

ERAS中POC应用的研究进展

史明睿^{1,2}, 王强^{1,2}, 赵志军^{1,2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院, 内蒙古 通辽

²内蒙古林业总医院普外科, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2023年9月25日; 录用日期: 2023年10月19日; 发布日期: 2023年10月25日

摘要

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)中术前口服碳水化合物(preoperative oral carbohydrates, POC)作为一项重要的术前营养支持及代谢调控方式被越来越多的应用于临床实践当中。该措施打破术前长时间禁食、禁饮的传统观念, 并以口服碳水化合物饮品的方式尽可能减小患者术前代谢应激。研究发现, 术前10 h饮用12.5%碳水化合物饮品800 mL, 术前2 h饮用≤400 mL可显著减轻术后患者的恶心呕吐, 加快胃肠道恢复, 降低胰岛素抵抗, 减轻术后疼痛, 提高患者的满意度及幸福感, 且并未发现POC增加麻醉后误吸的风险。在不同种类饮品对比研究中发现, 与单一碳水化合物饮品相比, 术前饮用复合碳水化合物饮料可能没有额外的好处, 而单一碳水化合物更易配制且价格低廉, 相比之下单一碳水化合物饮品可能更适用于临床。现本文就POC的研究现状进行综述, 旨在汇总梳理POC的研究进展, 为其在临床的应用提供些参考依据。

关键词

加速康复外科, 碳水化合物, 胰岛素抵抗, 禁食禁水

Research Progress of POC Application in ERAS

Mingrui Shi^{1,2}, Qiang Wang^{1,2}, Zhijun Zhao^{1,2*}

¹The Second Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao Inner Mongolia

²Department of General Surgery, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi Inner Mongolia

Received: Sep. 25th, 2023; accepted: Oct. 19th, 2023; published: Oct. 25th, 2023

Abstract

As an important preoperative nutritional support and metabolic regulation method in enhanced

*通讯作者。

文章引用: 史明睿, 王强, 赵志军. ERAS 中 POC 应用的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16929-16935.

DOI: 10.12677/acm.2023.13102371

recovery after surgery (ERAS), preoperative oral carbohydrates (POC) has been more and more applied in clinical practice. This measure breaks the traditional concept of long-time fasting and water deprivation before operation, and reduces preoperative metabolic stress as much as possible by oral carbohydrate drinks. The study found that drinking 12.5% carbohydrate drink 800 mL 10 h before surgery and ≤ 400 mL 2 h before surgery can significantly reduce postoperative nausea and vomiting, accelerate gastrointestinal recovery, reduce insulin resistance, reduce postoperative pain, and improve patients' satisfaction and happiness. POC did not increase the risk of aspiration after anesthesia. In the study comparing different types of drinks, it was found that there may be no additional benefit of preoperative complex-carbohydrate drinks compared with single-carbohydrate drinks, which are easier to formulate and less expensive, and single-carbohydrate drinks may be more suitable for clinical use. This article reviews the research status of POC, aiming to summarize and sort out the research progress of POC, and provide some reference for its clinical application.

Keywords

Enhanced Recovery after Surgery, Carbohydrates, Insulin Resistance, Fasting and Water Deprivation

Copyright © 2023 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. 传统外科实践中术前准备的理念

早在 80 年前, 全麻期间胃内容物的误吸就被麻醉及外科医师所重视。妇产科医生 Mendelson [1] 最早发表有关麻醉后误吸和并发症, 且在此后较长的时间里, 术前禁食禁饮被多数医生认同且被严格执行。

目前, 我国传统观点: 成人择期手术前 8~12 h 开始禁食, 术前 4 h 开始禁饮[2]。但大量临床实践及研究表明: 术前长时间禁食会诱导代谢应激, 损害线粒体功能并产生胰岛素抵抗[3]。传统的麻醉前长时间禁食禁饮的观念渐渐受到医学领域专家的质疑。近年来, 随着 ERAS 的理念迅速普及和广泛应用, POC 作为 ERAS 中重要的代谢调控方式被逐渐应用于诊疗实践当中。

