

· 临床研究 ·

结直肠癌术后肠梗阻的危险因素分析及预测模型建立

卜宁 赵敏 赵莎 杨岚 高媛 高巍

【摘要】 目的 构建结直肠癌(CRC)术后肠梗阻(POI)的列线图风险预测模型并进行验证。**方法** 回顾性收集 2018 年 6 月至 2019 年 8 月接受 CRC 手术患者 413 例的围术期临床资料,年龄 ≥ 18 岁,ASA I—III 级。通过 LASSO 回归和多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,以此建立列线图模型。通过 C-index 验证模型的区分度;通过 Calibration 校正曲线验证模型的一致性;并通过决策曲线分析(DCA)以确定模型的临床有效性。**结果** 共有 404 例 CRC 患者纳入分析,其中 POI 患者 74 例(18.3%)。列线图风险预测模型中包括开腹手术、术中未用非甾体类抗炎药(NSAIDs)、术前白蛋白(Alb) < 37.55 g/L 和术前球蛋白(Glb) ≥ 28.35 g/L。经内部验证,该模型的 C-index 为 0.799 (95% CI 0.746~0.852);Calibration 校正曲线显示较好的一致性。DCA 曲线表明当 POI 发生的风险阈值超过 4%时,此列线图具有临床使用价值。**结论** 基于开腹手术、术中未用 NSAIDs、术前 Alb < 37.55 g/L 和术前 Glb ≥ 28.35 g/L 这 4 个预测因素构建的列线图预测模型对 CRC 患者发生 POI 风险有良好的预测性能。

【关键词】 术后肠梗阻;结直肠癌;危险因素;列线图;预测模型

Establishment of a nomogram model predicting risk of postoperative ileus after colorectal cancer surgery BU Ning, ZHAO Min, ZHAO Sha, YANG Lan, GAO Yuan, GAO Wei. Department of Anesthesia and Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: GAO Wei, Email: gaowei2906@xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective To establish and validate a novel nomogram for the prediction of the risk of postoperative ileus (POI) after surgery for colorectal cancer (CRC). **Methods** A total of 413 patients who underwent elective colorectal surgery from June 2018 to August 2019, aged ≥ 18 years, ASA physical status I—III were enrolled. LASSO model and multivariable logistic regression analysis was used to identify the independent variables. Then incorporating these factors, the nomogram model was established to predict the risk of POI. The discriminative ability of the nomogram was evaluated by C-index and the calibration ability of the nomogram was evaluated by calibration plot. Decision curve analysis (DCA) was performed to evaluate the clinical usage of the current model. **Results** A total of 404 CRC patients were included, of which 74 (18.32%) had POI. Predictors contained in the prediction nomogram included open surgery, no use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), preoperative albumin (Alb) < 37.55 g/L and preoperative globulin (Glb) ≥ 28.35 g/L. The nomogram model was internally validated and displayed good discrimination with a C-index of 0.799 (95% CI 0.746–0.852). The calibration curve displayed a good agreement and DCA demonstrated that the POI nomogram was clinically useful when intervention was decided at the POI possibility threshold of 4%. **Conclusion** This novel POI nomogram incorporating the open surgery, no use of NSAIDs, preoperative Alb < 37.55 g/L and preoperative Glb ≥ 28.35 g/L shows good predictive performance for the risk of POI in CRC patients.

【Key words】 Postoperative ileus; Colorectal cancer; Risk factors; Nomogram; Predicting model

术后肠梗阻(postoperative ileus, POI)是指手术后发生医源性肠蠕动障碍^[1],临床表现为恶心、呕吐、排便延迟、肠内积存气体或液体^[2-3]。据报道结

直肠手术后 4 d POI 的发生率为 14%~30%^[4-5]。即使采用了快速康复的多种措施,术后 4 d POI 的发生率仍高达 19%^[6]。与未发生 POI 的患者相比,POI 患者的平均住院时间延长 6 d^[4]。因此,早期识别 POI 发生的危险因素并针对性地制定个体化治疗方案尤为重要。本研究旨在详细分析 POI 围术期相关因素,并通过构建列线图预测 POI 风险,为临床医师提供一种简单方便的预测工具。

