

论 著

(临床研究)

C-反应蛋白与清蛋白比值对微创食管癌术后并发症的早期预测价值

徐 杨, 丛壮壮, 冀赛光, 邵晨烨, 胡力文, 强 勇, 申 翼

【摘要】 目的 C-反应蛋白与清蛋白比值(CAR)与肿瘤患者的临床预后相关,但微创食管癌术后 CAR 与并发症的关系尚未明确。文中对 CAR 在微创食管癌术后早期预测并发症的价值进行评估。**方法** 回顾性分析 2014 年 9 月至 2017 年 10 月在南京军区南京总医院心胸外科择期行微创食管癌手术的患者,共有 209 例患者入组。应用单因素和多因素分析被用于鉴别术后并发症的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线确立 CAR 和 CRP 的截断值并比较两者在术后早期预测并发症的灵敏度、特异度和阳性预测值等。**结果** 209 例中有 55 例(26.3%)患者术后出现并发症。CAR 是微创食管癌术后并发症的独立危险因素($OR=6.522$;95% $CI:2.247\sim18.934$; $P<0.001$)。术后第 3 天 CAR 曲线下面积大于 CRP(0.841 *vs* 0.776)。CAR 的截断值为 4.1,其预测术后并发症的灵敏度和特异度均优于 CRP,尤其是阳性预测值明显更高。术后第 3 天 $CAR\geq4.1$ 者术后并发症发生率较 $CAR<4.1$ 者明显增高(70.2% *vs* 9.9%, $P<0.001$),同时术后住院天数也明显延长[(15.9 \pm 10.0)d *vs* (11.4 \pm 7.1)d, $P=0.002$]。**结论** 微创食管癌术后第 3 天 CAR 有助于早期预测术后并发症风险,且较 CRP 有着更高的预测价值,可指导临床早期检测和干预,以利于食管癌患者术后加速康复。

【关键词】 C-反应蛋白与清蛋白比值;微创食管癌手术;术后并发症;早期预测;加速康复外科

【中图分类号】 R735.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)04-0371-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.04.010

Predictive value of the postoperative ratio of C-reactive protein to albumin for complications after minimally invasive esophageal surgery

XU Yang, CONG Zhuang-zhuang, JI Sai-guang, SHAO Chen-ye, HU Li-wen, QIANG Yong, SHEN Yi

(Department of Cardiothoracic Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective The ratio of C-reactive protein to albumin (CAR) is associated with clinical outcomes in cancer patients. However, the relationship between CRP/albumin ratio and postoperative complications in minimally invasive esophageal surgery is still unclear. We hypothesize the predictive value of CAR in minimally invasive esophageal surgery for postoperative complications.

Methods A total of 209 patients undergoing minimally invasive esophageal surgery in Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region between 2014 and 2017 were eligible for this study. The risk factors for postoperative complications were statistic analyzed by using univariate and multivariate analyses. Receiver operating characteristic (ROC) curves were utilized to figure out the cutoff values of CAR and postoperative C-reactive protein (CRP) levels and predictive value indexes, including sensitivity, specificity and positive predictive value. **Results** Fifty-five (26.3%) cases of 209 patients were diagnosed with postoperative complications. CAR was an independent risk factor for complications ($OR\ 6.522$;95% $CI\ 2.247\sim18.934$; $P<0.001$). ROC curve analysis revealed that the area under

the curve of CAR was higher than that of CRP on postoperative day 3 (0.841 *vs* 0.776). The cutoff value of CAR was 4.1. The sensitivity, specificity, especially positive predictive value of CAR was higher than those of CRP on postoperative day 3. Patients with $CAR\geq4.1$ were suffered more postoperative complications (70.2% *vs* 9.9%, $P<0.001$) and longer postoperative stays [(15.9 \pm 10.0) days *vs* (11.4 \pm 7.1) days, $P=0.002$] than those

基金项目:国家自然科学基金(81172032);江苏省自然科学基金(BK20160606)

作者单位:210002 南京,南京军区南京总医院心胸外科[徐 杨(医学硕士研究生)、丛壮壮、冀赛光、邵晨烨、胡力文、强 勇、申 翼]

通信作者:申 翼, E-mail: dr.yishen@163.com

with $CAR < 4.1$. **Conclusion** The ratio of C-reactive protein to albumin could lead to identify patients with a high probability of postoperative complications. The ratio was higher predictive value than C-reactive protein alone for postoperative complications in minimally invasive esophageal surgery. CAR could be utilized for the early detection and treatments of postoperative complications, subsequently guiding to enhanced recovery after surgery.

