

· 论 著 ·

快速康复外科理念在肝癌切除术中的应用

杜振双,赵利涛,何 谦,张诚华

[摘要] 目的 探讨快速康复外科(FTS)理念在肝癌切除患者围术期的可行性、有效性及安全性。方法 选取 120 例肝癌切除术,其中 60 例 FTS 理念优化治疗,60 例采用传统常规治疗。比较两组患者术前、术中、术后相关指标及术后生化等情况。结果 两组患者术前一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),术中一般特点比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后住院时间、肠道恢复时间、下床活动时间、肝功恢复情况和住院费用比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组不良反应及并发症比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 FTS 理念应用于肝癌切除围术期中可行、有效及安全,能加速患者康复。

[关键词] 肝癌;肝切除术;快速康复外科

[中图分类号] R735.7 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.06.011

Application of fast track surgery in liver cancer hepatectomy

DU Zhen-shuang, ZHAO Li-tao, HE Qian, ZHANG Cheng-hua. Department of General Surgery, 180 Hospital of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China

[Abstract] Objective To investigate the feasibility, effectiveness and safety of the fast track surgery (FTS) in perioperation of hepatectomy. Methods One hundred and twenty cases of liver resection patients were selected, 60 cases were treated with FTS, 60 cases were treated with conventional treatment. Both groups were compared with mean age, minor resection, major resection, complex resection, associated risk factors, repeated resections, transfusions, postoperative hospital stay, intestinal recovery time, ambulation time, liver function and postoperative biochemical indicators. Results The general information of preoperative patients in 2 groups was not statistically significant ($P>0.05$). There was a significant difference between 2 groups in postoperative hospital stay, intestinal recovery, ambulation, liver function and hospitalization costs difference ($P<0.05$). The adverse reactions and complications difference in two groups were not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion FTS is feasibility, effectiveness and safety in perioperative of hepatectomy, and accelerating the rehabilitation of patients.

[Key words] liver cancer; hepatectomy; fast track surgery

近年来,快速康复外科(fast track surgery, FTS)理念在外科围术期中应用越来越广。FTS 应用各种经循证医学证实有效的方法加以优化、改良,以减少围术期应激反应及并发症。FTS 理念在胃肠道、胆道疾病的手术患者中应用较多,效果良好并逐渐成熟,但在肝癌切除患者中的报道较少^[1-2]。本文回顾性分析比较传统常规治疗肝癌和通过 FTS 理念指导治疗肝癌的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2008 年 4 月-2010 年 10 月传统常规治疗的肝癌 60 例(传统组)和 2010 年 7 月-2012 年 3 月通过 FTS 理念指导治疗的肝癌 60 例(FTS 组),120 例病理分期为 T₁₋₂N₀M₀。两组肝癌患者一般特点比较见表 1。入选标准:①年龄<70 岁;②限期行肝切除术的患者;③无明确转移灶不伴严重

器官功能障碍者;④术前评估无严重基础疾病,高血压和糖尿病控制良好;⑤美国麻醉协会(ASA)分级在Ⅱ级以上;⑥肝功能 Child-pugh 分级为 A 级;⑦术前、术中未行肝动脉栓塞化疗和射频消融等治疗;⑧术后病理诊断为肝细胞癌(HCC)。

表 1 两组一般资料比较		
一般资料	FTS 组($n=60$)	传统组($n=60$)
性别(男/女)	48/12	47/13
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	58.6 \pm 9.9	58.8 \pm 8.6
肿瘤大小(cm, $\bar{x}\pm s$)	5.6 \pm 2.9	6.7 \pm 3.1
ASA 分级(例)		
Ⅰ级	46	49
Ⅱ级	14	11
Child-pugh A(例)	60	60

