

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.17.022

加速康复外科在肺切除术中的应用

曾添洋 综述, 陈力[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院胸心外科 630014)

[摘要] 加速康复外科(ERAS)最早由 Kehlet 在 1997 年提出,旨在通过一系列措施来降低应激反应和手术刺激,达到促进患者快速康复的目的,由结直肠外科逐渐推广至包括胸外科的其他外科并取得较好的效果。本文针对胸外科肺切除术,从手术前、手术中、手术后 3 个方面阐述了 ERAS 的具体内容及措施。ERAS 的应用需要加强医护人员 ERAS 理念的培训,需要多学科的参与,希望可以制订相应的标准化流程,利于 ERAS 的推广,使广大患者受益。

[关键词] 加速康复外科;肺切除术;围手术期;流程管理

[中图分类号] R655.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)17-2337-03

1997 年,KEHLET^[1] 首次提出快速康复外科(fast-track surgery,FTS)的概念^[1],通过研究围术期应激的调节机制和手术刺激相关的代谢及免疫反应的机制,采用一系列措施降低应激反应和手术刺激,达到快速康复的效果^[2]。最初这一理念被应用于结直肠外科,近年来逐渐扩展至其他外科领域,包括胸外科、整形外科、妇科、骨科、泌尿外科等,现多称为加速康复外科(enhanced recovery after surgery,ERAS)。

肺切除术是胸外科治疗肺部疾病常用的手术方式,包括肺楔形切除、肺段切除、肺叶切除、支气管袖状切除及全肺切除等。常见的手术路径包括传统开胸手术、电视胸腔镜辅助下手术和新一代的达芬奇机器人手术。

对于手术患者来说,术后并发症严重影响患者康复,导致住院花费增多及住院时间延长,故 ERAS 在各个学科应用时多采用术后并发症及住院时间来评价患者康复情况。本文就 ERAS 在肺切除术应用的最新进展进行综述。

1 ERAS 在肺切除术中的具体内容及措施

ERAS 在围术期的关键要素是减少手术应激反应和促进术后恢复。对于肺切除术的患者,围术期适当的使用抗菌药物可以减少手术部位感染、术后肺炎和脓胸的发生率^[3]。对于有长时间制动、恶性肿瘤、肥胖等深静脉血栓形成高危因素的患者^[4],一方面鼓励患者床上活动或早期下床活动,一方面使用低分子肝素、气体加压治疗、弹力袜等方式预防血栓形成。除上述优化措施外主要还包含以下几个方面。

1.1 术前优化措施

1.1.1 风险评估及宣传教育 术前评估往往可以计算、估计和分析患者的危险因素,使我们有机会优化患者术前并发症及各器官功能。仔细地评估患者的心肺功能,使患者可以选择一个合适的治疗方法^[5]。

研究表明结直肠手术的患者,术前及术后相关的宣传教育可以使住院时间显著缩短^[6],虽然胸外科尚无相关循证医学的证据,但是告知患者手术、麻醉及术后恢复的详细信息也许可以减少患者的恐惧和焦虑,加快术后的恢复,减少住院时间。

1.1.2 运动锻炼 适度的运动是提高治疗效果的其中一个关键因素,SINGH 等^[7]认为手术前运动锻炼可以减少术后并发症的发生率,缩短住院时间,提高生活质量^[7]。对于胸外科将进行肺切除术的患者,尤其是术前肺功能较差者,练习吹气球及正确的咳嗽方式有利于促进肺复张并减少术后肺部并发症的发生。

1.1.3 戒烟 有研究表明术前吸烟与术后感染、伤口并发症、肺部并发症、神经系统并发症的发病率呈正相关^[8]。戒烟是肺切除术特异性的保护措施,ERAS 建议手术患者尽早戒烟,有助于术后快速康复。

1.1.4 术前禁食 肺切除术患者术前禁食的传统做法为术前禁食 12 h,禁饮 8 h,其目的为保证胃排空,减少误吸风险,但没有足够循证医学的证据。研究表明长时间禁食禁饮并不会减少误吸的发生率^[9],反而可能引起患者口渴、饥饿及烦躁,增加术后胰岛素抵抗的发生率。所以 ERAS 提倡非糖尿病患者术前 12 h 饮 800 mL 清亮碳水化合物,术前 2~3 h 饮 400 mL 清亮碳水化合物,可以明显降低了术后高血糖及并发症的发生率^[10],加快术后恢复。