[Key words] C-reactive protein to albumin ratio; minimally invasive esophageal surgery; postoperative complications; early prediction; enhanced recovery after surgery

0 引言

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一,目前,以手术为主的综合治疗被认为是食管癌患者的首选治疗措施^[1-3]。尽管近年来在微创手术技术及围术期管理等方面有了很大发展,食管癌术后仍可能出现多种并发症,导致患者术后住院天数延长及住院费用增加等^[4]。因此,术后早期有效预测及诊治并发症对于改善患者的预后状况至关重要,同时也有助于食管癌手术患者的加速康复。

已有研究证实,手术可以影响机体代谢、神经内分泌和免疫反应,使机体促炎症细胞因子增加,导致循环急性期蛋白如清蛋白和 C-反应蛋白(CRP)等发生变化^[5]。众多研究表明,CRP 可用于检测术后并发症,有研究报道食管癌术后第 3 天或第 4 天的 CRP 水平对术后并发症有一定预测价值^[6-7]。另一方面,一些研究表明低清蛋白水平也和术后并发症相关。清蛋白毛细血管漏增加是全身炎症反应综合征(SIRS)的特征之一,可导致手术患者的血浆清蛋白水平降低^[8]。Hubner 等^[9]也报道术后早期清蛋白下降与术后不良临床结局密切相关。

最新研究表明,一个新的炎症相关预后评分,即 C-反应蛋白与清蛋白比值(CRP/albumin ratio, CAR)有助于早期预测结直肠癌术后并发症的风险,且诊断准确度优于 CRP^[10]。但目前尚无研究对食管癌术后尤其是微创食管癌术后 CAR 早期预测并发症的价值进行探讨。因此,我们对微创食管癌术后 CAR 与并发症的关系进行研究,并对 CAR 和 CRP 在术后早期预测并发症的价值进行比较。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 9 月至 2017 年 10 月在我科行微创食管癌根治手术的患者。所有患者均择期行腔镜手术或达芬奇机器人手术,术后病理明确诊断为食管鳞状细胞癌。排除术前或

术后 2 d 内输注清蛋白的患者,以及术前患有呼吸道、消化道、泌尿道感染或存在肝硬化的患者。

1.2 数据收集 包括患者临床特征、手术情况和实验室检查。临床特征包括年龄、性别、体重指数(BMI)、术前并存病、吸烟史、饮酒史、美国麻醉医师协会(ASA)分级、肿瘤位置、肿瘤分化程度、肿瘤 TNM 分期。手术情况包括手术时间、微创手术类型、吻合部位、术中估计失血量。实验室检查包括术前血红蛋白、术前清蛋白和 CRP、术后第 3 天清蛋白和 CRP。根据实验室检查结果计算术后 CAR,公式如下:

$$CAR = \text{术后第 3 天 CRP} / \text{术后第 3 天清蛋白}$$

1.3 术后观察指标 包括术后住院天数和术后并发症。术后并发症被定义为微创食管癌手术后 30 d 内出现的并发症或死亡情况。依据手术并发症严重程度分级系统(2009, Clavien-Dindo)^[11]对术后并发症进行分级。由于此分级中的部分 I 级并发症实际临床指导意义较小,故将 I 级并发症中的发热、切口感染、胃肠排空延迟、尿潴留和 II 级以上的并发症纳入研究。同时,将 I ~ II 级并发症定义为轻微并发症,将 III ~ IV 级并发症定义为严重并发症。对每例患者术后出现的所有并发症均进行记录和分级,并纳入并发症分析。

1.4 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。分类资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。单因素分析中有明显相关性($P < 0.05$)的因素被进一步纳入多元 logistic 回归分析中以确立术后并发症的独立危险因素。受试者工作特征(ROC)曲线被用于确定 CAR 的截断值(cutoff point)以及比较 CAR 和 CRP 对术后并发症的早期预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 最终本研究共纳入患者 209 例(男

