

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.18.014

快速康复外科理念在成年结直肠癌患者腹腔镜手术围术期的应用疗效的 Meta 分析

张 斌, 李启刚, 白 鍊[△]

(重庆医科大学附属永川医院胃肠外科 402160)

[摘要] **目的** 系统评价快速康复外科(FTS)理念在成年结直肠癌(CRC)患者腹腔镜手术围术期的应用疗效。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、OVID、Cochrane Library、Web of Science 等数据库,收集所有关于 FTS 应用于 CRC 腹腔镜手术患者围术期的随机对照试验(RCTs),检索时间从建库至 2017 年 10 月。两名研究者对检索文献按照制订的纳入排除标准进行独立筛选,提取资料及数据并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 篇文献,1 686 例患者。Meta 分析结果显示:FTS 组与传统组在术后住院时间[MD=-2.29,95%CI(-3.22,-1.36),P<0.01]、术后首次排气时间[MD=-0.69,95%CI(-0.96,-0.42),P<0.01]、术后首次排便时间[MD=-38.52,95%CI(-71.30,-5.74),P=0.02]、术后总并发症发生率[RR=0.65,95%CI(0.54,0.78),P<0.01]方面的 Meta 分析结果显示差异有统计学意义;而两组在术后吻合口瘘发生率[RR=0.85,95%CI(0.45,1.59),P=0.61]、伤口感染率[RR=0.71,95%CI(0.41,1.24),P=0.23]、院内死亡率[RR=1.40,95%CI(0.47,4.16),P=0.55]、再住院率[RR=0.91,95%CI(0.46,1.82),P=0.79]方面差异均无统计学意义。**结论** FTS 能加速腹腔镜 CRC 患者术后肠功能的恢复,缩短术后住院时间,同时降低术后总并发症的发生率。

[关键词] 结直肠肿瘤;快速康复外科;腹腔镜;Meta 分析;随机对照试验

[中图分类号] R735.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)18-2449-05

Efficacy of fast track surgery in adult patients with colorectal cancer undergoing laparoscopic treatment: a meta-analysis

ZHANG Bin, LI Qigang, BAI Lian[△]

(Department of Gastrointestinal Surgery, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy of fast track surgery (FTS) in adult patients with colorectal cancer (CRC) undergoing laparoscopic treatment. **Methods** Databases, including PubMed, EMbase, OVID, the Cochrane Library and Web of Science were searched from inception to October 2017 to collect randomized controlled trials (RCTs) about the use of FTS in patients treated with laparoscopy. Literature screening according to the inclusion and exclusion criteria, data extraction and methodological quality assessment of the included studies were completed by two reviewers independently. The RevMan 5.3 software was used for meta-analysis. **Results** Fifteen RCT studies were included, involving 1 686 patients. Statistically significant differences were found in the postoperative hospital stay [MD = -2.29, 95% CI (-3.22, -1.36), P < 0.01], time to the first flatus [MD = -0.69, 95% CI (-0.96, -0.42), P < 0.01], time to the first defecation [MD = -38.52, 95% CI (-71.30, -5.74), P = 0.02] and postoperative complication rate [RR = 0.65, 95% CI (0.54, 0.78), P < 0.01] between the FTS group and the traditional group. No significant difference was found in the incidence rate of anastomotic leak [RR = 0.85, 95% CI (0.45, 1.59), P = 0.61], wound infection rate [RR = 0.71, 95% CI (0.41, 1.24), P = 0.23], mortality [RR = 1.40, 95% CI (0.47, 4.16), P = 0.55] and readmission rate [RR = 0.91, 95% CI (0.46, 1.82), P = 0.79]. **Conclusion** FTS could promote bowel function recovery, decrease length of hospital stay and the incidence rate of postoperative complications in adult patients with CRC undergoing laparoscopic treatment.

