

加速康复在胸段食管癌行胸腹腔镜微创手术中的应用

梅龙勇,李小玲[#],吴晓丽,马 铮,陈 萍,戴富强[△]

(第三军医大学大坪医院胸外科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 评价加速康复对胸段食管癌行胸腹腔镜微创食管癌手术患者早期结果的影响。**方法** 回顾性分析从 2012 年 1 月至 2016 年 6 月本院胸外科住院诊断为胸段食管鳞癌,同一手术组行胸腹腔镜微创食管癌切除、胃食管左颈部吻合、二野淋巴结清扫术的患者。其中传统组从 2012 年 1 月至 2014 年 12 月,共 156 例;加速康复组从 2015 年 1 月至 2016 年 6 月,共 93 例。记录并分析患者围术期相关指标。**结果** 加速康复组与传统组在年龄、性别、BMI、合并症指数、ASA 评分、肿瘤分段、病理分期中差异均无统计学意义;加速康复组术后疼痛评分明显低于传统组(第 1 天:5.13±1.16 vs. 5.69±1.17, $P=0.000$;第 3 天:2.63±0.76 vs. 2.86±0.78, $P=0.032$;第 7 天:1.82±0.71 vs. 2.56±0.47, $P=0.005$);加速康复组肺炎发生率更低(7.5% vs. 17.3%, $P=0.030$),骶尾部皮损更少(4.3% vs. 12.2%, $P=0.038$);两组间在肺不张、ARDS、再次气管插管、颈部吻合口瘘、房颤、二次手术中的发生率无明显差异;加速康复组的住院时间短于传统组[(13.89±7.36)d vs. (17.41±6.77)d, $P=0.000$]。**结论** 对胸段食管癌行胸腹腔镜微创切除手术患者在围术期实施加速康复措施干预,可减轻术后疼痛、降低术后并发症、缩短住院时间。

[关键词] 食管肿瘤;外科手术,微创性;加速康复**[中图分类号]** R619.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)07-0929-04

Application of fast-track surgery in thoracoscopic and laparoscopic minimally invasive esophageal cancer operation for thoracic segment esophageal cancer

MEI Longyong, LI Xiaoling[#], WU Xiaoli, MA Zheng, CHEN Ping, DAI Fuqiang[△]

(Department of Thoracic Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the influence of fast track surgery on the early outcomes of thoracoscopic and laparoscopic minimally invasive esophageal cancer operation for thoracic segment esophageal cancer. **Methods** The inpatients with thoracic segment esophageal squamous cancer in this hospital from January 2012 to June 2016 were retrospectively analyzed, who in the same operation group performed thoracoscopic and laparoscopic minimally invasive esophageal cancer resection, gastroesophageal left neck anastomosis and two-field lymphadenectomy. Among them, the conventional group had 156 cases from January 2012 to December 2014 and the fast track surgery group had 93 cases from January 2015 to June 2016. Their perioperative related indicators were recorded and analyzed. **Results** The age, sex, BMI, complications index, ASA score, tumor segment, pathological stage had no statistical difference between the fast track surgery group and conventional group; the postoperative pain score in the fast track surgery group was significantly lower than that in the conventional group (on 1 d: 5.13±1.16 vs. 5.69±1.17, $P=0.000$; on 3 d: 2.63±0.76 vs. 2.86±0.78, $P=0.032$; on 7 d: 1.82±0.71 vs. 2.56±0.47, $P=0.005$); the pneumonia occurrence rate in the fast track surgery group was much lower (7.5% vs. 17.3%, $P=0.030$) and sacrococcygeal skin injury was much less (4.3% vs. 12.2%, $P=0.038$); the occurrence rates of pulmonary atelectasi, ARDS, re-tracheal intubation, neck anastomosis fistula, atrial fibrillation and re-operation had no statistical difference between the two groups; the hospitalization stay time in the fast track surgery was shorter than that in the conventional group [(13.89±7.36)d vs. (17.41±6.77)d, $P=0.000$]. **Conclusion** Implementing fast-track surgery measure intervention during perioperative period in the patients with thoracic segment esophageal cancer resection can alleviate postoperative pain, decreases postoperative complications and shortens the hospitalization length.

