



**丁克峰**，教授，主任医师，博士生导师，现任浙江大学医学院附属第二医院院长助理、肿瘤外科副主任、大肠外科主任，浙江大学肿瘤研究所副所长，浙江省医学分子生物学重点实验室主任，中国抗癌协会理事，浙江省抗癌协会常务理事，中国医师协会外科结直肠外科医师委员会副秘书长，中国抗癌协会肿瘤转移专业委员会常务委员，中国抗癌协会大肠癌专业委员会常务委员兼秘书、腹腔镜学组副组长、肝转移学组副组长，中国临床肿瘤学会执行委员，浙江省抗癌协会肿瘤转移专业委员会主任委员，浙江省抗癌协会大肠癌专业委员会副主任委员，浙江省医学会肿瘤外科委员会副主任委员，浙江省医师协会

肛肠外科委员会副会长。1988年毕业于浙江医科大学医学系，长期从事肿瘤外科、大肠癌临床科研一线工作；曾分别赴日本、澳大利亚、英国等多家医院研修工作学习。在肿瘤的早诊早治、肿瘤外科、大肠癌综合治疗，微创手术、肿瘤转移、肿瘤耐药等临床和科研领域取得成绩。主持国家自然科学基金课题5项，省部级重大课题多项。以第一作者和通信作者在*Carcinogenesis*、*Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*、*International Journal of Oncology*、*Oncology*、*Journal of Biological Chemistry*、*World Journal of Surgical Oncology*、*Surgery Today*、*World Journal of Gastroenterology*、*Febs Journal*、*Annals of Oncology*、*BMC Cancer*、*Hepatogastroenterology*、*PLoS one*、*Oncology Letters*、*Biomed Research International*以及国内诸多核心期刊发表论文50余篇。

## 结直肠癌快速康复外科的发展与问题

孔祥兴，丁克峰

浙江大学医学院附属第二医院肿瘤外科，浙江 杭州 310009

**【摘要】** 自2001年快速康复概念提出以来，其在结直肠癌患者手术治疗过程中便有了极为深入的应用。研究表明，接受快速康复的患者获得了早期恢复、缩短了住院时间，同时降低了住院的费用。根据英国NICE指南推荐，快速康复是值得在结直肠癌外科治疗中推荐使用的。从结直肠癌快速康复外科的理念与发展、优势、对老年患者康复的作用及经济效益4个方面来探讨快速康复在结直肠癌领域近10年来的发展与问题。

**【关键词】** 结直肠癌；快速康复外科；发展与问题

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.11.009

中图分类号：R735.3 文献标志码：A 文章编号：1007-3639(2015)11-0895-05

**Development and challenge in the fast-track surgery for colorectal cancer** KONG Xiangxing, DING Kefeng (Department of Surgical Oncology, the Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang, China)

Correspondence to: DING Kefeng E-mail: dingkefeng@126.com

**【Abstract】** Since the concept of fast-track was raised in 2001, it has been widely used in the surgical treatment for colorectal cancer. Several studies showed that patients receiving fast-track surgery gained enhanced recovery,

shorter hospital stays and less cost. The British NICE guideline also strongly recommends the use of fast-track surgery in colorectal cancer patients. The present review would discuss the concept, development, advantage, impact on the recovery of elderly patients and the cost effectiveness of fast-track surgery over the past 10 years.

[Key words] Colorectal cancer; Fast-track surgery; Development and challenge

随着人口老龄化加剧及人群饮食结构的调整, 在世界范围内, 结直肠癌的发病率现已跃居恶性肿瘤的第3位。全球每年新发的结直肠癌患者约200万例, 其中约有60万例患者死于结直肠癌<sup>[1]</sup>。目前, 手术联合辅助化疗是结直肠癌患者获得根治的最有效方法。传统结直肠外科手术创伤大, 需要长时间禁食和静脉补液等医疗措施干预, 一方面增加了医疗资源的消耗, 另一方面不利于尽早开展辅助治疗。近20年来, 结直肠癌外科治疗的发展呈现了精准化和微创化的趋势。所谓精准化, 即通过精确的解剖, 在实现了肿瘤完整切除的同时最大程度地保留正常的脏器功能。而微创化在早期主要是通过腹腔镜手术实现的。2001年, Wilmore等<sup>[2]</sup>首先提出快速康复外科(fast track surgery, FTS)这一概念。其通过术前宣教、术后早期进食、早期活动和减少静脉补液等围手术期治疗措施使得患者在短时间内恢复生理功能, 达到出院标准。之后这一概念迅速应用到各个学科, 而在众多学科之中, 针对结直肠癌患者的快速康复外科获得了较为显著的效果。本文从结直肠癌快速康复外科的理念与发展、优势、对老年患者康复的作用及经济效益4个方面来探讨快速康复在结直肠癌领域近10年来的进展。

