

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.21.004

## 加速康复外科围术期管理模式对肝内外胆管结石患者术后康复效果的影响\*

冯金华<sup>1</sup>,许瑞华<sup>1△</sup>,李 卡<sup>2</sup>,冯 缓<sup>1</sup>,韩 菁<sup>1</sup>

(四川大学华西医院:1.胆道外科;2.护理部,成都 610041)

**[摘要]** **目的** 探讨加速康复外科围术期管理模式对肝内外胆管结石患者术后康复效果的有效性及其安全性。**方法** 收集 2016 年 1—12 月四川大学华西医院胆道外科中心收治的 100 例肝内外胆管结石患者(ERAS 组),围术期均采用加速康复外科围术期管理方案进行管理;同时收集 2015 年 1—12 月收治的 88 例肝内外胆管结石患者(传统组),围术期采用传统的诊疗护理常规进行管理,对比分析两组患者的临床资料,比较两组患者术后早期康复效果、并发症发生率、住院时间及患者满意度等指标。**结果** 术后早期康复效果方面,ERAS 组术后首次排气时间早于传统组[(30.35±10.24)h vs. (70.69±11.23)h,  $P<0.05$ ],ERAS 组术后 72 h 以内的疼痛评分低于传统组[(2.56±1.12)分 vs. (5.61±2.51)分,  $P<0.05$ ];两组患者术后 30 d 非计划性再入院率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后并发症方面,ERAS 组患者并发症总发生率更低(8.00% vs. 18.18%,  $P<0.05$ ),但两组患者在各项并发症发生率上差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经济效益方面,ERAS 组患者平均住院时间及术后住院时间均短于传统组( $P<0.05$ ),患者满意度更高( $P<0.05$ )。**结论** 加速康复外科围术期管理模式能够促进患者术后的早期加速康复,降低并发症发生率,能缩短住院时间,改善患者就医体验,提升医疗服务质效。

**[关键词]** 治疗结果;经济学,医学;加速康复外科;肝内外胆管结石;围术期管理

**[中图分类号]** R473.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)21-2777-04

### Influence of fast-track surgery perioperative management mode on postoperative rehabilitation effects in patients with intrahepatic and extrahepatic bile duct stones\*

FENG Jinhua<sup>1</sup>, XU Ruihua<sup>1△</sup>, LI Ka<sup>2</sup>, FENG Huan<sup>1</sup>, HAN Qiang<sup>1</sup>

(1. Department of Biliary Surgery; 2. Department of Nursing, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of fast-track surgery perioperative management mode on postoperative rehabilitation effects in the patients with intrahepatic and extrahepatic bile duct stones. **Methods** A total of 100 patients with intrahepatic and extrahepatic bile duct stones (ERAS group) in the Biliary Surgery Center of West China Hospital of Sichuan University from January to December 2016 were collected and adopted the fast-track surgery perioperative management scheme for conducting the management; at the same time 88 cases of intrahepatic and extrahepatic bile duct stones (traditional group) from January to December 2015 were collected and adopted the traditional diagnosis and treatment nursing routine for conducting the management. The clinical data in the two groups were performed the comparative analysis, including early rehabilitation effect, complication occurrence rate, length of hospitalization, hospitalization costs, patient satisfaction, etc. **Results** In the aspect of early postoperative rehabilitation, the first exhaust time in the ERAS group was earlier than that in the traditional group [(30.35±10.24) h vs. (70.69±11.23) h,  $P<0.05$ ]. The pain score within postoperative 72 h in the ERAS group was lower than that in the traditional group [(2.56±1.12) min vs. (5.61±2.51) min,  $P<0.05$ ]; the the postoperative 30 d non-planned re-admission rate had no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). In the aspect of postoperative complications, the incidence rate of complications in the ERAS group was much less (8.00% vs. 18.18%,  $P<0.05$ ), but there was no statistically significant difference in the incidence rate of each complication between the two groups ( $P>0.05$ ). In the aspect of economic effectiveness, the average hospitalization time and postoperative hospitalization time in the ERAS group were shorter than those in the traditional group ( $P<0.05$ ), and the patient satisfaction was much higher ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The fast-track surgery perioperative management mode can promote the early accelerated recovery after surgery, decreases the occurrence

\* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会支撑项目(17PJ303);四川大学华西医院学科卓越发展 1.3.5 工程项目(ZY2016204)。作者简介:冯金华(1990—),护师,硕士,主要从事外科临床护理研究。△ 通信作者:,E-mail: xrh-lr@163.com。

rate of complications, shortens the hospitalization duration, improves the experience of seeing doctor and increases the quality and effect of medical service.

