

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.032

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190226.2047.020.html>(2019-02-27)

加速康复外科在腹腔镜胆囊切除术中的应用进展*

胡光明 综述, 向德森[△], 张 敬 审校
(重庆市黔江中心医院普外科 409000)

[摘要] 加速康复外科(ERAS)通过围术期的一系列最优化处理措施,减轻患者对手术的应激反应,从而减少患者的住院时间及住院费用。ERAS在腹腔镜胆囊切除术的应用可以明显促进患者术后康复。这些围术期处理措施在不断变化,现对腹腔镜胆囊切除术中ERAS处理措施的最新研究进展综述如下。

[关键词] 加速康复外科;腹腔镜胆囊切除术;多模式镇痛;液体管理

[中图分类号] R619.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)11-1923-04

腹腔镜胆囊切除术为治疗胆囊良性疾病的金标准,但同时存在的术后并发症仍值得重视,它会导致患者住院时间及住院费用的增加。其中影响患者术后并发症的主要因素为手术应激反应^[1]。手术应激反应通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴及外周自主神经系统,分泌类固醇激素、肾上腺素、抗利尿激素、促炎介质[肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1),白细胞介素-6(IL-6)],导致蛋白质分解、胰岛素抵抗、免疫抑制、血栓前状态、切口延迟愈合、肺功能及胃肠道功能损伤^[2]。1997年,丹麦 KEHLET^[3] 首先提出加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)的理念,其主要内容为通过围术期一系列最优化处理措施,减轻患者的手术应激反应,从而实现术后快速康复。ERAS的理念已经应用于腹腔镜胆囊切除术,其优势已被证实。ERAS的核心观点为围术期的最优化处理措施,随着临床医师知识、技术水平的提高,这些处理措施也在不断变化,如围术期液体管理、手术方式、麻醉方案、镇痛模式等。

1 手术过程中的最优化处理

1.1 手术方式

1.1.1 单孔腹腔镜手术 传统的腹腔镜胆囊切除术采用四孔法、三孔法、两孔法方式^[4],腹壁孔道数量的下降,同时也降低了患者的切口感染率及手术创伤^[5]。随着技术设备的不断进步,单孔腹腔镜胆囊切除术也取得较大的突破。单孔腹腔镜的应用明显改善患者的术后疼痛及术口美观,非常符合ERAS的管理理念^[6]。但同时不可忽视的是,在单孔腹腔镜操作过程中,因为胆囊三角视野变化、手术空间限制、操作欠灵活等缺点,导致其中转开腹率、手术时间明显升高,同时术后并发症(切口疝、胆漏、腹腔积液等)的发生率也明显升高^[7]。这要求医生在选择手术方式时,应当评估胆囊切除的难度(如胆囊大小、腹腔粘连程度、胆总管解剖清晰度等),选择合适的患者。

1.1.2 经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES) 人体的自然腔

道包括鼻、口腔、肛门、阴道等。经自然腔道的手术不产生切口、不留瘢痕,能明显减轻患者手术应激反应及术后疼痛刺激。目前应用于胆囊切除的手术包括经阴道胆囊切除术(transvaginal cholecystectomy, TVC)、经胃胆囊切除术。2007年,首例TVC手术由ZORRON等报道,主要操作过程类似于传统腹腔镜胆囊切除术,但主操作孔在阴道壁,同时也会在腹壁取切口作为辅助操作孔,最后胆囊通过阴道取出。TVC具有术后疼痛轻、术后美观的优点,且不会影响患者的性生活、怀孕等,同时存在手术时间长、操作难度大、患者接受率低的缺点^[8]。对于TVC的选择,我国人民有明显不同于西方国家的态度。美国的一项调查研究显示,我国患者在选择手术方式时,会优先考虑术后并发症及住院费用,对于胆囊切除的手术方式,我国女性患者更倾向于选择腹腔镜胆囊切除术^[9]。另一种NOTES手术方式,经胃胆囊切除术仍处于动物实验阶段,与TVC不同,经胃胆囊切除术主要于胃壁建立主操作孔,其动物试验结果证实是安全、可行且有效的^[10],但进一步的研究仍需要持续进行。

1.2 灌注气体 在腹腔镜手术中,为保证足够的手术空间及手术视野,气腹的建立至关重要。目前建立气腹常用的灌注气体为二氧化碳(carbon dioxide, CO₂),气腹压力维持在14 mm Hg左右。与CO₂有关的术后肩痛应该引起重视,产生肩痛的原因可能为腹腔内压力及残余CO₂导致腹膜牵拉及膈肌刺激,如何减少术后肩痛的发生变得非常重要。研究证实,降低气腹压力(9~10 mm Hg)、加热加湿气体、减少残余CO₂量可以明显减少术后肩痛的发生率,降低术后疼痛程度^[11-13]。而也有研究发现,术后主动吸入残余的CO₂可以提高患者的舒适度,这与CO₂导致术后肩痛的结果明显相反,需要更多的研究进一步证实。