[Key words] esophageal neoplasm; surgical procedures, minimally invasive; fast-track surgery

外科手术是早中期食管癌主要的治疗方式^[1]。但是外科手术同时会带来较高的并发症和病死率,导致住院时间的延长和住院费用的增加^[2]。故需要加强食管癌患者围术期的管理,促进患者的恢复。

有研究较早提出并介绍了加速康复外科的概念^[3-4]。它是指结合多种改良技术,规范围术期管理流程,以达到减轻患者的应激反应,减少术后并发症,加快术后康复,改善短期生活质量的管理手段^[5]。目前,加速康复外科已在结直肠手术、胸外科手术等中应用^[6-7]。从 2015 年 1 月起,笔者对胸段食管癌需

要行手术治疗的,采用较为统一的围术期管理措施-加速康复,并评价其安全性和有效性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性的统计从 2012 年 1 月至 2016 年 6 月本院胸外科住院诊断为胸段食管鳞癌,同一手术组行胸腹腔镜微创食管癌切除、胃食管左颈部吻合、二野淋巴结清扫术的患者。共纳入 249 例,其中 2012 年 1 月至 2014 年 12 月,采用食管癌围术期传统常规处理措施(传统组)156 例,2015 年 1 月至 2016 年 6 月,联合麻醉科医生、护理组、胸外科医生共同制订

方案,采用加速康复措施(加速康复组)93 例。

1.2 方法 两组患者的围术期处理具体措施如下,传统组:进行术前教育,告知患者围术期处理措施安排;手术当日保持气管插管回胸外科病房,呼吸机辅助呼吸,并临时给予镇痛药,卧床休息,4 h 后护士协助翻身;术后第 1 天,全静脉营养,拔除气管插管,卧床,协助翻身;术后第 2 天卧床,协助床上活动;术后第 3 天经空肠造瘘管输入 500 mL 糖盐水,60 mL/h,并自行床上活动;术后第 4 天经空肠造瘘管输入 500 mL 肠内营养液,60 mL/h,拔除尿管,自行下床床旁活动;术后第 5 天经空肠造瘘管输入 1 000 mL 营养液,80 mL/h,自行下床病房内活动;术后第 6 天经空肠造瘘管输入 1 500 mL 营养液,100 mL/h,自行病房内活动;术后第 7 天,经空肠造瘘管输入 2 000 mL 营养液,100~120 mL/h;术后第 8 天停胃肠减压,观察反酸情况,观察吻合口情况;术后第 9 天如无吻合口瘘的表现,则行上消化道碘水造影检查,证实无瘘,则拔除胃管,进食温水 100 mL,拔除胸腔纵隔引流管,拔除颈部引流管;术后第 10 天继续进食温水,空肠造瘘管补充营养;术后第 11 天继续流质饮食;术后第 12 天流质饮食逐渐恢复至普通饮食,并制订出院计划;术后第 13 天出院,空肠造瘘管继续辅助补充饮食,每月随访 1 次;术后 3~6 个月根据患者营养状况、饮食情况,拔除空肠造瘘管。在加速康复组中,进行术前教育,制订加速康复计划;手术当日术中预防低体温和措施,尽可能拔除气管插管,送回胸外科病房,心电监护,患者自控镇痛泵镇痛,4 h 后护士协助患者自行床上活动;术后第 1 天经空肠造瘘管输入 500 mL 糖盐水,60 mL/h,自行床上活动 3~4 次,主动咳嗽排痰,肺活量的锻炼;术后 48 h 后,停镇痛泵,经空肠造瘘管输入 500 mL 肠内营养液,60 mL/h,拔除尿管,下床床旁活动 3~4 次,每次 10 min;术后第 3 天经空肠造瘘管输入 1 000 mL 营养液,80 mL/h,如果没有明显的出血,拔除颈部负压引流管,自行下床病房内活动 3~4 次,每次 10 min;术后第 4 天经空肠造瘘管输入 1 500 mL 营养液,100 mL/h,拔除胸腔纵隔引流管,无漏气,无乳糜,无出血时,自行病房内活动 3~4 次,每次 30 min;术后第 5 天经空肠造瘘管输入 2 000 mL 营养液,100~120 mL/h,停胃肠减压,观察患者反酸情况;术后第 6 天继续肠内营养,可根据患者胃肠道反应调节速度,如果没有颈部吻合口瘘的表现,则拔除胃管,经口进食温水 100 mL;术后第 7 天行上消化道碘水造影检查,观察吻合口,如无瘘,则行流质饮食,空肠造瘘管辅助补充饮食;术后第 8 天软食逐渐恢复至普通饮食,空肠造瘘管辅助补充饮食,制订出院计划,包括饮食计划、锻炼、随诊;术后第 9 天出院,空肠造瘘管继续辅助饮食,每月随访 1 次;术后 3~6 个月根据患者营养状况、饮食情况,拔除空肠造瘘管。所有患者均在术前行相关检查,包括:无痛胃镜,超声胃镜,上消化道钡餐,胸部 CT,腹部 CT,肺功能,心电图,血液学检查等。收集每例患者的临床数据,包括 ID 号,性别,年龄,BMI,Charlson 合并症指数,ASA 评分,肿瘤大小,肿瘤分段,肿瘤分化程度,肿瘤病理分期,术后第 1、3、7 天疼痛评分,骶尾部皮肤损伤,肠道排气时间,再次手术,术后并发症,病死率,住院时间,是否再次入院等。