1.2 方法

1.2.1 传统组 采用肝癌围术期常规处理。术前:指导患者常规 8~12 h 禁食,4 h 禁饮,排空胃肠道,

术前常规留置胃管及尿管。术后:恢复通气后拔除胃管,术后 7 d 内查看切口情况、引流管是否堵塞、引流液的色及量、镇痛效果、是否发生并发症。鼓励患者下床活动,下床活动后拔除尿管,观察患者胃肠功能恢复情况,肛门是否排气、排便。3 d 内引流液少于 50 ml 可拔除引流管。胃肠道恢复蠕动,可先少量进流质食物,观察 1~2 d 后无明显不适,可逐步过渡到半流食物,再到普通食物。

1.2.2 FTS 组 在常规围术期的基础上采用 FTS。
①FTS 心理及生理措施:术前进行个性化心理疏导及评估。对初次手术的患者介绍病情时,主要向家属介绍病情及诊疗计划,对患者可隐瞒。术前保持患者处于非饥饿状态,进行心肺功能锻炼,如吹气球;②术前用药:术前 30 min 预防性使用抗生素,如手术时间超过 4 h,增加一次抗生素剂量。术前可常规服用抗氧化剂(如维生素 E、欧米伽 3、益生菌等)。不常规给予麻醉前用药,如山莨菪碱等。术前夜可口服地西泮,提高睡眠质量;③术前不常规行肠道准备;④术前禁食及限液:缩短禁食时间(术前 2 h 禁水,6 h 禁食^[3]),限制液体输入;⑤术前不常规放置鼻胃管,口服促胃动力药;⑥术中麻醉及术后止痛:全麻+硬膜外联合麻醉,便于术后硬膜外止痛,术中使用短半衰期麻药,如异丙芬及瑞芬太尼等,术后禁服阿片类药物;⑦避免输过多高渗液,特别是含钠液体;⑧术中注意体温保护;⑨术中不常规放置引流管;⑩早期拔除尿管:麻醉后留置尿管,24~48 h 后拔除;⑪术后早期恢复进食进水:术后 2 h 可进流质食物,24~48 h 进固体食物;⑫早期下床活动:鼓励患者术后 6h 床上活动,术后 1d 下床活动。出院标准:体温正常,切口无感染,胆红素正常(胆红素 5.1~19.0 μmol/L),根据患者意愿可出院。

1.3 观察项目 通过回顾性分析两组患者术前一般资料如性别、年龄、肿瘤大小、ASA 分级等;术中一般资料如手术大小程度、肝门阻断方式、肝门阻断次数、二次切除、出血量、输血量、手术时间等;术后临床资料如包括住院天数、肛门排气时间、排便时间、下床活动时间、住院费用等;术后生化肝功如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清白蛋白(ALB)、血清胆红素(TBIL)、前白蛋白(PA)、血糖(GLU)等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行两个独立样本的 *t* 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

120 例肝癌手术均成功,围术期无严重不良反

应及并发症,无失访病例。两组患者术中一般特点比较见表 2。两组患者术后临床资料比较见表 3,两组术后住院天数、排气时间、排便时间、下床活动时间、住院费用比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后 1~5 d 肝功恢复情况比较见表 4。

表 2 两组患者术中一般特点比较

手术特点	FTS 组 (<i>n</i> = 60)	传统组 (<i>n</i> = 60)
手术大小程度(例)		
大手术		
超半肝切除	30	31
半肝切除	10	9
单纯尾状叶切除	3	2
中小手术		
亚肝段切除	11	12
不规则肝叶切除	6	6
肝门阻断(例)		
全肝阻断	1	2
半肝阻断	53	56
肝门阻断次数(例)		
0	6*	2
1	35*	30
2	19*	28
二次切除(例)	9	8
出血量(ml, $\bar{x} \pm s$)	453.8 ± 98.3	481.0 ± 101.2
输血量(ml, $\bar{x} \pm s$)	482.8 ± 63.7	496.8 ± 57.1
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	121.5 ± 31.6*	183.3 ± 72.6

