

# 胃癌根治术后发生胃瘫综合征危险因素的系统评价与 Meta 分析

李 雄<sup>1,2</sup>, 田宏伟<sup>2</sup>, 苗长丰<sup>2</sup>, 龚世怡<sup>1,2</sup>, 雷 婷<sup>3</sup>, 郭天康<sup>2</sup>

(1.宁夏医科大学研究生院,宁夏 银川 750000;

2.甘肃省人民医院普外临床医学中心,甘肃 兰州 730000;

3.兰州大学第一医院妇产科,甘肃 兰州 730000)

**摘要:**目的 系统评价胃癌根治术后发生胃瘫综合征(PGS)的危险因素,为防治 PGS 提供理论支持。方法 通过计算机检索 PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、EMbase、万方、维普、中国知网和中国生物医学文献数据库,搜集胃癌根治术后发生 PGS 的危险因素的病例对照研究、队列研究。检索时限为建库至 2021 年 10 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,使用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 28 个研究,包括 13 569 例患者,其中胃瘫(PGS)组 1025 例,非胃瘫(nPGS)组 12 544 例。Meta 分析显示:术前因素:年龄、年龄 $\geq 60$ 岁、术前白蛋白 $<35$  g/L、术前低蛋白血症、术前高血糖、糖尿病、高血压、术前焦虑、术前幽门梗阻、术前营养不良;术中因素:毕Ⅱ式吻合、开腹手术、手术时间 $>4$  h、术中失血量 $>400$  ml、D3 淋巴结清扫;术后因素:术后高血糖、术后腹腔感染、腹腔并发症、应用止疼泵、应用阿片类止疼药物、应用非甾体止痛药物均是胃癌根治术后发生 PGS 的危险因素。结论 患者自身及围手术期致使胃癌根治术后发生 PGS 的危险因素较多,但受纳入研究质量限制,仍需更多高质量的文献予以佐证。

**关键词:**胃癌;胃癌根治术;术后胃瘫综合征

中图分类号:R656.6+1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.24.017

文章编号:1006-1959(2022)24-0087-08

## Systematic Review and Meta-analysis of Risk Factors for Gastroparesis Syndrome After Radical Gastrectomy For Gastric Cancer

LI Xiong<sup>1,2</sup>, TIAN Hong-wei<sup>2</sup>, MIAO Chang-feng<sup>2</sup>, GONG Shi-yi<sup>1,2</sup>, LEI Ting<sup>3</sup>, GUO Tian-kang<sup>2</sup>

(1. Graduate School of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, Ningxia, China;

2. General Surgery Clinical Medical Center, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China;

3. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China)

**Abstract:** **Objective** To systematically evaluate the risk factors of gastroparesis syndrome (PGS) after radical gastrectomy for gastric cancer, and to provide theoretical support for the prevention and treatment of PGS. **Methods** Case-control studies and cohort studies on the risk factors of PGS after radical gastrectomy for gastric cancer were collected by searching PubMed, Web of Science, The Cochrane Library, EMbase, Wanfang, VIP, CNKI and China Biomedical Literature Database. The retrieval time limit is from the establishment of the database to October 2021. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. Then, meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 28 studies involving 13 569 patients were included, including 1025 patients in postsurgical gastroparesis syndrome (PGS) group and 12 544 patients in non-postsurgical gastroparesis syndrome (nPGS) group. Meta-analysis showed that preoperative factors: age, age  $\geq 60$  years old, preoperative albumin  $<35$  g/L, preoperative hypoproteinemia, preoperative hyperglycemia, diabetes, hypertension, preoperative anxiety, preoperative pyloric obstruction, preoperative malnutrition; intraoperative factors: Billroth II anastomosis, laparotomy, operation time  $>4$  h, intraoperative blood loss  $>400$  ml, D3 lymph node dissection; postoperative factors: postoperative hyperglycemia, postoperative abdominal infection, abdominal complications, application of analgesic pump, application of opioid analgesics, and application of non-steroidal analgesics were all risk factors for PGS after radical gastrectomy. **Conclusion** There are many risk factors for PGS after radical gastrectomy for gastric cancer in patients and perioperative period, but due to the limited quality of the included studies, more high-quality literature is still needed to support it.

**Key words:** Gastric cancer; Radical gastrectomy; Postoperative gastroparesis syndrome

胃癌(gastric cancer)是全球第 5 大最常见的癌症,是癌症相关死亡的第 4 大原因。尽管其发病率和死亡率有所下降,但仍然严重威胁着人类健康。目前,根治性手术切除和区域淋巴结清扫被认为是

唯一的根治性治疗方案。术后胃瘫综合征(post-surgical gastroparesis syndrome, PGS)是胃癌根治术后最为常见的并发症<sup>[1,2]</sup>,以胃排空障碍及非机械性梗阻为主要特征,上腹饱胀、恶心呕吐,继发食管炎、体重减轻和大量的胃液引出(一般在 800 ml 以上)<sup>[3,4]</sup>等是其主要的临床表现,甚至可持续数月<sup>[5]</sup>,由于其各医疗机构遵循诊断标准的差异,文献报道的发病率存在差异,但是其总体发病率呈上升趋势<sup>[6]</sup>。PGS 的具体发生机制尚不完全清楚<sup>[7]</sup>,因此早期识别胃癌根治术后 PGS 的危险因素和高危个体并结合临床实践采取相应的预防措施,对改善胃癌患者的

基金项目:甘肃省自然科学基金项目(编号:21JR7RA622、20JR10RA403)