**[Key words]** treatment outcome; economics, medical; fast-track surgery; intrahepatic and extrahepatic bile duct stones; perioperative management

国内外大量的研究证实,加速康复外科(ERAS)的应用能缩短术前准备时间,减少手术创伤应激,降低并发症发生率,加快术后恢复速度,缩短平均住院时间<sup>[1-3]</sup>。但 ERAS 在肝胆外科的应用还处于探索阶段,在肝内外胆管结石患者围术期管理中的应用少见报道。因此,本研究对比分析了 ERAS 围术期管理模式及传统管理模式对肝内外胆管结石患者康复效果的安全性及有效性,为促进 ERAS 在我国肝胆外科的应用及推广提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2016 年 1—12 月本院胆道外科中心收治的 100 例肝内外胆管结石患者(ERAS 组),围术期均采用加速康复围术期管理方案进行管理;同时收集 2015 年 1—12 月收治的 88 例肝内外胆管结石患者(传统组),围术期采用传统的诊疗护理常规进行管理。本研究纳入条件为:经 B 超检查确诊为肝内外胆管结石的患者;择期或限期行开腹肝叶切除+胆道探查+术中胆道镜取石+T 管引流术的患者;既往无心肺疾患,术前无严重肝功能损伤或充血性心力衰竭等系统疾病,无溃疡、凝血功能障碍、慢性疼痛、药物过敏史等;无药物依赖病史;患者均无非甾体类抗炎药物及磺胺类药物过敏;年龄 18~70 岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~III 级;排除标准:术前 2 周服用麻醉性镇痛药物或非甾体类抗炎药

(NSAIDs)。

**1.2 研究方法** 本研究中 ERAS 组和传统组患者均由同一医疗组的医师负责管理,ERAS 组患者参照同样的 ERAS 实施方案进行围术期管理。传统组参照肝内外胆管结石患者围术期诊疗护理常规进行围术期管理。医护一体加速康复管理模式的构建:针对传统模式存在的医患、护患两条线的诊疗护理模式,以推行 ERAS 理念及优质护理服务为出发点进行流程再造和优化,使医护以团队形式为患者提供医疗护理服务。具体 ERAS 实施方法见表 1。

**1.3 出院标准** (1)患者各项生命体征平稳;(2)复查血象及血生化正常;(3)伤口愈合良好,无明显感染迹象;(4)患者感到无明显疼痛或通过口服药物能比较满意地控制疼痛;(5)患者能床旁及室内活动;(6)消化道功能已恢复,能够经口进半流质饮食;(7)自解小便,无尿潴留迹象;(8)患者自愿并希望能够出院。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 基线指标** 包括患者的年龄、性别、结石位置;手术指标包括手术类型、手术时间及术中出血量。