DOI:10.12089/jca.2021.07.001

基金项目:中国医师协会麻醉学医师分会青年麻醉医师科研基金(21800008);西安交通大学第一附属医院临床研究重点项目(XJ-TU1AF-CRF-2016-003)

作者单位:710061 西安交通大学第一附属医院麻醉手术部

通信作者:高巍,Email: gaowei2906@xjtu.edu.cn

资料与方法

一般资料 本研究已获医院伦理委员会批准 (XJTU1AF2016LSL-035), 获得所有患者的知情同意。选择 2018 年 6 月至 2019 年 8 月择期全麻下行结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 根治性手术患者, 年龄 ≥ 18 岁, ASA I—III 级, 病理诊断类型为腺癌。排除标准: 临床病史资料不完整, 既往肠道手术史, 术后肠管外置造瘘, 术后发生心肌梗死、脑梗死或血栓等严重并发症。

POI 的定义 目前临床尚无关于 POI 的诊断标准, 本研究采用 2013 年奥克兰大学基于系统性回顾及全球调研得出的定义^[7]。POI 被定义为术后第 4 天或之后出现以下症状: (1) 过去 12 h 内有恶心、呕吐; (2) 过去两餐内患者不能耐受固体或半固体食物; (3) 持续性腹胀; (4) 过去 24 h 内没有排气、排便; (5) 影像学 CT 或立位腹部 X 线片出现胃扩张、气液平、肠袢扩张, 提示肠梗阻。满足以上 2 条及以上症状即可诊断 POI。

麻醉方法 入室后常规监测 ECG、SpO₂ 和 BP。麻醉诱导采用咪达唑仑 0.05~0.10 mg/kg、舒芬太尼 0.4~0.6 mg/kg、依托咪酯 0.1~0.3 mg/kg 和罗库溴铵 0.5~1.0 mg/kg。快速静脉诱导后气管插管, 连接麻醉机容量模式进行机械通气, V_T 6~8 ml/kg, RR 12~16 次/分, 维持 P_{ET} CO₂ 35~45 mmHg。在超声引导下行桡动脉穿刺, 持续监测有创血压, 术中维持 MAP 波动幅度不超过基础值的 20%。术中持续静脉泵注丙泊酚 4~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹、右美托咪定 0.4 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 和顺式阿曲库铵 0.1 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 以及吸入 1%~2% 七氟醚, 维持 BIS 40~60。术后通过智能化自控镇痛泵给予术后镇痛, 配方: 舒芬太尼 100 μg+地佐辛 20 mg+地塞米松 10 mg+生理盐水 92 ml 共 100 ml, 背景输注剂量 1.5~2.0 ml/h, 单次给药剂量 1.5~2.0 ml, 锁定时间 10~15 min, 最大给药剂量 10 ml/h。

观察指标 收集 CRC 手术患者的围术期临床资料, 术前基本资料包括性别、年龄、BMI、ASA 分级、术前合并症、吸烟史、既往腹部手术史、术前是否存在肠梗阻、术前有无新辅助化疗以及术前血常规、肝肾功能及电解质等生化指标; 术中变量包括手术方式、肿瘤位置、液体量、失血量、是否输血、阿片类药物使用量、非甾体类抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 的使用、手术时间; 术

后变量包括肿瘤病理类型及分化级别、肿瘤最大直径、临床 TNM 分期。

统计分析 采用 SPSS 23.0 软件分析数据。正态分布计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (*M*) 和四分位间距 (*IQR*) 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。将有统计学差异 ($P < 0.05$) 的指标通过绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 根据约登指数最大值确定最佳截断值。然后所有变量以例 (%) 表示, 采用 R 3.4.3 进行数据统计分析。首先通过 LASSO 回归分析筛选最优的单因素, 进一步采用多因素 Logistic 回归筛选独立风险因素, $P < 0.05$ 的因素纳入模型, 同时与疾病特征紧密相关的变量也会被纳入^[8]。分别采用区分度和一致性验证模型性能。采用 Bootstrap 自抽样法 (1 000 个 Bootstrap 样本重复抽样) 进行内部验证, 计算相对校正的 C 指数 (concordance index, C-index) 验证模型的区分度。通过绘制 Calibration 校正曲线评价模型的一致性。最后通过决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 确定列线图的临床有效性。

