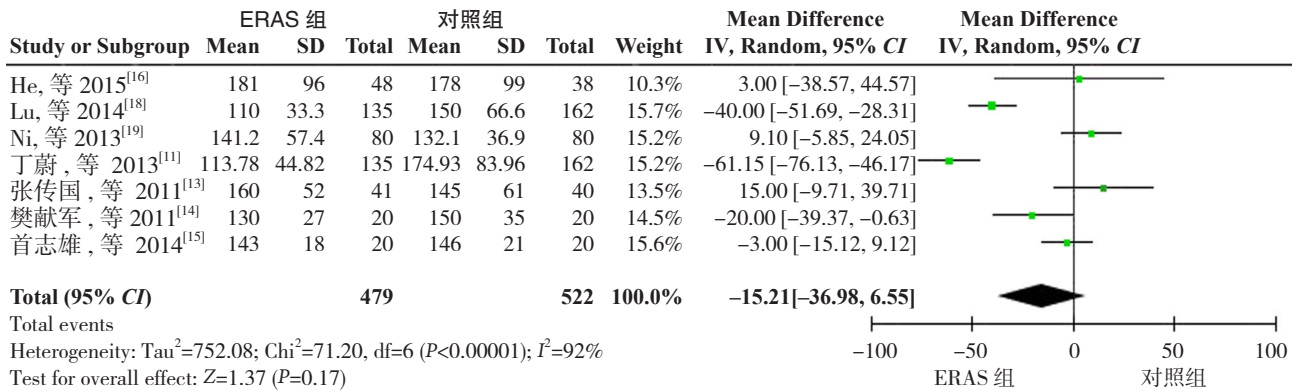


图 10 ERAS 组与对照组手术时间的比较

Figure 10 Comparison of the operative time between ERAS group and control group

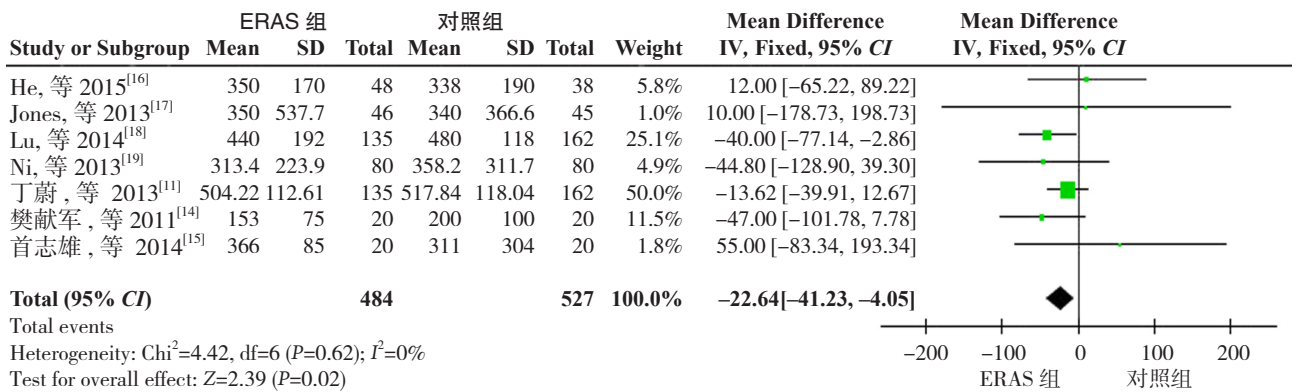


图 11 ERAS 组与对照组术中出血量的比较

Figure 11 Comparison of the intraoperative blood loss between ERAS group and control group

### 2.5 发表偏倚

对术后并发症发生率进行漏斗图分析, 见漏斗图中9个点大致分布在倒置的漏斗内, 提示纳入的研究潜在发表偏倚的风险较小(图12)。

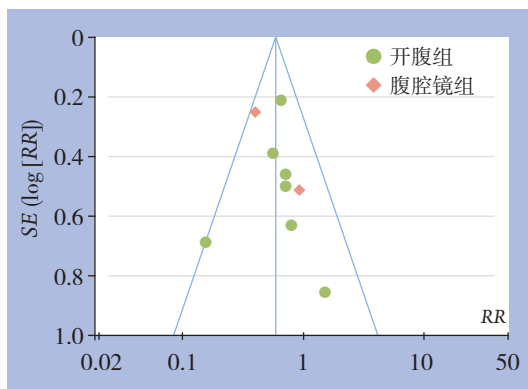


图 12 术后并发症发生率的漏斗图

Figure 12 Funnel plot for incidence of postoperative complications

### 3 讨论

ERAS的实质就是对传统围手术期的各种常规

治疗措施加以改良并重新优化。ERAS的内容涉及到多个学科领域, 并非外科学的独立分支, 而是对传统外科学的重要补充和完善<sup>[20]</sup>。其主要的措施是针对阻碍患者术后恢复以及诱发术后并发症的高危因素进行干预, 从而减少手术应激, 加速患者康复。同时, 保存术前良好而完善的组织和器官功能也是保证其成功的重要前提, 它是多个技术的结合, 这些技术包括硬膜外或局部麻醉, 微创技术, 最佳的疼痛控制和积极的术后康复<sup>[21-23]</sup>, 这是一个多学科协作的过程。