**1.4.2 术后早期康复指标** 包括术后首次排气时间、术后 72 h 内疼痛评分均值、术后 30 d 非计划性再入院率。

表 1 两组患者的围术期管理方案

时间	围术期管理	ERAS 组	传统组
术前	沟通交流	ERAS 理念的沟通交流贯穿诊疗全过程,告知患者 ERAS 管理模式的总体计划,以及各项措施目标达成的意义,提高患者及家属依从性及配合度	常规围术期宣教
	术前禁饮食	缩短术前禁食时间(术前 6 h 禁食,2 h 禁水)	术前 12 h 禁食,8 h 禁水
	胃管放置	不安置胃管,或术后 24 h 内拔除	安置胃管,待术后肛门排气后拔除
	肠道准备	不进行机械性肠道准备,或术前 12 h 口服洗肠液,但无需达到清水样便	进行机械性肠道准备或口服洗肠液
术中	术中保暖	保暖处理,运用调节室温、保温毯、温水冲洗等方法维持体温	不进行特别的保温处理
	腹腔引流及 T 管	不常规安置引流管,或术后 24 h 内拔除不常规安置 T 管	安置引流管,常规术后 3~5 d 拔除
术后	目标导向性输液	根据彩超监测患者术前及术后的血容量情况,计算围术期的液体输入量	液体输入量通常为 3 000 mL/d 左右,术后输液 4~5 d
	术后镇痛	超前镇痛,多模式镇痛;自控式静脉镇痛泵(PCA)或非甾体类镇痛药联合多模式镇痛	疼痛时给予镇痛,药物常选择阿片类止痛药(如地佐辛、曲马多)
	早期经口进食	术后 6~8 h 经口少量饮水,术后 12~24 h 开始经口进食	常规静脉营养 3~5 d 至肛门排气后,给予进食
	早期下床活动	嘱患者术后麻醉清醒后即可开始床上活动,8~12 h 后鼓励下床活动	24~48 h 后动员患者下床活动
	尿管管理	不安置尿管或术后 24 h 内拔除	常规安置 3~5 d

**1.4.3 术后并发症** 包括胆瘘、出血、切口感染、腹腔感染、胃潴留、尿潴留、肺部感染。

**1.4.4 经济效益指标** 平均住院时间、术后住院时间、平均住院费用、患者满意度。

**1.5 统计学处理** 所有数据资料均采用 SPSS20.0 统计软件处理和分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 满足方差齐性的采用两独立样本  $t$  检验; 方差不齐的采用 Wilcoxon 秩和检验, 分类资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法; 检验水准  $\alpha = 0.05$ , 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者基线资料及手术指标的比较** 两组患者在性别构成比和平均年龄上比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 平均年龄 ( $56.55 \pm 12.43$ ) 岁; 平均体重 ( $65.39 \pm 39.15$ ) kg, 两组患者 ASA 分级构成比比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。ERAS 组患者的手术时间略快于传统组 [ $(147.91 \pm 24.19)$  min vs.  $(149.92 \pm 25.43)$  min], 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 同时, 两组患者的术中出血量比较, 差异也无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者基线特征及手术指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

基线特征	ERAS 组 (n=100)	传统组 (n=88)	t/ $\chi^2$	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	54.62 ± 12.45	58.63 ± 14.23	0.883	0.378
性别[n(%)]				
男	58(58.00)	45(51.14)	0.525	0.535
女	42(42.00)	43(48.86)		
体质量( $\bar{x} \pm s$ , kg)	63.30 ± 34.52	61.80 ± 37.10	0.512	0.856
ASA 分级[n(%)]				
I	10(10.00)	9(10.23)	0.339	0.844
II	77(77.00)	65(73.86)		
III	13(13.00)	14(15.91)		
结石位置 [n(%)]				
肝内胆管结石	39(39.00)	38(43.18)	3.225	0.199
胆总管结石	40(40.00)	35(39.77)		
肝内外胆管结石	21(21.00)	15(17.05)		
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	147.91 ± 24.19	149.92 ± 25.43	0.779	0.235
术中出血量(mL, $\bar{x} \pm s$ )	131.00 ± 21.18	130.80 ± 24.56	0.943	0.195

**2.2 两组患者之间术后早期康复指标及并发症的比较** 从术后康复指标上看, ERAS 组患者术后首次经肛门排气时间早于传统组 ( $P < 0.05$ ); ERAS 组术后 72 h 内疼痛评分低于传统组 ( $P > 0.05$ ); 两组患者术后 30 d 内的非计划性再入院例数分别为 0 例和 2 例 (2.27%), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。从术后并发症上看, 并发症总发生率 ERAS 组少于传统组 (8.00% vs. 18.18%,  $P < 0.05$ ); 各并发症发生率在两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 ERAS 组低于传统组。见表 3。

**2.3 两组患者之间卫生经济学指标的比较** 传统组患者的平均住院时间 ( $9.12 \pm 0.95$ ) d 长于 ERAS 组 ( $6.86 \pm 0.89$ ) d, 差异有统计学意义 ( $t = 0.720, P = 0.035$ ); ERAS 患者术后住院时间短于传统组