作者简介:李雄(1996.10-),男,甘肃会宁人,硕士,住院医师,主要从事胃肠消化道肿瘤研究

通讯作者:郭天康(1959.3-),男,甘肃武山人,博士,主任医师,主要从事胃肠消化道肿瘤研究

手术预后意义重大。近年来,国内外学者开展了大量的临床研究探寻 PGS 的危险因素,但研究结果间存在较大差异。因此,本研究将对胃癌根治术后的危险因素进行分析,以期临床防治 PGS 提供理论基础。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** 纳入标准:①研究类型:病例对照和队列研究;②研究对象:接受腹腔镜或开放手术治疗的胃癌患者,其种族、国籍、病程不限;③暴露因素:与 PGS 可能相关的患者自身、术前、术中以及术后等因素;④结局指标:以胃癌根治术后是否发生 PGS 为结局指标。排除标准:①样本量<80 例的文献;②纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle Ottawa Scale, NOS)评分<6 分的文献;③非中、英文文献;④重复发表的文献及其他可疑重复报告文献;⑤研究数据不全且无法获得相关数据及计算有误的文献等。

**1.2 文献检索** 计算机检索 PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、EMbase、CNKI、万方、维普和中国生物医学文献数据库,搜集胃癌根治术后 PGS 危险因素的病例对照研究、队列研究。检索时限为建库至 2021 年 10 月。英文检索词包括:stomach neoplasms、gastrectomy、gastric neoplasms、gastric cancer、stomach cancer、gastric carcinoma、stomach neoplasms、stomach carcinoma、stomach adenocarcinoma、stomach tumor、gastric adenocarcinoma、gastric tumor、gastrectomies、postoperative gastroparesis syndrome、PGS、risk factors、risk factor\*、factor\*、risk、influence factor\*、reason\* 等。中文检索词包括:胃癌、胃肿瘤、胃部腺癌、胃切除术、胃癌根治术、胃

瘫综合征、危险因素、并发症等。

**1.3 文献筛选及资料提取** 由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如有分歧,则通过讨论或与第 3 方协商解决。资料提取内容包括:①纳入研究的基本信息,包括第一作者、研究地区、发表时间;②研究对象的基线特征,包括样本量、年龄;③各研究病例组与对照组或暴露组与非暴露组例数;④偏倚风险评价的关键要素;⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

**1.4 纳入研究的偏倚风险评价** 由 2 位研究者采用 NOS 量表独立对文献进行评价,意见不统一时讨论解决。量表具体包括研究人群选择、可比性、暴露评价或结果评价方面。

**1.5 统计学方法** 所有数据分析采用 RevMan 5.4 版,计量资料采用均数差(mean difference, MD)为效应分析统计量,二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)为效应分析统计量,各效应量均计算其 95% CI。通过  $I^2$  定量判断研究间的异质性大小,若各研究间无明显异质性( $P < 50\%$ ,  $P > 0.10$ ),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在明显异质性( $P > 50\%$ ,  $P < 0.10$ ),进一步分析异质性来源,并采用亚组分析或敏感度分析等方法进行处理,若异质性仍无法消除,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献筛选流程及结果** 初检共获得相关文献 2079 篇,经逐层筛选,最终纳入 28<sup>[8-35]</sup> 个研究,共包括 13 569 例患者,其中胃瘫(PGS)组 1025 例,非胃瘫(nPGS)组 12 544 例。文献筛选流程及结果见图 1,基本特征见表 1。