安全性始终是临床实践中关注的首要问题。肝切除术后并发症主要包括出血、胆瘘、肝功能衰竭、腹腔脓肿形成、胸腔积液、肠梗阻、肺部感染、深静脉血栓和切口感染等。有研究<sup>[24]</sup>表明ERAS可能增加一些严重并发症风险, 如肺栓塞等; 然而, 本研究结果表明, ERAS并未增加术后出血、胆瘘、肝功能衰竭及胸腔积液等严重并发症的风险, 反而却可以明显降低术后总并发症的发生率, 无论是开腹组还是腹腔镜组, 这可能是由于纳入的研究使用了足够数量的ERAS项目, 因

此, 可以认为ERAS在肝脏手术中应用是安全可行的。与对照组相比, ERAS组的术后住院时间明显缩短; 这与最近的3个系统评价<sup>[25-27]</sup>的结论是一致的; 因此, 表明ERAS在缩短住院时间方面存在明显的优势; 首次排气时间是评价肠道功能恢复的一个重要指标。排气时间的提前, 表明ERAS可加速术后肠道功能的恢复, 有利于患者尽早经口进食, 早期进食不仅为机体提供营养物质, 还能对肠黏膜有滋养作用, 从而减轻肠道黏膜的损伤, 减少肠道菌群易位, 降低术后并发症的发生率, 加速患者康复<sup>[28]</sup>。在住院费用方面, ERAS也表现出明显的优势, 这也进一步提示ERAS在加速患者康复的同时并不增加患者家庭经济负担。微创技术是ERAS理念的一个重要组成部分, 本研究表明, ERAS能更有效的控制术中出血情况; 然而, 在手术时间方面, 两组差异无统计学意义。

ERAS项目的数量对于评价ERAS效果和临床研究间的临床异质性至关重要。为了最大限度地发挥ERAS的潜在益处, 我们设定了ERAS项目应不少于7个, 本研究纳入的文献中, 除了1篇文献使用了7个之外, 其它的文献都是使用较多数量的ERAS项目(11~15项之间), 因此, 本研究的异质性的来源可能更多的倾向于方法学异质性, 采用了随机效应模型合并统计量。然而, 由于没有ERAS在肝脏手术方面的相关指南, 不同研究中心采用的ERAS项目是有差别的, 每个ERAS项目在试验中所起的作用也是不同的, 这也是可以解释一些结局指标的异质性。

虽然, 本研究制定了严格的纳入和排除标准, 但仍存在以下局限性: (1) 大多数研究样本量较小; (2) 本研究仅对比了评价ERAS效果的部分指标, 而其它一些更有利于评价ERAS的指标确未进行比较, 如病死率、再入院率、功能恢复时间、生活质量等; (3) 由于此试验本身的局限性, 不可能对患者及研究人员进行施盲, 这可能会导致实施偏倚; (4) 针对手术方式不同, 我们进行了亚组分析(开腹组和腹腔镜组), 然而, 仅有2项研究采用了腹腔镜技术且部分结局指标未进行比较, 因此, 结果的可靠性有待进一步验证。

综上所述, ERAS在肝脏手术围手术期应用是安全有效的, 并且可以有效缩短住院时间, 减少术后并发症, 加速患者康复。由于肝手术的独特性, 为了最大限度地发挥ERAS的潜在益处, 因此, 未来的研究应集中在主要针对肝脏手术的围

手术期护理计划, 如最佳镇痛方案和减少术中出血的操作, 而不是简单地从结直肠手术中移植过来。

#### 参考文献

- [1] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(2):189-198.
- [2] Scott N, McDonald D, Campbell J, et al. The use of enhanced recovery after surgery (ERAS) principles in Scottish orthopaedic units--an implementation and follow-up at 1 year, 2010-2011: a report from the Musculoskeletal Audit, Scotland[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2013, 133(1):117-124.
- [3] Arsalani-Zadaeh R, Elfadl D, Yassin N, et al. Evidence-based review of enhancing postoperative recovery after breast surgery[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(2):181-196.
- [4] Muehling B, Schelzig H, Steffen P, et al. A prospective randomized trial comparing traditional and fast-track patient care in elective open infrarenal aneurysm repair[J]. *World J Surg*, 2009, 33(3):577-585.
- [5] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(5):606-617.
- [6] Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia-effects on surgical stress response and implications for postoperative nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2002, 21(3):199-206.
- [7] Grade M, Quintel M, Ghadimi BM. Standard perioperative management in gastrointestinal surgery[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396(5):591-606.
- [8] Palavecino M, Kishi Y, Chun Y, et al. Two-surgeon technique of parenchymal transection contributes to reduced transfusion rate in patients undergoing major hepatectomy: analysis of 1557 consecutive liver resections[J]. *Surgery*, 2010, 147(1):40-48.
- [9] Jones C, Kelliher L, Dickinson M, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(8):1015-1024.
- [10] Higgins JPT, Green S (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration.
- [11] 丁蔚, 张峰, 李国强, 等. 快速康复理念在肝癌肝切除术围手术期处理中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1):32-36.  
Ding W, Zhang F, Li GQ, et al. Application of fast track surgery in perioperative management of patients with hepatic cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(1):32-36.
- [12] 孙丽莉, 潘利亚, 王利娟. 快速康复外科理念在腹腔镜下肝部分切除术护理中的应用[J]. *中国基层医药*, 2014, 21(6):948-949.  
Sun LL, Pan LY, Wang LJ. Application of fast track surgery in nursing of laparoscopic partial hepatectomy[J]. *Chinese Journal of*