2 麻醉过程中的最优化处理

全身麻醉为腹腔镜胆囊切除术的首选麻醉方式。

* 基金项目:重庆市黔江区科学技术委员会2018年黔江区科技计划项目(黔科技2018009)。 作者简介:胡光明(1990-),住院医师,硕士,主要从事普外科肝胆胰、胃肠研究及临床工作。 [△] 通信作者, E-mail:7444945@qq.com。

全身麻醉过程中,需要气管插管建立人工气道辅助呼吸,但存在术后咽喉肿痛、痰量增多等缺点。喉罩的应用能明显提高患者术后舒适度,其插入时间更短,而插入难度及麻醉时间与气管插管相当。目前常用的喉罩为双管型喉罩,Ambu 喉罩及二代喉罩对口咽部黏膜压力明显降低,且能保证足够的压力及通气量^[14]。根据 ERAS 的快速康复理念,区域麻醉的实施更能满足要求。区域麻醉包括:胸段硬膜外麻醉(thoracic epidural analgesia, TEA)、腹横肌平面麻醉、腹直肌鞘阻滞、蛛网膜下腔麻醉、切口持续局部浸润麻醉等。对于腹腔镜胆囊切除术,TEA 产生的高位阻滞导致其适用性较高。TEA 的应用可以减少患者心肺并发症,但仅仅适用于剖腹手术,腹腔镜手术尚存在争议。同时相较于全身麻醉,硬膜外麻醉会引起凝血酶原时间、INR、D-二聚体的升高,更容易导致术后高凝状态,增加血栓形成风险。但也有研究表明,对于 ASA 分级 I、II 级的患者,TEA 是有效且安全的^[15]。

3 护理过程的最优化处理

在 ERAS 的实施过程中,参与的护士首先必须相信这种方案的优势,明确护士在项目中的角色,及时调整自己的护理措施。ERAS 是一个多学科团队,在 ERAS 小组中,护士的任务包括:阅读文献及相关指南;进行信息传递及信息反馈;确保护理措施达成共识;制作患者宣教手册;组织教育研讨、会议及演讲;组织患者的反馈会议及数据收集^[16]。在临床工作中,护士的职责包括术前准备、术中实施及术后护理。术前准备:如宣传教育、身体素质及心理评估、药品核查、疼痛评估、预防性保温等;术中实施:如手术器械准备、术中保温、生命体征监测、引流管及尿管的安置等;术后护理:如进食进水时间、药物的核查、不良反应的及时反馈、引流管及尿管的拔出、下床活动的时间等^[17]。在 ERAS 过程中,护士因缺乏手术相关专业知识,无法对患者的所有疑问进行解答。对此,TEZBER 等^[18]的研究非常有价值,他们在肝胆胰外科建立了一个护理小组,挑选 15 名有经验护士,由医师、护理人员、临床护士长、营养师组织培训,培训内容包括解剖、生理、内镜操作程序、营养、引流管护理、术后并发症、术后护理计划等,并组织培训前测试与培训后测试,结果表明护士的知识水平明显提高。成功地实施 ERAS,护士是其中必不可少的一环。

4 多模式镇痛方案

疼痛是影响患者术后康复的重要因素。疼痛的产生是一个复杂的过程,可能由多种因素造成。个体对疼痛的反应可能受既往疼痛体验、焦虑、周围环境等多种因素影响。多种镇痛方式会明显减轻患者疼痛,即多模式镇痛。多模式镇痛包括预防性药物镇痛、治疗性药物镇痛、麻醉过程中的镇痛。

预防性或治疗性镇痛的常用药物包括非甾体类抗炎药、阿片类药物。传统的阿片类药物(吗啡、芬太尼、哌替啶等)可能会产生呼吸困难、便秘、恶心、成瘾

性等不良反应,在 ERAS 中应该避免或减少使用。来自德国自由大学的研究团队发现一种新型阿片类药物-NFEPP,它是一种与组织酸碱度相关的化学合成药物,其活化选择性地发生在酸性环境中,而绝大多数产生疼痛的疾病(创伤、关节炎、神经性病变、手术、肿瘤等)均伴随着组织酸性化,故其能产生镇痛作用,而在正常组织中处于无活性状态,故不会产生不良反应^[19]。但其有效性、安全性仍需进一步的临床研究。

