

# 加速康复外科在早期非小细胞肺癌围术期管理的应用评价

熊林敏, 宋思蓓, 张小强, 熊剑文, 喻东亮

南昌大学第二附属医院心胸外科, 江西 南昌 330006

**摘要:** **目的** 探讨加速康复外科理念(ERAS)在早期非小细胞肺癌(NSCLC)根治术围手术期管理的优势及临床价值。**方法** 收集 2017 年 1 月至 2019 年 5 月接受手术治疗的 98 例早期 NSCLC 患者的临床资料进行回顾性研究。以采用 ERAS 理念进行围手术期处理的 49 例为 ERAS 组,采用传统围手术期理念处理的 49 例为对照组;对比两组患者的术前一般资料及相关临床指标,包括疼痛数字评分法(NRS)评分。**结果** 两组患者的术前一般资料、手术持续时间、清扫淋巴结个数、术中出血量、术后胸腔引流量、并发症发生率等情况均无明显差异( $P$ 均 $>0.05$ );但 ERAS 组术后 24 h NRS 评分[(2.6±0.6)分 vs (4.2±0.8)分, $P<0.01$ ]、48 h NRS 评分[(1.4±0.5)分 vs (3.3±0.6)分, $P<0.01$ ]、72 h NRS 评分[(0.9±0.4)分 vs (1.9±0.5)分, $P<0.01$ ]、术后胸腔引流管拔除时间[(2.5±0.5)d vs (3.0±0.5)d, $P<0.01$ ]、术后住院时间[(6.0±1.5)d vs (7.5±3.0)d, $P<0.01$ ]均明显优于对照组。两组患者围手术期无死亡病例。所有患者术后随访 1~3 个月;1 个月内无因发生并发症而再次住院或手术患者。**结论** 将 ERAS 理念应用于早期 NSCLC 患者围手术期管理,安全有效,可加快患者术后恢复。

**关键词:** 加速康复外科; 非小细胞肺癌; 肺癌根治术; 围手术期管理

中图分类号: R 619 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)07-0976-04

## Value of enhanced recovery after surgery in peri-operative management of early-stage non-small cell lung cancer

XIONG Lin-min, SONG Si-bei, ZHANG Xiao-qiang, XIONG Jian-wen, YU Dong-liang

Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Corresponding author: YU Dong-liang, E-mail: yudongliangok888@sina.com

**Abstract: Objective** To investigate the advantages and clinical value of enhanced recovery after surgery (ERAS) in peri-operative management of early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) after radical operation. **Methods** The clinical data of 98 patients with early-stage NSCLC received surgical treatment from January 2017 to May 2019 were collected. The patients with ERAS concept in the perioperative management were designed in ERAS group ( $n=49$ ), and the patients with traditional perioperative concept were taken as control group ( $n=49$ ). Preoperative general data and relevant clinical indicators were compared between two groups. **Results** There were no significant differences in the patient's general data, operative time, number of resected lymph nodes, intraoperative blood loss, time of closed drainage tube removal, postoperative drainage volume and complications between two groups (all  $P>0.05$ ). Numerical rating scale (NRS) scores at postoperative 24 h (2.6±0.6 vs 4.2±0.8), 48 h (1.4±0.5 vs 3.3±0.6) and 72 h (0.9±0.4 vs 1.9±0.5), time of drainage tube removal[(2.5±0.5)d vs (3.0±0.5)d] and postoperative hospital stay[(6.0±1.5)d vs (7.5±3.0)d] in ERAS group were significantly lower than those in control group (all  $P<0.01$ ). All patients were followed up for 1-3 months, and no death occurred in perioperative period. There were no re-hospitalized or re-operated cases due to complications within 1 month after discharge. **Conclusion** It is safe and effective to apply ERAS concept in perioperative management of early-stage NSCLC patients receiving radical operation and can accelerate the postoperative recovery of patients.