2. 创伤应激反应发生机制

手术对机体的创伤主要与细胞、组织的损伤有关。创伤可有两种途径引起: 直接细胞损伤和继发性细胞损伤。继发性细胞损伤是由细胞因子、炎症介质和激素的局部作用和全身作用引起的, 通常称为手术的应激反应(stress response to surgery), 其强度与损伤的类型、程度、持续时间等成正比[4]。

手术应激反应中, 激素的释放和各种炎症反应导致的胰岛素抵抗状态是外科医生主要关注点之一。胰岛素敏感性的降低会导致葡萄糖和蛋白质代谢的显著变化—内源性肝糖原的分解增加、外周葡萄糖摄取减少、蛋白质分解增加、血糖升高等。研究表明: 尤其在行腹腔手术和心脏手术时, 非糖尿病患者术中血糖水平常超过 10 mmol/L, 术后数天仍可能升高[5]。升高的血糖浓度和外周胰岛素抵抗进一步导致持续的高血糖水平。使用类固醇激素、葡萄糖溶液、含糖的血液制品或静脉营养可能进一步加剧该代谢紊乱[6]。神经系统、心血管系统和免疫系统对血糖的改变特别敏感, 且器官功能障碍、切口愈合不良、心脑血管意外和死亡率在高血糖患者中也更为常见[7] [8]。

3. 术前碳水化合物的给予方式、剂量及种类选择

研究表明:通过饮用碳水化合物饮品(术前一晚 100 g, 术前 2 小时 50 g), 或静脉注射葡萄糖(5 mg/kg/min)可以维持胰岛素敏感性, 其机制可能是抑制了脂肪和葡萄糖的氧化及丙酮酸脱氢酶激酶活性的降低[9], 前者(口服)由于有较高的患者接受度和易操作性等优势被广泛应用。最近一项临床试验发现: POC 显著改善患者术后的恢复质量, 降低了术后止痛药和止吐药的需求, 且口服途径比静脉注射更有效[10]。

我国最新 ERAS 临床实践指南建议: 除合并胃排空延迟、胃肠蠕动异常、糖尿病、急诊手术等病人外, 术前推荐口服含碳水化合物的饮品。通常在术前 10 h 饮用 12.5% 碳水化合物饮品 800 mL, 术前 2 h 饮用 ≤400 mL, 利于减少手术前病人的饥饿、口渴、烦躁、紧张等不良反应, 减少术后胰岛素抵抗, 缓解分解代谢, 缩短术后的住院时间[11]。

目前碳水化合物饮品的种类大致分为两种: 复合碳水化合物饮品(如一些商业饮品)和单一碳水化合物饮品。Karimian 等人[12]的一项研究中, 30 例接受腹腔镜结肠切除术的患者被按 1:1 随机分成两组, 一组喝简单的 CHO 饮料(400 mL, 含 50 克果糖), 另一组喝复合 CHO 饮料(400 mL, 含 40 克麦芽糊精和 10 克果糖, 用来模拟商业饮品)。结果发现两组患者术中胰岛素敏感性均保持正常, 术后 1~3 天 CRP 水平、术后总体并发症发生率、严重并发症和感染率差异均无统计学意义。两组患者的准备出院时间和住院时间的差异也无统计学意义。这可能提示: 与单一碳水化合物饮品相比, 术前饮用复合碳水化合物饮料可能没有额外的好处, 而单一碳水化合物更易配制且价格低廉, 相比之下单一碳水化合物饮品更适用于临床。

