

加速康复外科在胰十二指肠切除术中的应用

高波*, 李晓勇#, 高永涛

延安大学附属医院, 陕西 延安

Email: #XLFD514@163.com, 17691022526@163.com

收稿日期: 2021年3月5日; 录用日期: 2021年4月14日; 发布日期: 2021年4月20日

摘要

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)已在全球范围内实施, 有强有力的证据表明, 遵守ERAS方案可以减少围术期应激反应及医疗并发症、费用, 缩短住院时间, 促进病人康复。而胰十二指肠切除术(PD)作为普通外科较为复杂的手术之一, 存在术后有较高的并发症发生率及死亡率等问题, 患者术后生存质量及远期疗效也不理想, ERAS理念及路径在胰腺外科领域应用不多, 相关研究的数量与质量均很有限, 导致临床对在胰十二指肠切除术中开展加速康复外科的认可度、接受度特别是对于是否行术前营养支持、术后鼻胃管和腹腔引流管拔除时机, 术后生长抑素使用与否等几个关键问题存在较大争议, 使得一小部分患者在胰十二指肠切除术后未能从ERAS项目中获益。本文针对PD特点, 从术前干预、术中和术后管理三个层面详细阐述ERAS在PD的应用进展。

关键词

加速康复外科, 胰十二指肠切除术, 围手术期医护, 综述文献

Application of Enhanced Recovery After Surgery in Pancreaticoduodenectomy

Bo Gao*, Xiaoyong Li#, Yongtao Gao

The Affiliated Hospital of Yanan University, Yanan Shaanxi

Email: #XLFD514@163.com, 17691022526@163.com

Received: Mar. 5th, 2021; accepted: Apr. 14th, 2021; published: Apr. 20th, 2021

Abstract

Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways are now implemented worldwide with strong

*第一作者。

#通讯作者。

evidence that adhesion to such protocol reduces medical complications, costs, hospital stay and promotes patient. Pancreaticoduodenectomy (PD), as one of the more complicated general surgery procedures, has problems such as high postoperative complications and mortality, and the quality of life and long-term efficacy of patients are not ideal. , ERAS concept and path are not widely applied in the field of pancreatic surgery, and the quantity and quality of related research are very limited, which leads to clinical recognition and acceptance of accelerated rehabilitation surgery in pancreaticoduodenectomy, especially whether it is feasible or not. Several key issues such as preoperative nutritional support, postoperative nasogastric tube and abdominal drainage tube removal timing, and postoperative somatostatin use are controversial, making a small number of patients fail after pancreaticoduodenectomy. Can benefit from the ERAS project. According to the characteristics of PD, this article elaborates on the application progress of ERAS in PD from three levels of preoperative intervention, intraoperative and postoperative management.

Keywords

Enhanced Recovery after Surgery, Pancreaticoduodenectomy, Perioperative Care, Review

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是一个循证、结构化、多模式的优化围手术期护理方案。ERAS 的主要目的是通过减少手术压力,维持生理功能能力,减少潜在的并发症,促进术后早期出院来促进术后恢复[1]。加速康复外科理念于 1997 年被首次提出,随着加速康复外科理论不断丰富和发展,目前在结直肠外科、骨科、妇产科等领域得到快速发展及广泛接受[2]。2012 年,外科强化恢复(ERAS)协会对胰十二指肠切除术的强化恢复方案的实施提供了全面的指导,发表了首个胰十二指肠切除术(PD)指南。随后,有研究表明 ERAS 原则在 PD 术后恢复方面具有显著优势,并且最近日本的一项随机对照试验也证实了这一点[3]。

当前,胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)是公认的治疗胰腺癌和壶腹周围癌的最优的术式,这是一个复杂的手术,术后住院时间长,发病率和死亡率高。由于胰腺解剖位置的特殊性及组织生理学特性,PD 术后患者内环境受到较大扰动,出现胰瘘、胆瘘、乳糜瘘、术后出血、腹腔感染、胃排空延迟等,围术期病死率及并发症发生率仍然较高。随着医疗技术的进步,近 40 年内 PD 的病死率得到显著的改善,1970 年代 PD 的围术期病死率高达 25%,而目前在高流量的胰腺中心病死率通常<2% [4]。但总体并发症率仍超过 40%,主要以胰瘘、胃排空障碍为主,延长患者的康复时间,增加住院费用,甚至危及生命[4]。如何减少 PD 术后并发症,加快患者术后康复成为胰腺外科领域亟待解决的关键问题。本文针对 PD 的特点,从术前干预、术中和术后管理三个层面详细阐述 ERAS 在 PD 的应用进展。