[Key words] colorectal neoplasms; fast track surgery; laparoscopy; meta-analysis; randomized controlled trial

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病率呈逐年上升趋势^[1],居欧美国家恶性肿瘤的第 2 位,在我国居第 3 位,病死率约为 10.25/10 万^[2]。随着医疗水平的不断发展, CRC 的治疗方法亦日趋多样化,但手术切除仍为其首选的治疗方法。腹腔镜下 CRC 根治术具有创伤小、术后恢复快等优点,逐渐成为 CRC 的常规治疗方法。然而,无论开放手术或腹腔镜微创手术都面临术后如何更加快速康复的问题,无论选择何种手术方式,其术后住院时间将超过 8 d,且术后肠麻痹、腹腔感染等并发症发生率为 20%~30%^[3]。因此,改进传统的围术期处理措施以促进患者术后快速康复、改善术后生活质量已成为一种必然趋势。

快速康复外科(fast-track surgery, FTS)理念最早由丹麦外科医生 KEHLET 等^[3]提出,是指采用一系列具有循证医学证据的围术期处置方式,减少手术患者生理及心理的创伤和应激反应,从而达到快速康复、改善术后生活质量的目的。近年来 FTS 理念在国内外得到快速发展及应用,大量的随机对照试验(RCTs)证实采用 FTS 理念均能获得满意结果,尤其在结直肠外科中取得了极大成功,但目前仍有许多临床医生对 FTS 理念存在争论。本研究通过对 FTS 理念与传统理念应用于 CRC 腹腔镜手术患者的相关文献进行 Meta 分析,以期为临床应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、EMbase、OVID、Cochrane Library(2017 年 10 期)、Web of Science 等数据库,收集所有关于 FTS 应用于 CRC 腹腔镜手术患者围术期的 RCTs,检索时间从建库至 2017 年 10 月。为提高查全率,对相关文献的参考文献进行检索阅读。检索词为:fast track, fast track surgery, FTS, enhance recovery, enhanced recovery, multimodal rehabilitation, ERAS, enhanced recovery after surgery, accelerated recovery from surgery, colorectal, rectum, rectal, colonic, colon, large intestine, sigmoid, colorectal surgery, colorectal resection, neoplasms, cancer, carcinoma, tumor, laparoscopic, minimally invasive surgery, laparoscopy, randomized controlled trial 等。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准 (1)研究类型为 RCTs,仅限英文;(2)研究对象均实施腹腔镜 CRC 根治术,且均为病理诊断为 CRC 的成年患者(年龄大于或等于 16 岁);(3)干预措施为 FTS 与传统理念;(4)主要结局指标:术后住院时间、术后首次排气时间、术后首次排便时间、术后总并发症发生率;次要结局指标:术后吻

合口瘘发生率、院内死亡率、再次住院率(患者在出院后 4 周内出现以下情况者需再次住院:体温过高、腹痛、胃肠道梗阻或出血、营养不良、伤口感染或愈合不良等)。

1.2.2 文献排除标准 (1)未实施腹腔镜 CRC 根治术或实施开腹 CRC 根治术或有联合其他器官切除;(2)研究对象包括有结直肠良性疾病、肿瘤远处转移、伴有完全或不完整肠梗阻者;(3)术前已行化疗;(4)无法提取数据或未找到全文的文献;(5)同一团队重复发表的文献;(6)非英文文献。

1.2.3 文献筛选及资料提取 由两名评价者独立阅读文献标题、摘要及全文,筛选文献、提取资料和评价纳入研究的偏移风险,并交叉核对,遇到分歧双方讨论解决或寻求第三方意见解决,缺乏的数据尽量与原作者联系以补充。提取内容包括:(1)纳入文献的基本信息,包括第一作者、发表年份、样本量、年龄、随访时间、干预措施等;(2)研究类型及偏倚分析评价的关键要素;(3)所关注的结局指标和结果测量数据。