4. 胃排空时间及 POC 的安全性

胃排空速率取决于食物的成分(液体和/或固体)和营养物质含量(脂肪、蛋白质和碳水化合物), 基本不受餐量的影响, 液体胃排空速率远快与固体[13]。Okabe 等人基于 ERAS 的建议——术前推荐用 400 毫升 12.6% 葡萄糖溶液(相当于约 200 千卡), 招募了 8 名健康志愿者, 探究术前不同液体物质胃排空速率及时间。结果发现相同体积的不同液体, 其胃排空时间主要取决于它们的能量含量, 而不考虑成分的差异; 且 2 h 时后摄入含有相当于 220 千卡热量的 500 mL 液体与 500 mL 水的平均胃容积没有差异(都已经恢复到基线水平)。由此可见在择期手术前 2 小时内摄入热量不超过 220 千卡, 体积不超过 500 mL 的饮料是可以接受的[14]。

5. POC 在择期手术中的应用

最新一项大型系统综述和 Meta 分析[15]共纳入了 2001 年至 2019 年间 57 篇有关 POC 的 RCT 实验, 涉及 5606 名患者, 且在所有试验中干预组术前口服碳水化合物浓度都为 12.5%。手术类型囊括了普外、骨科、泌尿等多个学科。通过 10 点视觉模拟评分进行评估, 实验组与对照组相比: 口干、口渴、饥饿、疼痛、术后住院时间、胰岛素抵抗稳态模型评估都显著降低, 术后恶心呕吐的发生率无明显差异, 所有患者均无误吸记录。总之, POC 缓解了患者的不适, 评估指标包括口干、口渴、饥饿、疼痛和术后住院时间。此外, 此次研究也证实 POC 的安全性。

5.1. 结直肠手术

结直肠手术中 POC 对患者有利的证据有很多。在石梦瑶等人[16]的研究中, 70 名接受结直肠癌切除术的患者被随机分为 POC 组、禁食组或安慰剂组, 63 名患者被评估。结果表明 POC 组的血糖、胰岛素水平和胰岛素抵抗的稳态模型评估显著低于禁食组和安慰剂组, 胰岛素敏感性指数显著高于安慰剂组。在 POC 组, AMPK 的磷酸化水平升高, 而 mTOR/S6K1/IRS-1 的磷酸化水平降低。这些数据表明, POC

激活 AMPK, 抑制 TOR/S6K1/IRS-1 通路, 并在结直肠切除后减弱术后胰岛素抵抗。

Rizvanović 等人[17]将格拉斯哥预后评分(Glasgow Prognostic Score, GPS)、IL-6 水平、口渴、饥饿、口干、乏力、焦虑、疼痛、胃肠功能的恢复、术后独立行走的时间和术后出院的时间等纳入研究。结果表明: 在研究期间, POC 组的胰岛素抵抗参数(血糖、胰岛素和胰岛素抵抗的稳态模型评估(HOMA-IR))水平均低于对照组, 胰岛素敏感性高于对照组。对照组血清白蛋白显著降低($P < 0.05$), 但 POC 组血清蛋白未见显著下降, 且 POC 组与对照组相比: CRP 水平、GPS 评分、IL-6 水平、恶心发生率($P < 0.02$)和止吐请求次数($P < 0.04$)均显著降低, 胃肠功能恢复明显更快; 肠鸣音更早听到, 首次排气、排便和进食的时间更短, 独立行走和术后出院时间更早, 患者主观幸福感更高。

5.2. 胃手术

胃切除术术前口服碳水化合物对患者术后恢复也被证明是有益的[18] [19], 且在 ERAS 协会指南中给出强推荐[18]。最近的一项研究中, 陈新荣等人[19]将术前口服单剂量碳水化合物(术前 2~3 h)和双剂量碳水化合物(术前 10 h, 术前 2~3 h)纳入研究, 结果显示胰岛素抵抗参数、炎症介质、免疫指标无统计学意义(均 $P > 0.05$); 两组患者主观舒适度指标(口渴、饥饿、焦虑、恶心、疲劳、乏力)无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组术后恢复指标及并发症(排气时间、吸液时间、术后住院时间、并发症发生率、术后 30 天意外再入院率、意外再手术率)差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。但双倍剂量组术前夜间排尿的数量高于单剂组($P < 0.001$), 双倍剂量组术前睡眠时间低于单剂组($P < 0.001$)。因此陈新荣等人认为在选择口服碳水化合物疗法时, 可以省略夜间碳水化合物的剂量, 以减少对患者休息、睡眠的干扰。