注:与传统组比较,* $P < 0.05$

表 3 两组术后临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

临床资料	FTS 组(<i>n</i> = 60)	传统组(<i>n</i> = 60)
住院天数(d)	5.1 ± 1.4*	11.9 ± 3.1
排气时间(h)	20.3 ± 1.7*	50.1 ± 1.2
排便时间(h)	60.3 ± 13.2*	81.2 ± 15.1
下床活动(h)	20.1 ± 8.2*	41.7 ± 9.5
住院费用(万元)	2.5 ± 0.2*	3.8 ± 0.3

注:与传统组比较,* $P < 0.05$

3 讨 论

近年来,FTS 理念被逐步应用于肝癌围术期中,减轻了患者围术期的心理和生理的创伤。术前禁食、对手术的焦虑和恐惧,术中麻醉和创伤,术后疼痛等刺激均增加了患者的应激反应^[4],增加并发症风险及住院时间。为避免上述情况,越来越多临床工作者应用 FTS 理念优化肝癌围术期的治疗,减少患者应激反应与并发症,缩短康复时间^[5-6]。

表 4 两组患者术后肝功能恢复情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	ALT(U/L)	ALB(g/L)	TBIL(μmol/L)	PA(mg/L)	GLU(mmol/L)
术后第 1 天 FTS 组	347.8 ± 38.4	28.1 ± 5.1	38.9 ± 7.1	101.6 ± 8.4	8.3 ± 1.2
传统组	352.4 ± 47.3	28.6 ± 4.9	39.1 ± 6.4	96.1 ± 8.1	8.2 ± 1.3
术后第 3 天 FTS 组	259.5 ± 25.2 *	32.8 ± 4.6 *	29.9 ± 8.3 *	113.0 ± 4.6 *	7.1 ± 1.4 *
传统组	319.8 ± 36.7	25.2 ± 5.1	37.1 ± 6.5	89.5 ± 5.1	8.0 ± 1.7
术后第 5 天 FTS 组	80.4 ± 28.2 *	35.9 ± 2.3 *	20.1 ± 4.0 *	134.4 ± 7.2 *	5.8 ± 0.9
传统组	115.7 ± 31.0	30.2 ± 2.1	34.8 ± 3.5	113.9 ± 7.6	6.0 ± 0.8

注:与传统组同天比较,**P* < 0.05

术前应对患者进行心理辅导,取得家属及患者信任,提高心理承受力,缓解负面情绪给机体带来的应激损伤。对于高龄及基础状态欠佳者,术前加强心肺功能锻炼。研究表明^[7-9],术前胃肠减压不能减少术后并发症的发生率,反而增加咽喉部不适,甚至引起呕吐误吸,增加肺部感染风险。术前行肠道准备,促使水及电解质丢失。HCC 合并肝硬化患者通常蛋白合成能力下降,导致患者术后恢复欠佳,免疫系统受抑制,增加了术后并发症发生率。因此,术前减少负面情绪、避免饥饿、不常规置管及肠道准备、纠正内环境紊乱等,可减少应激反应,为手术做好生理和心理准备。

术中良好麻醉是患者术后快速康复的重要前提和保障。术中应用短半衰期麻醉药可有效缩短患者麻醉清醒时间,利于患者早期下床活动。术中患者体温过低会刺激糖皮质激素和儿茶酚胺类物质分泌增加,诱发切口感染、心律失常及血小板功能障碍,甚至凝血功能障碍、代谢性酸中毒等^[6]。术中应对患者进行保温处理(体温在 36 ~ 37 ℃),如保温毯。麻醉后留置导尿,可避免患者应激反应,早期拔除并不增加尿潴留发生率^[10]。术中出血量、输血量及手术时间是影响 HCC 预后的重要原因^[11]。术中充分暴露肝脏,减少游离肝脏时出血。在肝门阻断条件下(每次阻断 < 20 min),用超声刀、水刀等切肝减少出血。术中出血是影响术后恢复的重要原因之一,术中尽量减少出血。两组患者大部分行半肝阻断,HCC 在合并肝硬化程度较轻,质地较好的情况下,可考虑行全肝阻断。两组手术大小程度比较无差异(*P* > 0.05),肝门阻断次数比较有差异(*P* < 0.05),这两种因素均不影响 HCC 预后^[11]。术中行精准肝切除减少出血,确保切缘阴性和无瘤距离,这对于 HCC 是解剖性切除理论上的最佳手术方式^[12]。