1.2 术中优化措施

1.2.1 合适的麻醉方式 肺切除术常用的麻醉方式为双腔支气管插管全身麻醉,随着微创技术的进步,遵照严格的纳入及排除标准,非气管插管麻醉的安全性与可行性已在一部分肺大疱切除术、肺楔形切除术、肺段切除术、肺叶切除术中得到证实^[11]。非气管插管麻醉可减少气管插管和全身麻醉的不良反应,如气管插管相关的气道损伤、呼吸机所致的肺损伤、神

经肌肉阻滞恢复延迟、术后恶心和呕吐,使患者达到手术后快速恢复的效果。

1.2.2 合适的手术方式及术中操作 随着电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)技术的成熟,VAST已广泛应用于临床。越来越多的文献报道证实VAST肺切除的可行性,欧洲胸科医师协会数据库的1篇大数据配比性分析表明,对于肺叶切除术的患者,VATS组(2 721例)与传统开胸组(2 721例)相比术后并发症显著减少^[12]。虽然VATS似乎是ERAS首选的手术方式,但并不是影响术后恢复的惟一要素,手术时间过长也会增加术后感染风险,从而可能导致住院时间延长^[13],无论是哪种手术方式,熟练的外科操作技能是外科医师必须掌握的。真正的微创并不完全取决于切口的大小,而更多取决于手术中每一个精准的操作,最大限度保护余肺功能、尽可能减少出血、缩短手术时间、避免损伤重要神经及胸导管等,才能做到真正意义的减少手术应激。

1.2.3 保持体温 由于麻醉药物的作用,患者调节体温的生理保护机制遭到破坏,易受手术室环境温度、皮肤或手术野暴露、输液温度、麻醉药物致血管扩张等因素影响。部分手术困难的肺切除术手术时间较长,如不进行干预,易出现低体温。一旦体温过低,可能导致生物酶活性改变而引起代谢及凝血功能异常,术中失血量增加,术后输血需求增加,伤口愈合时间延长、感染风险增加、心血管意外风险更高^[14],甚至延长住院时间。建议通过提高环境温度、适当加温输注的液体、使用加温毯和暖风机等多种方式来预防低体温的发生^[15]。

1.2.4 肺保护性通气 目前单肺通气仍是大多数肺切除术所必需的,ERAS强调肺保护性通气旨在尽可能减少呼吸道并发症和急性肺损伤^[16]。主要措施包括适当的呼气末正压及小潮气量通气,适当的呼气末正压可以使更多的肺泡开放,从而减少肺泡反复塌陷引起的肺损伤,小潮气量的应用可以降低气道压及减少炎症反应^[17]。

1.3 术后优化措施

1.3.1 术后镇痛 良好的镇痛可以减轻术后应激反应,减少并发症的发生,因此术后镇痛是ERAS的核心理念之一。目前主张预防性镇痛及多模式镇痛。预防性镇痛旨在减轻围术期刺激的影响,降低疼痛程度,减少对镇痛药物的需求^[18]。多模式镇痛是指可联合使用多种不同机制的镇痛方法,如胸段硬膜外阻滞、椎旁神经阻滞,阿片类、NSAIDs等^[19],根据患者需求个体化用药可以达到更好的镇痛效果。

1.3.2 预防术后恶心呕吐 术后恶心呕吐是全身麻醉和手术后常见的一种并发症,影响术后恢复,延长住院时间,增加住院费用^[20]。建议尽可能减少吸入麻醉药和阿片类药物的使用、使用预防性止吐药物等方式降低术后恶心呕吐的发生率,使患者早期经口进