5.3. 腹腔镜胆囊切除术

腹腔镜胆囊切除术中 POC 也得到了众多专家及学者的肯定: POC 明显改善了患者术后恶心、呕吐和疼痛症状, 同时降低了术后胰岛素抵抗。最近的一项研究也证实了这种观点: 术前 2 小时口服液体碳水化合物通过降低术后胰岛素抵抗和皮质醇水平来降低应激反应[20]。不过也有专家学者持反对态度: 在 Helminen 的研究中, 实验组患者术前 2 h 被要求自觉饮入 200 ml 富含碳水化合物的饮料(含有 300 千卡热量, 67 克碳水化合物和 8 克蛋白质), 并未发现 POC 的患者与那些通宵禁食的患者之间有明显的差异[21]。不过原因也可能是多方面的, 比如液体饮品总量和内容物差别, 患者医嘱执行能力及手术类型的差异等。因此需要进行更规范系统的大规模多中心随机对照实验, 以进一步加强 POC 对腹腔镜胆囊切除术后结果影响的证据。

5.4. 甲状腺手术

在甲状腺手术中, 同样有证据证明 POC 对患者的益处。王顺等人[22]的研究中, 入组的 110 位患者被分为三组: 术前口服碳水化合物组(4.8%碳水化合物 300 mL)、纯水组(纯净水 300 mL)和禁食组(术前 8 h 禁食), 结果表明, 术前口服低浓度碳水化合物可以提高甲状腺切除术患者术后恢复的质量, 降低术后高血糖的发生率。Rajan 等人[23]也做了类似的研究, 手术前 2 小时给予实验组患者碳水化合物饮料 250 mL (39 g 碳水化合物), 对照组给予等量清水。结果发现术前给予碳水化合物饮料可显著降低术后恶心呕吐的发生率和严重程度。但目前 POC 在甲状腺手术中的证据略少, 且口服液体量不等, 因此 POC 在甲状腺手术中的安全性和有效性还需更多的研究证明。

5.5. 乳腺手术

Lende 等人[24]的研究中评估了 POC 对可手术乳腺癌患者肿瘤增殖和预后的影响。结果发现: 在 ER+ 亚组中, POC 组发生肿瘤高增殖(MAI ≥ 10)的频率高于禁食组($P = 0.038$)。POC 组中 PR-则更多见($P =$

0.014)。POC 组胰岛素和胰岛素 c 肽显著升高, IGFBP3 水平降低, 且 POC 组中 ER+无复发生存率(73%) 低于禁食组(100%; $P = 0.012$)。POC 组的不良临床结果仅发生在 T2 (肿瘤大于 2 cm)患者中, 禁食组无复发生存率为 100%, 而 POC 组为 33% ($P = 0.015$)。与对照组相比, POC 组在第 5 天和第 6 天的疼痛减轻 ($P < 0.001$)。总之: POC 提高了乳腺癌 ER+患者肿瘤增值率, 加重了 PR-、ER+ T2 患者临床结局的恶化。此外, 由于这项研究结果没有为临床预后提供正面证据支持, 所以更应被临床所重视。综上所述, POC 可能会影响系统生物学特性和肿瘤生物学特性, 从而有益于乳腺癌细胞增殖, 其是否可在乳腺癌患者中应用还需进一步探究。

5.6. 心胸外科手术

在最近的一项心外科系统综述和 Meta 分析中[25]: 共纳入 9 项研究, 共有 507 名患者纳入试验。结果显示, 接受择期心脏手术的患者 POC 治疗显著减少了 20%的肌力药物的使用($P = 0.002$), 减少了近 50% 的 ICU 住院时间($P < 0.001$), 缩短 28%的主动脉阻断持续时间($P = 0.023$), 减少 35%的术后胰岛素需求($P = 0.02$), 未发现与其相关并发症的出现。