术后放置引流管,利于观察腹腔内出血、积液等情况,同时也存在弊端^[13]:蛋白质随渗液及腹水流出;增加患者心理负担,影响术后早期活动,延长住院时间;增加创面感染概率。Gurusamy 等^[14]提出肝

部分切除患者不常规放置引流管。饶建华等^[15]提出肝切除术后放置腹腔引流管会增加术后并发症发生率。术后控制液体摄入量(< 2500 ml/d),维持有效循环血量,维持组织及器官的给氧及电解质平衡,能有效减少术后并发症发生率。术后早期活动利于各项功能的恢复,早期进流质饮食(术后 2 h)可刺激迷走神经,促进胃肠道消化功能恢复,缓解免疫抑制,利于患者体力恢复^[16]。术后常规留置镇痛泵 48 h,曲马多辅助,可提高患者依从性,减轻患者疼痛及烦躁情绪,有助于肠道功能恢复;禁服阿片类镇痛药,避免肠麻痹发生。

本研究对 FTS 组与传统组进行比较,表 2 显示缩短了手术时间(*P* < 0.05),FTS 组与传统组肝门阻断次数比较差异存在统计学意义(*P* < 0.05),但对 HCC 预后无明显影响,暂不予考虑。表 3 提示,采用 FTS 理念指导肝癌围术期处理,利于患者肠道功能恢复从而缩短术后肛门排气时间,尽早下床活动,可促进患者生理功能恢复,减少住院天数及住院费用(*P* < 0.05)。表 4 显示,FTS 组术后 3、5 d 的 ALT、GLU、TBIL 降低,ALB、PA 升高,肝功能恢复较传统组更快(*P* < 0.05)。

总之,在围术期采用 FTS 理念指导治疗肝癌切除术患者是可行、有效、安全的,可促进患者胃肠道功能及肝功能的恢复,减少患者住院天数及减轻住院的经济负担。

【参考文献】

[1] Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery [J]. Br J Surg, 2006, 93(7): 800-809.

[2] Pagana KD. 7 tips to improve your professional etiquette [J]. Nurs Manage, 2010, 41(1): 45-48.

[3] 江志伟, 易学明, 黎介寿. 快速康复外科应受到医院管理部门的重视和推广 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(1): 5-7.

[4] 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.

[5] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast track surgery[J]. Ann Surg, 2008, 248(2):189-198.

[6] 许戈良, 龚卫东. 精细肝脏外科联合快速康复外科理念在肝癌围手术期中的应用[J]. 肝胆外科杂志, 2012, 20(1):9-11.

[7] 王建忠, 江志伟, 鲍 扬, 等. 胃肠道手术中不常规置胃肠减压管并早期进食的临床应用研究[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(4):331-332.

[8] Pessaux P, Regimbeau JM, Dondero F. Randomized clinical trial evaluating the need for routine nasogastric decompression after elective hepatic resection[J]. Br J Surg, 2007, 94(3):297-303.

[9] Carrère N, Seulin P, Julio CH, et al. Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial[J]. World J Surg, 2007, 31(1):122-127.

[10] 杨 婕, 李晓玲. 直肠癌根治术后早期拔除置尿管时间的临床随机对照研究[J]. 护理学报, 2010, 17(1):1-5.

[11] 吕文平, 董家鸿, 黄志强, 等. 肝切除手术相关因素对肝细胞癌

预后的影响[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32(7):691-693.

[12] 王学栋, 董家鸿. 肝细胞癌切除方式的精准决策[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(5):28-32.

[13] Sun HC, Qin LX, Lu L, et al. Randomized clinical trial of the effects of abdominal drainage after elective hepatectomy using the crushing clamp method[J]. Br J Surg, 2006, 93(4):422-426.

[14] Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Routine abdominal drainage for uncomplicated liver resection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 18(3):226-232.