结 果

本研究共纳入 CRC 患者 413 例, 排除 1 例术后发生脑梗死、8 例缺少术前生化指标, 最终纳入分析 404 例, 其中男 227 例, 女 177 例, 年龄 23~88 (60.3 ± 11.4) 岁。74 例患者发生 POI, 发生率为 18.3% (表 1)。非 POI 组术前白蛋白 (albumin, Alb) 和术中失血量明显低于 POI 组, 而非 POI 组术前球蛋白 (globulin, Glb) 明显高于 POI 组 ($P < 0.05$)。两组患者术前血红蛋白、白细胞、血小板、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血钾水平以及术中液体量、围术期阿片类药物使用量差异无统计学意义 (表 2)。通过 ROC 曲线分析, 术前 Alb、Glb 和术中失血量截断值分别是 37.55 g/L、28.35 g/L、110 ml (图 1, 表 3)。

通过 LASSO 回归方法在围术期变量包括人口资料、疾病特征、术前实验室指标及术中和术后液体、药物等 27 个因素中, 筛选出临床相关变量。在 log(λ) 取最小值时, BMI、既往腹部手术史、开腹手术、TNM 分期、是否输血、使用 NSAIDs、术前 Alb 和 Glb 等 9 个预测变量可能是 POI 发生的相关因素 (图 2)。然后, 将 LASSO 回归筛选出的 9 个相关变量进一步纳入到多因素 Logistic 回归分析中, 结果显

表 1 两组患者一般情况的比较[例(%)]

指标	非 POI 组 (n=330)	POI 组 (n=74)	总计 (n=404)	指标	非 POI 组 (n=330)	POI 组 (n=74)	总计 (n=404)
年龄(岁)				肿瘤大小(cm)			
<60	147(44.55)	31(41.89)	178(44.06)	<5	165(50.00)	32(43.24)	197(48.76)
≥60	183(55.45)	43(58.11)	226(55.94)	≥5	165(50.00)	42(56.76)	207(51.24)
性别				肿瘤病理类型			
男	187(56.67)	40(54.05)	227(56.19)	低分化	53(16.06)	9(12.16)	62(15.35)
女	143(43.33)	34(45.95)	177(43.81)	中分化	260(78.79)	65(87.84)	325(80.44)
BMI(kg/m ²)				高分化	17(5.15)	0	17(4.21)
<18.5	25(7.57)	6(8.11)	31(7.67)	TNM 分期			
18.5~23.9	197(59.70)	39(52.70)	236(58.42)	I—II	91(27.58)	13(17.57)	104(25.74)
≥23.9	108(32.73)	29(39.19)	137(33.91)	III	127(38.48)	28(37.84)	155(38.37)
ASA 分级				IV	112(33.94)	33(44.59)	145(35.89)
I 级	27(8.18)	4(5.41)	31(7.67)	开腹手术	93(28.18)	35(47.30)	128(31.68)
II 级	273(82.73)	59(79.73)	332(82.18)	手术时间(h)			
III—IV 级	30(9.09)	11(14.86)	41(10.15)	<3	129(39.09)	27(36.49)	156(38.61)
慢性阻塞性肺疾病	16(4.85)	4(5.41)	20(4.95)	≥3	201(60.91)	47(63.51)	248(61.39)
糖尿病	34(10.30)	6(8.11)	40(9.90)	使用 NSAIDs	236(71.52)	47(63.51)	283(70.05)
高血压	71(21.52)	17(22.97)	88(21.78)	术中输血	36(10.91)	18(24.32)	54(13.37)
冠心病	13(3.94)	3(4.05)	16(3.96)	术中失血量(ml)			
脑卒中	15(4.55)	3(4.05)	18(4.46)	<110	227(68.79)	39(52.70)	266(65.84)
吸烟史	90(27.27)	21(28.38)	111(27.48)	≥110	103(31.21)	35(47.30)	138(34.16)
既往腹部手术史	18(5.45)	8(10.81)	26(6.44)	术前 Alb(g/L)			
术前肠梗阻	21(6.36)	5(6.76)	26(6.44)	<38.55	93(28.18)	50(67.57)	143(35.40)
术前新辅助化疗	14(4.24)	3(4.05)	17(4.21)	≥38.55	237(71.82)	24(32.43)	261(64.60)
肿瘤部位				术前 Glb(g/L)			
结肠	135(40.91)	27(36.49)	162(40.10)	<28.35	244(73.94)	35(47.30)	279(69.06)
直肠	195(59.09)	47(63.51)	242(59.90)	≥28.35	86(26.06)	39(52.70)	125(30.94)