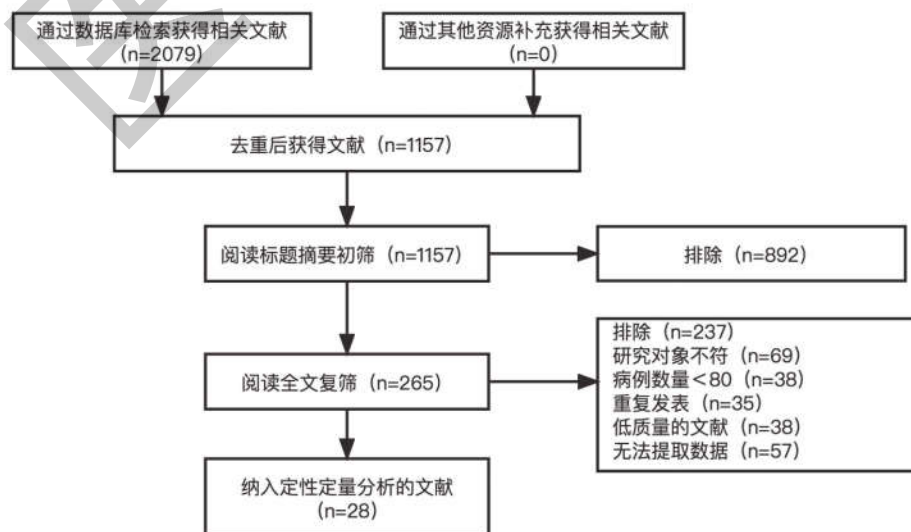


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	研究时间	国家	组别	病例数		性别(男/女)		年龄(岁)		暴露因素	NOS
				PGS	nPGS	PGS	nPGS	PGS	nPGS		
陈 蓉 2020	2008.08-2019.05	中国	PGS/nPGS	64	1041	41/23	702/339	63.1±10.1	57.5±10.1	①③⑥⑨⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
陈昌江 2019	2008.02-2017.12	中国	PGS/nPGS	52	902	36/16	612/290	63.2±11.5	59.8±12.4	①③⑥⑨⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
江 频 2019	2012.08-2018.06	中国	PGS/nPGS	26	290	18/8	212/78	/	/	③⑤⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
孙勇军 2013	2008.01-2012.03	中国	PGS/nPGS	30	420	16/14	274/146	/	/	⑧⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
杨文艳 2019	2012.01-2018.12	中国	PGS/nPGS	46	586	34/12	396/190	/	/	①⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
张怀华 2016	2010.01-2013.12	中国	PGS/nPGS	23	46	18/5	35/11	57.4±11.6	52.2±7.8	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
王俊峰 2014	2012.03-2013.03	中国	PGS/nPGS	50	60	27/23	35/25	/	/	⑧⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
胡 枪 2018	2012.03-2013.03	中国	PGS/nPGS	21	285	9/12	150/135	/	/	①③⑤⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
王棣祥 2018	2012.01-2017.01	中国	PGS/nPGS	72	256	49/23	154/102	48.8±5.87	47.9±6.79	①③⑤⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
卢 翔 2014	2004.03-2013.03	中国	PGS/nPGS	25	431	7/18	267/164	/	/	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
高 琪 2016	2011.10-2013.10	中国	PGS/nPGS	16	100	11/5	61/39	60.2±11.5	59.5±10.9	①②③⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
王 滨 2018	2013.05-2016.05	中国	PGS/nPGS	20	180	13/7	102/78	61.4±13.3	58.4±10.2	①②⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
郭 鹏 2017	2007.01-2016.12	中国	PGS/nPGS	23	321	16/7	226/86	61.0±10.2	59.8±11.3	①③⑦⑨⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
杨惠君 2012	2008.04-2010.12	中国	PGS/nPGS	70	230	38/32	120/110	58.3±12	57.9±10.8	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
朱共元 2010	2005.01-2009.12	中国	PGS/nPGS	37	469	24/13	345/124	/	/	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	8
杨 军 2012	2000.01-2011.01	中国	PGS/nPGS	15	301	10/5	192/109	/	/	①⑦⑧⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
王振波 2012	2005.01-2010.12	中国	PGS/nPGS	46	710	28/18	444/266	/	/	①⑧⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
林小提 2009	1998.01-2009.01	中国	PGS/nPGS	43	575	17/26	450/125	/	/	⑥⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
吕振晔 2013	2000.06-2011.06	中国	PGS/nPGS	56	990	17/39	608/382	/	/	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
Takahashi R 2019	2005.01-2017.01	日本	PGS/nPGS	68	829	34/34	437/392	/	/	①⑥⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
Mao C 2020	2009.01-2012.12	中国	PGS/nPGS	38	595	28/10	426/169	/	/	①⑤⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
艾尼瓦尔·克依木 2014	2009.09-2012.08	中国	PGS/nPGS	21	239	13/8	142/97	63.7±16.2	53.4±15.8	①③⑤⑥⑦⑨⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	8
宋承鹏 2015	2012.07-2015.06	中国	PGS/nPGS	9	245	5/4	143/102	/	/	①③⑤⑥⑦⑨⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	6
张 强 2018	2015.01-2017.06	中国	PGS/nPGS	41	719	29/12	445/274	/	/	①③④⑤⑥⑦⑨⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
潘志诚 2017	2014.06-2016.06	中国	PGS/nPGS	19	210	13/6	148/62	/	/	①⑤⑧⑨⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7
沈杨超 2020	2016.01-2018.12	中国	PGS/nPGS	25	384	20/5	275/105	/	/	①③④⑤⑦⑨⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	8
杜 耀 2018	2012.04-2017.04	中国	PGS/nPGS	21	789	17/4	524/265	/	/	①③④⑤⑦⑨⑩⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	8
陈烈欢 2019	2017.03-2018.03	中国	PGS/nPGS	48	341	31/17	184/130	/	/	①⑥⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿	7

注:术前因素:①年龄;②体重指数;③吸烟史;④饮酒史;⑤高血压;⑥糖尿病;⑦术前白蛋白≤90 g/L;⑧术前低蛋白血症;⑨白蛋白<35 g/L;⑩术前高血糖;⑪Hp 感染;⑫术前营养不良;⑬术前幽门梗阻;⑭新辅助化疗;术中因素:⑮ I 吻合;⑯ II 吻合;⑰开腹手术;⑱腹腔镜手术;⑲手术时间≤4 h;⑳手术时间>4 h;㉑估计失血量;㉒失血量>400 ml;㉓失血量≤400 ml;㉔淋巴清扫范围 D2;㉕ D3 淋巴清扫;术后因素:㉖术后腹腔感染;㉗腹腔并发症;㉘术后低蛋白血症;㉙术后高血糖;㉚术后贫血;㉛应用止痛泵;㉜阿片类止痛药;㉝非甾体类止痛药;㉞术后时间;㉟术后住院天数

## 2.2 Meta分析

2.2.1 术前因素 ①年龄 $\geq 60$ 岁:15项研究报告了胃癌根治术患者年龄特征,共8399例。随机效应模型显示,两组年龄 $\geq 60$ 岁的患者占比比较,差异有统计学意义[OR=1.86,95%CI(1.34,2.57), $P=0.0002$ ],见图2;②其他因素:年龄、术前白蛋白 $<35$  g/L、术前

低蛋白血症、术前高血糖、糖尿病、高血压、术前焦虑、术前幽门梗阻、术前营养不良等是胃癌根治术后PGS的危险因素( $P<0.05$ ),见表2。

2.2.2 术中因素 毕Ⅱ式吻合、开腹手术、手术时间 $>4$  h、术中失血量 $>400$  ml、D3淋巴结清扫是胃癌根治术后PGS的危险因素( $P<0.05$ ),见表3。