[ $(6.21 \pm 0.86)$  d vs.  $(4.98 \pm 0.56)$  d,  $t = 0.156, P = 0.041$ ]; 此外, ERAS 组患者满意度较传统组更高 [ $(95.02 \pm 8.63)\%$  vs.  $(71.12 \pm 13.63)\%$ ,  $t = 0.020, P = 0.021$ ]。

表 3 两组患者术后康复指标及并发症比较

观察指标	ERAS 组 (n=100)	传统组 (n=88)	t/ $\chi^2$	P
康复指标( $\bar{x} \pm s$ )				
术后首次排气时间(h)	30.35 ± 10.24	70.69 ± 11.23	2.372	0.010
术后 72 h 内疼痛评分(分)	2.56 ± 1.12	5.61 ± 2.51	0.846	0.036
并发症[n(%)]				
总发生率	7(7.00)	16(18.18)	5.451	0.020
肺部感染	2(2.00)	5(5.68)	1.136	0.286
胆瘘	0	1(1.13)	2.261	0.133
出血	0	1(1.13)	1.136	0.286
切口感染	3(3.00)	4(4.55)	0.734	0.392
腹腔感染	1(1.00)	2(2.27)	0.480	0.488
胃潴留	0	1(1.13)	1.136	0.286
尿潴留	1(1.00)	2(2.27)	2.281	0.131

**3 讨 论**

**3.1 ERAS 模式能提高肝内外胆管结石患者术后早期康复效果** 近年来, ERAS 的应用效果已得到国内外学者的普遍认可, 但 ERAS 围术期管理模式在肝内外胆管结石患者围术期管理中的应用报道较少。本研究中 ERAS 组患者术后排气时间早于传统组 [ $(30.35 \pm 10.24)$  h vs.  $(70.69 \pm 11.23)$  h,  $P < 0.05$ ], 这与江志伟等<sup>[4]</sup>的研究结果相吻合; 与 KAIBORI 等<sup>[5]</sup>的研究结果也相似。ERAS 围术期管理模式倡导的一系列优化措施, 减轻了对患者的创伤应激, 术后早期经口进食及早期下床活动等措施促进了肠道功能的恢复, 强化的围术期健康宣教, 也提高了患者及家属对 ERAS 理念的接受度和依从性, 进一步保障了患者手术治疗的安全性, 并促进术后恢复。本研究中 ERAS 组患者 72 h 内的疼痛评分均值低于传统组患者 [ $(2.56 \pm 1.12)$  分 vs.  $(5.61 \pm 2.51)$  分,  $P < 0.05$ ]; 说明术后 72 h 内 ERAS 组患者处于无痛或轻度疼痛状态, 而传统组则依旧处于中度疼痛甚至重度状态。于浩森等<sup>[6]</sup>的研究发现非甾体类抗炎药选择性环氧酶-2(COX-2)抑制剂超前镇痛可以有效降低全膝关节置换患者术后各时段的疼痛评分; 国内包含 3 542 例患者 41 家医院的多中心研究也证实, 帕瑞昔布在围术期的应用, 能够降低普外科、妇产科及骨科患者围术期疼痛程度<sup>[7]</sup>; 说明 ERAS 理念下采用 COX-2 抑制剂进行超前镇痛及术后多模式镇痛, 能有效地降低患者术后的疼痛程度及疼痛持续时间。本研究中传统组有 2 例患者发生术后 30 d 非计划性再入院, 而 ERAS 组没有患者发生术后 30 d 非计划性再入院, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。一项包含 13 个随机对照试验, 共纳入 1 962 例患者的 Meta 分析显示, ERAS 组与传统组患者再入院的比例差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[8]</sup>, 与本研究结果相吻合, 说明 ERAS 围术期管理模式通过连续的、系统