2. ERAS 在胰十二指肠切除术中的应用

2.1. 术前干预

1) 术前宣教及医患沟通患者术前应接受专门的咨询,最好是使用多媒体、视频资料、电视、收音机等手段,由专门的医护人员对于对手术的病人进行心理辅导,这有助于病人对疾病及其合并的基础疾病的病情了解,缓解病人对手术麻醉风险的恐惧、担心。这对减少病人的心理应激无疑是有益的,并取得

病人及其家属的理解和配合,不仅有助于术后机体的快速康复,而且也可促进手术病人的心理康复,同时有助于贯彻 ERAS 措施。

2) 术前营养支持 PD 患者术前通常存在营养不良的中高风险。营养不良通常预测 PD 术后的发病率和死亡率。基于发病前自我体重报告,减肥 5%已被证明是并发症的显著预测因子[5],而大多数胰腺恶性肿瘤患者术前体重明显减轻[6]。这就强调了术前补充营养的必要性,试图在复杂手术之前恢复基本的营养状况。营养干预(肠外、肠内或口服)通常被推荐给计划进行重大手术的体重显著下降的患者,而这些干预通常会导导致体重增加[7] [8]。但是仍未证实术前营养支持可以降低并发症的发生率[9]。

在 2017 年 ESPEN 最新推荐的 35 项随机对照试验中,没有一项是在 2004 年[8]之后发表的。对于术前需要营养支持的营养不良患者,现在认为鼻胃管或鼻空肠的肠内喂养应是首选的给药途径,而不是全肠外营养[10]。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[11]。

3) 预防性应用抗菌药物:据报道,PD 术后 SSI 的发生率为 7%~17% [12] [13] [14],它增加了住院时间、再入院率和住院费用。PD 患者的 SSI 主要与手术过程中的胆汁污染有关,尤其是术前胆道引流(PBD)后的患者。PBD 是 SSI 独立危险因素,与细菌增多有关,一项随机对照试验得出,常规 PBD 增加了总体并发症的发生率[15]。围手术期使用覆盖胆道污染的抗生素可预防术前胆道引流或不引流患者 PD 术后腹腔感染并发症[16],最近的研究建议使用单剂量,而且抗菌药物使用应不早于切开皮肤前 1 小时,如果选择半衰期较短的抗菌药物,应在手术结束后 24 小时内停止使用,在手术过程中每 3~4 小时增加一次剂量,欧洲指南建议在 PD 的围手术期使用第二代或第三代头孢菌素[17]。

4) 术前胆道引流:术前胆道引流与术后并发症增加相关,包括脓毒血症和伤口感染的风险增加,但不影响死亡率。对于术前血清胆红素低于 250 $\mu\text{mol/L}$ 的患者,ERAS 指南不推荐常规放置胆道引流。分析 1500 例 PD,Verona 观察到胆道引流术后没有增加主要并发症和死亡率,但是手术部位感染(SSI)率更高[18]。因此,除非需要减压,否则术前应避免胆道引流。

5) 术前肠道准备:一项对 5800 名患者的 meta 分析表明,在择期结直肠手术前进行机械肠道准备没有好处,甚至可能与较高的发病率相关,特别是吻合口漏和伤口并发症[19]。机械肠道准备(MBP)可能导致患者发生脱水和体液、电解质失衡,特别是对老年患者。一项由 Lavu [20]等领导的回顾性研究得出:PD 患者常规行机械性肠道准备并不能使患者受益,术后胰漏、腹腔感染、伤口感染等发生率均无显著变化。因此,指南并不推荐 PD 术前常规行机械性肠道准备。

6) 术前禁食和碳水化合物治疗目前没有证据表明在手术前一天午夜后避免饮食与降低麻醉风险有关,而且 2 型糖尿病患者的胃排空时间和胃酸也不会因碳水化合物负荷而改变。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[21]。如果在麻醉前 2~3 小时饮用富含碳水化合物的饮料,可减少口渴、饥饿、焦虑、术后胰岛素抵抗、蛋白质丢失和炎症反应[18]。术前摄入碳水化合物的目的是改善代谢调节,使肝糖原储备在手术前立即饱和,从而避免因夜间禁食而导致的肝糖原消耗状态[22]。术前碳水化合物负荷降低了术后恶心和呕吐(PONV)的发生率而没有额外的并发症。无危险因素(如胃出口梗阻、糖尿病伴神经病变)的患者术前禁食可限制为固体禁食 6 小时,液体禁食 2 小时。