肺手术后增强恢复指南建议: 对于没有胃排空延迟及相关疾病的患者, 为了改善术前健康状况, 减少术后胰岛素抵抗, 降低相关并发症风险, POC 应被常规使用。Pachella 等人[26]对 50 例干预组患者在胸外科手术前 2 h 口服碳水化合物饮品(含 50 g 碳水化合物)和 47 例术前接受标准术前指导的对照组相比较。结果发现: 干预组患者术后前 4 h 小时阿片类药物的使用显著减少($P = 0.028$), 术后 24 小时止吐药物的使用略有减少, 接近统计学意义($P = 0.066$), 低于文献报道的 30%恶心率。

5.7. 骨科手术

骨科手术中关于 POC 的研究非常有限。近期的一项研究[27]中将 II 型糖尿病患者纳入研究, 结果发现与静脉滴注葡萄糖(葡萄糖溶液与胰岛素)相比, POC 虽不能减轻接受全膝关节置换术的 II 型糖尿病患者术后恶心和呕吐, 但 POC 饮料并没有升高血糖, 这给 II 型糖尿病患者 POC 应用的安全性提供了有力证据。

5.8. 妇科手术

POC 在妇科手术中的正面报道越来越多。近期一项研究中[28] 53 位接受腰硬联合麻醉的妇科患者被纳入研究, 结果证明 POC 组的焦虑水平($P < 0.01$)、饥饿水平($P < 0.01$)、口渴水平($P < 0.01$)显著低于对照组; 幻肢综合征($P < 0.01$)、腹胀($P < 0.05$)发生率较低且首次排气时间较早($P < 0.01$), 住院天数更少($P < 0.01$)。Alimena 等人[29]的研究表明, 虽然 POC 可能使患者术前血糖水平升高, 但这不太可能具有临床意义, 也不会增加并发症的风险。

5.9. 泌尿外科

Patel 等人[30]的研究结果表明 POC 可能提高了患者膀胱根治性切除术后胃肠功能的早期恢复。但目前 POC 在泌尿外科手术中的研究较少, 还需要更多的随机对照研究或大型前瞻性研究来证明 POC 在泌尿外科手术中应用的安全性及有效性。

5.10. 神经外科

刘博林等人[31]对神经外科 120 名择期开颅手术的患者随机分为两组: 干预组(58 例)术前 2 h 口服糖水 400 mL, 对照组(62 例)术前禁食 8 h 作为常规管理。结果发现: 与空腹相比, POC 的患者血糖稳态更好($P = 0.001$)。此外, 干预者术后握力($P < 0.0001$), 肺功能($P = 0.036$)较对照组更高。干预组术后总住院

时间均显著缩短($P < 0.0001$)。术后手术和非手术并发症的发生率在两组之间没有差异。因此择期开颅手术患者术前 2 小时口服碳水化合物似乎在改善葡萄糖稳态、握力和肺功能以及降低住院时间方面是有利的, 且不增加术后并发症的风险。

6. 小结与展望

综上所述: 在多数择期手术中, 术前 10 h 饮用 12.5% 碳水化合物饮品 800 mL, 术前 2 h 饮用 ≤ 400 mL [11] 可显著减轻术后患者的恶心呕吐, 加快胃肠道恢复, 降低胰岛素抵抗, 减轻术后疼痛, 提高患者的满意度及幸福感。更重要的是, 以上所有研究并未发现 POC 增加麻醉后误吸的风险。而单一碳水化合物饮品更易配制且价格低廉, 在临床效果方面不亚于复合碳水化合物饮品, 相比之下单一化合物饮品可能更适用于临床。虽然 ERAS 临床实践指南已经给出建议, 但目前 POC 的临床应用仍未普及, 且应用多局限于消化系统手术前。因此 POC 还需在各系统、不同类型手术中推广应用及研究。此外, POC 是否会影响肿瘤细胞的增殖和患者的远期生存期还需要更系统、更全面的研究分析。

