doi:10.11659/jjssx.10E020052

·临床研究·

ERAS下腹腔镜脾切除术加贲门周围血管离断术治疗肝硬化合并门静脉高压的效果

丁 闯,陈 焰,张 明,孔令永 (徐州医科大学附属宿迁医院普外科,江苏 宿迁 223800)

[摘 要] **目的** 探讨快速康复外科(ERAS)下腹腔镜脾切除术加贲门周围血管离断术(LSPD)治疗肝硬化合并门静脉高压患者的临床效果。**方法** 回顾性分析68例肝硬化合并门静脉高压患者的临床资料,根据是否在围术期采取快速康复外科干预措施分为对照组($n=36$)与ERAS组($n=32$)。比较2组患者围术期相关指标、并发症发生情况及术前和术后1个月PT、ET-1、Ang-Ⅱ、PVF水平变化。**结果** 2组患者手术时间和术中出血量比较差异无统计学意义($P>0.05$),ERAS组住院时间、肛门排气时间及引流管拔除时间均短于对照组($P<0.05$);ERAS组并发症总发生率低于对照组($P<0.05$);术后2组患者ET-1、Ang-Ⅱ、PVF、PT水平均较术前降低($P<0.05$),且ERAS组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 快速康复外科下腹腔镜脾切除术加贲门周围血管离断术治疗肝硬化合并门静脉高压安全可行,可有效降低术后并发症发生,缩短住院时间,有利于患者恢复。

[关键词] 快速康复外科;腹腔镜脾切除术;贲门周围血管离断术;肝硬化;门静脉高压;血栓
[中图分类号] R657.6 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-10-20

Outcome of laparoscopic selective pericardial devas-cularization under ERAS for cirrhosis with portal hypertension

DING Chuang, CHEN Yan, ZHANG Ming, KONG Ling-yong (Department of General Surgery, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Suqian Jiangsu 223800, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical outcome of laparoscopic selective pericardial devas-cularization (LSPD) under enhanced recovery after surgery (ERAS) for patients with cirrhosis complicated with portal hypertension. **Methods** The clinical data of 68 patients with cirrhosis complicated with portal hypertension were analyzed retrospectively, and those patients were divided into the control group ($n=36$) and the ERAS group ($n=32$) according to whether received enhanced recovery after surgery intervention during the perioperative period. Perioperative related indicators, complications, and levels of platelet (PT), endothelin 1 (ET-1), angiotensin Ⅱ (Ang-Ⅱ) and portal vein flow (PVF) before operation and 1 month after operation were compared. **Results** There was no significant difference in operation time and intraoperative blood loss between the two groups ($P>0.05$). The hospital stay, exhaust time and drainage tube removal time in the ERAS group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of complications in the ERAS group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Levels of ET-1, Ang-Ⅱ, PVF and PT after operation in the two groups were lower than those before operation ($P<0.05$), and the ERAS group was lower than of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Laparoscopic selective pericardial devas-cularization under ERAS is safe and feasible in the treatment of patients with cirrhosis complicated with portal hypertension, which can effectively reduce the incidence of postoperative complications, shorten the length of hospital stay, and it is good for the recovery of patients.

Keywords: enhanced recovery after surgery; laparoscopic splenectomy; pericardial vascular surgery; cirrhosis; portal hypertension; thrombosis

肝硬化是临床常见的消化系统疾病,患者由于肝储备功能差,常并发门静脉高压症,导致病情加重[1]。腹腔镜脾切除术加贲门周围血管离断术(laparoscopic selective pericardial devas-cularization, LSPD)是目前治疗肝硬化合并门静脉高压的主要术式,具有创伤小、术后恢复快等优势。但术后门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)形成率为18.3%~24.4%[2-3],严重威胁患者生命。快速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是一种主要通过采取围术期管理措施,优化术前、术中、术后管理过程的理念,其目的是缓解机体应激反应、减少术后并发症及促进机体快速康复等[4-6]。ERAS理念形成以来,已在妇产科、骨科、胃肠外科等多个外科领域广泛应用,2015年颁布的《肝胆胰外科术后加速康复专家共识》[7],起到了指导和促进ERAS在肝胆外科的应用与发展的作用。但ERAS目前更多应用于肝、胆道及胰腺外科等,在门静脉高压的外科治疗中应用鲜见[8-10]。本研究探讨ERAS联合LSPD治疗肝硬化合并门静脉高压患者的临床效果,以期为肝硬化合并门静脉高压的治疗提供参考。