### 1 大肠癌快速康复外科的理念与发展

大肠癌快速康复的理念是通过采用循证医学依据的围手术处理措施, 减少手术对患者生理及心理的创伤应激, 加速患者康复。Wilmore等<sup>[2]</sup>曾对快速康复的具体措施进行过介绍, 主要包括术前的全面评估及教育、个体化的高质量麻醉、微创手术的实施、术中保暖及术后的护理。目前, FTS仅仅涵盖了结直肠癌外科的治疗阶段, 而这个阶段时间很短, 通常不超过2周。然而, 大部分患者需要完成历时半年的辅助化疗, 这一阶段往往被忽视。我们提出快速康复的理念不仅应该涵盖外科阶段,

还应涵盖辅助化疗阶段, 即快速康复手术综合治疗模式(fast track multi-discipline treatment, FTMDT), 其具体措施包括术前、术中及术后措施<sup>[3]</sup>。术前对患者进行充分的心理辅导, 辅以快速康复具体流程的宣教, 在肠道准备方面, 患者术前1天仍可维持普通饮食, 术前8 h口服500 mL肠内营养液, 术前2~3 h再次口服500 mL 10%葡萄糖溶液, 术前2 h禁食, 目的是术前减少长时间的饮食改变, 降低胃肠道的应激, 予以充分的肠内营养支持, 为患者平稳度过手术期进行营养准备。术中采用全身麻醉联合持续硬膜外麻醉, 从而降低吗啡的总使用量, 术中若无特殊需要, 为避免大量静脉补液, 静脉补液量一般不超过1 500 mL。术中予以保温措施, 减少低体温的应激反应。推荐患者接受腹腔镜手术, 从而减少手术创伤。除低位直肠癌患者外, 避免常规放置腹腔引流管, 另外, 腹腔镜手术的实施通过减轻手术创面减少了术中出血, 缩短了患者饮食恢复的时间, 减少了住院天数, 对患者的早期康复有重要作用<sup>[4]</sup>。术后除低位直肠癌患者外, 均应在术后24 h拔除导尿管和腹腔引流管, 24 h恢复流质饮食, 72 h停止静脉输液, 鼓励患者早期活动(术后24 h活动, 每日活动时间不低于1 h)。患者通常在术后2周接受辅助化疗的评估。我们推荐患者接受卡培他滨联合奥沙利铂或单药卡培他滨辅助化疗。卡培他滨联合奥沙利铂方案的辅助化疗无需中心静脉置管, 大幅度缩短了患者就诊和住院时间。因此, FTMDT即通过外科医生、麻醉科医生、肿瘤内科医生以及护理人员等多学科的协作治疗, 实现结直肠癌患者治疗全程的快速康复。