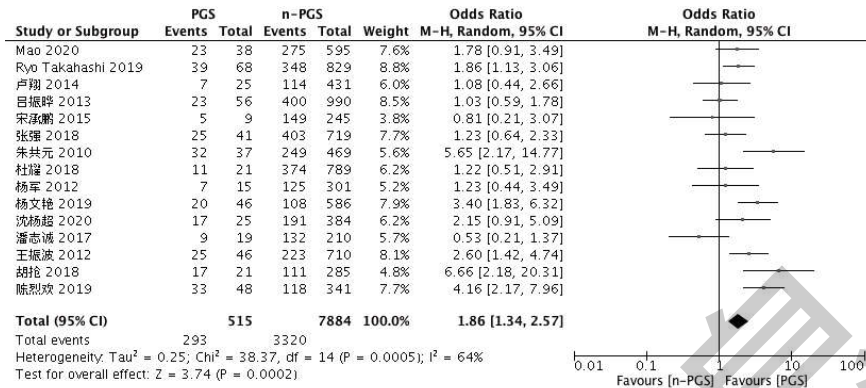
图2 年龄 $\geq 60$ 岁与胃癌根治术后 PGS 相关性的森林图

表2 胃癌根治术后 PGS 的术前影响因素 Meta 分析结果

暴露因素	纳入研究个数	病例数	异质性检验		效应模型	效应量	
			$I^2$ (%)	$P$		OR/MD (95% CI)	$P$
年龄 <sup>[11,15,19-21,25,26,28,33]</sup>	9	3676	55	0.02	随机	2.91 (1.08, 4.74)	0.002
年龄 $\geq 60$ 岁 <sup>[9,10,12,13,16,18,22-24,27,29,31-35]</sup>	15	8399	64	0.0005	随机	1.86 (1.34, 2.57)	0.0002
术前血红蛋白 $\leq 90$ g/L <sup>[18,21,23,32]</sup>	4	1817	0	0.77	固定	1.34 (0.82, 2.19)	0.24
术前贫血 <sup>[10,12,14,17,22]</sup>	5	1861	74	0.004	随机	2.07 (0.94, 4.58)	0.07
术前白蛋白 $<35$ g/L <sup>[18,21-23,28,32,33]</sup>	7	4105	50	0.06	随机	3.17 (2.03, 4.98)	$<0.0001$
术前低蛋白血症 <sup>[10,20,25,31]</sup>	4	1657	39	0.18	固定	3.06 (1.93, 4.86)	$<0.0001$
术前高血糖 <sup>[10,13,16,21-24,32]</sup>	8	4356	0	0.92	固定	3.24 (2.42, 4.34)	$<0.0001$
糖尿病 <sup>[8,9,13,16,18-20,24,25,28-30,33-35]</sup>	15	7865	58	0.003	随机	3.36 (2.37, 4.76)	$<0.0001$
高血压 <sup>[18,22-24,27,30,32,34]</sup>	8	3717	58	0.02	随机	1.68 (1.23, 2.28)	0.0009
术前焦虑 <sup>[8,9,13,14,16,22,24,28,30,31,33]</sup>	11	6618	87	$<0.0001$	随机	6.22 (3.30, 11.71)	$<0.0001$
吸烟 <sup>[18,19,21,23,24,27,28,30,32,33]</sup>	10	5374	15	0.31	固定	0.92 (0.71, 1.18)	0.51
术前幽门梗阻 <sup>[9,10,12-18,20-34]</sup>	24	11 638	64	$<0.0001$	随机	4.34 (3.23, 5.83)	$<0.0001$
术前营养不良 <sup>[8,13,16,26]</sup>	4	2448	82	0.0007	随机	3.72 (1.65, 8.36)	0.001
新辅助化疗 <sup>[16,18,22,24,33]</sup>	5	2350	0	0.8	固定	2.68 (1.75, 4.11)	$<0.0001$

表3 胃癌根治术后 PGS 的术中影响因素 Meta 分析结果

暴露因素	纳入研究个数	病例数	异质性检验		效应模型	效应量	
			$I^2$ (%)	$P$		OR/MD (95% CI)	$P$
毕Ⅰ吻合 <sup>[9,10,12,14,15,18-34]</sup>	22	10 142	72	$<0.0001$	随机	0.37 (0.25, 0.54)	$<0.0001$
毕Ⅱ吻合 <sup>[9,10,12-15,18-34]</sup>	23	11 188	67	$<0.0001$	随机	2.93 (2.12, 4.06)	$<0.0001$
肿瘤 $\leq 5$ cm <sup>[18,28,30,33,34]</sup>	5	3262	67	0.02	随机	0.76 (0.44, 1.32)	0.33
肿瘤 $>5$ cm <sup>[18,28,30,33,34]</sup>	5	3262	65	0.02	随机	1.30 (0.76, 2.22)	0.34
开腹手术 <sup>[18,22,27,30,32]</sup>	5	1968	0	0.85	固定	2.07 (1.32, 3.22)	0.001
腹腔镜手术 <sup>[18,19,22,23,27,30,32]</sup>	7	2894	0	0.60	固定	0.57 (0.39, 0.83)	0.004
手术时间 $>4$ h <sup>[9,10,12,17,20,22,24-27,31,32,35]</sup>	14	5862	7	0.38	固定	1.56 (1.29, 1.90)	$<0.0001$
术中失血量 $>400$ ml <sup>[10,12,13,16-18,20-22,24-27,30-32]</sup>	16	6531	0	0.48	固定	1.33 (1.09, 1.64)	0.006
D2淋巴结清扫 <sup>[9,14,20,25]</sup>	4	1225	96	$<0.0001$	随机	0.05 (0.00, 0.71)	0.03
D3淋巴结清扫 <sup>[9,14,20,25]</sup>	4	1225	96	$<0.0001$	随机	21.01 (1.42, 311.25)	0.03

2.2.3 术后因素 术后高血糖、术后腹腔感染、腹腔并发症、应用止痛泵、应用阿片类止痛药物、应用非甾体止痛药物是胃癌根治术后 PGS 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.3 敏感性分析 本 Meta 分析中针对主要危险因素逐一剔除单项研究后再评估个体数据对结果的