1.2.4 纳入研究的偏移风险评价 采用“Cochrane 协作网的偏倚评价标准”对纳入研究进行质量评价。具体内容包括以下 6 个方面:随机方法的产生、分配隐藏方法、盲法、失访与退出、选择性报告结果、其他偏倚等。

1.3 统计学处理

1.3.1 异质性检验及效应值 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。首先采用 χ^2 检验(检验水准 $\alpha=0.1$)进行异质性检验,若 $P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$,表明纳入研究具有同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析,若各研究之间存在异质性,在排除明显异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析,对有明显异质性的研究则采用亚组分析或进行敏感性分析,或只行描述性分析。二分类变量选择相对危险度(RR)及其 95%CI 作为合并统计量;连续性变量选择均数差(MD 或 WMD)及其 95%CI 作为合并统计量。Meta 分析的检验水准 $\alpha=0.05$ 。

1.3.2 敏感性分析 本研究对异质性检验中 $P < 0.10$, $I^2 \geq 50\%$ 的结果采用固定效应模型与随机效应模型转换的方法进行敏感性分析。

1.3.3 发表偏倚评估 采用 Begg's 及 Egger's 检验评估发表偏倚,若 $P > 0.05$ 提示无明显发表偏倚,反之则存在明显的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 电子数据库共检索出文献 438 篇,其他资源检索出 0 篇,经逐层筛选后,最终纳入 15 个 RCTs^[4-18],共 1 686 例患者,文献筛选流程及结果见图 1。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	发表年份(年)	国家	设计类型	病例数(T/C,n/n)	年龄(T/C,岁)	结局指标
LEE 等 ^[4]	2011	韩国	RCT	46/54	61.9±11.2/60.6±0.0	①②④⑤⑦⑧
VAN BREE 等 ^[5]	2011	荷兰	RCT	18/17	65.0±9.4/66.0±10.2	①
VLUG 等 ^[6]	2011	荷兰	RCT	100/109	66.0±8.6/68.0±8.8	①②④⑤⑥⑦⑧
WANG 等 ^[7]	2011	中国	RCT	106/104	57(38~69)/55(40~67)	①②④⑤⑥⑦
VEENHOF 等 ^[8]	2012	荷兰	RCT	19/23	65(46~80)/68(42~80)	④⑤⑥
WANG 等 ^[9]	2012	中国	RCT	40/40	55.7±17.3/56.1±14.6	①②⑤⑧
WANG 等 ^[10]	2012	中国	RCT	40/38	71(65~81)/72(65~82)	①④⑤⑥⑦
LEE 等 ^[11]	2013	韩国	RCT	52/46	61.2±10.8/61.7±10.8	④⑤⑥
COMPAGNA 等 ^[12]	2014	意大利	RCT	40/36	>70/>70	⑤
FENG 等 ^[13]	2014	中国	RCT	57/59	53.95±11.95/56.31±11.52	①②③④⑤⑥⑦⑧
TAUPYK 等 ^[14]	2015	中国	RCT	31/39	58.5±8.4/57.4±10.1	①②③④⑤⑥
MARI 等 ^[15]	2016	意大利	RCT	40/43	77.1(70.0~87.0)/76.5(70.0~85.0)	①②
FIGLIORE 等 ^[16]	2017	加拿大	RCT	50/49	64.5(51.0~71.0)/63(48~72)	⑤
OTA 等 ^[17]	2017	日本	RCT	159/161	69(26~92)/68(29~94)	④⑤⑥⑧
SHETIWIY 等 ^[18]	2017	埃及	RCT	35/35	48.54±12.29/53.63±11.5	①⑧

T:FTS组;C:传统组;①:术后住院时间;②:术后首次排气时间;③:术后首次排便时;④:吻合口瘘发生率;⑤:术后总并发症发生率;⑥:伤口感染;⑦:院内死亡率;⑧:再住院率