### 2 快速康复的优势

大肠癌快速康复的最大优势体现在其近期疗效方面。术前的心理辅导及快速康复流程的宣教, 不仅缓解了患者术前的心理压力, 同

时提高了患者的依从性。西班牙的一项研究对接受结直肠癌手术的患者提出了12项康复要求<sup>[5]</sup>：术前无机械性肠道准备、服用高碳酸饮料至术前3 h、无术前给药，术中限制补液量、积极防止低体温、联合硬膜外麻醉，术后无鼻胃管、无引流管、24 h内活动、12 h内进食、无阿片类止痛药、使用促胃肠动力药防止恶心和呕吐。研究表明，快速康复组患者平均能够完成8.4项康复要求，其临床依从性明显高于非快速康复组<sup>[5]</sup>，而患者良好的依从性又是减少术后并发症的重要因素之一。一项荟萃分析表明，接受腹腔镜快速康复的患者术后仅19.81%出现并发症，而接受传统治疗的患者并发症发生率高达33.13%，但两者在吻合口瘘及术后肠梗阻发生率、切口感染率上差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[6]</sup>。快速康复的实施要求患者在术后24 h开始恢复流质饮食。Andersen等<sup>[7]</sup>综合了14项随机对照试验发现，早期流质摄入能够显著降低术后并发症发生率，虽然这一举措会使得部分患者在进食后出现呕吐，但总体上对患者仍是安全的。另外，术后患者自控的硬膜外镇痛泵有助于患者在术后第1天能够下地活动，这使得术后肠梗阻发生的概率显著降低。在住院天数方面，西班牙的一项多中心随机对照研究显示，执行快速康复的患者术后中位住院时间为6 d，其中接受右半结肠及乙状结肠切除术的患者为8 d，接受左半结肠切除术的患者为6 d，而接受横结肠及结肠次全切除术的患者为5 d<sup>[8]</sup>，相较于传统治疗下9.5 d的术后在院治疗时间，快速康复组在减少住院时间方面有非常显著的优势<sup>[9]</sup>。而且这种优势能够随着快速康复团队经验的增加变得更加明显。一项来自英国的研究对比了该中心2008—2010年与2010—2012年间接受快速康复患者的数据，结果显示，后期患者的住院时间更少，且住院时间超过10 d的患者比例显著降低<sup>[10]</sup>。

目前的研究已经表明，快速康复联合腹腔镜技术对患者的住院时间及早期恢复有明显的提高，但腹腔镜技术和围手术期快速康复的执

行究竟哪个起主要作用仍有争议。来自英国的EnROL研究指出，对于均接受快速康复治疗的结直肠癌患者，开放手术组与腹腔镜手术组相比在术后1个月的疲劳程度方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )，而在住院时间上，接受腹腔镜手术的患者住院时间更短<sup>[11]</sup>。来自荷兰的Lafa试验研究了快速康复患者术后应激及免疫功能的变化，数据显示，开放手术联合传统治疗的患者术后白细胞介素-6水平、C反应蛋白水平均高于接受腹腔镜联合快速康复的患者，而后者术后HLA-DR水平高于其他组，生长激素水平低于其他组<sup>[12]</sup>。因此，该研究认为腹腔镜手术联合快速康复有助于缓解应激反应和免疫抑制，而相较于快速康复，腹腔镜手术似乎是导致上述结果的主要因素。我们的快速康复团队比较了患者术前、术后12 h及术后96 h营养因子(白蛋白、前白蛋白和转铁蛋白)、体液免疫因子(IgG、IgM和IgA)及细胞免疫因子(T细胞和NK细胞)水平，发现白蛋白、转铁蛋白、前白蛋白及IgG水平在腹腔镜联合快速康复组不仅术后降低少，而且恢复快。然而，这种优势似乎仅仅是因为患者接受了腹腔镜手术造成的，与围手术期的快速康复治疗无关。这提示我们，腹腔镜手术相比于围手术期快速康复是患者术后早期功能恢复的决定因素，而这可能是由于腹腔镜手术所致的创面更少造成的，但是这一结论仍需要FTMDT后续的长期随访结果来佐证<sup>[13]</sup>。综上，快速康复在患者术后的短期疗效中已显示出显著的优势，然而，由于其是21世纪初才提出的新概念，快速康复在结直肠癌中的成熟应用还在探索阶段，因此其远期疗效，包括3、5年生存率等数据仍需等待大量临床研究随访结束后的结果。

### 3 快速康复对老年结直肠癌的贡献

老年患者在结直肠癌的诊治过程中是一个值得关注的群体。韩国的Baek等<sup>[14]</sup>评估了快速康复对年龄大于70岁的老年患者的安全性，研究指出在恢复排气排便、恢复进食、拔除导尿管、使用抗生素、并发症发生率及术后住院时间上，老年组与青年组相比差异无统计学意