的监测及评估有助于早期预防及处理并发症,不增加肝内外胆管结石患者术后的再入院率,提示 ERAS 的应用是安全可行的。

**3.2 ERAS 模式对减少患者术后并发症有积极作用** 本研究发现 ERAS 组总并发症发生率低于传统组(8.00% vs. 18.18%,  $P < 0.05$ );尽管在各项并发症的比较中两组差异无统计学意义,但 ERAS 组发生率更低,特别是在肺部感染发生率上更为明显。本研究结果与其他研究结果相似,宋伟等<sup>[9]</sup>的研究结果显示,采用 ERAS 理念和传统理念行围术期处理措施的结直肠癌患者,总体并发症发生率分别为 14.8%(2/32)和 33.6%(8/30),差异有统计学意义( $P = 0.040$ )。一项包含 1 140 例患者的 Meta 分析也显示,ERAS 组并发症发生率低于传统组( $RR = 0.58$ ; 95%CI: -3.14 ~ -1.79,  $P < 0.05$ )<sup>[9]</sup>。说明 ERAS 围术期管理模式通过规范化管理,简化了操作步骤,并没有对患者造成不良影响,反而降低了并发症的发生率,提高了术后恢复质量。ERAS 倡导的不常规安置胃管、不进行肠道准备、缩短术前禁食时间、术后早期下床活动、早期经口进食及早期拔除引流管等措施,降低了机体的创伤应激反应,提高了患者围术期的舒适度。同时,医护合作共同推进 ERAS 围术期管理方案的实施,对患者进行 ERAS 各环节的监督和质量管理,强化与患者及家属之间的沟通交流,并对患者进行连续的安全评估、监测,实现了并发症的早期预防和处理,从而促进了患者术后的安全康复,提高了患者术后的康复质量。

**3.3 ERAS 模式能缩短肝内外胆管结石患者住院时间,降低医疗费用,提升患者满意度** 本研究中 ERAS 组患者平均住院时间短于传统组[(6.86 ± 0.89)d vs. (9.12 ± 0.95)d],且 ERAS 组患者术后住院时间更短,一定程度上加快了床位周转率,节约了医疗资源;这与大量相关研究的结果相吻合<sup>[4,10]</sup>。VLUG 等<sup>[10]</sup>包含 400 例患者的多中心研究中多因素分析结果发现,术后早期进食者可减少 30%(95%CI: 14%~25%,  $P < 0.05$ )的术后住院时间,而术后早期下床活动可以减少 32%(95%CI: 20%~41%,  $P < 0.05$ )的术后住院时间;同时,研究也证实纳入的 ERAS 条目越多,患者术后恢复速度较快,住院时间更短。本研究中 ERAS 组患者术后住院时间较传统组明显缩短,可能是因为 ERAS 围术期管理模式摒弃和简化了围术期照护流程,例如倡导不常规安置胃管,缩短术前禁食时间,简化肠道准备等措施;并通过强化沟通交流,提高了患者及家属对加速康复外科理念的依从性和配合度,从而促进了患者早期康复,缩短了术后住院时间。研究表明,围术期强化的沟通交流,强调 ERAS 理念的重要性,能减轻患者及家属的焦虑心态,使其能积极配合治疗的全过程,可以促进患者术后的快速康复,缩短住院时间<sup>[11]</sup>。但国外的研究表明,接受 ERAS 围术期管理模式管理的结直肠肿瘤患者,在同一出院标准的情况下,仅仅在术后 3~4

d 就能够出院<sup>[12-13]</sup>;查阅国内关于 ERAS 模式对住院时间影响的研究,住院时间为 7~10 d 的较多<sup>[14-15]</sup>,这说明本研究结果与国外相关研究结果还存在差距,分析原因可能是因为我国患者受传统诊疗观念影响,他们更愿意接受长时间的在院照护,而不肯接受早期社区及居家康复的新观点;另外一方面原因是我国社区服务体系的建设还不够完善,还不能满足患者早期出院的安全监测条件,这也是 ERAS 围术期管理模式在我国推行的一大难点。今后,应提高患者及家属有关社区及居家康复的观念和意识,并加强医院-社区-家庭延续性护理服务体系的构建,提高患者早期出院依从性,同时也为 ERAS 的顺利推行提供进一步的安全保障。本研究发现 ERAS 模式有助于降低医疗费用,提升患者满意度,一定程度上改善了医疗服务质效,符合我国医改的大政方针。