在 ERAS 中,常用的镇痛药物为非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NASIDs),它的应用能减少阿片类药物的使用,可以明显降低术后恶心、呕吐的发生率,也可以加速肠道功能的恢复^[20]。NASIDs 抑制环氧合酶(cyclooxygenase, COX)活性所产生的不良反应同样不能忽视。COX 分为 COX-1、COX-2 两种亚型。在胃肠道,COX-1 能增加胃的血流量,增加黏液及碳酸氢盐的分泌,NASIDs 破坏胃黏膜屏障,引起胃肠道不良反应。在血管,COX-2 参与环前列腺素的合成,而环前列腺素具有扩张血管的作用,COX-1 参与血栓素 A2 的产生,NASIDs 可引起前列腺素及血栓素 A2 分泌失衡,引起血管收缩,导致血栓性心脑血管事件的发生^[21]。二代 NASIDs 药物为选择性 COX-2 抑制剂,不良反应明显减少。NISSEN 等^[22]研究表明,塞来昔布(选择性 COX-2 抑制剂)与布洛芬、萘普生(非选择性 COX 抑制剂)的心脑血管意外发生率并无差异,但塞来昔布能明显减少胃肠道不良反应。

麻醉过程中的镇痛作用对于减轻患者术后的疼痛同样重要。氯胺酮为常用的麻醉诱导剂,同时具有镇痛作用、抗痛觉过敏、耐受性较高等优点,在临床应用较广^[23]。在腹腔镜胆囊切除术中,腹膜内注射镇痛药物为可靠的镇痛方法,常用的药物包括罗哌卡因、丁哌卡因等,其有效性及安全性被许多研究证实^[24-25]。相对于腹膜内注射,切口局部浸润镇痛对于术后疼痛效果更佳,其可能原因为,腹腔镜胆囊切除术后患者的主要疼痛来源于切口相关的躯体性疼痛^[26]。持续静脉注射利多卡因也能降低患者术后的疼痛,但最近的研究却不支持这一观点,而且静脉注射利多卡因可能导致神经毒性、心动过缓等不良反应^[27],其可靠性仍需进一步研究。

5 围术期的液体管理

对于腹腔镜手术,围术期的液体管理十分重要。血容量过多会导致组织间质水肿,引起术后并发症;血容量过低引起组织灌注不足。传统的液体管理方案为:术前晚禁食,行肠道准备;术后禁食,使胃肠道休息,直到胃肠道功能恢复;充分的液体治疗。许多研究表明,相比传统的长时间禁食,缩短禁食时间至术前 2 h,并同时口服含有碳水化合物及蛋白质(或谷氨酰胺)的溶液可以明显减轻胰岛素抵抗及炎症反应,且不会增加误吸的发生率^[28]。在腹腔镜胆囊切除术中,充足的液体输注用于补充生理需要量及术中丢失量,但 BELAVIC 等^[29]发现限制晶体液的输注能明

显降低术后并发症,且不会导致组织灌注量降低。更有研究认为,腹腔镜胆囊切除术后的静脉补液是非必需的,且会耗费护士时间及增加住院费用^[30]。此外, YEUNG 等^[31]发现,即便采用了 ERAS 的实施方案,患者的总蛋白质摄入仍不能满足推荐剂量,这要求在液体的管理中应当重视营养的补充。

6 术后并发症的处理

术后恶心、呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)为腹腔镜胆囊切除术的常见并发症,如何预防 PONV 的发生至关重要。与呕吐相关的受体包括:5-羟色胺受体-3、多巴胺受体-2、M 胆碱能受体-1、组胺受体-1、阿片类受体^[32]。常用的止吐药物为多巴胺受体拮抗剂(甲氧氯普胺)、5-羟色胺受体拮抗剂(格拉司琼、昂丹司琼、托烷司琼等)。甲氧氯普胺由于半衰期短,无法用作预防性使用。常用的 5-羟色胺受体拮抗剂,格拉司琼预防止吐的效果优于昂丹司琼、托烷司琼^[33]。地塞米松为常用的长效类固醇激素,其作用广泛,却很少用于止吐。最近的研究发现,采用静脉注射的方法,单用地塞米松,或者联合 5-羟色胺受体拮抗剂,或者联合咪达唑仑,均能明显改善患者的 PONV 症状,其止吐的机制可能与抑制 5-羟色胺的合成及释放有关。有趣的是,大家熟知的生姜对于预防 PONV 同样有很大的价值,其主要活性成分姜醇类、姜烯酚类具有抑制胃肠道平滑肌的运动、保护胃黏膜的作用^[34]。预防 PONV 的方式多种多样,在临床工作中,应根据患者对药物的敏感性、耐受性选择恰当的药物。