2.2 纳入研究的基本特征与偏移风险评价结果 各项纳入研究的基本特征见表 1,偏移风险评价结果见图 2。

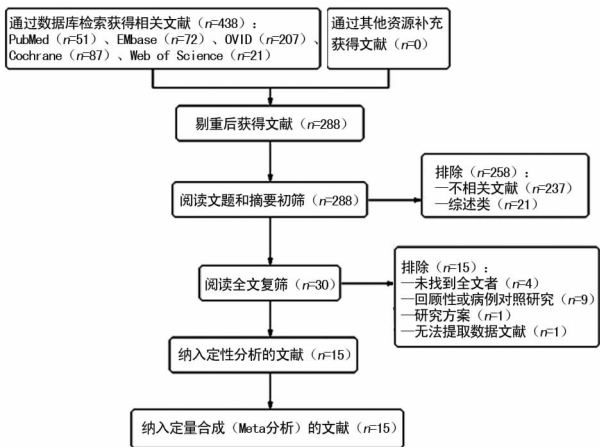


图 1 文献筛选流程图

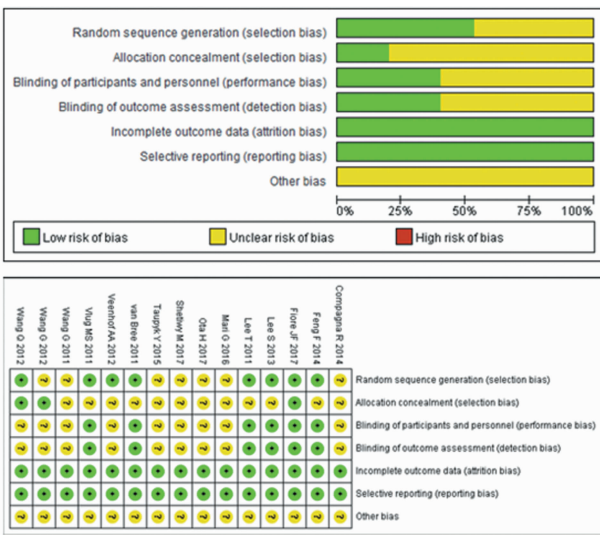


图 2 纳入研究的 Cochrane 风险偏倚评估结果

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后住院时间 9 篇文献^[4,6,7,9-10,13-15,18]报道了术后住院时间,共纳入病例 1 016 例,其中 FTS 组 495 例,传统组 521 例。Meta 分析结果显示,纳入研究具有统计学异质性($P < 0.01, I^2 = 93%$),采用随机效应模型,结果显示:两组术后住院时间比较,差异有统计学意义 [$MD = -2.29, 95\% CI (-3.22, -1.36), P < 0.01$],见图 3。

2.3.2 术后首次排气时间 7 篇文献^[4,6-7,10,13-15]报道了术后首次排气时间,共纳入病例 866 例,其中 FTS 组 420 例,传统组 446 例。Meta 分析结果显示,纳入研究具有统计学异质性($P = 0.000 5, I^2 = 75%$),采用随机效应模型,结果显示:两组术后首次排气时间比较,差异有统计学意义 [$MD = -0.69, 95\% CI (-0.96, -0.42), P < 0.01$],见图 4。

2.3.3 术后首次排便时间 2 篇文献^[13-14]报道了术后首次排便时间,共纳入病例 186 例,其中 FTS 组 88 例,传统组 98 例。Meta 分析结果显示,纳入研究具有统计学异质性($P < 0.01, I^2 = 97%$),采用随机效应模型,结果显示:两组术后首次排便时间比较,差异有统计学意义 [$MD = -38.52, 95\% CI (-71.30, -5.74), P = 0.02$],见图 5。

表 2 次要结局指标

指标	文献数	I^2 (%)	效应模型	MD 或 RR (95%CI)	P
术后吻合口瘘发生率	9	0	固定	0.85(0.45,1.59)	0.61
伤口感染率	8	0	固定	0.71(0.41,1.24)	0.23
院内死亡率	5	0	固定	1.40(0.47,4.16)	0.55
再住院率	6	0	固定	0.91(0.46,1.82)	0.79