义( $P>0.05$ )。但术后1个月内再入院率老年组要显著高于青年组。因此, 总体而言, 老年患者能够安全地执行快速康复流程, 而这种安全性可能也和腹腔镜手术的应用有关。Compagna等<sup>[9]</sup>的研究也得出了类似结果, 但他们认为造成患者术后再入院的原因并非致死性的并发症, 而再入院率似乎也不能通过增加住院时间来控制。然而, 随着老年结直肠癌患者的增加, 目前国外尚没有针对老年患者的年龄再分层研究快速康复效果的报道。国内有研究比较了快速康复外科在不同年龄阶段结直肠癌患者中的应用, 研究将患者分为中年组(45~64岁)、老年组(65~74岁)和高龄组(75岁~89岁), 发现围手术期执行快速康复方案可以显著加快中年和年轻的老年结直肠癌患者术后康复过程, 缩短术后住院时间, 降低医疗费用, 而在高龄结直肠癌患者中则无明显优势, 反而增加了恶心呕吐、胃潴留及肠梗阻等并发症的发生率及出院30 d内再入院率<sup>[15]</sup>。综上所述, 快速康复能够使得老年结直肠癌患者获得显著收益, 但目前的研究多将年龄分界线选择在70或75岁。我们认为, 随着老年患者逐渐占据临床治疗对象的主流, 进一步细分年龄层获得随访数据将取得更明确的临床指导意义。

#### 4 快速康复的经济效益

目前, 很少有研究直接关注了结直肠癌快速康复的经济效益, 而快速康复患者是否在治疗费用上能够优于接受传统方案治疗的患者显然是一个十分重要的社会问题。一项新西兰的研究表明, 执行快速康复的患者, 在术后补液、硬膜外镇痛、并发症处理以及总住院时间(包括入院和再入院)的花费上均少于传统治疗组。在整个治疗过程中, 快速康复组平均每例患者需支付16 052.35新西兰元, 对比传统治疗组的22 929.74新西兰元在花费上有明显减少<sup>[16]</sup>。来自英国的King等<sup>[17]</sup>的研究虽然在数据上没有体现出快速康复的经济优势, 但他们指出, 快速康复可能减少了患者的花费。有学者质疑快速康复降低患者花费仅仅是因为减少

了住院费用, 但患者住院治疗的花费是一个多因素相互作用的过程, 涉及到床位费用、护理费用、手术费用、药物费用等, 因此单纯地减少住院天数对降低在院期间的花费并无明显的帮助。而且, 快速康复患者在治疗的间接花费上明显少于传统治疗组。一项荟萃分析系统回顾了1997—2012年发表的评价结直肠癌快速康复外科经济指标的研究, 有8项研究发现快速康复外科的成本更低<sup>[18]</sup>。但是, 大多数研究仅仅计算直接的医疗成本, 没有统计误工和后续护理支持等间接的社会成本。荷兰的TAPA研究是一项多中心的三臂队列分析, 其目的是比较传统开放手术、开放手术联合快速康复及腹腔镜联合快速康复3组患者治疗期间的直接医疗及间接医疗花费, 该研究目前仍在募集患者中, 结果是值得期待的<sup>[19]</sup>。与此同时, 我们的FTMDT临床试验也将患者的治疗费用列入了观察指标, 随着研究进行, 我们将及时公布统计结果。

#### 5 结语和展望

到目前为止, 快速康复外科在大肠癌领域的实践已有10余年, 其治疗理念已经从单纯的术后快速康复拓展为围绕整个围手术期的采用有循证医学依据的处理措施, 通过多学科团队的合作减少手术患者的生理及心理的创伤应激, 加速患者康复。快速康复外科加快了患者, 特别是老年结直肠癌患者恢复生理功能的进程, 同时降低了治疗疾病的花费, 有显著的社会经济学效应。腹腔镜技术的应用作为快速康复外科的重要环节, 降低了患者的术中创伤, 提高了术后辅助化疗的完成率。因此, 腹腔镜技术联合快速康复才是使得患者获得最大收益的治疗方式。不过, 正因为快速康复外科是一门新兴学科, 还有几个问题尚待研究: ①接受快速康复外科的结直肠癌患者其长期生存率及远期生活质量是否有所提高; ②不同分期的结直肠癌患者执行快速康复后获益是否有差别; ③在70岁以上患者中, 不同年龄层的患者是否有获益的差别; ④结合直接经济成本及间接经济成本, 快速康复是否有确切的经济学效益。