术后血栓的形成对患者的危害极大,常用 Caprini 评分评估血栓发生的风险,对于风险特别高(>4 分),无出血风险,推荐使用低分肝素钙或普通肝素联合肢体气压治疗;有出血风险,建议肢体气压治疗。对于不能使用肝素患者,推荐新型口服抗凝药物(达比加群、利伐沙班)或者物理治疗(肢体气压治疗、加压弹力袜)等^[35]。术后谵妄状态常见于老年患者,可能与麻醉药物的神经毒性、阿片类药物导致的睡眠障碍、术后炎症反应导致的疼痛等有关。减少炎症反应(微创手术、抗炎药物)及阿片类药物使用可能会降低术后谵妄的发生率^[36]。术后的直立耐受不能是影响患者早期下床活动的主要因素,由于血容量不足及血管收缩调节异常引起姿势性心动过速、直立性低血压,液体治疗是治疗术后直立耐受不能的有效方法^[37]。

7 结 语

相比于传统的管理模式,ERAS 的优越性不容置疑。但在实施过程中,会遇到各种阻碍,如管理层的不支持、传统经验的束缚、医疗资源的匮乏、时间的不足等,需要建立一个权威的 ERAS 小组,同时需要多学科团队的协作。同时,在 ERAS 中还有许多问题亟待解决。对于 ERAS 过程中采取的最优化处理措施没有统一的标准,如某些处理措施未能精确时间(如胃管、尿管的放置时间等)、缺乏普适性(如术前肠道准备、术前葡萄糖负荷等);出院的标准不一致,即出

院时患者是否真正康复缺乏统一的评估标准。对于围术期某些环节的处理仍然存在争议,如术后早期的厌食或呕吐可能为适应性的,此时是否应该刺激食物摄入;再比如胰岛素抵抗是优先利用血糖合成氨基酸,进行组织增生,此时是否应该干预血糖等。由此可知,最优化的处理措施只是针对当前的医学水平为最优,而在不断进步的科学发展中,更多的研究有可能会推翻目前的金标准。目前也需要更多的研究帮助患者更快地康复,以实现加速康复外科的目标。

参考文献

- [1] CARLI F. Physiologic considerations of enhanced recovery after surgery (eras) programs; implications of the stress response[J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(2): 110-119.
- [2] POWELL A C, STOPFKUCHEN-EVANS M, URMAN R D, et al. Decreasing the surgical stress response and an initial experience from the enhanced recovery after surgery colorectal surgery program at an academic institution [J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2017, 55(4): 163-178.
- [3] KEHLET H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation [J]. *Brit J Anaesth*, 1997(78): 606-617.
- [4] KARAKUSO Z, ULUSOY O. Evolution of laparoscopic cholecystectomy: from multiport to single port [J]. *J Minim Invasive Surg Sci*, 2016, 5(2): 363-366.
- [5] USMAN J, JANJUA A, AHMED K. The frequency of port-site infection in laparoscopic cholecystectomies [J]. *P J M H S*, 2016, 10(4): 1324-1327.
- [6] KIM J Y, ROH Y H, KIM M. Long-term patient-aspect outcomes of the single-port laparoscopic cholecystectomy [J]. *Open J Gastroenterol*, 2018, 8(6): 245-254.
- [7] EVERS L, BOUVY N, BRANJE D, et al. Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2017(31): 3437-3448.
- [8] XU B, XU B, ZHENG W Y, et al. Transvaginal cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease: A meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17): 5393-5406.
- [9] TEOH A Y B, NG E K W, CHOCK A, et al. Asian-Chinese patient perceptions of natural orifice transluminal endoscopic surgery cholecystectomy [J]. *Digestive Endoscopy*, 2014(26): 458-466.
- [10] HUSSAIN A. Upper GI natural orifice transluminal endoscopic surgery; what is new? [J]. *Europ Surg*, 2013, 46(1): 3-11.
- [11] BALAYSSAC D, PEREIRA B, BAZIN J E, et al. Warmed and humidified carbon dioxide for abdominal laparoscopic surgery; meta-analysis of the current literature [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(1): 1-12.
- [12] BHATTACHARJEE H K, JALALUDEEN A, BANSAL V, et al. Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy; a randomised controlled trial [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(3): 1287-1295.