**Key words:** Enhanced recovery after surgery; Non-small cell lung cancer; Radical resection of lung cancer; Peri-operative management

**Fund program:** Special Fund Project of Jiangxi Provincial Science and Technology Development (2018ZDG40027)

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念是由丹麦外科医生 Kehlet<sup>[1]</sup>最早于 20 世纪 90 年代提出,并在欧美国家兴起,在我国已有 10 余年应用经验。ERAS 是应用循证医学的证据,加强围手术期管理,更全面地重视微创理念,以此减少手术应激反应,降低患者术后并发症的发生率,从而缩短住院时间,减少住院费用,加速患者的康复,提高患者术后生存质量。它是一系列有效措施的组合而产生的协同结果。其主要内容包括:(1)多模式、充分的止痛方案,尽量减少阿片类镇痛药物的使用;(2)避免或减少使用鼻胃管、引流管或者其他导管;(3)术后早期恢复经口进食、饮水;(4)术后病情稳定尽早下床活动;(5)控制性输液,避免过度补液或补液不足;(6)提倡使用微创手术等。胸外科手术操作复杂,技术要求高,并发症发生率高,因此,ERAS 措施在胸外科领域的应用相对较迟。近年来有国内、甚至国际上许多外科专家所倡导和应用的精准、微创、损伤控制等现代外科理念为 ERAS 的实施奠定了基础。通过借鉴加速康复策略在我国其他专科十余年的应用经验,ERAS 理念也逐步在胸外科围术期中应用<sup>[2]</sup>。本研究选取 2017 年 1 月至 2019 年 5 月在本院胸外科行早期非小细胞肺癌(NSCLC)根治术的 98 例患者的相关临床资料进行研究和分析,探讨 ERAS 在早期 NSCLC 根治术围手术期应用的优势。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集 2017 年 1 月至 2019 年 5 月于本院接受手术治疗的早期 NSCLC 98 例患者的临床资料进行回顾性研究。以采用 ERAS 理念进行围手术期处理的 49 例为 ERAS 组,采用传统围手术期理念处理的 49 例为对照组。对比两组患者的一般资料,差异均无统计学意义( $P$ 均  $>0.05$ )。见表 1。

**1.2 纳入标准及排除标准** **诊断标准:**(1)术前行电子支气管镜活检病理诊断为 NSCLC 的患者或胸部 CT 高度怀疑肺癌,经手术中行冰冻病理诊断为 NSCLC 的患者;(2)根据国际抗癌联盟(UICC)最新

版肺癌 TNM 分期(第八版分期标准)为 I a ~ II b 期周围型 NSCLC;(3)术前心肺功能检查无手术禁忌且未经化疗、放射治疗患者;(4)年龄  $<75$  岁;(5)根据美国麻醉医师协会(ASA)分级为 II 级及以上。排除标准:(1)胸膜粘连严重,无法行胸腔镜手术患者;(2)第一秒用力呼气容积(FEV1)  $<40\%$ ;(3)肿瘤直径  $>5$  cm;(4)检查发现肿瘤远处转移;(5)有严重心肺功能不全者,不能耐受全身麻醉者。

**1.3 围手术期处理** 围手术期用 ERAS 理念处理 ERAS 组,围手术期用传统处理对照组,具体内容见表 2。

**1.4 观察指标** 监测手术时间、术中出血量、清扫淋巴结个数、术后胸腔引流量、术后拔除胸管时间、住院天数、术后 24、48、72 h 疼痛数字评分法(NRS)评分、并发症发生率、再入院率(出院 30 d 以内)等指标。

**1.5 出院标准** 患者生命体征正常(连续两天体温  $<37.3$  °C)、血常规、生化等检查提示炎症相关指标正常,各组织、器官功能良好,日常活动不受限制、能正常饮食、大小便通畅,手术切口愈合良好等,且不必等待拆线、患者自愿并且希望出院。

**1.6 随访** 采用电话或通过微信、QQ 等社交平台等方式进行随访,了解患者术后恢复情况,1 月内有无术后相关并发症发生及是否需要再次住院治疗,并指导家属饮食及护理等知识及交代术后定期复查。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 进行数据分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者手术中与术后情况比较** 两组患者手术持续时间、术中出血量、清扫淋巴结个数、术后胸腔引流量、并发症发生率,差异均无统计学意义( $P$ 均  $>0.05$ )。术后 24、48、72 h NRS 评分、术后胸腔引流管拔除时间、术后住院时间比较,ERAS 组均优于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均  $<0.01$ )。见表 3。