[基金项目] 宿迁市科技创新专项——重点研发计划(S201910)
[通信作者] 丁 闯,E-mail:yyllxxyjr666@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2017年1月至2020年4月我院接收的68例肝硬化合并门静脉高压患者的临床资料。根据患者是否在围术期采取ERAS干预措施,分为对照组($n=36$)与ERAS组($n=32$)。对照组采用LSPD,ERAS组采用ERAS联合LSPD。2组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会批准,患者对手术及治疗方案知情同意,并签署知情同意书。

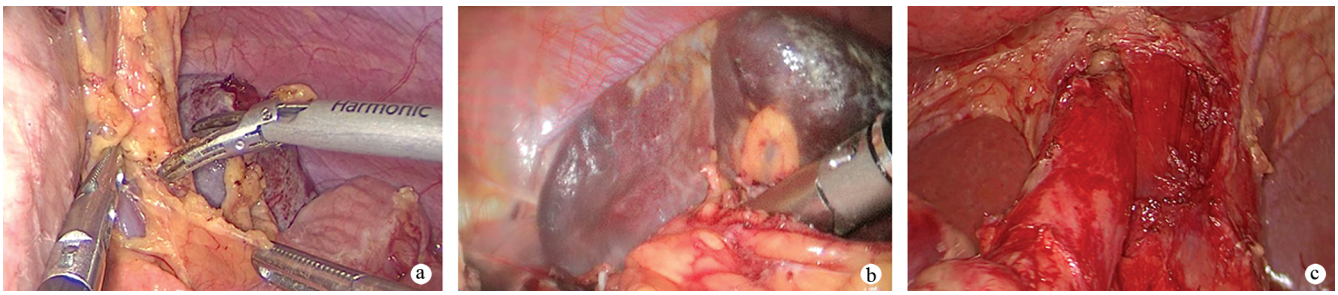
表1 患者临床资料比较

组别	n	性别/例		年龄/岁	肝硬化平均病程/月	Child-Pugh分级/例		肝硬化类型/例			静脉曲张程度/例		
		男	女			A级	B级	乙型肝炎	血吸虫性	酒精性	轻	中	重
ERAS组	32	17	15	53.8±2.5	12.3±1.2	24	8	27	4	1	0	7	25
对照组	36	17	19	54.1±2.6	12.8±1.5	25	11	28	6	2	1	6	9
$t/Z/\chi^2$		0.236		−0.545	1.505	0.260		1.004			0.597		
P		0.627		0.293	0.069	0.610		0.207			0.973		

纳入标准:①符合肝硬化的临床诊断标准[11],经内镜检查确诊为肝硬化合并门静脉高压;②术前肝功能Child-Pugh分级为A级,或B级经内科治疗改善至A级;③无脾切除术手术禁忌证;④吲哚菁绿15 min潴留率(indocyanine green retention rate at 15 min,ICGR15)<10%;⑤术前经胃镜检查证实有中、重度食管胃底静脉曲张。排除标准:①合并肝、血液系统恶性肿瘤;②合并脾肿大和脾功能亢进症;③既往有上腹部手术史;④有凝血功能障碍,服用抗凝剂;⑤术前理化检查发现有门静脉血栓。

1.2 手术方法

术前常规行肝超声、CT增强平扫,掌握患者肝及血管的解剖关系,初步制订手术方案。合并腹水的患者,予以保肝、利尿、输注白蛋白消除腹水。2组患者均气管插管全身麻醉,左侧抬高30°,取头高足低位。肚脐下缘作约1 cm的切口,建立CO_2气腹,压力维持在14 mmHg左右,置入10 mm Trocar作为观察孔;分别于上腹正中剑突下2 cm处作切口置入5 mm Trocar,左锁骨中线与肚脐水平交点作切口并置入12 mm Trocar,作为主操作孔;分别于左侧腋前线与肋下2 cm及与脾下极交点作切口,各置入5 mm Trocar作为辅助操作孔。探查腹腔脏器,了解内脏静脉曲张情况,分离脾结肠韧带、脾胃韧带,沿胃大弯侧贴胃壁离断胃网膜左血管,结扎离断胃短血管及胃底血管,打开胃胰皱襞找到脾动脉并结扎,充分显露脾蒂,游离脾蒂并用直线切割闭合器离断脾蒂,依次游离脾结肠韧带、脾肾韧带及脾膈韧带,去除脾(图1a、b)。分离冠状静脉血管根部并结扎离断,沿胃小弯侧向食管端分离结扎小弯侧。贲门左侧分离出左膈下静脉结扎离断(图1c)。上腹部作长约5 cm的切口,将脾夹碎分成小块取出。生理盐水冲洗腹腔,于脾窝处放置引流管,术毕。