## [参 考 文 献]

- [ 1 ] BRENNER H, KLOOR M, POX C P. Colorectal cancer [ J ] . Lancet, 2014, 383(9927): 1490–1502.
- [ 2 ] WILMORE D W, KEHLET H. Management of patients in fast track surgery [ J ] . BMJ, 2001, 322(7284): 473–476.
- [ 3 ] ZHOU J J, LI J, YING X J, et al. Fast track multi-discipline treatment (FTMDT trial) versus conventional treatment in colorectal cancer—the design of a prospective randomized controlled study [ J ] . BMC Cancer, 2011, 11: 494.
- [ 4 ] OHTANI H, TAMAMORI Y, ARIMOTO Y, et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer [ J ] . J Cancer, 2011, 2: 425–434.
- [ 5 ] ALCANTARA-MORAL M, SERRA-ARACIL X, GIL-EGEA M J, et al. Observational cross-sectional study of compliance with the fast track protocol in elective surgery for colon cancer in Spain [ J ] . Int J Colorectal Dis, 2014, 29(4): 477–483.
- [ 6 ] LI P, FANG F, CAI J X, et al. Fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for colorectal malignancy: a meta-analysis [ J ] . World J Gastroenterol, 2013, 19(47): 9119–9126.
- [ 7 ] ANDERSEN H K, LEWIS S J, THOMAS S. Early enteral nutrition within 24 h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications [ J ] . Cochrane Database Sys Rev, 2006, (4): CD004080.
- [ 8 ] RAMÍREZ J M, BLASCO J A, ROIG J V, et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study [ J ] . BMC Surg, 2011, 11: 9.
- [ 9 ] 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): 20–22.
- [ 10 ] DUNNE D F, YIP V S, JONES R P, et al. Enhanced recovery in the resection of colorectal liver metastases [ J ] . J Surg Oncol, 2014, 110(2): 197–202.
- [ 11 ] KENNEDY R H, FRANCIS E A, WHARTON R, et al. Multicenter randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL [ J ] . J Clin Oncol, 2014, 32(17): 1804–1811.
- [ 12 ] 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.
- [ 13 ] XU D, LI J, SONG Y, et al. Laparoscopic surgery contributes more to nutritional and immunologic recovery than fast-track care in colorectal cancer [ J ] . World J Surg Oncol, 2015, 13(1): 18.
- [ 14 ] BAEK S J, KIM S H, KIM S Y, et al. The safety of a “fast-track” program after laparoscopic colorectal surgery is comparable in older patients as in younger patients [ J ] . Surg Endosc, 2013, 27(4): 1225–1232.
- [ 15 ] 卜君, 李念, 黄雄, 等. 快速康复外科在不同年龄阶段结直肠癌患者中的应用比较 [ J ] . 实用医学杂志, 2014, 30(15): 2445–2447.
- [ 16 ] SAMMOUR T, ZARGAR-SHOSHTARI K, BHAT A, et al. A programme of enhanced recovery after surgery (ERAS) is a cost-effective intervention in elective colonic surgery [ J ] . N Z Med J, 2010, 123(1319): 61–70.
- [ 17 ] KING P M, BLAZEBY J M, EWINGS P, et al. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer [ J ] . Colorectal Dis, 2006, 8(6): 506–513.
- [ 18 ] LEE L, LI C, LANDRY T, et al. A systematic review of economic evaluations of enhanced recovery pathways for colorectal surgery [ J ] . Ann Surg, 2014, 259(4): 670–676.
- [ 19 ] REURINGS J C, SPANJERSBERG W R, OOSTVOGEL H J, et al. A prospective cohort study to investigate cost-minimisation, of traditional open, open fast track recovery and laparoscopic fast track multimodal management, for surgical patients with colon carcinomas (TAPAS study) [ J ] . BMC Surg, 2010, 10: 18.

(收稿日期: 2015-04-25)