参考文献

- [1] Mendelson, C.L. (1946) The Aspiration of Stomach Contents into the Lungs during Obstetric Anesthesia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **52**, 191-205. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)39829-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)39829-5)
- [2] 吴孟超, 吴在德, 吴肇汉, 等. 外科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 91-94.
- [3] Awad, S. and Lobo, D.N. (2011) What's New in Perioperative Nutritional Support? *Current Opinion in Anesthesiology*, **24**, 339-348. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328345865e>
- [4] Desborough, J.P. (2000) The Stress Response to Trauma and Surgery. *British Journal of Anaesthesia*, **85**, 109-117. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109>
- [5] Helander, E.M., Webb, M.P., Menard, B., et al. (2019) Metabolic and the Surgical Stress Response Considerations to Improve Postoperative Recovery. *Current Pain and Headache Reports*, **23**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0770-4>
- [6] Eberhart, L.H.J., Graf, J., Morin, A.M., et al. (2011) Randomised Controlled Trial of the Effect of Oral Premedication with Dexamethasone on Hyperglycaemic Response to Abdominal Hysterectomy. *European Journal of Anaesthesiology*, **28**, 195-201. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32834296b9>
- [7] Galindo, R.J., Fayfman, M. and Umpierrez, G.E. (2018) Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **47**, 203-222. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.10.005>
- [8] 熊兴会, 梁鹏. 围术期血糖管理的研究进展[J]. 广东医学, 2023, 44(4): 419-422.
- [9] Evans, D.C., Martindale, R.G., Kiraly, L.N., et al. (2014) Nutrition Optimization Prior to Surgery. *Nutrition in Clinical Practice*, **29**, 10-21. <https://doi.org/10.1177/0884533613517006>
- [10] Mousavie, S.H., Negahi, A., Hosseinpour, P., et al. (2021) The Effect of Preoperative Oral versus Parenteral Dextrose Supplementation on Pain, Nausea, and Quality of Recovery after Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, **36**, 153-156. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.07.002>
- [11] 曹晖, 陈亚进, 顾小萍, 等. 中国加速康复外科临床实践指南(2021 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(9): 961-992.
- [12] Karimian, N., Kaneva, P., Donatelli, F., et al. (2020) Simple versus Complex Preoperative Carbohydrate Drink to Preserve Perioperative Insulin Sensitivity in Laparoscopic Colectomy: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*, **271**, 819-826. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003488>
- [13] Liu, W.L., Jin, Y.Y., Wilde, P.J., et al. (2021) Mechanisms, Physiology, and Recent Research Progress of Gastric Emptying. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **61**, 2742-2755. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1784841>
- [14] Okabe, T., Terashima, H. and Sakamoto, A. (2015) Determinants of Liquid Gastric Emptying: Comparisons between Milk and Isocalorically Adjusted Clear Fluids. *British Journal of Anaesthesia*, **114**, 77-82. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu338>
- [15] Cheng, P.-L., Loh, E.-W., Chen, J.-T., et al. (2021) Effects of Preoperative Oral Carbohydrate on Postoperative Discomfort in Patients Undergoing Elective Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Langenbeck's*