a:游离脾;b:离断脾;c:贲门周围血管离断

图1 术中图片

1.3 围术期处理

对照组:术前禁食禁水12 h以上。术后抗生素使用3~5 d。不具体限制补液量。术后尿管留置3~5 d,待引流液淀粉酶<350 U/L、无明显引流液后拔除。术后患者每日自愿活动并在肛门排气后开始进食,胃管拔除后由饮水逐渐过渡至正常饮食。采用间歇性充气加压装置抗血栓。

ERAS组:术前充分告知患者围术期处理措施、可能出现的情况及应对方法。术前6 h禁食,术前2 h口服5%葡萄糖溶液500 mL。术前30 min使用抗生素。控制性输液,术中输液量限制在1 500 mL以内,术后当天输液量限制在2 500 mL以内。留置引流管,当引流液淀粉酶<350 U/L即可拔除。尿管于术后1 d左右拔除。维持手术室内温度在23~25 ℃,并于术后

1 d开始鼓励并指导患者下床活动,术后 1 d 进流质饮食 50 mL,并逐渐加量。在使用间歇性充气加压装置基础上采用弹力袜预防血栓发生。

1.4 观察指标

记录围术期指标及术后并发症发生情况。观察术前及术后 1 个月血小板(platelet,PT)、血清内皮素(endothelin 1,ET-1)、血管紧张素(angiotensin Ⅱ,Ang-Ⅱ)、门静脉血流量(portal vein flow ,PVF)水平变化。采用凝固法检测血浆 PT;采用放射免疫法测定 ET-1、Ang-Ⅱ水平。采用多普勒超声仪测量术前及术后 1 个月门静脉血管内径、血流速度及方向,计算门静脉血流量。门静脉血流量 = 门静脉血流速度 × 门静脉横断面面积。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.00 软件对数据资料进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者围术期数据比较

2 组患者均顺利完成手术,无中转开腹、术中大出血等情况发生。2 组患者手术时间和术中出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ERAS 组住院时间、肛门排气时间以及引流管拔除时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 患者围术期数据比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间/min	术中出血量/mL	肛门排气时间/h	引流管拔除时间/d	住院时间/d
ERAS 组	32	156.4 ± 10.5	128.1 ± 24.8	33.9 ± 3.8	2.6 ± 0.5	5.9 ± 2.3
对照组	36	160.0 ± 11.3	131.7 ± 21.5	48.4 ± 4.0	3.8 ± 0.6	8.4 ± 2.0
t		−1.355	−0.641	−15.808	−8.895	−4.712
P		0.090	0.262	0.000	0.000	0.000

2.2 患者并发症比较

ERAS 组并发症总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。超声提示门静脉血栓形成者均无明显临床表现,予继续抗凝治疗;腹腔积液者予加强利尿,改善低蛋白血症(输注白蛋白、血浆等)治疗后胸腹水明显减少;腹腔脓肿及感染予以抗生素抗感染治疗;胃瘫患者给予禁食、营养支持及促进胃肠动力治疗。所有患者经对症治疗后均康复出院。

表 3 患者并发症发生情况比较[例(%)]

组别	n	门静脉血栓	腹腔积液	腹腔脓肿	胃瘫	感染	总发生
ERAS 组	32	0(0)	2(6.3)	1(3.1)	1(3.1)	0(0)	4(12.5)
对照组	36	4(11.1)	2(5.6)	2(5.6)	2(5.6)	2(5.6)	12(33.3)
χ^2							4.086
P							0.043