示开腹手术、术中未使用 NSAIDs、术前 Alb<37.55 g/L 和术前 Glb≥28.35 g/L 是 CRC 患者术后 POI 的独立危险因素(表 4)。基于这些危险因素,构建预测 CRC 患者发生 POI 的列线图风险预测模型(图 3)。在该列线图中,每例患者的风险因素位于一条可变轴上,并向上画一条垂直线来确定每个风险因素所获得的点数。通过对选择的多个变量的分数求和,计算出每例 CRC 患者发生 POI 的概率。

通过使用 Bootstrap 自抽法对 CRC 患者术后 POI 发生风险的列线图模型进行内部验证,结果显示 C-index 为 0.799 (95%CI 0.746~0.852),说明本研究列线图模型具有良好的区分度。通过绘制 Calibration 校正曲线(图 4),显示模拟曲线和实际曲线走势基本一致,说明本研究的列线图模型具有较好的一致性。同时,为了进一步说明该模型在临床实际中的价值,本研究通过 DCA 证实 POI 列线图的临

表 2 两组患者围术期指标的比较

指标	非 POI 组 (n=330)	POI 组 (n=74)	P 值
血红蛋白(g/L)	123.00(103.00~141.00)	118.50(102.75~137.50)	0.404
白细胞($\times 10^9$ /L)	5.60(4.58~6.87)	5.51(4.72~6.77)	0.988
血小板($\times 10^9$ /L)	226.00(184.00~292.00)	225.00(174.00~277.50)	0.723
中性粒细胞计数($\times 10^9$ /L)	3.43(2.65~4.43)	3.60(2.76~4.39)	0.634
淋巴细胞计数($\times 10^9$ /L)	1.52(1.26~1.90)	1.51(1.26~1.79)	0.549
血钾(mmol/L)	3.94 $\pm$ 0.41	3.96 $\pm$ 0.36	0.628
Alb(g/L)	39.60 $\pm$ 4.04	36.00 $\pm$ 3.96	0.000
Glb(g/L)	25.90(23.08~28.50)	28.45(25.73~30.70)	0.000
术中输液量(ml)	2 500.00(2 000.00~3 000.00)	2 500.00(2 075.00~3 000.00)	0.451
术中失血量(ml)	100.00(50.00~200.00)	100.00(100.00~200.00)	0.003
瑞芬太尼(μ g)	1 700.00(1 400.00~2 000.00)	1 800.00(1 475.00~2 050.00)	0.376
舒芬太尼(μ g)	130.00(125.00~130.00)	130.00(130.00~135.00)	0.410
地佐辛(mg)	20.00(20.00~26.00)	20.00(20.00~26.00)	0.232