2.2. 术中管理

1) 避免低体温:术中正常体温可以防止伤口感染、出血、心脏疾病、疼痛,减少输血需求、麻醉后恢复时间和耗氧量。体温过低(定义为核心温度低于 36°C),这是长期腹腔暴露和麻醉的副作用,被认为与腹部大手术(如 PD)的并发症发生率较高有关。体温过低可能会导致血管收缩和免疫力受损,从而增加患者对伤口感染的易感性[23]。

对于 PD 这种复杂的手术, 手术时间长、创面大、出血多, 应该避免低体温。如果患者的口腔温度低于 36℃, 应在麻醉诱导前开始主动加温。术中应继续采取主动升温及辅助措施, 将体温维持在 36℃ 以上。

2) 术中液体维持平衡 PD 经常可见由于全身麻醉药物引起血管扩张和低血压, 而且更长的手术时间和更多的失血会加重这些影响, 导致重要器官和肠道的灌注不足, 从而导致更严重的并发症。然而, 术中注入过多的液体可能引起肠水肿和肺间质水增加, 这也会导致严重的并发症。故应该严格控制液体平衡, 使患者的血容量和心血管功能相匹配, 从而避免液体容量不足和容量过负荷[11]。而对于胰十二指肠切除术则需要制定精准的补液方案, 避免液体超载, 使用术中和术后无创监测, 采用“目标导向液体治”算法与减少围手术期液体给药, 从而避免肠水肿, 保证吻合口稳定性及降低吻合口漏的发生率。

2.3. 术后管理

1) 血栓栓塞的预防血栓栓塞是肿瘤手术后死亡的主要原因之一, 约 3-8% 的 PD 患者发展为深静脉血栓形成(DVT) [24]。PD 是术后深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)的独立危险因素。有证据表明超过 50% 的血栓栓塞发生在术后一个月, 建议在 PD 后一个月使用药物血栓预防来减少 DVT 的发生率, 而不是在术后一周使用[25]。建议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。

2) 术后营养支持治疗一些研究显示早期肠内插管喂养具有显著的有益作用, 特别是由于它具有维持胃肠道完整性的潜力, 但当肠内营养不可行时, 建议采用联合肠外营养或全肠外营养。对于接受肿瘤辅助治疗且需要长期补充的虚弱患者, 可以考虑采用空肠管吻合术进行喂养。ERAS 指南并不推荐使用鼻胃/空肠管或经皮内镜空肠吻合术, 但对于术后并发症风险高的患者, 使用这些方法是有益的。考虑到这些原则, 如果仅靠正常饮食不足以指导术后支持策略, 则应根据患者的营养状况、疾病表现和预期的术后病程采取个体化的方法。建议患者术后应根据自身耐受性允许正常饮食, 不受限制。根据营养状况的评估, 应将人工营养作为一种个体化的方法来考虑。应首选肠内途径。

3) 术后应用生长抑素的作用评价: 既往认为, 生长抑素及其合成类似物可减少内脏血流量, 并抑制胰腺外分泌功能, 从而降低胰腺手术术后胰漏的发生率[26]。最近的一项 meta [27]分析包含 17 个研究共 2143 例患者, 其中 1457 例患者行 PD, 686 例患者行胰尾切除术及其他术式, 得出生长抑素类似物可以减少术后并发症, 但不能降低围手术期死亡率。目前认为, 对于一般状况较好、吻合满意、无合并胰漏风险的患者不推荐常规使用生长抑素。

4) PD 术后鼻胃管拔除时机选择目前, 一些对胃切除术或腹部手术患者的 meta 分析表明, 选择性鼻胃插管可缩短住院时间, 加速口服摄入, 并可更早使肠道功能得到恢复[28]。但常规鼻胃插管也会给患者带来不适, 并与腹部和结直肠手术中肺不张、发烧、肺炎发生率增加有关, 而且将其作为减少吻合口漏的一种方法在腹部手术中效果不明显。术后维持鼻胃管插管并不能改善治疗效果, 常规使用鼻胃管也没有必要。根据指导方针建议在病人麻醉苏醒前拔除, 以利于病人早期进食。