2.3.4 术后总并发症发生率 12 篇文献^[4,6-14,16-17]报道了术后总并发症发生率,共纳入病例 1 498 例,其中 FTS 组 740 例,传统组 758 例。Meta 分析结果显示,

表 3 敏感性分析结果

指标	I ² (%)	固定效应模型, MD 或 RR(95%CI)	P	随机效应模型, MD 或 RR(95%CI)	P
术后住院时间	93	-2.07(-2.30, -1.85)	<0.01	-2.29(-3.22, -1.36)	<0.01
首次排气时间	75	-0.64(-0.77, -0.51)	<0.01	-0.69(-0.96, -0.42)	<0.01
首次排便时间	97	-39.80(-45.62, -33.98)	<0.01	-38.52(-71.30, -5.74)	0.02

纳入研究具有统计学同质性($P=0.03, I^2=48\%$), 采用固定效应模型, 结果显示: 两组术后总并发症发生率比较, 差异有统计学意义 [$RR=0.65, 95\%CI(0.54, 0.78), P<0.01$], 见图 6。

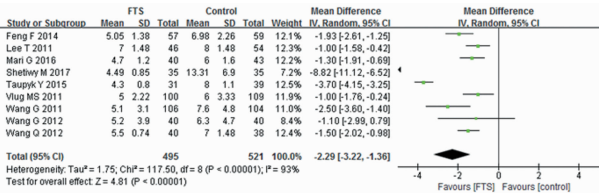


图 3 两组术后住院时间的 Meta 分析

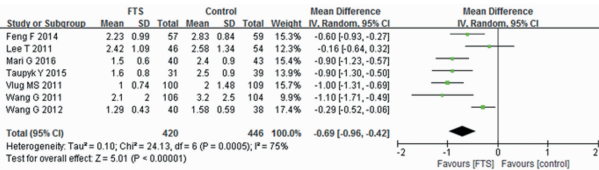


图 4 两组术后首次排气时间的 Meta 分析

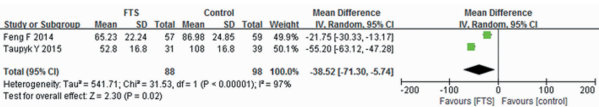


图 5 两组术后首次排便时间的 Meta 分析

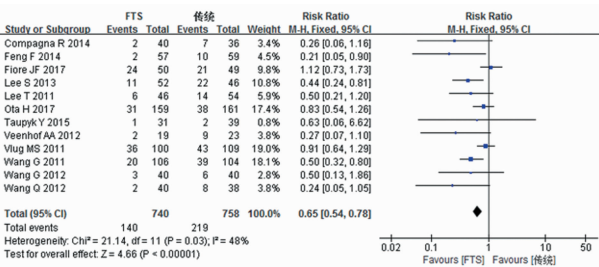


图 6 两组术后总并发症发生率的 Meta 分析

2.3.5 其余结局指标 术后吻合口瘘发生率、伤口感染率、院内死亡率及再住院率结果见表 2。

2.4 敏感性分析与发表偏倚

2.4.1 敏感性分析 本研究对异质性检验中 $P < 0.10, I^2 \geq 50\%$ 的结果(术后住院时间、术后首次排气时间、术后首次排便时间)采用固定效应模型与随机效应模型装换的方法进行敏感性分析, 结果显示各指标不同模型的 Meta 分析结果一致, 见表 3。

2.4.2 发表偏倚 以纳入研究数目最多的指标(术后总并发症发生率)为例进行发表偏移评估。行 Begg's 及 Egger's 检验, 结果显示纳入研究基本对称(图 7), 其 P 值分别为 0.304、0.426(均大于 0.05), 提示不存在发表偏倚。