患者的合并症采用 Charlson Comorbidity Index 来评估^[8]。术后并发症采用并发症通用标准来记录,并评估其严重程度^[9]。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS) 0~10 分来评估患者的术后疼痛情况,在术后第 1 天、第 3 天、第 7 天由并不知晓实验内容的主管护士评价并记录。术后病死率定义为本次住院期间死亡或者术后 30 d 以内死亡。术后所有患者均临床随访半年,每月 1 次。

1.3 统计学处理 数据用 SPSS18.0 软件进行分析。分类资料采用数值(所占比值)描述,并以 Chi-square test or Fisher's exact test 来比较。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床信息 本研究共纳入 249 例患者,传统组 156 例,加速康复组 93 例。加速康复组与传统组相比较,年龄分布、男女比例、BMI、合并症指数、ASA 评分、肿瘤分段、肿瘤病理分期无明显差异。加速康复组的肿瘤直径较传统组更大($P = 0.037$)。见表 1。

表 1 患者的临床特征

项目	传统组 (<i>n</i> =156)	加速康复组 (<i>n</i> =93)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.17±10.47	57.35±9.18	0.167
性别[<i>n</i> (%)]			
男	101(64.7)	68(73.1)	0.171
女	55(35.3)	25(26.9)	
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	21.88±2.94	22.08±3.15	0.622
合并症指数($\bar{x} \pm s$)	1.72±1.22	1.66±1.12	0.689
ASA 评分[<i>n</i> (%)]			0.890 ^a
1 分	21(13.5)	13(13.9)	
2 分	87(55.8)	52(55.9)	
3 分	48(30.7)	28(30.2)	
肿瘤直径($\bar{x} \pm s$,cm)	3.98±1.59	4.47±2.08	0.037
TNM[<i>n</i> (%)]			
I 级	20(12.8)	8(8.6)	0.594
II 级	55(35.3)	34(36.6)	
III 级	81(51.9)	51(54.8)	
肿瘤位置[<i>n</i> (%)]			0.264
上段	30(19.2)	14(15.1)	
中段	79(50.6)	57(61.3)	
下段	47(30.1)	22(23.6)	