食,加快患者恢复。

1.3.3 早期拔管 早期拔除胸腔引流管(胸管)与尿管。胸管的管理是ERAS在肺切除术应用的关键因素之一,留置胸管的时间直接影响术后住院时间与住院费用,不幸的是,胸管的拔除时机仍未达成共识。对没有漏气、乳糜胸、胸腔出血、感染等并发症的患者,复查胸片提示患侧肺复张好的情况下,临床研究多以胸腔引流量决定是否拔除胸管,一般为胸腔引流量小于150 mL/24 h拔除胸管是安全的^[21]。近年来越来越多的研究表明高于这一标准时拔除胸管也是安全的,从小于或等于200 mL/24 h^[22],到小于或等于300 mL/24 h^[23],再到小于或等于400 mL/24h^[24],甚至小于或等于500 mL/24 h^[25],早期拔除胸管可以缩短术后住院时间,减轻术后疼痛,减少住院费用,且不增加术后并发症的发生率。长期留置导尿可增加尿路感染的风险,影响术后早期下床活动。对于肺叶切除术的患者,早期拔除尿管与常规留置尿管相比,尿潴留($P=0.433$)和尿路感染的发生率($P=0.050$)差异无统计学意义,但前者舒适度更好且可以缩短住院时间($P=0.004$),有利于快速康复^[26]。

1.3.4 早期进食 术后营养支持强调经口进食作为首要选择,术后拔除气管导管后即可少量饮水,术后次日即可开始进流质饮食,加快肠道功能恢复,尽量避免对静脉营养的依赖。肠内营养可以调整肠道菌群,减少菌群紊乱导致的肠道细菌易位。待肠功能恢复正常后,营养支持的目的即转变为提供营养物质,促进患者体质恢复^[27]。

1.3.5 早期活动 术后长期卧床不仅影响下肢静脉回流,导致深静脉血栓形成风险增加,还可能导致肺复张不良,增加肺部感染的风险。早期下床活动可以改善术后肺功能的恢复,减少肺部感染的发生率^[28]。

2 ERAS在肺切除术中的应用现状

随着ERAS理念的推广,ERAS在肺切除术中的应用也取得了显著的效果。张银文等^[29]观察了ERAS在VAST肺切除术的应用效果,对快速康复组的患者采用了术前宣教、术中微创操作、术后早期活动及进食等措施。结果发现快速康复组并发症总发生率小于对照组(21.3% vs. 33.3%, $P<0.05$),住院时间(6.09 d vs. 8.83 d, $P<0.05$)及住院费用(36 736.28元 vs. 43 706.08元, $P<0.05$)也明显少于对照组。据最近的国外文献报道,PACI等^[30]探讨了ERAS理念在肺切除术围术期应用的可行性及其对经济的影响,研究比较了ERAS组(75例)和传统护理组(58例)的住院时间、总并发症发生率及总费用。结果显示ERAS的应用不仅可以缩短住院时间(4 d vs. 6 d, $P<0.01$)、减少总并发症发生率(32% vs. 52%, $P=0.02$),还可以节约总费用(15 799美元 vs. 11 402美元)。MADANI等^[31]将ERAS应用于开胸肺叶切除术的患者,ERAS组(107例)患者与传

统护理组(127 例)患者相比,住院时间显著缩短(6.0 d vs. 7.0 d, $P < 0.05$),总并发症发生率也显著减少(37% vs. 50%, $P < 0.05$)。

ERAS 的实施依赖于标准化的路径、多学科团队协作和 ERAS 理念的普及。ERAS 的内容涉及多学科领域,各领域的专业人员如外科医师、麻醉医师、专科护士、营养师和康复治疗师等相互协作,为患者提供专业的外科治疗和最好的临床护理,最终取得快速康复的效果。ERAS 的具体措施并不是一成不变的,而是随着循证医学证据的发展而不断更新,还需更多的前瞻性随机对照实验来支持补充其观点。根据国内最新的调查分析,ERAS 在胸外科的应用仍是理论大于实践,主要原因是缺乏规范和共识^[32],希望可以结合肺切除术的特点制订相应的 ERAS 标准化流程,从而应用于临床,使广大患者受益。