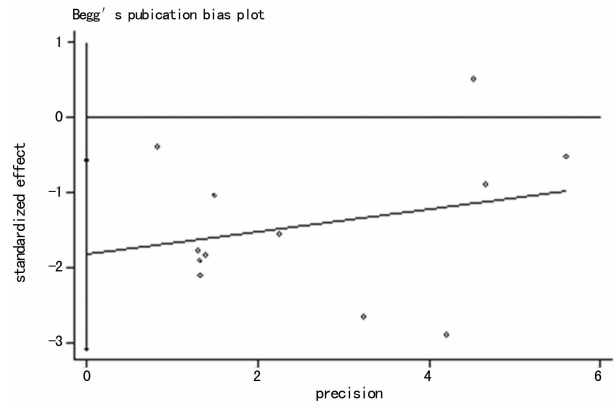
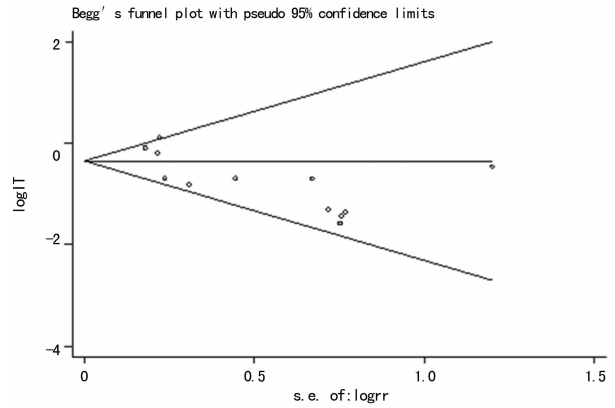


图 7 Begg's 及 Egger's 检验结果图

3 讨论

FTS 围术期处置方法包括: 选择合适的患者, 对患者进行术前健康教育, 避免机械性肠道准备, 避免过量输液, 腹腔镜下微创手术, 多种模式疼痛管理, 早期下床活动, 迅速恢复经口饮食等^[3]。其核心是控制和减少患者围术期应激反应, 以加速术后康复为目的的治疗方案。FTS 理念能够成功应用需要临床医生、护理人员、麻醉医生、营养科医生、疼痛科医生乃至患者本人共同协作。但在临床实践中 FTS 的最终目标并不是缩短住院时间、减少住院费用, 而是以患者的较快、较好康复及改善术后生存质量为目标。

尽管既往已有部分学者对 FTS 应用于 CRC 腹腔镜手术的相关文献进行系统评价, 但其纳入文献多数为队列研究、回顾性研究等非随机对照研究, 证据强度普遍不高^[19-21]; 且按照 Cochrane 循证医学每 2 年更新 1 次的原则, 加之近年来更新了大量关于 FTS 应用于 CRC 腹腔镜手术的 RCTs, 故本研究采用 Meta 分析方法对纳入研究进行统计分析, 以期为临床治疗提供参考依据。

本研究结果发现 FTS 组能够显著缩短患者术后

住院时间、术后首次排气及排便时间,差异有统计学意义。尽管在术后吻合口瘘发生率、术后伤口感染发生率等方面,两种方式无明显差异,但针对术后总并发症发生率方面,FTS 组明显低于传统组,差异有统计学意义。同时 FTS 组并未增加院内死亡率及患者再住院率。

LEE 等^[4]进行的 RCT 发现,FTS 组与传统组在术后住院时间、首次排气及排便时间等方面无明显差异,与本研究结果不一致。而 SHETIWIY 等^[18]的研究显示,FTS 组较传统组能明显加速患者术后胃肠道功能恢复,促进患者更快速康复,ZHAO 等^[19]及宋美璇等^[21]的 Meta 分析得到相似结论。