167 例,女 42 例),平均年龄(64.6 ± 6.9)岁。有 55 例(26.3%)患者术后出现并发症,无死亡例数。全部患者的术后平均住院天数为(12.6 ± 8.3)d。见表 1。

表 1 微创食管癌根治手术患者术后并发症危险因素的单因素分析

| 项目 | 有术后并发症者 (n=55) | 无术后并发症者 (n=154) | χ^2 值 | P 值 |
|-------------------------|-------------------|--------------------|------------|--------|
| 年龄(岁) | 64.6±6.9 | 64.0±7.0 | 2.223 | 0.028 |
| 性别[男,n(%)] | 47(85.5) | 120(77.9) | 1.432 | 0.231 |
| BMI(kg/m ²) | 21.9±2.9 | 23.2±3.3 | 2.586 | 0.014 |
| 术前并存病[n(%)] | | | | |
| 高血压病 | 18(32.7) | 50(32.5) | 0.001 | 0.972 |
| 糖尿病 | 6(10.9) | 12(7.8) | 0.500 | 0.575 |
| 吸烟史[n(%)] | 33(60.0) | 90(58.4) | 0.041 | 0.840 |
| 饮酒史[n(%)] | 35(63.6) | 91(59.1) | 0.350 | 0.554 |
| 术前血红蛋白(g/L) | 131.4±15.8 | 137.8±18.1 | 2.324 | 0.020 |
| 术前清蛋白(g/L) | 41.4±4.5 | 41.9±3.9 | 0.738 | 0.434 |
| 术前 CRP(mg/L) | 4.6±5.9 | 3.9±5.1 | 0.837 | 0.403 |
| ASA≥3[n(%)] | 8(14.5) | 8(5.2) | 5.012 | 0.037 |
| 手术时间(min) | 247.0±32.9 | 239.5±34.1 | 1.413 | 0.162 |
| 微创手术类型[n(%)] | | | 0.296 | 0.586 |
| 腹腔镜手术 | 39(70.9) | 115(74.7) | | |
| 达芬奇机器人手术 | 16(29.1) | 39(25.3) | | |
| 肿瘤位置[n(%)] | | | 1.120 | 0.571 |
| 上段 | 2(3.6) | 5(3.2) | | |
| 中段 | 41(74.5) | 104(67.5) | | |
| 下段 | 12(21.8) | 45(29.2) | | |
| 吻合部位[n(%)] | | | 0.196 | 0.658 |
| 颈部 | 42(76.4) | 122(79.2) | | |
| 胸内 | 13(23.6) | 32(20.8) | | |
| 术中估计失血量(mL) | 269.3±62.3 | 196.8±65.5 | 7.136 | <0.001 |
| 肿瘤分化程度[n(%)] | | | 1.578 | 0.209 |
| 高-中度 | 44(80.0) | 134(87.0) | | |
| 低度 | 11(20.0) | 20(13.0) | | |
| 肿瘤 TNM 分期[n(%)] | | | 1.327 | 0.515 |
| I | 23(41.8) | 58(37.7) | | |
| II | 16(29.1) | 58(37.7) | | |
| III | 16(29.1) | 38(24.6) | | |
| 术后第 3 天 CRP(mg/L) | 159.7±61.8 | 102.8±44.2 | 7.333 | <0.001 |
| 术后第 3 天 CAR | 5.1±2.0 | 3.0±1.3 | 8.829 | <0.001 |

2.2 术后并发症的危险因素分析 单因素分析表

明年龄、BMI、术前血红蛋白、ASA、术中失血量、术后第 3 天 CRP 和 CAR 与术后并发症明显相关,见表 1。将这些危险因素进一步纳入多因素分析后表明,术后第 3 天 CAR 是术后并发症独立危险因素($P<0.001$)。见表 2。