5) PD 术后腹腔引流管拔除时机选择腹腔引流管对 PD 的预后发挥着重要的作用, 可以早期发现并引流胰腺手术后吻合口瘘、出血、胰腺瘘等腹腔积液, 是降低术后并发症和死亡率的重要有效途径。然而, 常规的术中引流放置是有争议的, 许多报道认为术中引流放置不会改善预后, 实际上可能会增加发病率。相反, 一项有 137 名 PD 患者的随机对照试验显示, 在所有 PD 患者中取消术中置管使得腹腔积液、脓肿的发生率显著升高, 导致死亡率从 3% 增加到 12%, 该研究也因此被叫停[29]。

近年来随着 ERAS 理念指导及前述研究的不断深入, PD 术后早期拔除引流管的指征及时机也成了成为热点课题。对于术后第 1 天引流液淀粉酶(DFA)较低(DFA1)提示无胰瘘, 对于 DFA1 < 1000 U/L 的患者, 早期引流是可取的。DFA1 ≥ 1200 U/L 是胰瘘发生的重要指标。DFA3 与 DFA1 相比下降 < 50% 的趋势是

区分临床相关胰瘘与瞬时生化胰瘘的重要因素[30]。DFA1 可以将患者早期划分为高风险组或低风险组,从而允许早期引流管移除,并表明选择性的早期引流管移除是一种安全的策略,包括早期口服喂养、良好的疼痛控制、缩短住院时间和减少住院费用,且几乎没有后果。

3. 结语

ERAS 的优点已经在多个学科领域证实,本综述的结果也证实了 ERAS 在胰腺手术中的价值,因为它减少了术后并发症、缩短了住院时间和费用。但是本综述仍有几个局限性,因为目前大多数可获得的证据包括回顾性研究和相对较少的随机对照试验。很明显,对 PD 施行 ERAS 方案的盲法是不可能的,同时对患者进行前瞻性队列研究也是不切实际的,而且不同的中心在 PD 手术技巧上也可能不同,所有这些都会导致偏差发生。因此,选择偏差可能会影响本综述的结果。未来应该对 PD 后的 ERAS 方案进行随机多机构试验,在分析中应该包括来自不同机构(包括高容量和低容量机构)的数据,并允许对方案中的单个元素进行详细评估,根据现有的最佳证据拟订 ERAS 方案,在循证医学指导下积极开展多中心临床研究,纳入多方面的执行战略,围绕“以患者为中心”,将所谓的争议与关键问题消除,以便患者最大获益。

参考文献

- [1] Kehlet, H. (2009) Multimodal Approach to Postoperative Recovery. *Current Opinion in Critical Care*, **15**, 355-358. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32832fbbe7>
- [2] Malviya, A., et al. (2011) Enhanced Recovery Program for Hip and Knee Replacement Reduces Death Rate. *Acta Orthopaedica*, **82**, 577-581. <https://doi.org/10.3109/17453674.2011.618911>
- [3] Takagi, K., et al. (2019) Effect of an Enhanced Recovery after Surgery Protocol in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Nutrition*, **38**, 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.002>
- [4] Cameron, J.L. and He, J. (2015) Two Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies. *Journal of the American College of Surgeons*, **220**, 530-536. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.031>
- [5] Aahlin, E.K., et al. (2015) Risk Factors, Complications and Survival after Upper Abdominal Surgery: A Prospective Cohort Study. *BMC Surgery*, **15**, 83. <https://doi.org/10.1186/s12893-015-0069-2>
- [6] Olson, S.H., et al. (2016) Weight Loss, Diabetes, Fatigue, and Depression Preceding Pancreatic Cancer. *Pancreas*, **45**, 986-991. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000590>
- [7] Weimann, A., et al. (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery Including Organ Transplantation. *Clinical Nutrition*, **25**, 224-244. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.015>
- [8] Weimann, A., et al. (2017) ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Surgery. *Clinical Nutrition*, **36**, 623-650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>
- [9] Lassen, K., Høye, A. and Myrmed, T. (2012) Randomised Trials in Surgery: The Burden of Evidence. *Reviews on Recent Clinical Trials*, **7**, 244-248. <https://doi.org/10.2174/157488712802281402>
- [10] Melloul, E., et al. (2020) Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World Journal of Surgery*, **44**, 2056-2084. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>
- [11] Lassen, K., et al. (2012) Guidelines for Perioperative Care for Pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *Clinical Nutrition*, **31**, 817-830. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.08.011>
- [12] Kent, T.S., et al. (2013) The Burden of Infection for Elective Pancreatic Resections. *Surgery*, **153**, 86-94. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.03.026>
- [13] Winter, J.M., et al. (2006) 1423 Pancreaticoduodenectomies for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **10**, 1199-1210. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.08.018>
- [14] Fernández-del Castillo, C., et al. (2012) Evolution of the Whipple Procedure at the Massachusetts General Hospital. *Surgery*, **152**, S56-S63. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.022>
- [15] van der Gaag, N.A., et al. (2010) Preoperative Biliary Drainage for Pancreatic Head Tumours: More Complications.

- Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, **154**, A1883.
- [16] Gavazzi, F., *et al.* (2016) Role of Preoperative Biliary Stents, Bile Contamination and Antibiotic Prophylaxis in Surgical Site Infections after Pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterology*, **16**, 43. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0460-1>
- [17] Bassetti, M., *et al.* (2015) Antimicrobial Prophylaxis in Minor and Major Surgery. *Minerva Anestesiologica*, **81**, 76-91.
- [18] De Pastena, M., *et al.* (2018) Impact of Preoperative Biliary Drainage on Postoperative Outcome after Pancreaticoduodenectomy: An Analysis of 1500 Consecutive Cases. *Digestive Endoscopy*, **30**, 777-784. <https://doi.org/10.1111/den.13221>
- [19] Koller, S.E., *et al.* (2018) Comparative Effectiveness and Risks of Bowel Preparation before Elective Colorectal Surgery. *Annals of Surgery*, **267**, 734-742. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002159>
- [20] Lavu, H., *et al.* (2010) Preoperative Mechanical Bowel Preparation Does Not Offer a Benefit for Patients Who Undergo Pancreaticoduodenectomy. *Surgery*, **148**, 278-284. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.03.012>
- [21] Smith, I., *et al.* (2011) Perioperative Fasting in Adults and Children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology*, **28**, 556-569. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283495ba1>
- [22] Ljungqvist, O. (2005) To Fast or Not to Fast before Surgical Stress. *Nutrition*, **21**, 885-886. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.02.001>
- [23] Kurz, A., Sessler, D.I. and Lenhardt, R. (1996) Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *The New England Journal of Medicine*, **334**, 1209-1215. <https://doi.org/10.1056/NEJM199605093341901>
- [24] Capretti, G., *et al.* (2020) Enhanced Recovery after Pancreatic Surgery Does One Size Really Fit All? A Clinical Score to Predict the Failure of an Enhanced Recovery Protocol after Pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Surgery*, **44**, 3600-3606. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05693-x>
- [25] Vedovati, M.C., *et al.* (2014) A Randomized Study on 1-Week versus 4-Week Prophylaxis for Venous Thromboembolism after Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *Annals of Surgery*, **259**, 665-669. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000340>
- [26] Windsor, J.A. (2004) Octreotide in the Prevention of Intra-Abdominal Complications Following Elective Pancreatic Resection: A Prospective, Multicenter Randomized Controlled Trial. *JAMA Surgery*, **139**, 288-294. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.3.295>
- [27] Koti, R.S., *et al.* (2010) Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effectiveness of Somatostatin Analogues for Pancreatic Surgery: A Cochrane Review. *HPB (Oxford)*, **12**, 155-165. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00157.x>
- [28] Vermeulen, H., *et al.* (2006) Nasogastric Intubation after Abdominal Surgery: A Meta-Analysis of Recent Literature. *Archives of Surgery*, **141**, 307-314. <https://doi.org/10.1001/archsurg.141.3.307>
- [29] Van Buren, G., *et al.* (2014) A Randomized Prospective Multicenter Trial of Pancreaticoduodenectomy with and without Routine Intraoperative Drainage. *Annals of Surgery*, **259**, 605-612. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000460>
- [30] Partelli, S., *et al.* (2014) Evaluation of a Predictive Model for Pancreatic Fistula Based on Amylase Value in Drains after Pancreatic Resection. *The American Journal of Surgery*, **208**, 634-639. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.03.011>