影响, 并未发现结果有明显变化, 说明本研究结果可靠。

2.4 发表偏倚 以吸烟因素这一结局指标绘制漏斗图, 对应散点图大致对称, 提示无明显发表偏倚存在, 见图 3。

表 4 胃癌根治术后 PGS 的术后影响因素 Meta 分析结果

暴露因素	纳入研究个数	病例数	异质性检验		效应模型	效应量	
			$I^2$ (%)	$P$		OR/MD(95%CI)	$P$
术后低蛋白血症 <sup>[8,14,16,17,23,27]</sup>	6	3204	94	<0.000 01	随机	2.03(0.51, 8.04)	0.31
术后高血糖 <sup>[8,14,17,23,26,27,31]</sup>	7	3708	84	<0.000 01	随机	3.90(2.00, 7.58)	<0.0001
术后腹腔感染 <sup>[14,27,28,35]</sup>	4	3061	88	<0.0001	随机	10.22(3.54, 29.51)	<0.0001
腹腔并发症 <sup>[10,20-22,26,32]</sup>	6	2135	46	0.10	固定	3.75(2.27, 6.20)	<0.000 01
术后贫血 <sup>[27,29,31]</sup>	3	1781	79	0.008	随机	1.93(0.88, 4.24)	0.10
应用止痛泵 <sup>[10,13,15,16,18-20,22,24,25,27,30,32]</sup>	13	5177	51	0.01	随机	1.94(1.38, 2.72)	0.0001
术后应用阿片类药物 <sup>[28,33]</sup>	2	2059	0	0.73	固定	1.98(1.36, 2.88)	0.004
术后应用非甾体药物 <sup>[28,33]</sup>	2	2059	0	0.80	固定	0.51(0.35, 0.74)	<0.000 01
术后住院天数 <sup>[28,33]</sup>	2	2059	0	0.76	固定	11.35(10.63, 12.07)	<0.000 01

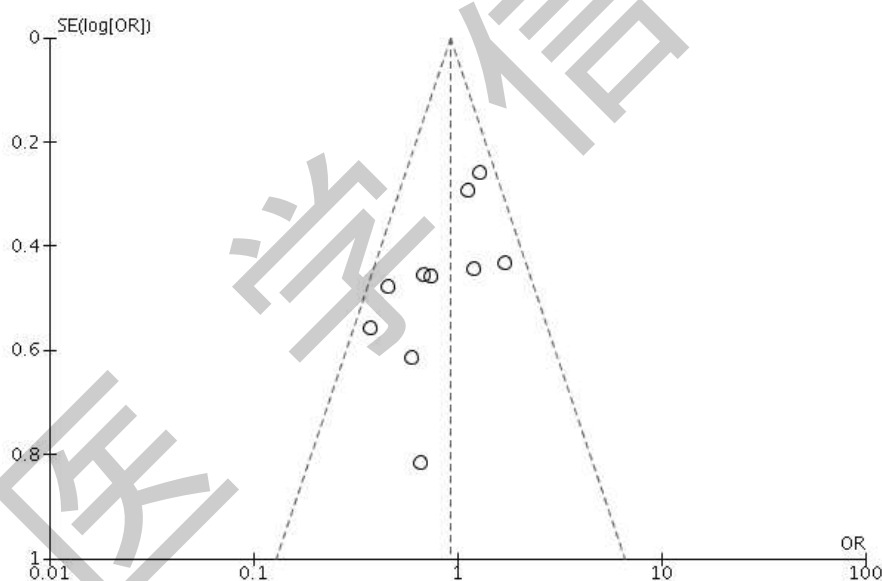


图 3 吸烟作为危险因素的漏斗图

### 3 讨论

胃癌根治术后如何避免发生 PGS 一直是普外科医生最为关注的问题之一。据不完全统计<sup>[36]</sup>, 肿瘤总体 PGS 发病率为 5%~10%, 其中胃癌根治术 PGS 发病率为 8.5%, 胰腺术后则高达 19%~57%, 严重干扰手术疗效与临床预后。迄今, 各医疗中心胃癌根治术后发生 PGS 的几率差异明显, 这可能与各中心主刀医生手术的操作能力及经验不同有关, 还可能与临床医生对 PGS 影响因素的认知和管理不同有

关。因此, 本研究将从术前、术中和术后因素 3 个部分展开讨论。

3.1 术前因素 本研究结果显示, 年龄  $\geq 60$  岁、术前白蛋白  $< 35$  g/L、术前低蛋白血症、术前高血糖、糖尿病、高血压、术前焦虑、术前幽门梗阻、术前营养不良等是胃癌根治术后 PGS 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。高龄是一个难以忽视的因素, 高龄患者的胃肠道代偿功能、器官储备功能减弱, 对于手术创伤的应激能力降低, 术后胃肠道功能不易恢复, 因此预后相对较差<sup>[37]</sup>。国