参考文献

- KEHLET H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. Br J Anaesth, 1997,78(5):606-617.
- KEHLET H, WILMORE D W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery[J]. Ann Surg, 2008,248(2):189-198.
- BRATZLER D W, DELLINGER E P, OLSEN K M, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. Surg Infect (Larchmt), 2013,14(1):73-156.
- 任康奇. 胸外科手术术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016,27(13):2476-2478.
- CHOI H, MAZZONE P. Preoperative evaluation of the patient with lung cancer being considered for lung resection[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2015,28(1):18-25.
- FORSMO H M, PFEFFER F, RASDAL A, et al. Pre- and postoperative stoma education and guidance within an enhanced recovery after surgery (ERAS) programme reduces length of hospital stay in colorectal surgery[J]. Int J Surg, 2016,36(Pt A):121-126.
- SINGH F, NEWTON R U, GALVÃO D A, et al. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients[J]. Surg Oncol, 2013,22(2):92-104.
- GRØNKJAR M, ELIASSEN M, SKOV-ETTRUP L S, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications; a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg, 2014,259(1):52-71.
- 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):556-569.
- HOROSZ B, NAWROCKA K, MALEC-MILEWSKA M. Anaesthetic perioperative management according to the ERAS protocol[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016,48(1):49-54.
- GONZALEZ-RIVAS D, BONOME C, FIEIRA E, et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016,49(3):721-731.
- FALCOZ P E, PUYRAVEAU M, THOMAS P A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016,49(2):602-609.
- 许有忠, 田作春, 李才, 等. 胸外科患者术后医院感染的病原菌与危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2017,17(5):923-925,869.
- HOROSZ B, MALEC-MILEWSKA M. Inadvertent intraoperative hypothermia[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2013,45(1):38-43.
- HOROSZ B, MALEC-MILEWSKA M. Methods to prevent intraoperative hypothermia[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2014,46(2):96-100.
- KILPATRICK B, SLINGER P. Lung protective strategies in anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2010,105(Suppl 1):i108-116.
- 王继岚. 肺保护性通气策略及吸入氧气浓度对单肺通气肺损伤的影响[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- 唐帅, 黄宇光. 术后镇痛理念新跨越: 从超前镇痛到预防性镇痛[J]. 协和医学杂志, 2014,5(1):106-109.
- DE COSMO G, ACETO P, GUALTIERI E, et al. Analgesia in thoracic surgery: review [J]. Minerva Anesthesiol, 2009,75(6):393-400.
- CAO X, WHITE P F, MA H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting[J]. J Anesth, 2017,31(4):617-626.
- GÓMEZ-CARO A, ROCA M J, TORRES J, et al. Successful use of a single chest drain postlobectomy instead of two classical drains: a randomized study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006,29(4):562-566.
- YOUNES R N, GROSS J L, AGUIAR S, et al. When to remove a chest tube A randomized study with subsequent prospective consecutive validation[J]. J Am Coll Surg, 2002,195(5):658-662.
- 张晔, 李辉, 胡滨, 等. 肺叶切除术后早期拔除胸腔引流管的前瞻性随机对照研究[J]. 中华外科杂志, 2013,51(6):533-537.
- GÖTTGENS K W, SIEBENGA J, BELGERS E H, et al. Early removal of the chest tube after complete video-assisted thoracoscopic lobectomies[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011,39(4):575-578.
- BJERREGAARD L S, JENSEN K, PETERSEN R H, et al. Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014,45(2):241-246.
- 邱舫, 杨梅, 王维, 等. 肺叶切除术后患者无尿管留置的前瞻性队列研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015(7):634-637.