表 1 两组一般资料比较 ( $n=49$ ,例)

分组	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别		肿瘤位置(肺叶)					ASA 分级		基础疾病		
		男	女	左肺上叶	左肺下叶	右肺上叶	右肺中叶	右肺中叶	I	II	高血压	糖尿病	无基础病
ERAS 组	55 ± 15	35	14	8	14	6	8	13	38	11	12	4	33
对照组	56 ± 14	30	19	13	11	12	5	8	36	13	10	3	36
$\chi^2$ 值	0.341	1.140		5.433					0.221		0.455		
$P$ 值	0.380	0.285		0.246					0.638		0.797		

表2 ERAS组和对照组围手

围手术期措施	ERAS组	对照组
术前教育	是	是
术前肠道准备	术前行肠道准备	术前行清洁灌肠
术前禁食	术前不常规禁食,术前6h禁食清流质。若无糖尿病病史,术前2h饮用12.5%碳水化合物饮料400ml	术前1d进食流食、术前12h禁食、术前6h禁饮
术前营养支持	对所有患者进行营养风险筛查,营养不良者予营养支持	无特殊处理
预防性抗生素的使用	切开皮肤前0.5~1.0h或麻醉开始时给予抗菌药物	切开皮肤前0.5~1.0h或麻醉开始时给予抗菌药物
手术切口入路的选择	尽可能采用微创手术	尽可能采用微创手术
尿管	术中安置尿管,无特殊情况,放置时间<24h	术中常规插尿管,术后72h予以拔除
胸腔引流管	个体化策略,术后第1日复查胸部CT,在无痿、无感染的情况下尽早拔除引流管	常规安置,患者能下床活动时复查胸部CT,尽早拔除
体温控制	室温控制在25℃,应用保温毯和保温被防止体温散失,用输液器加温	无特殊处理
术中补液	目标导向性补液:限制性输液(中心静脉压<5mmHg)	麻醉常规补液
切口浸润麻醉	有	无
术后镇痛	主张预防、按时、多模式的镇痛策略;局部阻滞联合静脉自控镇痛泵	静脉自控镇痛泵(PCIA)
术后补液	目标导向性输液(<2500ml/d),能进食后减少输血量	常规补液
预防性抗凝	术后早期活动、穿弹力袜、药物预防	鼓励早期下床活动,但无明确要求
术后刺激肠道功能恢复	咀嚼口香糖、口服缓泻剂	无特殊处理
早期活动	术后第1天坐起活动2次,时间>10min 术后第2天下床活动4次,步行>20min 术后第3天下床活动6次,步行>30min	鼓励患者尽早下床活动,但无特殊要求

表3 ERAS组和对照组术中、术后情况比较 (n=49,  $\bar{x} \pm s$ )

术中术后指标	ERAS组	对照组	$t/\chi^2$ 值	P值
手术时间(min)	112.0±25.0	109.0±28.0	0.560	0.578
术中出血(ml)	152.0±24.0	156.0±23.0	0.842	0.402
淋巴结清扫数量(枚)	13.0±2.0	14.0±4.0	1.565	0.121
术后胸腔引流量(ml)	320.0±50.0	310.0±52.0	0.970	0.334
术后拔管时间(d)	2.5±0.5	3.0±0.5	4.950	0.000
术后并发症[例(%)]	5(10.2)	8(16.3)	0.800	0.371
术后住院天数(d)	6.0±1.5	7.5±3.0	3.130	0.002
NRS评分				
术后24h	2.6±0.6	4.2±0.8	11.200	0.000
术后48h	1.4±0.5	3.3±0.6	17.029	0.000
术后72h	0.9±0.4	1.9±0.5	10.923	0.000