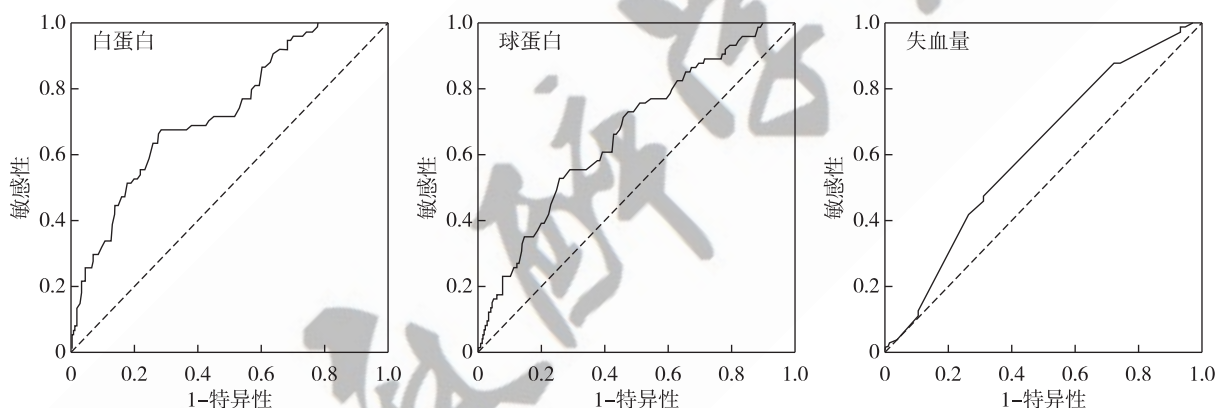


图 1 白蛋白、球蛋白和失血量预测 POI 的 ROC 曲线

表 3 白蛋白、球蛋白和失血量预测 POI 的 ROC 指标

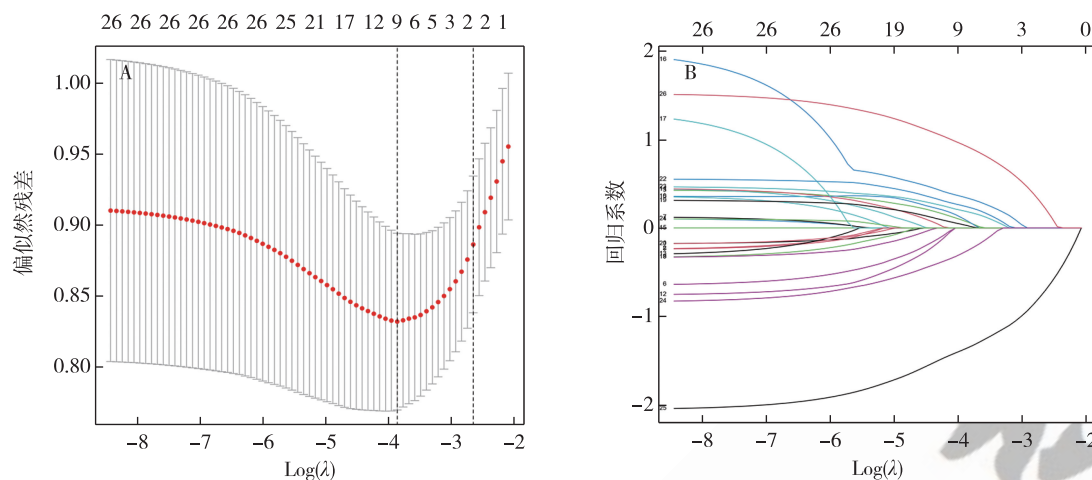
指标	最佳截断值	约登指数(%)	敏感性(%)	特异性(%)	AUC(95%CI)
Alb(g/L)	37.55	32.60	61.10	71.50	0.729(0.667~0.791)
Glb(g/L)	28.35	26.60	52.70	73.90	0.664(0.597~0.731)
失血量(ml)	110.00	16.10	47.30	68.80	0.607(0.539~0.674)

床意义。决策曲线基于连续的潜在风险阈值(x轴)和使用该模型对患者进行风险分层的净收益(y轴)展示该模型的临床实用性。该模型的阈值概率在4%~55%能产生最大的效益(图5)。

讨 论

术后胃肠道功能紊乱是临床上常见的并发症,

由于手术牵拉、麻醉药物以及术中液体平衡等因素均会影响胃肠功能^[9],但结直肠手术尤为多见^[10]。本研究结果显示,CRC术后4 d POI发生率为18.3%,与既往关于术后4 d POI的研究结果相符^[4-5]。POI的定义一直存有争议。Wolthuis等^[10]的Meta分析显示了POI五种不同的定义,得出POI的发生率在2.3%~61%。但是目前大部分研究使