外研究发现<sup>[38]</sup>,高龄是消化肿瘤术后 PGS 的独立危险因素,且将高龄界定于 60 岁与 65 岁。吕振晔等<sup>[13]</sup>研究发现,年龄每增加 20 岁,PGS 发生率则增加 2 倍以上。本研究结果显示,吸烟、长期饮酒与 PGS 发生率无关。刘德连等<sup>[39]</sup>临床研究表明,患者长期处于吸烟及饮酒的状态下,罹患 PGS 的风险相对升高,但不是影响 PGS 发病的独立影响因素。Eisenberg JD 等<sup>[40]</sup>研究则表明,吸烟与消化系统肿瘤术后患者罹患 PGS 呈正比,考虑吸烟可能影响患者的激素分泌水平、血管状态及神经活性等,因此建议患者在术前 4~8 周至术后 4 周内必须戒烟、戒酒,特别是男性患者。术前存在幽门梗阻的患者因频繁的呕吐及进食困难,易导致患者出现低蛋白血症、贫血、营养不良等,其近端胃部扩张,肌张力降低,导致胃壁顺应性下降,排空延迟<sup>[41]</sup>。另一方面,术前胃流出道梗阻影响了胃肠道的自主蠕动节律,导致胃肠蠕动节律紊乱,从而增加 PGS 的发生风险。此外,术前高血糖及糖尿病二者经 Meta 分析表明与 PGS 的发生具有相关性,胃瘫主要的病因包括原发性、糖尿病性、外科手术后相关性,因此糖尿病患者更容易发生 PGS。而高血糖状态可使神经节内对三磷酸腺苷(ATP)敏感的钾离子通道失活,抑制迷走神经的传出功能。El Nakeeb A 等<sup>[42]</sup>研究表明,胃动力的抑制与血糖升高程度呈正比,高血糖使植物和自主神经系统紊乱,进而导致胃张力减退。Grover M 等<sup>[43]</sup>研究发现,合并糖尿病胃瘫患者存在炎细胞浸润、神经信号传递减少及间质细胞缺失等组织学异常;而高血糖可通过影响血浆中抑胃肽及生长抑素等激素对胃排空产生抑制作用<sup>[44]</sup>,同时体内胰岛素缺乏可引起 Cajal 间质细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)损伤<sup>[24]</sup>。另有研究表明<sup>[45]</sup>,糖尿病性微循环障碍可造成胃肠道局部供血不足,引起平滑肌细胞的信号通路异常,干扰正常的舒缩功能。

本研究综合分析发现,高血压患者与发生 PGS 的关系显著。高血压患者通常伴有自主神经系统疾病,通过儿茶酚胺的释放及抑制胃肠道平滑肌的收缩,进而导致胃排空延迟。研究显示<sup>[46]</sup>,ICC 与胃肠蠕动密切相关,细胞内钙离子水平及钙振荡是 ICC 正常生理功能的前提,高血压患者服用的钙离子通道阻滞剂类降压药可通过影响 ICC 细胞的生理功能,从而延长胃排空时间。此外,当患者术前处于焦虑状态或伴有相关精神问题时,PGS 的发生风险将显著升高。相关研究表明<sup>[47]</sup>,患者焦虑状态可致体内

内激素水平和植物神经系统发生紊乱,如过度的紧张或焦虑会导致人体儿茶酚胺和 5-HT 的释放,两者作用于胃体相关受体导致胃的蠕动和收缩功能降低、胃内压减少从而抑制胃肠蠕动抑制平滑肌的细胞收缩,以致胃肠排空延迟;且持续的焦虑状态使体内激素水平长时间紊乱不能缓解,导致胃瘫发生后难以恢复<sup>[48]</sup>。因此,作为临床工作者应该让患者对其自身疾病治疗、预后及康复过程进行全面了解,可通过多种心理疗法(访谈、暗示、释疑)来缓解患者超负荷的心理压力及紧张悲观的心态,提高患者正性情绪以面对疾病。

3.2 术中因素 Meta 分析显示:毕Ⅱ吻合较毕Ⅰ吻合的 PGS 发生率高,且是 PGS 发生的危险因素之一。毕Ⅰ式吻合符合胃肠生理构造,胃肠蠕动节律相对协调,同时减少了胆汁及胰液的反流,有利于胃肠蠕动排空功能的恢复<sup>[27]</sup>;毕Ⅱ式吻合较毕Ⅰ式吻合破坏原有消化道解剖结构及生理功能,更容易出现胃动力障碍,因此术式及消化道吻合方式的选择尤为重要,要把治愈及最佳疗效放在首位。有研究表明<sup>[49]</sup>,在毕Ⅱ式的基础上增加 Braun 吻合或行 Roux-en-y 吻合能够降低术后胃瘫的发生率。

消化系统肿瘤患者根据其原发病及分期的不同,所选择的术式也不尽相同,但不论是微创或者开腹手术均会对患者消化道造成不同程度的损伤,且神经-内分泌因素致使胃肠道的平滑肌呈弛缓状态,同时改变胃肠道激素对胃排空的调控作用,使胃蠕动减弱。本 Meta 分析表明,相较于腹腔镜及其他微创术式,开腹术式相对增加 PGS 的风险,这与张强等<sup>[27]</sup>研究结果相同。腹腔镜胃癌手术成为 PGS 的保护性因素,腹腔镜手术的优势在于创伤小、术后胃肠功能恢复快。此外,本研究结果发现,手术时间和出血量与 PGS 的发生无关,但当手术时间>4 h、术中出血量>400 ml 时,PGS 的发生率增加。由此可见,随着手术时间的延长,患者罹患 PGS 的风险随之攀升。多项研究均提及过长的手术时间及较多的出血量是 PGS 的危险因素,但并未对手术操作时间及出血量做出统一的量化标准,考虑与患者的应激状态相关,术中长时间暴露,游离时对胃壁组织的牵拉、挤压,使胃壁组织不同程度的损伤,加上术中切除及大量失血导致的胃血供减少,造成术后短期内血运障碍,均会一定程度的影响胃壁张力,使胃反应性降低、蠕动减慢,进而导致 PGS 的发生。因此,术前要对患者各项生理指标进行充分评估,并规范地进