表 2 微创食管癌根治手术患者术后并发症危险因素的多因素分析

| 因素 | OR 值 | 95% CI | P 值 |
|-------------------------------|-------|--------------|--------|
| 年龄(≥65 岁) | 1.670 | 0.717~3.890 | 0.235 |
| BMI(<18.5 kg/m ²) | 2.485 | 0.464~13.294 | 0.288 |
| 术前血红蛋白(<120 g/L) | 1.708 | 0.604~4.834 | 0.313 |
| 术中估计失血(≥300 mL) | 5.728 | 2.473~13.264 | 0.001 |
| 术后第 3 天 CRP(>132.6 mg/L) | 2.648 | 0.923~7.597 | 0.070 |
| 术后第 3 天 CAR(≥4.1) | 6.522 | 2.247~18.934 | <0.001 |
| ASA 分级(≥3) | 1.156 | 0.325~4.116 | 0.823 |

2.3 CAR 与 CRP 对术后并发症的预测准确度比较 术后第 3 天 CRP 的曲线下面积为 0.776,灵敏度为 61.8%,特异度为 83.8%,阳性预测值为 59.3%,阴性预测值为 86.0%,约登指数为 0.456,截断值为 132.6。而术后第 3 天 CAR 的曲线下面积为 0.841,灵敏度为 72.7%,特异度为 89.0%,阳性预测值为 70.2%,阴性预测值为 90.1%,约登指数为 0.610,截断值为 4.1。CAR 的曲线下面积>CRP,灵敏度和特异度均优于 CRP。CRP 的阳性预测值为 59.3%,而 CAR 的阳性预测值为 70.2%,即当患者术后第 3 天 CRP≥132.6 mg/L 时,正确预测术后出现并发症的概率为 59.3%,而当患者术后第 3 天 CAR≥4.1 时,正确预测术后出现并发症的概率可达 70.2%,明显高于 CRP。上述结果表明微创食管癌术后第 3 天 CAR 对并发症的预测准确度优于 CRP。见图 1。

2.4 术后第 3 天 CAR 对并发症的早期预测价值 术后第 3 天 CAR≥4.1 的 57 例患者中有 40 例(70.2%)出现并发症,而 CAR<4.1 的 152 患者中有 15 例(9.9%)出现并发症,两者比较差异有统计学意义($P<0.001$);将患者术后出现的所有并发症情况进行分级比较,CAR≥4.1 者术后轻微并发症及严重并发症的发生率均较 CAR<4.1 者更高($P<0.001$),见表 3。此外,术后第 3 天 CAR≥4.1 的患者术后住院天数也比 CAR<4.1 的患者明显延长[(15.9±10.0)d vs (11.4±7.1)d, $P=0.002$]。

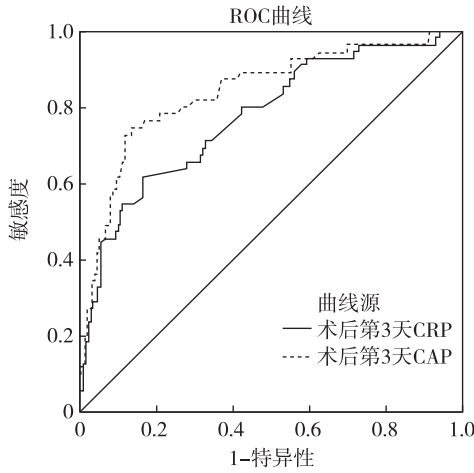


图 1 微创食管癌根治手术患者术后第 3 天 CRP 和 CAR 对术后并发症预测准确度的 ROC 曲线

表 3 微创食管癌根治手术患者术后不同 CAR 水平患者间的术后并发症比较[n (%)]

| 术后并发症 | CAR<4.1 者 (n=152) | CAR≥4.1 者 (n=57) | χ^2 值 | P 值 |
|---------------------|----------------------|---------------------|------------|--------|
| 轻微并发症 | 12(7.9) | 33(57.9) | 61.341 | <0.001 |
| Clavien-Dindo I 级 | 7(4.6) | 18(31.6) | 28.641 | <0.001 |
| Clavien-Dindo II 级 | 5(3.3) | 15(26.3) | 25.399 | <0.001 |
| 严重并发症 | 9(5.9) | 23(40.4) | 37.898 | <0.001 |
| Clavien-Dindo III 级 | 7(4.6) | 18(31.6) | 28.641 | <0.001 |
| Clavien-Dindo IV 级 | 2(1.3) | 5(8.8) | 7.119 | 0.017 |