注:图 A 展示在 LASSO 模型中通过交叉验证的方法筛选参数 λ 最合适值的过程。对于每一个 λ 值,在红点所示目标参量的均值左右,可以得到一个目标参量的置信区间。两条虚线分别指示了两个特殊的 λ 值:左边虚线代表 $\lambda_{\min}$,是指得到最小目标参量均值的 λ 值;右边虚线代表 λ_{1se} ,是指在 $\lambda_{\min}$ 一个方差范围内得到最简单模型的 λ 值。图 B 展示了 26 个临床变量 LASSO 回归系数的变化特征。图中的每一条曲线代表了每一个自变量系数的变化轨迹

图 2 CRC 患者 POI 相关影响因素的 LASSO 回归分析

表 4 CRC 患者 POI 影响因素的 Logistic 回归分析

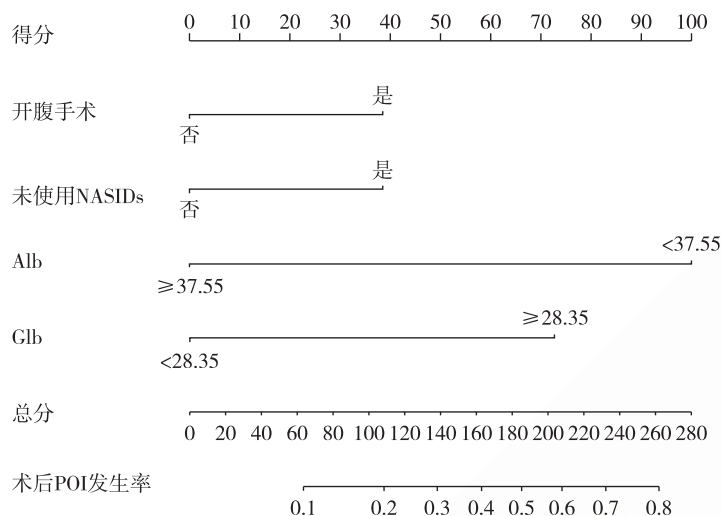
预测变量	β	OR (95%CI)	P 值
18.5 ≤ BMI < 23.9	0.225	1.253 (0.452~3.949)	0.680
BMI ≥ 23.9	0.655	1.925 (0.667~6.277)	0.247
既往腹部手术史	0.548	1.730 (0.565~4.854)	0.313
开腹手术	0.569	1.767 (0.974~3.185)	0.058
TNM III 期	0.019	0.981 (0.448~2.217)	0.962
TNM IV 期	0.388	1.474 (0.677~3.324)	0.336
使用 NSAIDs	-0.713	0.490 (0.261~0.921)	0.026
术中输血	0.435	1.545 (0.713~3.254)	0.259
失血量 ≥ 110 ml	0.380	1.462 (0.800~2.649)	0.212
Alb ≥ 37.55 g/L	-1.798	0.166 (0.087~0.305)	<0.001
Glb ≥ 28.35 g/L	1.352	3.866 (2.140~7.108)	<0.001

用的是 2013 年奥克兰大学基于系统性回顾及全球调研得出的定义。因此,目前 CRC 术后 POI 的发生仍较高。本研究结果还显示,术后发生 POI 的独立危险因素为开腹手术、术中未用 NSAIDs、术前 Alb < 37.55 g/L 和术前 Glb ≥ 28.35 g/L。通过整合这 4 个因素,构建了 POI 列线图风险预测模型。经过验证,这个模型具有良好的预测能力以及一定的临床实用价值。

本研究通过 LASSO 回归联合多因素 Logistic 回

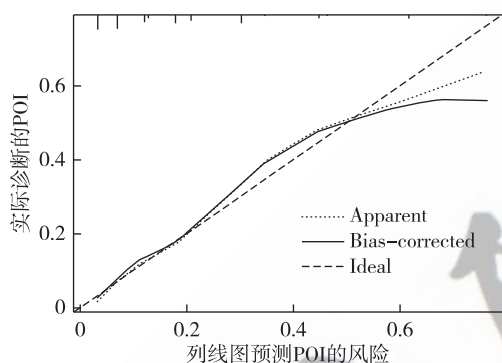
归方法构建列线图风险预测模型。LASSO 回归的特点是在拟合广义估计方程的同时进行复杂度调整和变量筛选,从而能够有效解决变量共线性问题。由于临床各指标之间可能存在共线性关系,传统的统计学方法效率较低。Wang 等^[8]采用 LASSO 回归从 22 个临床指标中筛选出 5 个变量,并以此构建并验证了药物不依从列线图模型。因此,本文使用 LASSO 回归方法筛选相关因素,提高统计效能。