行手术操作以缩短手术时间,尽量减少对胃壁的非必要损伤,保护残胃组织的功能,同时注意胃肠吻合口缝线要适当,保持适当针距,减少 PGS 的发生。

3.3 术后因素 经 Meta 分析显示,术后高血糖、术后腹腔感染、腹腔并发症、应用止疼泵、应用阿片类止疼药物、应用非甾体止痛药物是胃癌根治术后 PGS 的危险因素( $P<0.05$ )。术后腹腔感染在胃癌患者术后较为常见,腹腔积液、积液、吻合口瘘等易导致神经压迫、胃壁水肿,均会增加 PGS 的发生率。因此,术后应进行充分的腹腔引流,以防腹腔感染及多种并发症发生。有研究表明<sup>[49]</sup>,消化道手术后,消化道功能多在 6~12 h 内即可恢复。因此,早期肠内营养有利于改善机体氮平衡,促进蛋白质合,提高机体免疫功能、降低炎症反应。同时,术后长期使用镇痛药物是 PGS 的危险因素,考虑镇痛药物可抑制交感兴奋迷走神经,导致血管扩张、血压下降,严重者发生脑缺血、缺氧,而当停止使用镇痛药物后,神经抑制作用解除,肠道血运恢复,导致再灌注损伤破坏胃肠道的黏膜屏障,致使局部胃壁渗出、水肿,使胃蠕动受限,增加胃排空障碍的发生率。因此,在达到有效镇痛作用的前提下,止痛药物剂量宜小,用药间隔时间应逐渐延长,尽量缩短术后止痛时间,并避免使用对自主神经有抑制作用的止痛药物。

综上所述,术前因素:年龄、年龄 $\geq 60$ 岁、术前白蛋白 $<35$  g/L、术前低蛋白血症、术前高血糖、糖尿病、高血压、术前焦虑、术前幽门梗阻、术前营养不良;术中因素:毕 II 式吻合、开腹手术、手术时间 $>4$  h、术中失血量 $>400$  ml、D<sub>3</sub> 淋巴结清扫;术后因素:术后高血糖、术后腹腔感染、腹腔并发症、应用止疼泵、应用阿片类止疼药物、应用非甾体止痛药物均是胃癌根治术后发生 PGS 的危险因素。围术期有效地控制上述危险因素,可降低 PGS 的发生风险,部分因素仍需要更多高质量的文献进一步深入验证。未来应针对围术期不同时期的可控危险因素,结合胃瘫的本质原因进一步深入研究,同时探索 PGS 的预防措施,以期尽可能地从根本上减少胃瘫的发生,改善患者的临床预后。

#### 参考文献:

[1]Roe NA,Sakaan S,Swanson H,et al.Evaluation of prokinetic agents used in the treatment of gastroparesis [J].J Drug Assess, 2017,6(1):6-9.  
[2]Parkman HP,Camilleri M,Farrugia G,et al.Gastroparesis and functional dyspepsia:excerpts from the AGA/ANMS meeting [J].

Neurogastroenterol Motil,2010,22(2):113-133.  
[3]Jung HK,Choung RS,Locke GR,et al.The incidence,prevalence,and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County,Minnesota,from 1996 to 2006 [J].Gastroenterology, 2009,136(4):1225-1233.  
[4]von Arnim U.Gastroparesis.Definition,diagnostics,and therapy [J].Internist (Berl),2015,56(6):625-630.  
[5]Briley LC,Harrell SP,Woosley A,et al.National survey of physicians' perception of the cause,complications,and management of gastroparesis [J].South Med J,2011,104(6):412-417.  
[6]Bashashati M,McCallum RW.Motility:Is 'ICC-opathy' present in gastroparesis-like syndrome? [J].Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2015,12(7):375-376.  
[7]Sato G,Ishizaki Y,Yoshimoto J,et al.Factors influencing clinically significant delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy [J].World J Surg,2014,38(4): 968-975.  
[8]林小提,陈路川,郑赛榕,等.胃癌远端胃术后残胃胃瘫影响因素 Logistic 回归分析 [J].福建医科大学学报,2009,43(6):507-509.  
[9]朱共元,易兵鸿,肖建斌,等.胃癌根治术后胃排空障碍的危险因素分析 [J].江西医药,2010,45(4):283-285.  
[10]王振波,张建立,江秀丽.胃癌术后胃瘫综合征的临床危险因素分析 [J].齐鲁医学杂志,2012,27(1):14-16.  
[11]杨惠君.胃癌根治术后并发胃瘫综合征的高危因素分析及其护理对策分析 [J].医学理论与实践,2012,25(10):1167-1168,1153.  
[12]杨军,关秀文,韦炳邓.胃癌根治术后胃瘫综合征的治疗及危险因素分析 [J].中国现代普通外科进展,2012,15(7):578-579.  
[13]吕振晔,钱振渊,叶再元,等.远端胃癌术后胃瘫多因素分析 [J].中国中西医结合外科杂志,2013,19(1):9-11.  
[14]孙勇军.根治性远端胃大部切除术后胃瘫危险因素的分析 [J].现代预防医学,2013,40(3):593-595.  
[15]艾尼瓦尔·克依木,张恩伟.胃癌根治术后胃瘫综合征的危险因素分析 [J].中国肿瘤临床与康复,2014,21(6):641-643.  
[16]卢翔,段炜,张力,等.胃癌术后胃瘫多因素分析 [J].陕西医学杂志,2014,43(6):698-700.  
[17]王俊峰,韩婷,武健.老年胃癌术后合并胃瘫危险因素分析 [J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(12):1196-1197.  
[18]宋承鹏,吴斌,朱俊,等.胃癌根治性远端胃切除术后胃瘫危险因素分析 [J].临床外科杂志,2015,23(10):747-749.  
[19]高琪,吴云桦,陈南征,等.胃癌术后影响胃瘫发生的多因素分析 [J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(8):926-930.  
[20]张怀华,吴本国,杜滨亮.胃癌根治术后胃瘫综合征的危险因素分析及其对预后的影响 [J].中国现代普通外科进展, 2016,19(3):248-249,252.  
[21]郭鹏.根治性远端胃大部切除术后胃瘫综合征的回顾性研

究及危险因素分析[D].太原:山西医科大学,2017.