^a: ASA 评分的统计符合计数资料单向有序,采用秩和检验

表 2 患者的术后结果

术后结果	传统组 (<i>n</i> =156)	加速康复组 (<i>n</i> =93)	<i>P</i>
术后 VAS 评分($\bar{x} \pm s$,分)			
第 1 天	5.69±1.17	5.13±1.16	0.000
第 3 天	2.85±0.78	2.63±0.76	0.032
第 7 天	2.56±0.47	1.82±0.71	0.005
肠道排气时间($\bar{x} \pm s$,d)	3.78±1.70	2.57±1.21	0.000
术后并发症[<i>n</i> (%)]			
肺炎	27(17.3)	7(7.5)	0.030
肺不张	7(4.5)	3(3.2)	0.875
ARDS	4(2.6)	2(2.2)	1.000
再次气管插管	9(5.8)	5(5.4)	0.896
吻合口瘘	22(14.1)	10(10.8)	0.445
骶尾部皮肤损伤	19(12.2)	4(4.3)	0.038
房颤	15(9.6)	10(10.8)	0.773
再次手术[<i>n</i> (%)]	6(3.8)	3(3.2)	1.000
病死率[<i>n</i> (%)]	4(2.6)	1(1.1)	0.731
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	17.41±6.77	13.89±7.36	0.000
再次入院率[<i>n</i> (%)]	6(3.8)	3(3.2)	1.000

ARDS:急性呼吸窘迫综合征

2.2 术后结果 加速康复组的术后 VAS 评分均低于传统组($P < 0.05$)。加速康复组术后肠道排气更早。术后并发症方面,加速康复组较传统组更少出现肺炎、骶尾部皮损。而其他

的术后并发症,如肺不张、ARDS、再次气管插管、颈部吻合口瘘、房颤、再次手术,在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后病死率两组差异无统计学意义($P>0.05$)。加速康复组住院时间明显短于传统组($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

食管癌发病率和病死率均居恶性肿瘤的前列,且食管癌手术涉及颈部、胸部、腹部组织器官,创伤较大,恢复缓慢,术后并发症和病死率高^[10-11]。而加速康复外科理念在胸外科及其他学科的成功应用,能减少患者的术后并发症,减少应激反应,促进恢复,缩短住院时间。故本科室应用一系列的加速康复措施,减轻患者术后疼痛,降低术后并发症,缩短住院时间,同时并不增加患者的吻合口瘘、再次手术、再次住院等不良后果的发生率。

在 1998 年, BRODNER 等^[12]报道了应用多种联合处理措施加强食管癌手术患者术后恢复。之后,随着对加速康复外科的进一步研究, WIND 等^[13]于 2006 年综述了手术快速康复的流程,指出加速康复是围术期多种处理手段相结合、加强多学科联合,以期达到保存患者功能,促进机体功能恢复的目的。河南省肿瘤医院胸外科李印教授团队在总结食管癌加速康复的基础上^[14],于 2014—2015 年开展了 McKeown 微创术后早期经口进食的随机对照临床研究,得出了“免管免禁”理念下的加速康复不增加患者的术后并发症,同时缩短住院时间^[15-16]。

本研究对胸段食管癌患者围术期实施加速康复措施,在术前制定出的加速康复计划,向患者及其家属宣教,指导其在围术期各个阶段的认真配合执行。有研究显示,手术前晚睡前及术晨的进食可以提高患者对手术的耐受力,增加患者的舒适度,减轻胰岛素抵抗,且并不增加麻醉插管的风险^[17]。笔者前期并没有采用术前不禁食的方案,希望联合麻醉科在下一步的研究中完善,并避免患者出现误吸等麻醉意外。

术中麻醉科配合预防低体温,术后患者复苏后即拔除气管插管,并送回胸外科监护病房。SHEWALE 等^[18]研究显示,加速康复食管癌术后即刻拔出气管插管,其再次插管率为 4%,是明显低于常规组。在本研究中,加速康复组患者送回病房后,再次行气管插管的 5 例(5.4%),与传统组的再次插管 9 例(5.8%)差异无统计学意义。这 5 例患者中,1 例是由于高龄,拔除气管插管后 1 d 内出现呼吸乏力,4 例是由于术后 3~7 d 出现的肺部感染,呼吸功能衰竭所致。

鼓励并协助患者术后早期活动,在术后 4 h,即由护士及家属协助患者床上活动,随后每天逐渐增加活动量。早期的活动能减轻术后应激反应,促进机体的恢复^[19];而且有利于增加肺功能及组织氧化能力,减少静脉淤滞及血栓形成。同时术后早期坐起、叩背、指导患者深呼吸、咳嗽,也为提前拔除各种引流管提供了条件,而各种管道的拔除又为早期下床活动创造了有利条件。