并发症是影响术后恢复的重要因素,GATT 等^[22]的研究发现,进行结直肠术后患者早期经口进食并没有增加吻合口瘘的发生率,相反能减轻肠麻痹发生、降低感染风险;JESUS 等^[23]与 KARLICZEK 等^[24]进行大量 RCT 研究证实:结直肠术后常规放置引流管并不能降低腹腔感染、吻合口瘘的发生率,相反长时间留置引流管会限制患者下床活动,增加泌尿系感染、下肢静脉血栓形成及肺部感染可能等。COMPAGNA 等^[12]的 RCT 研究亦发现,两种方式术后吻合口瘘、伤口感染及总并发症并无明显差异,这与本研究结果一致。OTA 等^[17]通过对 320 例接受腹腔镜手术的 CRC 患者进行随机分组,得出结论:FTS 组与传统组术后总并发症发生率分别为 17.0%、16.1%,差异无统计学意义($P=0.842$),LEE 等^[11]得到相似结论,这与 ZHUANG 等^[20]的 Meta 分析结果相似。而 FENG 等^[13]的研究结果发现,FTS 组术后总并发症发生率明显低于传统组,其中手术相关并发症尤为明显,分别为 0 及 10.2%($P=0.027$),非手术并发症却无明显差异,本研究得出相同结论。分析造成以上各研究结论不同的原因,可能与样本量过小有关。

本研究存在以下局限性:(1)仅纳入英文文献,可能造成语言偏倚;(2)尽管本研究中显示发表偏倚结果无统计学意义,但并不能完全排除发表偏倚的存在;(3)纳入的研究中,FTS 在每项研究中的实际措施并未标准化,存在较大的主观性,这对研究间的同质性影响可能较大。

现有证据表明,FTS 能加速腹腔镜 CRC 患者术后肠功能的恢复,缩短术后住院时间,同时降低术后总并发症的发生率,安全有效,值得临床推广。受纳入研究质量限制,上述结论尚需更多大样本、高质量的 RCTs 进行验证。

参考文献

[1] The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer [J]. *Nature*, 2012, 487(7407): 330-337.
[2] 张尚鑫,李永翔.腹腔镜结直肠癌手术研究新进展[J].中

国实用外科杂志,2012,32(8):685-687.

- [3] KEHLET H, BUCHLER M W, BEART R W J, et al. Care after colonic operation—is it evidence-based? Results from a multinational survey in Europe and the United States[J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 202(1): 45-54.
[4] LEE T G, KANG S B, KIM D W, et al. Comparison of early mobilization and diet rehabilitation program with conventional care after laparoscopic colon surgery: a prospective randomized controlled trial[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(1): 21-28.
[5] VAN BREE S H, VLUG M S, BEMELMAN W A, et al. Faster recovery of gastrointestinal transit after laparoscopy and fast-track care in patients undergoing colonic surgery[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(3): 872-880.
[6] VLUG M S, WIND J, HOLLMANN M W, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFAS study)[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(6): 868-875.
[7] WANG G, JIANG Z W, XU J, et al. Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(5): 671-676.
[8] VEENHOF A A, VLUG M S, VAN DER PAS M H, et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(2): 216-221.
[9] WANG G, JIANG Z, ZHAO K, et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program [J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(7): 1379-1388.
[10] WANG Q, SUO J, JIANG J, et al. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(8): 1009-1013.
[11] LEE S M, KANG S B, JANG J H, et al. Early rehabilitation versus conventional care after laparoscopic rectal surgery: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Surg Endosc*, 27(10), 2013: 3902-3909.
[12] COMPAGNA R, APREA G, DE ROSA D, et al. Fast track for elderly patients: is it feasible for colorectal surgery? [J]. *Int J Surg*, 2014, 12(Suppl 2): S20-22.
[13] FENG F, LI XH, SHI H, et al. Fast-track surgery combined with laparoscopy could improve postoperative recovery of low-risk rectal cancer patients: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(6): 306-313.
[14] TAUPYK Y, CAO X, ZHAO Y, et al. Fast-track laparoscopic surgery: a better option for treating colorectal cancer than conventional laparoscopic surgery[J]. *Oncology Letters*, 2015, 10(1): 443-448.
[15] MARI G, COSTANZI A, CRIPPA J, et al. Surgical stress reduction in elderly patients undergoing (下转第 2459 页)