综上所述,ERAS 围术期管理模式能促进肝内外胆管结石患者术后的肠道功能康复,降低术后并发症发生率,缩短住院时间,节省医疗费用,提升患者满意度。ERAS 围术期管理模式的应用体现了“以患者为中心”的新型医疗模式宗旨,顺应了外科发展的方向和潮流,其所带来的外科诊疗模式的改变会逐步被广大医务人员和患者所接受。但目前我国针对 ERAS 围术期管理模式对肝胆外科患者术后康复效果的影响研究基础薄弱,建议进一步开展大样本、高质量、多中心的临床研究,深入探讨,为 ERAS 在我国的本土化应用提供理论依据。

## 参考文献

- [1] PEDZIWIATR M, MATŁOK M, KISIALEUSKI M, et al. Enhanced recovery (ERAS) protocol in patients undergoing laparoscopic total gastrectomy [J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2014, 9(2): 252-257.
- [2] ESTEBAN F, CERDAN F J, GARCIA-ALONSO M, et al. A multicenter comparison of a fast track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery [J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(2): 134-140.
- [3] LI K, LI J P, PENG N H, et al. Fast-track improves postoperative nutrition and outcomes of colorectal surgery: a single-center prospective trial in China [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2014, 23(1): 41-47.
- [4] 江志伟,黎介寿.快速康复外科——优化的临床路径 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(1): 12-13.
- [5] KAIBORI M, MATSUI K, ISHIZAKI M, et al. Effects of implementing an enhanced recovery after surgery program on patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma [J]. *Surg Today*, 2017, 47(1): 42-51.
- [6] 于浩淼,白晓东,马立峰,等.环氧化酶 2 抑制剂帕瑞昔布、塞来昔布在 TKA 围术期多模式镇痛中的效果研究 [J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2014, 9(6): 634-639.
- [7] 张波,金岩,巩红,等.3542 例患者使用帕瑞昔布术后镇痛情况的多中心、回顾性分析 [J]. *中国药理学杂志*, 2013, 48(12): 1005-1009.

综上所述,PON1 rs662 位点单核苷酸多态性与氟骨症发生有关,且民族和氟暴露水平修饰该基因多态性与氟骨症的关联。这在一定程度上,为探索氟中毒个体化预防提供了理论依据和参考。由于本研究没有测定 PON1 活性,尚不确定 PON1 活性是否受多态性影响。本研究样本量相对较小,rs662 位点单核苷酸多态性与氟骨症的关系还需要进一步扩大样本量进行研究验证,rs662 位点单核苷酸多态性在氟骨症机制中的具体作用还需进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] 李达圣,安冬,何平. 贵州省燃煤型地方性氟中毒流行现状调查分析[J]. 中国地方病学杂志,2005,24(6):651-654.
- [2] 孙殿军. 中国地方病病情、防治与对策[J]. 中华预防医学杂志,2008,42(9):624-627.
- [3] YANG D,LIU Y,CHU Y R, et al. Association between vitamin D receptor gene FokI polymorphism and skeletal fluorosis of the brick-tea type fluorosis:a cross sectional, case control study[J]. BMJ Open,2016,6(11):e011980.
- [4] PRAMANIK S,SAHA D. The genetic influence in fluorosis [J]. Environ Toxicol Pharmacol,2017(56):157-162.
- [5] SUZUKI M,BANDOSKI C,BARTLETT J D. Fluoride induces oxidative damage and SIRT1/autophagy through ROS-mediated JNK signaling[J]. Free Radic Biol Med, 2015(89):369-378.
- [6] 官志忠. 氧化应激在地方性氟中毒分子发病机制中的作用[J]. 中华地方病学杂志,2016,35(2):79-82.
- [7] YAMADA Y,ANDO F,NIINO N, et al. Association of polymorphisms of paraoxonase 1 and 2 genes, alone or in combination, with bone mineral density in community-dwelling Japanese[J]. J Hum Genet,2003,48(9):469-475.
- [8] MACKNESS M,MACKNESS B. Paraoxonase 1 and atherosclerosis:is the gene or the protein more important? [J]. Free Radic Biol Med,2004,37(9):1317-1323.
- [9] TAJBAKHSI A,REZAEI M,RIVANDI M, et al. Paraoxonase 1 (PON1) and stroke; the dilemma of genetic variation[J]. Clin Biochem,2017(17):30010-30013.