本研究中列线图风险预测模型包括是否开腹手术、术中是否使用 NSAIDs、术前 Alb 和 Glb 含量。虽然本研究多因素回归分析结果显示开腹手术与 POI 的关系差异无统计学意义,但 POI 组开腹手术比例明显高于非 POI 组(47.30% vs 28.18%),且在既往研究中,手术方式与术后 POI 的关系已经比较明确,结肠癌切除术采用开腹手术方式可使 POI 发生增加 30%^[11],腹腔镜手术方式对 POI 是一个保护性因素^[12]。因此,本文仍将开腹手术纳入模型中。围术期应用 NSAIDs 已经是加速康复外科中重要的一部分。NSAIDs 具有确切的镇痛、抑制炎症、减少应激等作用。本文研究结果显示,术中使用 NSAIDs 可以减少术后 POI 的发生。这可能是由于 POI 发生的一个主要机制就是手术操作导致的级联炎症反应,Schmidt 等^[13]研究表明,NSAIDs 通过抑制环氧化酶减轻术后肠道的局部炎症反应,同时能够阻断阿片类药物诱发的肠道神经功能改变。同时



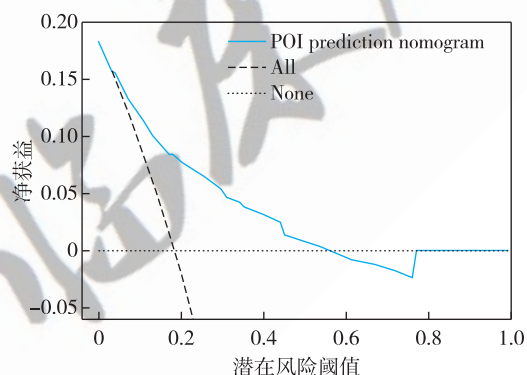
注:每个患者的风险因素位于一条可变轴上,并向上画一条垂直线来确定每个风险因素所获得的点数。通过对选择的多个变量的分数求和,向下画一条垂直线可以确定其相应的风险概率

图3 CRC患者术后POI风险的列线图预测模型



注:对角线虚线代表了理想模型的完美预测。实线代表列线图的性能,与对角线虚线的拟合越好,预测效果越好

图4 POI列线图的Calibration校正曲线



注:蓝线表示POI发生的风险列线图。细实线表示假设所有患者都不发生POI。粗虚线的实线代表了所有患者发生POI的假设。该曲线显示模型的阈值概率在4%~55%

图5 POI列线图的DCA曲线

NSAIDs的联合应用,已经被证实可以减少20%~50%的阿片类药物用量^[14]。低白蛋白反映了较差的全身营养储备,越来越多的文献提示低白蛋白血症与术后并发症的高发生率相关^[15-16]。既往较少研究^[5,17]表明术前Alb含量与POI的发生相关,本研究再次证实这一结论。Alb含量低会引起更多的细胞外液填充组织间的间隙,从而可能引起肠道水肿而导致POI。此外,Alb含量较低可能提示癌症的严重程度,已经有研究证实术前Alb含量是手术风险和术后并发症的可靠的预测因子^[18]。同时,本研究结果显示,术前Glb含量也是POI的危险因素。Glb作为一种主要的皮质醇结合蛋白,在机体免疫和炎症反应中发挥重要作用^[19]。目前认为Glb能够反映机体的一种炎性状态,从而诱发POI的发生。但这其中的潜在机制还需进一步探究。