3 讨 论

越来越多的证据表明,手术应激引起的机体炎性应答与术后不良预后相关,而这可以通过 CRP 和清蛋白的变化进行反映^[9]。已报道的与外科患者预后有关的炎性相关指标包括改良格拉斯哥预后评分(mGPS)、中性/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)等^[12-13]。近期,CRP 与清蛋白比值(CAR)作为一个新的炎性相关预后指标,被认为与外科患者的术后临床结局有关。Haruki 等^[14]对胰腺癌患者的研究表明,CAR 是胰腺切除术后远期不良预后的独立预测因子。Wei 等^[15]也报道 CAR 对食管癌手术患者的远期预后有一定的预测意义。

术后 CRP 水平可用于评估术后炎性反应及预测术后并发症已得到认可^[16]。但是,一些研究也揭示了术后 CRP 在预测并发症方面的不足之处,包括诊断准确度较差等^[17]。Gorden 等^[18]对食管-胃切除术后吻合口瘘患者的研究表明,CRP 虽然阴性预

测值尚可,但阳性预测价值较低。而新指标 CAR 基于 CRP 和清蛋白两个急性时项反应蛋白,其中清蛋白也与术后炎性反应密切相关^[14]。在本研究中,多因素分析提示 CAR 是微创食管癌术后并发症的独立危险因素(OR=6.522;95% CI: 2.247~18.934;P<0.001),而术后第 3 天 CRP 却并不是(OR=2.648;95% CI: 0.923~7.597;P=0.070)。此外,ROC 曲线分析也提示 CAR 比 CRP 有着更大的曲线下面积,并且 CAR 预测术后并发症的灵敏度和特异度均优于 CRP,特别是阳性预测值明显高于 CRP。这些结果都表明术后第 3 天 CAR 的预测价值优于 CRP,并且准确度比 CRP 单项指标更高。对于这一现象,我们认为可能是 CRP 和清蛋白结合可以更好地反映应激引起的机体炎性反应。其中,术后第 3 天或第 4 天的 CRP 水平可反映机体炎性反应已得到认可^[16, 19],而血清清蛋白作为一个急性时项反应蛋白,在应激反应下同样也会出现改变^[20]。既往研究表明术后早期清蛋白水平下降与不良临床预后相关^[9],Lee 等^[21]也报道在口腔癌术后低清蛋白血症患者手术部位感染的风险更高。术后低蛋白会对胶原合成和机体固有免疫产生影响,从而延迟伤口愈合,并有可能加重感染^[22]。因此,我们认为将 CRP 与清蛋白结合可以更好地预测食管癌术后并发症的风险。

近年来,加速康复外科(ERAS)理念在各学科领域得到进一步普及^[23-24],在食管癌外科领域也取得了重大进展^[25]。其中,微创手术是食管癌加速康复外科的关键一环,使得手术创伤进一步减少,但术后仍然可能出现各种并发症^[26]。因此,术后早期有效地预测并发症,以帮助临床医师尽早做出诊治和进行干预,仍然十分重要,同时这也是实施食管癌加速康复外科的必然要求。本研究中,我们发现 CAR 在微创食管癌术后早期预测并发症时有着较高的阳性预测值,即对于术后第 3 天 CAR≥4.1 的患者,正确预测其术后出现并发症的概率可达 70.2%,明显高于术后第 3 天 CRP 所对应的 59.3%。因此,CAR 在微创食管癌术后早期预测并发症风险的有效率及成功率更高,提示 CAR 对于指导临床医师在术后早期做出诊治和进行干预有着更为重大的意义,有利于食管癌患者术后加速康复。