- [10] 王晓刚. 对氧磷酶 1 基因多态性与疾病遗传易感性的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(3):369-371.
- [11] 李薛燕,黄文丽. 氟中毒致机体损伤及其机制[J]. 国外医学:医学地理分册,2015,36(3):186-189.
- [12] 孙殿军,高彦辉. 从骨转换角度探讨氟骨症发生的分子机制[J]. 中国地方病学杂志,2008,27(3):239-241.
- [13] ZHANG T,SHAN K R,TU X I, et al. Myeloperoxidase activity and its corresponding mRNA expression as well as gene polymorphism in the population living in the coal-burning endemic fluorosis area in Guizhou of China[J]. Biol Trace Elem Res,2013,152(3):379-386.
- [14] KIM B J,KIM S Y,CHO Y S, et al. Association of paraoxonase 1 (PON1) polymorphisms with osteoporotic fracture risk in postmenopausal Korean women[J]. Exp Mol Med,2011,43(2):71-81.
- [15] TOPTAS B,KURT O,AYDOGAN H Y, et al. Investigation of the common paraoxonase 1 variants with paraoxonase activity on bone fragility in Turkish patients[J]. Mol Biol Rep,2013,40(11):6519-6524.
- [16] ALMEIDA M,AMBROGINI E,HAN L I, et al. Increased lipid oxidation causes oxidative stress, increased peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression, and diminished pro-osteogenic Wnt signaling in the skeleton[J]. J Biol Chem,2009,284(40):27438-27448.
- [17] MACKINNON E S,EL-SOHEMY A,RAO A V, et al. Paraoxonase 1 polymorphisms 172T→A and 584A→G modify the association between serum concentrations of the antioxidant lycopene and bone turnover markers and oxidative stress parameters in women 25-70 years of age [J]. J Nutrigenet Nutrigenomics,2010,3(1):1-8.
- [18] 杜静静. 对氧磷酶基因多态性与新疆维吾尔族、汉族缺血性脑卒中、冠心病相关研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
- [19] DAHABREH I J,KITSIOS G D,KENT D M, et al. Paraoxonase 1 polymorphisms and ischemic stroke risk: A systematic review and meta-analysis [J]. Genet Med, 2010,12(10):606-615.

(收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-03-15)

(上接第 2780 页)

- [8] SHAO Y,ZOU L L,ZHOU Q H, et al. Fast-track surgery for gastroenteric neoplasms:a meta-analysis[J]. Tumori,2014,100(5):e197-e203.
- [9] 宋伟,邹书兵. 加速康复外科在肝脏手术围术期应用的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志,2016,25(1):115-125.
- [10] VLUG M S,BARTELS S A,WIND J, et al. Which fast track elements predict early recovery after colon cancer surgery? [J]. Colorectal Dis,2012,14(8):1001-1008.
- [11] KIYOHARA L Y,KAYANO L K,OLIVEIRA L M, et al. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period[J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo,2004, 59(2):51-56.
- [12] MIRALPEIX E,NICK A M,MEYER L A, et al. A call for new standard of care in perioperative gynecologic on-

cology practice:Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs[J]. Gynecol Oncol,2016,141(2):371-378.

- [13] UÑA OREJON R,HUERCIO MARTINEZ I,MATEO TORRES E, et al. Impact of a goal directed therapy in the implementation of an ERAS (enhanced recovery after surgery) protocol in laparoscopic radical cystectomy[J]. Arch Esp Urol,2017,70(8):707-714.
- [14] 余继海,荚卫东,马金良,等. 加速康复外科治疗手术切除肝癌患者的价值探讨[J]. 实用肝脏病杂志,2010,13(5):357-358,365.
- [15] 舒科平. 加速康复外科理念在肝胆结石手术治疗的临床应用[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(6):811-814.

(收稿日期:2017-10-18 修回日期:2018-01-21)