- cebo-controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(2):147-158.
- [11] RIDDERSTRÄLE M, ANDERSEN KR, ZELLER C, et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes; a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(9):691-700.
- [12] DEFRONZO R A, LEWIN A, PATEL S, et al. Combination of empagliflozin and linagliptin as second-line therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(3):384-393.
- [13] FERRANNINI E, BERK A, HANTEL S, et al. Long-term safety and efficacy of empagliflozin, sitagliptin, and metformin: an active-controlled, parallel-group, randomized, 78-week open-label extension study in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12):4015-4021.
- [14] FOX C S, PENCINA M J, WILSON P W, et al. Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham heart study[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8):1582-1584.
- [15] BÅVENHOLM P N, KUHL J, PIGON J, et al. Insulin resistance in type 2 diabetes; association with truncal obesity, impaired fitness, and atypical malonyl coenzyme A regulation[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(1):82-87.
- [16] BARNETT A H. Impact of Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on weight in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Postgrad Med*, 2013, 125(5):92-100.
- [17] CEDERHOLM J, GUDBJÖRNSDOTTIR S, ELIASSON B, et al. Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes; further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II)[J]. *J Hypertens*, 2012, 30(10):2020-2030.
- [18] SOWERS J R, EPSTEIN M, FROHLICH E D. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update[J]. *Hypertension*, 2001, 37(4):1053-1059.
- [19] BASILE J N. The potential of Sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors to reduce cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes (T2DM)[J]. *J Diabetes Complications*, 2013, 27(3):280-286.
- [20] FERRANNINI E, SEMAN L, SEEWALDT-BECKER E, et al. A phase IIb, randomized, placebo-controlled study of the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(8):721-728.
- [21] FERRANNINI E, BERK A, HANTEL S, et al. Long-term safety and efficacy of empagliflozin, sitagliptin, and metformin; an active-controlled, parallel-group, randomized, 78-week open-label extension study in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12):4015-4021.

(收稿日期:2018-01-14 修回日期:2018-03-22)

(上接第 2453 页)

- elective colorectal laparoscopic surgery within an ERAS protocol[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2016, 111(6):476-480.
- [16] FIORE J F, CASTELINO T, PECORELLI N, et al. Ensuring early mobilization within an enhanced recovery program for colorectal surgery; a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2017, 266(2):223-231.
- [17] OTA H, IKENAGA M, HASEGAWA J, et al. Safety and efficacy of an "enhanced recovery after surgery" protocol for patients undergoing colon cancer surgery; a multi-institutional controlled study[J]. *Surgery Today*, 2017, 47(6):668-675.
- [18] SHETIWIY M, FADY T, SHAHATTO F, et al. Standardizing the protocols for enhanced recovery from colorectal cancer surgery; are we a step closer to ideal recovery? [J]. *Ann Coloproctol*, 2017, 33(3):86-92.
- [19] ZHAO J H, SUN J X, GAO P, et al. Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery; a meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14:607.
- [20] ZHUANG C L, HUANG D D, CHEN F F, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery within enhanced recovery after surgery programs; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(8):2091-2100.
- [21] 宋美璇, 李显蓉. 快速康复外科在老年结直肠癌患者腹腔镜手术应用疗效的荟萃分析[J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(24):3960-3966.
- [22] GATT M, MACFIE J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery (Br J Surg 2007; 94:555-561) [J]. *Br J Surg*, 2007, 94(8):1044-1045.
- [23] JESUS E C, MATOS D, CASTRO AD ADE A. Prophylactic routine anastomotic drainage in elective colorectal surgery; systematic review and metanalysis[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2003, 49(2):214-219.
- [24] KARLICZEK A, JESUS E C, MATOS D, et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis; a systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2006, 8(4):259-265.

(收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-03-10)