本研究证实 CAR 在微创食管癌术后可以早期预测术后并发症。CAR 将 CRP 和清蛋白合并为一项

指标,对术后并发症的预测价值优于 CRP 单个指标。对于微创食管癌术后第 3 天 $CAR \geq 4.1$ 的患者,有必要在术后早期进行相应的检测及干预,以减少术后并发症的发生,从而缩短住院时间,减少住院费用,实现加速康复。本研究是一项回顾性研究,存在一些不足之处,不能完全排除干扰因素的影响,需要更多的前瞻性、大样本、多中心研究做进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 赫捷,邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策 [J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504.
- [2] McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015 [J]. Adv Nutr, 2016, 7(2): 418-419.
- [3] Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer [J]. Gut, 2011, 60(11): 1449-1472.
- [4] 李金蔓. 食管癌术后并发症分级及其影响因素分析 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(4): 259-264.
- [5] Watt DG, McSorley ST, Horgan PG, et al. Enhanced Recovery After Surgery: Which Components, If Any, Impact on The Systemic Inflammatory Response Following Colorectal Surgery?: A Systematic Review [J]. Medicine, 2015, 94(36): e1286.
- [6] Hoeboer SH, Groeneveld AB, Engels N, et al. Rising C-reactive protein and procalcitonin levels precede early complications after esophagectomy [J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(4): 613-624.
- [7] Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, et al. C-reactive protein indicates early stage of postoperative infectious complications in patients following minimally invasive esophagectomy [J]. World J Surg, 2017, 41(3): 796-803.
- [8] Norberg Å, Rooyackers O, Segersvärd R, et al. Albumin kinetics in patients undergoing major abdominal surgery [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136371.
- [9] Hubner M, Mantziari S, Demartines N, et al. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: A pilot study [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016; 8743187. doi: 10.1155/2016/8743187.
- [10] Ge X, Cao Y, Wang H, et al. Diagnostic accuracy of the postoperative ratio of C-reactive protein to albumin for complications after colorectal surgery [J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1): 15.
- [11] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience [J]. Ann Surg, 2009, 250(2): 187-196.
- [12] Zhao QT, Zhang XP. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in esophageal cancer: A meta-analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(67): 112085-112093.
- [13] Ikeguchi M, Kouno Y, Kihara K, et al. Evaluation of prognostic markers for patients with curatively resected thoracic esophageal squamous cell carcinomas [J]. Mol Clin Oncol, 2016, 5(6): 767-772.
- [14] Haruki K, Shiba H, Shirai Y, et al. The C-reactive protein to albumin ratio predicts long-term outcomes in patients with pancreatic cancer after pancreatic resection [J]. World J Surg, 2016, 40(9): 2254-2260.
- [15] Wei XL, Wang FH, Zhang DS, et al. A novel inflammation-based prognostic score in esophageal squamous cell carcinoma: the C-reactive protein/albumin ratio [J]. BMC Cancer, 2015, 15: 350.
- [16] Warschkow R, Beutner U, Steffen T, et al. Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients [J]. Ann Surg, 2012, 256(2): 245-250.
- [17] Easton R, Balogh ZJ. Peri-operative changes in serum immune markers after trauma: a systematic review [J]. Injury, 2014, 45(6): 934-941.
- [18] Gordon AC, Cross AJ, Foo EW, et al. C-reactive protein is a useful negative predictor of anastomotic leak in oesophago-gastric resection [J]. ANZ J Surg, 2018, 88(3): 223-227.
- [19] Facy O, Paquette B, Orry D, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery [J]. Ann Surg, 2016, 263(5): 961-966.
- [20] Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients [J]. Am Surg, 2004, 70(12): 1099-1102.
- [21] Lee JI, Kwon M, Roh JL, et al. Postoperative hypoalbuminemia as a risk factor for surgical site infection after oral cancer surgery [J]. Oral Dis, 2015, 21(2): 178-184.
- [22] Otranto M, Souza-Netto I, Aguila MB, et al. Male and female rats with severe protein restriction present delayed wound healing [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2009, 34(6): 1023-1031.
- [23] 王珂, 龚剑峰, 朱维铭. 外科加速康复团队在护理克罗恩病患者中的应用与效果观察 [J]. 东南国防医药, 2017, 19(3): 311-314.
- [24] 唐朝朋, 徐振宇. 加速康复外科在后腹腔镜肾上腺切除术中的应用 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(8): 829-832.
- [25] Bruns H, Pisarska M, Małczak P, et al. Enhanced recovery after surgery protocol in oesophageal cancer surgery: Systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0174382.
- [26] 左杰斌, 瞿文栋. 胸腹腔镜联合 Ivor Lewis 术与 McKeown 术治疗胸中下段食管癌近期疗效的系统评价与 Meta 分析 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(6): 456-462.

(收稿日期: 2018-04-13; 修回日期: 2018-05-21)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 朱一超)