2.2 随访情况 两组患者均治愈出院,围手术期无死亡病例。所有患者术后随访1~3个月;1个月内无因出院后发生并发症而再次住院或手术患者。

### 3 讨论

ERAS的核心理念是减少手术创伤、围手术期应激反应及术后并发症,促进机能快速康复。以往认为外科手术不可避免的会引起创伤应激反应,以及炎症反应及神经内分泌等变化,而这些变化可能导致心肺、胃肠道等器官功能改变,降低手术应激反应是胸外科术后患者能否康复的关键。Kehlet<sup>[3]</sup>发现,通过单一的措施来减少围手术期应激反应,其效果并不十分令人满意。目前主要策略是通过优化围手术期的处理,多学科相互交叉合作,预防围手术期应激反应及术后并发症<sup>[2,4]</sup>。

术前ERAS组常规进行快速康复理念相关内容的教育,不常规行禁食及灌肠,虽然术前禁食、口服泻

药或灌肠可以清洁肠道,但机械性灌肠会增加患者的焦虑感,引起水电解质紊乱,干扰肠道内环境,延缓术后胃肠功能的恢复<sup>[4]</sup>。术前常规戒烟两周,有研究表明,Brinkman index (BI)  $\geq 400$  会明显增加术后肺部感染的发生率<sup>[5]</sup>,术前评估患者营养状况,存在贫血及低蛋白血症及时予以纠正,贫血及低蛋白血症会增加术后心、肺相关并发症发生的风险,也会导致手术切口愈合不良、胸腔积液增多,拔管时间延长。

麻醉对于ERAS来说同样重要,患者术前应尽量减少使用镇静类药物,因其会延长患者苏醒时间,增加全麻术后不良反应。对于ERAS的麻醉方式,有研究表明:全麻或硬膜外阻滞联合麻醉既能满足麻醉需要,又能减少手术后应激反应;同时,术后患者应迅速苏醒,无麻醉药物残留作用,更符合加速康复理念<sup>[6-7]</sup>。术中容量的控制也是ERAS麻醉中十分重要的环节,术中容量不足会导致低血压,组织器官灌注不足,甚至引起功能障碍;术中补液过多导致钠和水潴留,则会引起术后肠麻痹,因此,术中建立血流动力学监测,以 $1 \sim 2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 平衡盐晶体为基础,根据术中监测指标指导补液;术中失血量,按1:1补晶体、胶体和血制品,监测呼吸频率、心率、血氧饱和度,据此评估患者血容量及麻醉深度,评估血容量与心功能的匹配程度。术中体温管理,在复杂胸外科手术中应避免患者低体温,可以降低术后感染和心脏并发症的发生率,减少出血和输血的需要,可加快麻醉苏醒。术中室温控制在25℃,应用保温毯和保温被防止体温散失,输液时用输液器加温,以保持患者中心温度不低于36℃<sup>[8]</sup>。

术后早期进食可改善胃肠功能,利于患者术后的



参

恢复。胸部手术范围大、手术创伤大,早期进食和营养支持极其重要,由于胸外科肺手术需常规放置胸腔引流管<sup>[9]</sup>,术区放置引流管有益于引流手术后胸腔积液、积气、促进肺复张、避免瘘、继发感染等。但胸腔引流管刺激肋间神经、与胸膜产生摩擦,是引起患者术后疼痛的主要因素,加之限制患者活动,因此,主张在无瘘、无感染的情况下早期拔除引流管<sup>[10]</sup>。本研究中,ERAS 组术后拔除胸腔引流管时间更早,两组术后并发症发生率无统计学意义,因此术后尽早拔除胸腔引流管是安全可靠的。术后也应早期下床活动,早期下床活动有利于增加肺活量、降低肺部并发症、改善全身血液循环、促进切口愈合、减少因静脉血流缓慢而导致深静脉血栓形成的发生;此外,尚有利于肠道蠕动及膀胱收缩功能的恢复,从而减少腹胀及尿储留的发生<sup>[11]</sup>。