[15] 饶建华, 吕 凌, 王 平, 等. 腹腔引流术在肝脏切除术后应用的必要性探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(4):303-305.

[16] 李保中, 李守森, 管建云, 等. 早期肠内营养在胃癌术后的临床价值[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(11):45-46.

(收稿日期:2013-05-20;修回日期:2013-07-03)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)

(上接第 559 页)

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用卡方检验及 Spearman 秩相关性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组间患者 Hcy 的比较 DS 组 Hcy 为 $(15.89 \pm 3.57) \mu\text{mol/L}$ 、DNC 组为 $(14.07 \pm 3.42) \mu\text{mol/L}$, 均明显高于对照组 $(11.91 \pm 3.44) \mu\text{mol/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), DS 组明显高于 DNC 组 ($P < 0.01$)

2.2 Hcy 水平与颈动脉血管粥样硬化斑块的关系 DS 组颈动脉粥样硬化斑块发生率为 66.7% (40/60), 高于 DNC 组 30.0% (18/60), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); DNC 组颈动脉粥样硬化斑块发生率高于对照组 15.0% (9/60), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。中度颈动脉粥样硬化斑块组 Hcy 为 $(16.41 \pm 3.24) \mu\text{mol/L}$, 高于轻度动脉粥样硬化斑块组 $(14.72 \pm 2.86) \mu\text{mol/L}$, 前两组均高于对照组 $(13.13 \pm 4.01) \mu\text{mol/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Hcy 水平与动脉粥样硬化程度呈正相关, Spearman 相关系数为 0.343 ($P < 0.01$)。

3 讨 论

Hcy 是一种含硫的氨基酸, 其为甲硫氨酸代谢的中间产物, 凡是参与代谢过程中酶的缺乏, 都可能影响到同型半胱氨酸的浓度。

本组结果显示糖尿病患者脑梗死发生前就有 Hcy 升高, 而非继发于脑梗死的结果。故高 Hcy 血症与脑梗死存在密切关系^[1]。研究显示, Hcy $> 9.47 \mu\text{mol/L}$ 的患者发生心脑血管的事件比健康人群增加 2.3 倍^[2]。本研究成果

显示: 糖尿病合并脑梗死组发生颈动脉粥样硬化斑块的比例较其他两组高, 同型半胱氨酸水平高低与动脉粥样硬化程度有正相关性^[3]。高同型半胱氨酸引起脑动脉粥样硬化的机制可能为: ①损伤血管内皮系统^[4]。②凝血-纤溶系统功能失调^[5]。③抑制 NO 及前列环素的生成, 导致血管舒张功能减弱。④引起血管平滑肌细胞增殖, 加速低密度脂蛋白 (LDL-TC) 的氧化, 增加泡沫细胞的形成, 其为动脉粥样硬化斑块的主要成分。⑤强化了炎症反应^[6]。

综上所述, 高同型半胱氨酸可能与高血脂、高血糖、高血压一样也是脑梗死的独立的危险因素之一。

【参考文献】

[1] 胡志雄, 刘湘林, 晏新民, 等. 脑梗死患者同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平变化的研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(8):670-672.

[2] Sun Y, Lu CJ, Chen Re, et al. Lack of association between total serum homocysteine and extracranial cerebral flow[J]. J Formos Med Assoc, 2010, 109(4):278-286.

[3] 邵振兴, 孙金凤. 血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系探讨[J]. 海南医学, 2012, 23(4):102-103.

[4] 明炎焦. 同型半胱氨酸与缺血性脑血管病关系分析[J]. 疾病监测与控制, 2012, 6(3):178-179.

[5] 林 杰, 陈力平, 肖 立, 等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白与血脂相关指标对冠心病诊断的比较[J]. 东南国防医药, 2011, 13(6):510-511.

[6] 罗国刚, 韩建峰, 王 琳, 等. 血浆同型半胱氨酸与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9(3):123-127.

(收稿日期:2013-06-08)

(本文编辑:潘雪飞)