疼痛不仅可以导致患者心动过速、心律失常,还增加患者的不适感,阻碍了患者积极配合治疗的主动性,甚至阻碍了咳嗽排痰,加速康复组采用颈内静脉置入导管,予自控镇痛泵持续镇痛,明显减轻了患者术后的疼痛,术后第 1、3、7 天的 VAS 评分均明显低于传统组。患者术后的疼痛并不由于早期的活动而增加,可能是术后第 1 天由于术后镇痛泵的使用,术后第 3、7 天由于管道的拔除对伤口疼痛的影响。FINDLAY 等^[20]在 2014 年对加速康复外科的系统评价中亦推荐了术后常规静脉镇痛。

本研究中,加速康复并不增加患者的术后并发症、病死率和再次入院率。相反,加速康复组的肺部感染、骶尾部皮肤损

伤的发生率均明显低于传统组。术前对于肺部感染、术后鼓励其咳嗽排痰等教育,会减轻患者的紧张和焦虑。术后早期的活动,疼痛控制良好下患者咳嗽排痰能力的提高,都能减少肺部感染的发生^[18],这可能也和加速康复措施能通过机体免疫系统有效地减少炎症因子的释放有关^[21]。

早期的肠内营养不仅可以保持肠道黏膜细胞的结构和功能,维持肠道机械化学和生物屏障,提高肠道活性,促进其分泌吸收功能。肠内营养的优势已被大家接受,它可使患者更加舒适,并发症更少,而且费用更低。食管癌术后早期给予静脉营养,在 24 h 后给予肠内营养,必要时可以使用免疫性肠内营养制剂^[22]。常规采用空肠造瘘管行术后肠内营养,减轻了患者术后鼻腔内两根管道的不适,早期给予肠内营养更方便,并持续维持到患者辅助化疗后,在很大程度上缓解了患者术后营养的不足。另外,目前有研究包括李印团队的研究建议早期经口进食^[14,16],在术后即经口摄入流质饮食,随后逐渐增加进食量,这种方案是安全有效的,拟在下一步的研究中采用早期经口进食的方案。

本研究显示,加速康复组较传统组能缩短患者的住院时间,但是平均住院时间长于一些其他研究^[23-26]。可能的原因,患者术前需要 2~3 d 完善相关检查,术后开始经口进食的时间稍长(6~7 d),这些都是需要在下一步研究中改进和完善的。另外患者需要在切口完全愈合,经口进食良好后再出院,而本研究没有社区卫生医院等的门诊护理随访情况。本研究没有对患者的满意度、术后生活质量进行评估,而且本研究一个回顾性观察分析,以后计划设计随机对照试验,并完善患者的满意度、术后生活质量及长期随访观察。

综上所述,单个医疗组中进行加速康复外科的研究,经过多种加速康复措施对胸段食管癌切除手术的患者围术期的干预,可减轻患者术后疼痛,降低术后并发症发生率,缩短住院时间。因此加速康复在食管癌手术中应用是安全有效的。

参考文献

- [1] WU P C, POSNER M C. The role of surgery in the management of oesophageal cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2003, 4(8):481-488.
- [2] MARKAR S R, KARTHIKESALINGAM A, LOW D E. Outcomes assessment of the surgical management of esophageal cancer in younger and older patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(5):1652-1658.
- [3] KEHLET H, MOGENSEN T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme[J]. *Br J Surg*, 1999, 86(2):227-230.
- [4] WILMORE D W, KEHLET H. Management of patients in fast track surgery[J]. *BMJ*, 2001, 322(7284):473-476.
- [5] KEHLET H, DAHL J B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery[J]. *The Lancet*, 2003, 362(9399):1921-1928.
- [6] 刘春远, 王海波. 快速康复外科在结直肠癌手术的应用[J]. *福建医科大学学报*, 2007, 41(3):257-260.
- [7] JIANG K, CHENG L, WANG J J, et al. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy[J]. *World J Gastroent*, 2009, 15(4):496-501.
- [8] CHARLSON M E, POMPEI P M, ALES K L, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. *J Chron*