术后疼痛是机体对手术创伤或疾病的应激反应,肺切除术创伤大,手术器械反复进出胸腔,增加了对胸壁的摩擦及损伤肋间神经,使患者术后疼痛感明显,此外,疼痛是导致患者术后咳嗽咳痰困难的主要因素之一,咳嗽咳痰困难导致肺部感染风险增加、肺不张、胸腔引流量多,延长拔管时间及住院时间;因此,术后有效镇痛可使患者获益更多<sup>[12-13]</sup>。术后镇痛药物的选择主要有:选择性 COX-2 抑制剂、非选择性 NSAIDs 及阿片类受体激动剂,多模式镇痛是目前疼痛治疗发展的趋势。本试验中 ERAS 组采用多模式镇痛方案,在手术结束缝皮后采用局部切口浸润麻醉或予以罗哌卡因行肋间神经阻滞、术后连续 3 d 静脉滴注氟比洛芬酯联合静脉自控镇痛泵(PCIA),ERAS 组术后 24、48、72 h 的 NRS 评分明显低于对照组。因此,术后应采取多模式镇痛方案,有利于减少患者术后并发症、缩短拔管时间及住院时间,减少患者费用<sup>[14]</sup>。

综上所述,本研究对于早期 NSCLC 根治术患者围手术期应用 ERAS 管理,结果证明安全有效,能加快患者术后恢复。不同地区、不同疾病、不同手术,甚至不同患者 ERAS 的具体方案并不能一概而论。未来,有必要在完善循证医学证据的同时,发展个性化的加速康复方案,实现共性与个性相结合的无痛无风险手术的最终目标;实现以最小创伤,使患者最快的康复,获得最佳的疗效<sup>[15]</sup>。

- [1] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation[J]. Br J Anaesth,1997,78(5):606-617.
- [2] Gonfiotti A, Viggiano D, Bongiolatti S, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) in thoracic surgical oncology[J]. Future Oncol,2018,14(7):33-40.
- [3] Kehlet H. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): good for now, but what about the future? [J]. J Can Anaesth, 2015, 62(2): 99-104.
- [4] Jones C, Kelliher L, Dickinson M, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection [J]. Br J Surg,2013,100(8):1015-1024.
- [5] Kozielski J. Smoking and lung infection[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2008,76(4):271-275.
- [6] Heesen M, Klöhr S, Hofmann T, et al. Maternal and foetal effects of remifentanyl for general anaesthesia in parturients undergoing Caesarean section: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Anaesthesiol Scand,2013,57(1):29-36.
- [7] Li Y, Wang B, Zhang LL, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique[J]. Anesth Analg,2016,122(4):1202-1210.
- [8] Sun Z, Honar H, Sessler DI, et al. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air [J]. Anesthesiology, 2015, 122(2): 276-285.
- [9] Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LFAF-study) [J]. Ann Surg,2011,254(6):868-875.
- [10] Lassen K, Kjæve J, Fetveit T, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial [J]. Ann Surg, 2008, 247(5): 721-729.
- [11] van Haren RM, Mehran RJ, Mena GE, et al. Enhanced recovery decreases pulmonary and cardiac complications after thoracotomy for lung cancer[J]. Ann Thorac Surg,2018,106(1):272-279.
- [12] 车国卫,刘伦旭.加速肺康复外科,需要精准治疗吗?[J].中国肺癌杂志,2017,20(8):549-554.
- [13] 彭浪,王恺,樊友文,等.加速康复外科理念在原发性肝癌肝切除手术围手术期管理的应用价值[J].中国普通外科杂志,2017,26(2):218-222.
- [14] Huang HT, Ma HT, Chen SM. Enhanced recovery after surgery using uniportal video-assisted thoracic surgery for lung cancer: a preliminary study[J]. Thorac Cancer,2018,9(1):83-87.
- [15] Wong-Lun-Hing EM, van Woerden V, Lodewick TM, et al. Protocol for a multicentre, prospective, observational cohort study of variation in practice in perioperative analgesic strategies in elective laparoscopic colorectal surgery[J]. Dig Surg,2017,34(5):411-420.