列线图是一种通过数学公式来估计结果概率的模型,可以更准确地预测每个患者的预后,并以一种更容易理解的方式辅助临床医师做出临床决策。目前,列线图作为一种预测手段,在医学领域被广泛应用^[20]。本研究通过将开腹手术、术中未使用NSAIDs、术前Alb<37.55 g/L和术前Glb≥28.35 g/L这4个独立危险因素进行整合,构建了一个预测POI发生风险的列线图模型。经过Calibration校正曲线、Bootstrap自抽法内部验证,该列线图显示出良好的准确度和区分度(C-index=0.799)。因此,本研究构建并验证了一个比较准确的预测工具。

综上所述,本研究通过整合开腹手术、术中未用 NSAIDs、术前 Alb<37.55 g/L 和术前 Glb $\geq$ 28.35 g/L 这 4 个预测因素构建了 POI 列线图预测模型,该模型有良好的预测性能及临床价值,能够帮助临床医师对 CRC 患者发生 POI 进行初步评估,早期发现高风险人群,采取更精准化的预防方案进行个体化治疗。

参 考 文 献

- [1] Stoffels B, Hupa KJ, Snoek SA, et al. Postoperative ileus involves interleukin-1 receptor signaling in enteric glia. *Gastroenterology*, 2014, 146(1): 176-187.e1.
- [2] Kehlet H. Postoperative ileus--an update on preventive techniques. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2008, 5(10): 552-558.
- [3] van Bree SH, Nemethova A, Cailotto C, et al. New therapeutic strategies for postoperative ileus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 9(11): 675-683.
- [4] Murphy MM, Tevis SE, Kennedy GD. Independent risk factors for prolonged postoperative ileus development. *J Surg Res*, 2016, 201(2): 279-285.
- [5] Vather R, Josephson R, Jaung R, et al. Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a prospective risk factor analysis. *Surgery*, 2015, 157(4): 764-773.
- [6] Alhashemi M, Fiore JF Jr, Safa N, et al. Incidence and predictors of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery in the context of an enhanced recovery pathway. *Surg Endosc*, 2019, 33(7): 2313-2322.
- [7] Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5): 962-972.
- [8] Wang H, Zhang L, Liu Z, et al. Predicting medication nonadherence risk in a Chinese inflammatory rheumatic disease population: development and assessment of a new predictive nomogram. *Patient Prefer Adherence*, 2018, 12: 1757-1765.
- [9] 李海燕, 夏登云, 魏会平, 等. 术前星状神经节阻滞对大鼠腹部手术后胃肠功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(1): 66-70.
- [10] Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuws S, et al. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*, 2016, 18(1): O1-9.
- [11] Gervaz P, Inan I, Perneger T, et al. A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Ann Surg*, 2010, 252(1): 3-8.
- [12] Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, et al. Risk factors for prolonged ileus following colon surgery. *Surg Endosc*, 2016, 30(2): 603-609.
- [13] Schmidt J, Stoffels B, Nazir A, et al. Alvimopan and COX-2 inhibition reverse opioid and inflammatory components of postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil*, 2008, 20(6): 689-699.
- [14] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016). *中华外科杂志*, 2016, 54(6): 413-418.
- [15] Lu PH, Wei MX, Shen W, et al. Is preoperative serum albumin enough to ensure nutritional status in the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery. *Ann Surg*, 2011, 254(4): 663-664.
- [16] Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, et al. The serum albumin threshold for increased perioperative complications after total hip arthroplasty is 3.0 g/dL. *Hip Int*, 2019, 29(2): 166-171.
- [17] Liang WQ, Zhang KC, Li H, et al. Preoperative albumin levels predict prolonged postoperative ileus in gastrointestinal surgery. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(11): 1185-1196.
- [18] Bendersky V, Sun Z, Adam MA, et al. Determining the optimal quantitative threshold for preoperative albumin level before elective colorectal surgery. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(4): 692-699.
- [19] Meyer EJ, Nenke MA, Rankin W, et al. Corticosteroid-binding globulin: a review of basic and clinical advances. *Horm Metab Res*, 2016, 48(6): 359-371.
- [20] Wei L, Champman S, Li X, et al. Beliefs about medicines and non-adherence in patients with stroke, diabetes mellitus and rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in China. *BMJ Open*, 2017, 7(10): e017293.

(收稿日期:2020-11-22)