- ic Dis, 1987, 40(5):373-383.
- [9] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3):176-181.
- [10] FERGUSON M K, MARTIN T R, REEDER L B, et al. Mortality after esophagectomy: risk factor analysis[J]. *World J Surg*, 1997, 21(6):599-604.
- [11] MCCULLOCH P, WARD J, TEKKIS P P, et al. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2003, 327(7425):1192-1197.
- [12] BRODNER G, POGATZKI E, VAN AKEN H, et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy[J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(2):228-234.
- [13] WIND J, MAESSEN J, POLLE S W, et al. Elective colon surgery according to a 'fast-track' programme[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2006, 150(6):299-304.
- [14] 李印. 快速康复外科在食管癌治疗中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(9):865-868.
- [15] WEIJS T J, KUMAGAI K, BERKELMANS G H, et al. Nasogastric decompression following esophagectomy: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(3):1-8.
- [16] 孙海波, 李印, 刘先本, 等. 食管癌微创手术后不放胃管不禁食的可行性研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(9):898-901.
- [17] BAGRY H S, RAGHAVENDRAN S, CARLI F. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations[J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(3):506-523.
- [18] SHEWALE J B, CORREA A M, BAKER C M, et al. Impact of a fast-track esophagectomy protocol on esophageal cancer patient outcomes and hospital charges[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(6):1114-1123.
- [19] HJORT JAKOBSEN D, SONNE E, BASSE L, et al. Convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care[J]. *Scand J Surg*, 2004, 93(1):24-28.
- [20] FINDLAY J M, GILLIES R S, MILLO J, et al. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3):413-431.
- [21] CHEN L, SUN L, LANG Y, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:449.
- [22] HEYS S D, WALKER L G, SMITH I, et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(4):467-477.
- [23] BERKELMANS G H, WILTS B J, KOUWENHOVEN E A, et al. Nutritional route in oesophageal resection trial II (NUTRIENT II): study protocol for a multicentre open-label randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(8):e011979.
- [24] CERFOLIO R J, BRYANT A S, BASS C S, et al. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy [J]. *Chest*, 2004, 126(4):1187-1194.
- [25] WATKINS A C, WHITE P F. Fast-tracking after ambulatory surgery[J]. *J Perianesth Nurs*, 2001, 16(6):379-387.
- [26] PAN H, HU X, YU Z, et al. Use of a fast-track surgery protocol on patients undergoing minimally invasive oesophagectomy: preliminary results[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 19(3):441-447.

(收稿日期:2017-06-23 修回日期:2017-09-01)

(上接第 928 页)

- in glaucoma patients - A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(1):7-13.
- [6] PRIYANKA CHHADVA B S, TINTHU LEE B S, CONSTANTINE D, et al. Human tear serotonin levels correlate with symptoms and signs of dry eye[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(8):1675-1680.
- [7] JIANG D H, XIAO X Q, FU T S, et al. Transient tear film dysfunction after cataract surgery in diabetic patients [J]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0146752.
- [8] ROCHA E M, CUNHA D A, CARNEIRO E M, et al. Identification of insulin in the tear film and insulin receptor and IGF-I receptor on the human ocular surface[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(4):963-967.
- [9] THREATT J, WILLIAMSON JF, HUYNH K, et al. Ocular disease, knowledge and technology applications in patients with diabetes[J]. *Am J Med Sci*, 2013, 345(4):266-270.
- [10] HE J, BAZAN N G, BAZAN H E. Mapping the entire human corneal nerve architecture[J]. *Exp Eye Res*, 2010, 91(4):513-523.
- [11] MCKENZIE R W, JUMBLATT J E, JUMBLATT M M. Quantification of MUC2 and MUC5AC transcripts in human conjunctiva[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(3):703-708.
- [12] STEPHENS D N, MCNAMARA N. Altered mucin and glycoprotein expression in dry eye disease[J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(9):931-938.
- [13] LIDELL M E, HANSSON G C. Cleavage in the GDPH sequence of the C-terminal cysteine-rich part of the human MUC5AC mucin[J]. *Biochem J*, 2006, 399(1):121-129.
- [14] YU D F, CHEN Y, HAN J M, et al. MUC19 expression in human ocular surface and lacrimal gland and its alteration in Sjogren syndrome patients[J]. *Exp Eye Res*, 2008, 86(2):403-411.

(收稿日期:2017-08-23 修回日期:2017-11-28)