- Primary Medicine and Pharmacy, 2014, 21(6):948-949.
- [13] 张传国, 王庆宝, 张广东, 等. 加速康复外科在肝叶切除术中的应用[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(15):33-36.
- Zhang CG, Wang QB, Zhang GD, et al. Application of fast track surgery in hepatectomy[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2011, 38(15):33-36.
- [14] 樊献军, 谭黄业, 肖咏梅, 等. 快速康复外科理念在肝癌围手术期处理中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(7):683-686.
- Fan XJ, Tan HY, Xiao YM, et al. Application of fast track surgery in perioperative management of patients with primary hepatic cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2011, 20(7):683-686.
- [15] 首志雄, 郑达武, 罗永香, 等. 快速康复外科理念在肝癌肝切除术围手术期管理中的临床价值[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(6):456-460.
- Shou ZX, Zheng DW, Luo YX, et al. Value of fast track surgery principles in the perioperative management of liver cancer patients after hepatectomy[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2014, 13(6):456-460.
- [16] He F, Lin X, Xie F, et al. The effect of enhanced recovery program for patients undergoing partial laparoscopic hepatectomy of liver cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2015, 17(9):694-701.
- [17] Jones, C, Kelliher L, Dickinson M, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection[J]. Br J Surg, 2013, 100(8): 1015-1024.
- [18] Lu H, Fan Y, Zhang F, et al. Fast-track surgery improves postoperative outcomes after hepatectomy [J]. Hepatogastroenterology, 2014, 61(129):168-172.
- [19] Ni CY, Yang Y, Chang YQ, et al. Fast-track surgery improves postoperative recovery in patients undergoing partial hepatectomy for primary liver cancer: A prospective randomized controlled trial[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(6):542-547.
- [20] 姜洪池, 孙备, 王刚. 快速康复外科的新理念值得重视[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(9): 577-579.
- Jiang HC, Sun B, Wang G. Fast-track surgery deserves more attention[J]. Chinese Journal of Surgery, 2007, 45(9):577-579.
- [21] 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.
- [22] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery [J]. BMJ, 2001, 322(7284):473-476.
- [23] 汤建燕, 邹叶锋, 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.
- Tang JY, Wu YF, Cheng BJ, et al. Use of fast track surgery concept in perioperative management in gastrointestinal surgery[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(4):498-501.
- [24] 李雪. 快速康复外科与传统围手术期处理在胃癌患者中比较的系统评价[D]. 辽宁:中国医科大学, 2014:1-31.
- Li X. Fast track surgery versus conventional perioperative care in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized clinical trails[D]. Liaoning:China Medical University, 2014:1-31.
- [25] 黄坤, 马佳怡, 林友刚. 快速康复外科理念在肝切除术围手术期应用的安全性与可行性Meta分析[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(11):1263-1267.
- Huang K, Ma JY, Lin YG. Safety and feasibility of fast track surgery in perioperative period of hepatectomy: a meta-analysis[J]. Journal of Hebei Medical University, 2014, 35(11):1263-1267.
- [26] 雷秋成, 王新颖, 郑华珍, 等. 加速康复外科在腹腔镜肝切除术应用安全性与有效性的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):946-952.
- Lei QC, Wang XY, Zheng HZ, et al. Meta-analysis on safety and efficacy of application of fast-track surgery in laparoscopic hepatectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(7):946-952.
- [27] 王继涛, 孙佳轶, 雷光林, 等. 快速康复外科联合肝切除术的安全性和有效性的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):88-94.
- Wang JT, Sun JY, Lei GL, et al. Safety and efficacy of using fast-track surgery in hepatectomy: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):88-94.
- [28] 黎介寿. 营养支持治疗与加速康复外科[J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22(2):65-67.
- Li JS. Nutritional support and fast-track surgery[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2015, 22(2):65-67.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 宋伟, 邹书兵, 等. 加速康复外科在肝脏手术围手术期应用的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(1):115-125. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.018

Cite this article as: SONG W, ZOU S. Application of enhanced recovery after surgery in setting of liver surgery: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(1):115-125. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.018