- 的作用[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 70-75.
- [5] WU H, FAN F, LIU Z, et al. Norcantharidin combined with EGFR-TKIs overcomes HGF-induced resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer cells via inhibition of Met/PI3k/Akt pathway[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2015, 76(2): 307-315.
- [6] ASHKTORAB H, BIDKHORI G, MOEINI A. Modeling of tumor progression in NSCLC and intrinsic resistance to TKI in loss of PTEN expression[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e48004.
- [7] GUIX M, FABER A C, WANG S E, et al. Acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in cancer cells is mediated by loss of IGF-binding proteins[J]. Journal of Clinical Investigation, 2008, 118(7): 2609-2619.
- [8] 刘姣, 李明春. PI3K/Akt 通路及表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂产生耐药性的关系研究进展[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(12): 1648-1650.
- [9] 李冰玥, 朱冬发, 邱锡尔, 等. 三疣梭子蟹腺苷酸转移酶 (ANT) 基因的克隆与分析[J]. 生物技术通报, 2016, 32(5): 124-130.
- [10] JANG J Y, KIM Y G, NAM S J, et al. Targeting adenine nucleotide translocase-2 (ANT2) to overcome resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor in Non-Small cell lung cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2016, 15(6): 1387-1396.
- [11] BAI J, ZHONG X, TANG H. Effect of Integrin alpha5beta1-mediated ERK signal pathway on proliferation and migration of A549 cells[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2011, 14(7): 568-74.
- [12] DENG Q F, SU B, ZHAO Y M, et al. Integrin beta 1-mediated acquired gefitinib resistance in non-small cell lung cancer cells occurs via the phosphoinositide 3-kinase-dependent pathway[J]. Oncol Lett, 2016, 11(1, B): 535-542.
- [13] DENG Q F, SU B O, ZHAO Y M, et al. Integrin beta 1-mediated acquired gefitinib resistance in non-small cell lung cancer cells occurs via the phosphoinositide 3-kinase-dependent pathway[J]. Oncol Lett, 2016, 11(1): 535-542.
- [14] TIAN Y, ZHANG Z, MIAO L, et al. Anaxelektin (AXL) increases resistance to EGFR-TKI and activation of AKT and ERK1/2 in Non-Small cell lung cancer cells[J]. Oncol Res, 2016, 24(5): 295-303.
- [15] 周晓华, 陈小伍. PAK1 在结直肠癌增长和转移中的作用[J]. 广东医学, 2012, 33(3): 425-427.
- [16] WU D W, WU T C, CHEN C Y, et al. PAK1 is a novel therapeutic target in tyrosine kinase Inhibitor-Resistant lung adenocarcinoma activated by the PI3K/AKT signaling regardless of EGFR mutation[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(21): 5370-5382.
- [17] PAN H, JIANG T, CHENG N, et al. Long non-coding RNA BC087858 induces non-T790M mutation acquired resistance to EGFR-TKIs by activating PI3K/AKT and MEK/ERK pathways and EMT in non-small-cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(31): 49948-49960.
- [18] LI B, REN S, LI X, et al. MiR-21 overexpression is associated with acquired resistance of EGFR-TKI in non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2014, 83(2): 146-153.
- [19] HAN J, ZHAO F Y, ZHANG J, et al. miR-223 reverses the resistance of EGFR-TKIs through IGF1R/PI3K/Akt signaling pathway[J]. Int J Oncol, 2016, 48(5): 1855-1867.
- [20] 朱元庆, 樊军卫, 任雷, 等. 胞吐作用调节蛋白 SCRNI 在结肠癌中的表达及意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(6): 432-437.
- [21] KIM N, CHO A, WATANABE H, et al. Integrated genomic approaches identify upregulation of SCRNI as a novel mechanism associated with acquired resistance to erlotinib in PC9 cells harboring oncogenic EGFR mutation[J]. Oncotarget, 2016, 7(12): 13797-13809.
- [22] 蔡鹏涛, 吴志强, 郭会, 等. 中药抑制非小细胞肺癌 PI3K/Akt/mTOR 信号通路克服 EGFR-TKIs 获得性耐药研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(12): 1849-1852.
- [23] 康小红, 路平, 崔艳慧, 等. 蟾毒灵对肝细胞生长因子诱导阿法替尼耐药的逆转作用[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(7): 490-496.
- [24] KANG X H, XU Z Y, GONG Y B, et al. Bufalin reverses HGF-Induced resistance to EGFR-TKIs in EGFR mutant lung cancer cells via blockage of Met/PI3k/Akt pathway and induction of apoptosis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013(10): 243859.
- [25] 范方田, 卞庆亚, 吴红雁. 告达庭联合吉非替尼逆转 HGF 诱导的非小细胞肺癌对 EGFR-TKI 的获得性耐药研究[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 56-59.

(收稿日期: 2017-12-17 修回日期: 2018-02-16)

(上接第 2339 页)

- [27] 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.
- [28] 芮祖琴, 李雷, 龚菊霞. 术后早期下床活动在开胸手术患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(2): 9-11.
- [29] 张银文, 潘亚男, 毛晓博, 等. 快速康复外科指导下胸腔镜手术围术期处理的重建[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8): 115-119.
- [30] PACI P, MADANI A, LEE L, et al. Economic Impact of an Enhanced Recovery Pathway for Lung Resection[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2017.
- [31] MADANI A, FIORE J F, WANG Y, et al. An enhanced recovery pathway reduces duration of stay and complications after open pulmonary lobectomy[J]. Surgery, 2015, 158(4): 899-908, 910.
- [32] 杜娜, 郭成林, 杨梅, 等. 加速康复外科在中国大陆胸外科临床现状——基于胸外科医生及护士调查分析[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(3): 157-162.

(收稿日期: 2017-12-28 修回日期: 2018-03-10)