[22]潘志诚.根治性远端胃大部切除术后胃瘫综合征高危因素的临床分析[D].芜湖:皖南医学院,2017.

[23]杜耀,张江南,李卫平,等.远端胃癌根治性切除术后PGS发生的危险因素及风险预测模型的建立和评价[J].山东医药,2018,58(28):74-77.

[24]胡抡,孙元水,何天柱,等.全腹腔镜下远端胃癌根治术后胃瘫因素的Logistic回归分析[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(12):1027-1030.

[25]王滨,卢爱芹,王加勇.胃大部切除根治胃癌术后发生胃瘫综合征的相关因素分析[J].中国医药科学,2018,8(2):191-194.

[26]王棣祥.胃癌患者术后胃瘫综合征的多因素Logistic分析[J].赣南医学院学报,2018,38(8):798-801,821.

[27]张强,侯栋升,姚立彬,等.胃癌患者根治性远端胃大部切除术后胃瘫综合征的相关因素及治疗方案[J].实用临床医药杂志,2018,22(7):53-56.

[28]陈昌江,杨春康,吴贤毅,等.腹腔镜远端胃癌根治术后胃瘫综合征的高危因素分析及对预后的影响[J].中国现代医药杂志,2019,21(7):17-20.

[29]陈烈欢,程龙庆,彭翔,等.腹腔镜远端胃癌根治术后胃瘫综合征的危险因素及对患者预后影响分析[J].实用中西医结合临床,2019,19(12):51-53.

[30]江频,李栋梁,宋承鹏,等.根治性远端胃大部切除术后胃瘫发生的危险因素分析[J].安徽医学,2019,40(2):144-147.

[31]杨文艳,马艳梅,周立霞.老年胃癌根治术后患者发生胃瘫综合征的危险因素及预防研究[J].西北国防医学杂志,2019,40(11):672-676.

[32]沈杨超.远端胃癌根治性切除术后胃瘫综合征发生的危险因素分析和评价[D].芜湖:皖南医学院,2020.

[33]陈蓉,颜优贞,刘颖,等.腹腔镜下远端胃癌根治术后胃瘫综合征的危险因素分析[J].医学理论与实践,2020,33(23):3935-3936.

[34]Mao C,Liu X,Huang Y,et al.Preoperative Blood Glucose Level Predicts Postsurgical Gastroparesis Syndrome after Subtotal Gastrectomy:Development of an Individualized Usable Nomogram[J].J Diabetes Res,2020,2020:7058145.

[35]Takahashi R,Ohashi M,Hiki N,et al.Risk factors and prognosis of gastric stasis,a crucial problem after laparoscopic pylorus-preserving gastrectomy for early middle-third gastric cancer[J].Gastric Cancer,2020,23(4):707-715.

[36]Fruhwald S,Holzer P,Metzler H.Gastrointestinal motility in

acute illness[J].Wien Klin Wochenschr,2008,120(1-2):6-17.

[37]Liu N,Abell T.Gastroparesis Updates on Pathogenesis and Management[J].Gut Liver,2017,11(5):579-589.

[38]Glowka TR,Webler M,Matthaei H,et al.Delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy with alimentary reconstruction according to Roux-en-Y or Billroth-II[J].BMC Surg,2017,17(1):24.

[39]刘德连,张学伟,吕方启.胃癌术后胃瘫发生的影响因素分析[J].中华肿瘤杂志,2017,39(2):150-153.

[40]Eisenberg JD,Rosato EL,Lavu H,et al.Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy:an Analysis of Risk Factors and Cost[J].J Gastrointest Surg,2015,19(9):1572-1580.

[41]Fukuhara K,Osugi H,Takada N,et al.Reconstructive procedure after distal gastrectomy for gastric cancer that best prevents duodenogastroesophageal reflux [J].World J Surg,2002,26(12):1452-1457.

[42]El Nakeeb A,Askr W,Mahdy Y,et al.Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy.Risk factors,predictors of severity and outcome.A single center experience of 588 cases[J].J Gastrointest Surg,2015,19(6):1093-1100.

[43]Grover M,Farrugia G,Lurken MS,et al.Cellular changes in diabetic and idiopathic gastroparesis[J].Gastroenterology,2011,140(5):1575-1585.e1578.

[44]Ejskjaer N,Vestergaard ET,Hellström PM,et al.Ghrelin receptor agonist (TZP-101) accelerates gastric emptying in adults with diabetes and symptomatic gastroparesis[J].Aliment Pharmacol Ther,2009,29(11):1179-1187.

[45]张悦,张遵城,董萍,等.核素胃排空检查在功能性消化不良患者中的临床应用[J].世界华人消化杂志,2014,22(5):674-678.

[46]常宗宏,邓尚新,杨娟,等.Cajal间质细胞在胃肠动力障碍性疾病中的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(4):387-390.

[47]Xu L,Pan Q,Lin R.Prevalence rate and influencing factors of preoperative anxiety and depression in gastric cancer patients in China:Preliminary study[J].J Int Med Res,2016,44(2):377-388.

[48]蔡誉伟.胃大部切除术后胃瘫综合征的影响因素及临床治疗分析[D].衡阳:南华大学,2015.

[49]余松阳.胰十二指肠切除术后胃瘫综合征的危险因素分析及诊治[D].济南:山东大学,2017.

收稿日期:2022-05-12;修回日期:2022-05-23

编辑/杜帆