2.3 患者 ET-1、Ang-Ⅱ、PVF、PT 水平比较

2 组术前 ET-1、Ang-Ⅱ、PVF、PT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1 个月,2 组患者 ET-1、Ang-Ⅱ、PVF、PT 水平较术前均降低($P<0.05$),且 ERAS 组显著低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 患者 ET-1、Ang-Ⅱ、PVF、PT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET-1/(ng·L^{-1})		Ang-Ⅱ/(ng·L^{-1})		PVF/(mL·min^{-1})		PT/(10^9·L^{-1})	
		术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
ERAS 组	32	64.2 ± 8.4	44.9 ± 5.3*	101.6 ± 13.3	78.2 ± 1.4*	1 372.4 ± 423.7	925.2 ± 285.5*	193.3 ± 33.3	166.5 ± 32.2*
对照组	36	61.2 ± 7.8	50.2 ± 5.8*	98.8 ± 10.6	88.9 ± 1.1*	1 408.3 ± 445.0	1 091.9 ± 225.5*	196.6 ± 36.6	188.3 ± 35.5*
t		1.527	−3.916	0.965	−35.235	−0.340	−2.686	−0.357	−2.693
P		0.066	0.000	0.169	0.000	0.368	0.005	0.361	0.004

*:与术前比较,$P<0.05$

3 讨论

LSPD 治疗肝硬化合并门静脉高压具有创伤小、出血少等明显优势,手术创伤和围术期处理不当是患者术后主要的应激源,其与患者病死率和术后静脉系统血栓等并发症发生率密切相关,影响患者预后[12-13]。ERAS 通过缩短术前禁饮食时间、术中进行保温、术后减少输液、尽早下床活动和尽早恢复饮食等综合措施,最大程度地减轻患者围术期应激反应,减少术后并发症的发生,加快患者术后康复[14]。

本研究中 ERAS 组住院时间、肛门排气时间以及引流管拔除时间均短于对照组,表明采用 ERAS 能有效促进患者恢复。原因可能为 ERAS 能够针对性地调节患者的心理状态,缓解患者术前紧张、焦虑等不良情绪,从而减轻患者的生理应激反应。有研究表明,术前缩短禁食时间可缓解患者焦虑情绪,缩短术后胰岛素抵抗时间,一定程度上有利于患者术后康复[15-17]。本研究中 ERAS 组患者术前禁食、禁水时间短,可有效防

止营养缺失;且仅在术前 30 min 使用抗生素,并在引流液淀粉酶 <350 U/L 时即拔除引流管,极大程度上减少了患者应激反应和导管相关并发症。

本研究 ERAS 组并发症总发生率低于对照组,说明 ERAS 联合 LSPD 治疗肝硬化合并门静脉高血压可减少患者术后并发症。ERAS 理念认为,患者术后在生命体征平稳的前提下,应该循序渐进地进行早期下床活动[18]。本研究在术后 3 d 即开始鼓励并指导 ERAS 组患者下床活动,促进了呼吸、胃肠及骨骼肌肉等多系统功能的早期恢复,从而避免了门静脉血栓形成、腹腔脓肿和感染等并发症的发生。

ET-1、Ang-Ⅱ是血栓形成相关因子,两者的水平异常升高可加重肝硬化患者门静脉高压,因此,术后 ET-1、Ang-Ⅱ水平对判断患者预后十分重要。ET-1 作为一种强缩血管物质,其水平升高可使肝窦内皮细胞收缩,肝窦缩小,从而使肝内血流阻力增加,门静脉压力升高,进一步加剧肝细胞坏死性损伤[19-20]。Ang-Ⅱ水平显著升高,可刺激并调控内皮细胞合成、分泌并释放 ET-1[21],脾源性 ET-1 随脾静脉到门静脉,进入肝内,使肝窦内皮细胞收缩,肝窦缩小,并直接促进胶原在肝组织内合成及沉积,使肝内静脉阻力进一步增加,加剧门静脉的压力。脾切除后,脾源性 ET-1、Ang-Ⅱ水平降低,门静脉压力明显降低。因此,通过脾切除消除来源于脾的 ET-1,有助于降低门静脉压力。本研究中 2 组患者术后 PVF 均下降,是由于术中切除脾的同时结扎了胃的血管,减少了门静脉的汇入血流量。而 ERAS 组 PT 显著少于对照组,是因为 ERAS 组鼓励患者早期下床活动、维持适宜体温等措施加速了患者新陈代谢、血液循环,进而避免了术后静脉血栓形成。

综上所述,ERAS 联合 LSPD 治疗肝硬化合并门静脉高压安全可行,可有效降低术后血栓等并发症发生,缩短住院时间,有利于患者恢复。

[参考文献]

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7 - 30. doi: 10.3322/caac.21442.