- [13] SONG T, KIM K H, LEE K W. The Intensity of postlaparoscopic shoulder pain is positively correlated with the amount of residual pneumoperitoneum[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(6):984-989.
- [14] TAN L Z, TAN D J, SEET E. Laryngeal mask airway protector: Advanced uses for laparoscopic cholecystectomies [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(8):673-675.
- [15] MEHTA N, DAR M R, SHARMA S, et al. Thoracic combined spinal epidural anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: A feasibility study [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(2):224-228.
- [16] WATSON D J. The role of the nurse coordinator in the enhanced recovery after surgery program [J]. *Nursing*, 2017, 47(9):915-924.
- [17] CROSSON J A. Enhanced recovery after surgery-the importance of the perianesthesia nurse on program success [J]. *J Perianesth Nurs*, 2018, 33(4):366-374.
- [18] TEZBER K, AVILES C, ELLER M, et al. Implementing enhanced recovery after surgery (ERAS) program on a specialty nursing unit[J]. *J Nurs Adm*, 2018, 48(6):303-309.
- [19] SPAHN V, VECCHIO G, LABUZ D, et al. A nontoxic pain killer designed by modeling of pathological receptor conformations [J]. *Science*, 2017(355):966-969.
- [20] MILNE T G E, JAUNG R, O'GRADY G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce the time to recovery of gut function after elective colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(8):190-198.
- [21] QUAN M. The cardiovascular safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs putting the evidence in perspective [J]. *J Family Practice*, 2017(66):52-57.
- [22] NISSEN S E, YEOMANS N D, SOLOMON D H, et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(26):2519-2529.
- [23] HELANDER E M, WEBB M P, BIAS M, et al. A Comparison of multimodal analgesic approaches in institutional enhanced recovery after surgery protocols for colorectal surgery: pharmacological agents[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017, 27(9):903-908.
- [24] T D P S, A S, B K C. Comparison of efficacy of intraperitoneally administered local anaesthetics with adjuvants for post-operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Evol Med Dent Sci*, 2015, 4(84):14629-14635.
- [25] YONG L, GUANG B. Intraperitoneal ropivacaine instillation versus no intraperitoneal ropivacaine instillation for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2017, 44:229-243.
- [26] ALTUNTAS G, AKKAYA O T, OZKAN D, et al. Comparison of intraabdominal and trocar site local anaesthetic infiltration on postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2016, 44(6):306-311.
- [27] DALE G J, PHILLIPS S, FALK G L. The analgesic efficacy of intravenous lidocaine infusion after laparoscopic fundoplication: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Local Reg Anesth*, 2016(9):87-93.
- [28] LEE J S, SONG Y, KIM J Y, et al. Effects of preoperative oral carbohydrates on quality of recovery in laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double blind, placebo-controlled trial [J]. *World J Surg*, 2018, 39(6):519-529.
- [29] BELAVIC M, SOTOSEK TOKMADZIC V, BROZOVIC KRIJAN A, et al. A restrictive dose of crystalloids in patients during laparoscopic cholecystectomy is safe and cost-effective; prospective, two-arm parallel, randomized controlled trial [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018(14):741-751.
- [30] HENRIQUES J R, CORREIA M. Are postoperative intravenous fluids in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy a necessity? A randomized clinical trial [J]. *Surgery*, 2018, 163(4):721-725.
- [31] YEUNG S E, HILKEWICH L, GILLIS C, et al. Protein intakes are associated with reduced length of stay: a comparison between enhanced recovery after surgery (ERAS) and conventional care after elective col-orectal surgery [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017(106):44-51.
- [32] SI X Y, WU L P, LI X D, et al. Dexamethasone combined with other antiemetics for prophylaxis after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Asian J Surg*, 2015, 38(1):21-27.
- [33] TRICCO A C, SOOBIAN C, BLONDAL E, et al. Comparative efficacy of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery: a systematic review and network meta-analysis [J]. *BMC Med*, 2015(13):136.
- [34] BAMESHKI A, NAMAIEE M H, JANGJOO A, et al. Effect of oral ginger on prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Electron Physician*, 2018, 10(2):6354-6362.
- [35] BELL B R, BASTIEN P E, DOUKETIS J D, et al. Prevention of venous thromboembolism in the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) setting: an evidence-based review [J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(2):194-202.
- [36] KURBEGOVIC S, ANDERSEN J, KRENK L, et al. Delirium in fast-track colonic surgery [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2015, 400(4):513-516.
- [37] RUZIEH M, GRUBB B P. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome: new insights into pathophysiology and treatment[J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2018, 29(2):183-186.