- Archives of Surgery*, **406**, 993-1005. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02110-2>
- [16] Shi, M.Y., Hu, Z.Q., Yang, D.J., *et al.* (2020) Preoperative Oral Carbohydrate Reduces Postoperative Insulin Resistance by Activating AMP-Activated Protein Kinase after Colorectal Surgery. *Digestive Surgery*, **37**, 368-375. <https://doi.org/10.1159/000505515>
- [17] Rizvanović, N., Neseck, A.V., Čaušević, S., *et al.* (2019) A Randomised Controlled Study of Preoperative Oral Carbohydrate Loading versus Fasting in Patients Undergoing Colorectal Surgery. *International Journal of Colorectal Disease*, **34**, 1551-1561. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03349-4>
- [18] Mortensen, K., Nilsson, M., Slim, K., *et al.* (2014) Consensus Guidelines for Enhanced Recovery after Gastrectomy: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *British Journal of Surgery*, **101**, 1209-1229. <https://doi.org/10.1002/bjs.9582>
- [19] Chen, X.R., Li, K., Yang, K., *et al.* (2021) Effects of Preoperative Oral Single-Dose and Double-Dose Carbohydrates on Insulin Resistance in Patients Undergoing Gastrectomy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Clinical Nutrition*, **40**, 1596-1603. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.002>
- [20] Gümüş, K., Pirhan, Y., Aydın, G., *et al.* (2021) The Effect of Preoperative Oral Intake of Liquid Carbohydrate on Postoperative Stress Parameters in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: An Experimental Study. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, **36**, 526-531. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.10.012>
- [21] Helminen, H., Branders, H., Ohtonen, P., *et al.* (2019) Effect of Pre-Operative Oral Carbohydrate Loading on Recovery after Day-Case Cholecystectomy: A Randomised Controlled Trial. *European Journal of Anaesthesiology*, **36**, 605-611. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001002>
- [22] Wang, S., Gao, P.-F., Guo, X., *et al.* (2021) Effect of Low-Concentration Carbohydrate on Patient-Centered Quality of Recovery in Patients Undergoing Thyroidectomy: A Prospective Randomized Trial. *BMC Anesthesiology*, **21**, Article No. 103. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01323-8>
- [23] Rajan, S., Rahman, A.A. and Kumar, L. (2021) Preoperative Oral Carbohydrate Loading: Effects on Intraoperative Blood Glucose Levels, Post-Operative Nausea and Vomiting, and Intensive Care Unit Stay. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **37**, 622-627. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_382_19
- [24] Lende, T.H., Austdal, M., Varhaugvik, A.E., *et al.* (2019) Influence of Pre-Operative Oral Carbohydrate Loading vs. Standard Fasting on Tumor Proliferation and Clinical Outcome in Breast Cancer Patients—A Randomized Trial. *BMC Cancer*, **19**, Article No. 1076. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6275-z>
- [25] Kotfis, K., Jamiol-Milc, D., Skonieczna-Żydecka, K., *et al.* (2020) The Effect of Preoperative Carbohydrate Loading on Clinical and Biochemical Outcomes after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Nutrients*, **12**, Article No. 3105. <https://doi.org/10.3390/nu12103105>
- [26] Pachella, L.A., Mehran, R.J., Curtin, K., *et al.* (2019) Preoperative Carbohydrate Loading in Patients Undergoing Thoracic Surgery: A Quality-Improvement Project. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, **34**, 1250-1256. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.05.007>
- [27] Shin, S., Choi, Y.S., Shin, H., *et al.* (2021) Preoperative Carbohydrate Drinks Do Not Decrease Postoperative Nausea and Vomiting in Type 2 Diabetic Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty—A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **29**, 35-43. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-00089>
- [28] Zhang, Y. and Min, J. (2020) Preoperative Carbohydrate Loading in Gynecological Patients Undergoing Combined Spinal and Epidural Anesthesia. *Journal of Investigative Surgery*, **33**, 587-595. <https://doi.org/10.1080/08941939.2018.1546352>
- [29] Alimena, S., Falzone, M., Feltnate, C.M., *et al.* (2020) Perioperative Glycemic Measures among Non-Fasting Gynecologic Oncology Patients Receiving Carbohydrate Loading in an Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocol. *International Journal of Gynecological Cancer*, **30**, 533-540. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000991>
- [30] Patel, S.Y., Trona, N., Alford, B., *et al.* (2022) Preoperative Immunonutrition and Carbohydrate Loading Associated with Improved Bowel Function after Radical Cystectomy. *Nutrition in Clinical Practice*, **37**, 176-182. <https://doi.org/10.1002/ncp.10661>
- [31] Liu, B.L., Wang, Y., Liu, S.J., *et al.* (2019) A Randomized Controlled Study of Preoperative Oral Carbohydrate Loading versus Fasting in Patients Undergoing Elective Craniotomy. *Clinical Nutrition*, **38**, 2106-2112. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.008>