[2] 杨 镇. 我国门静脉高压症外科治疗的现况和展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 250 - 253. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5256.2016.02.010.

[3] 温治强, 宋 越, 张耀明, 等. 腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术治疗肝硬化门静脉高压症[J]. 腹腔镜外科杂志, 2016, 21(5): 369 - 372. doi: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2016.05.369.

[4] 梁 霄, 徐虹霞, 周海燕, 等. 加速康复外科理念在腹腔镜肝切除术中的实践: 邵医模式[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(11): 641 - 645. doi: 10.11952/j.issn.1007 - 1954.2019.11.001.

[5] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(6): 527 - 533. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673 - 9752.2016.06.001.

[6] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018)[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(1): 8 - 13. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254 - 1416.2018.01.003.

[7] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝胆胰外科术后加速康复专家共识(2015 版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(6): 1040 - 1045. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5256.2016.06.004.

[8] 江志伟, 黎介寿. 加速康复外科的现状与展望[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(1): 6 - 8. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529 - 5815.2016.01.003.

[9] 肖 海, 李长虹. 术后加速康复理念在肝胆胰外科手术应用现状及策略[J]. 反射疗法与康复医学, 2020, 29(9): 122 - 123. doi: 10.19589/j.cnki.issn2096 - 7950.2020.09.122.

[10] 白雪莉, 李国刚, 梁廷波. 术后加速康复理念在肝胆胰外科手术应用现状及策略[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(4): 360 - 363. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005 - 2208.2015.04.05.

[11] 穆雪纯, 王 宇, 马 红. 肝硬化门静脉高压的无创评估[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2796 - 2799. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5256.2019.12.033.

[12] 凌新建, 眷建宝, 余宏铸. 腹腔镜与开腹脾切除术在治疗肝硬化所致脾功能亢进中的对比研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(22): 54 - 58. doi: 10.3969/j.issn.1005 - 8982.2016.22.012.

[13] Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial[J]. Lancet, 2019, 393(10181): 1597 - 1608. doi: 10.1016/S0140 - 6736(18)31875 - 0.

[14] Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review[J]. JAMA Surg, 2017, 152(3): 292 - 298. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952.

[15] Xu D, Zhu X, Xu Y, et al. Shortened preoperative fasting for prevention of complications associated with laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 22 - 37. doi: 10.1177/0300060516676411.

[16] 张 艳, 王丹丹, 李宏丽, 等. 缩短术前禁食水时间对胃癌患者术后胰岛素抵抗的影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(1): 136 - 138. doi: 10.13429/j.cnki.cjcr.2019.01.033.

[17] 龚宇蓉, 蔡 丹, 翁明哲. 术前口服碳水化合物对 ERCP 术后患者胰岛素抵抗及心理康复的影响[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2020, 9(4): 343 - 346. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095 - 3232.2020.04.011.

[18] 董雪云, 韦瑞丽, 班翠珍, 等. 基于加速康复外科理念的围手术期活动路径对结直肠癌术后患者康复的影响分析[J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(3): 344 - 347. doi: 10.19668/j.cnki.issn1674 - 0491.2019.03.021.

[19] 韦 利, 金 松, 程明勋, 等. ET-1、5-HT 在下肢深静脉血栓患者的水平及临床意义[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(3): 60 - 62. doi: 10.3969/j.issn.1008 - 0104.2018.03.028.

[20] Houde M, Desbiens L, D'Orléans-Juste P. Endothelin-1: biosynthesis, signaling and vasoreactivity[J]. Adv Pharmacol, 2016, 77: 143 - 175. doi: 10.1016/bs.apha.2016.05.002.

[21] Wang Y, Zhang X, Gao L, et al. Cortistatin exerts antiproliferation and antimigration effects in vascular smooth muscle cells stimulated by Ang II through suppressing ERK1/2, p38 MAPK, JNK and ERK5 signaling pathways[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 561. doi: 10.21037/atm.2019.09.45.

(编辑:龙小芬)