

ERAS ガイドライン改訂第四版を実行する

Implementation of the fourth edition of ERAS guideline revision.

谷口英喜¹⁾, 佐藤智行²⁾

¹⁾ 恩賜財団済生会横浜市東部病院患者支援センター

²⁾ 恩賜財団済生会横浜市東部病院麻酔科

連絡先：〒230-8765 神奈川県横浜市鶴見区下末吉3-6-1

TEL：045-576-3000（代表）

E-mail：hstani@aol.jp

Saiseikai Yokohamashi TOBU Hospital Department of Patient Support Center

要 旨

わが国においてもERAS (enhanced recovery after surgery protocol) プロトコルが多くの医療機関で導入されている。ERASプロトコルの中でも、結腸直腸切除術に関するプロトコルは改訂を重ね、2018年に改訂第四版が公表された。改訂第四版における特徴は、高齢者の周術期管理が意識され、はじめてプレハビリテーションおよび術中の筋弛緩および脳波モニターが推奨項目とされたことである。術中輸液管理に関しては、ERASプロトコル第三版ではルーチンの使用が推奨されていた目標指向型輸液 (Goal-directed fluid therapy : GDFT) が、改訂第四版ではERAS管理のもとではGDFTを全ての症例に実施する必要はないとされた。また、硬膜外鎮痛に関しては、開腹手術においては従来どおり推奨されている。一方、腹腔鏡補助下による結腸直腸切除術では、有害事象の発生頻度が高いことから硬膜外鎮痛の使用は推奨されず全身投与の薬剤や神経ブロックなどを併用したmultimodal approachを推奨している。私たち麻酔科医は、麻酔科領域を中心にERASプロトコルの改訂内容には留意していきたい。

I はじめに

近年、手術および麻酔領域における技術の向上により、わが国においても高齢患者への手術適応が以前にも増して拡大した。一方、高齢化や高額医療の導入により医療費が増大したために医療費の削減がさげばれ続けている。そのため、わが国においても北欧で考案された術後回復促進策 (enhanced recovery after surgery protocol ; ERAS プロトコル)^{1,2)} が多くの医療機関で導入されるに至っている。ERASプロトコルのアウトカムは、周術期の安全性の向上、合併症の発生率低下および在院日数の短縮であり、いずれも医療

費の削減に繋がる^{1,2)}。ERASプロトコルの中でも、結腸直腸切除術に関するプロトコルは改訂を重ね、2018年に改訂第四版が公表された³⁾。本稿では、改訂第四版を実行するために、著者の施設における取り組みを交え、必要な知見を概説する。

II ERASプロトコルの改訂

ERASプロトコルの初版は、2005年に開腹結腸直腸手術における術後回復能力強化プログラムとして公表された²⁾。その後、対象術式が拡大され、現在では、胃切除、膵頭十二指腸切除、婦人科悪性腫瘍、膀胱全摘術、開心術、肥満手術、食

道切除術や肺切除術などに関する周術期管理に関して、ERASプロトコルが公表されている。各プロトコルは、Web サイト <http://erassociety.org/> から会員登録後に無料でダウンロードが可能である。各術式の中でも結腸直腸切除術に関しては改訂を複数回行い、2018年に改訂第四版が公表されるに至っている³⁾。時代とともに、術式が開腹術から腹腔鏡、ロボット補助下手術へ変化した。麻酔管理も麻酔薬の開発や各種モニターの普及が進んだ。手術患者も高齢化が進み、併存疾患も増加している。第四版では、このような変化のニーズに応えるべく改訂が加えられている。その他、2019年には臍頭十二指腸切除術⁴⁾ および婦人科悪性腫瘍手術⁵⁾ に対する改訂第二版が公表され、ほぼ結腸切除術の第四版に準じた改訂が実施されている。

Ⅲ 改訂第四版における麻酔管理上の変更点

改訂第四版における特徴は、高齢者の周術期管理が意識され、はじめてプレハビリテーションおよび術中の麻酔モニター（筋弛緩および脳波モニター）が推奨項目とされたことである³⁾。いずれの推奨項目も導入により術後回復促進の効果が示されており、高齢者の周術期管理においては今後、必須となる項目と考えられる。術中輸液管理に関しても変更が加えられた。改訂前のERASプロトコル第三版では⁶⁾、ルーチンの使用が推奨されていた目標指向型輸液（Goal-directed fluid therapy : GDFT）が、改訂第四版ではERAS管理のもとではGDFTを全ての症例に実施する必要はないとされた。Non risk症例に実施しても、予後が変わらないために、大出血が予測されるようなHigh risk症例に対して実施することが推奨された。

また、硬膜外鎮痛に関しては、開腹手術においては従来どおり推奨されている。一方、腹腔鏡補助下による結腸直腸切除術では、有害事象の発生頻度が高いことから硬膜外鎮痛の使用は推奨されず全身投与の薬剤や神経ブロックなどを併用したmultimodal approachを推奨している。ここで言う有害事象とは、循環抑制および下肢脱力のことを指しており、術後の回復遅延の一因とされている。

ERASプロトコルにおいて、硬膜外鎮痛の鎮痛効果以外に期待する事項に関しては後述する。

Ⅳ 改訂第四版における麻酔管理以外での変更点

改訂第四版における麻酔管理以外での追加・変更点は、プレハビリテーションが推奨項目となった点である。また、術後の栄養管理において術後イレウス（Postoperative ileus : POI）の予防策が強調された。

プレハビリテーション（Prehabilitation）とは、“プレ”と“リハビリテーション”を組み合わせた造語である。術前を想定した場合は、身体機能を強化することで術後の合併症予防、身体的活動性の早期自立、在院日数の短縮を目指すリハビリ介入と定義される。図1にJamesらによるプレハビリテーションの効果に関する概念図を転載する⁷⁾。プレハビリテーションとは、Trimodal prehabilitation programとも呼ばれ心理的サポート、栄養サポート、および運動療法の3つが包括されたプログラムから成り立っている。表1に先行研究における結腸切除術患者に対するプレハビリテーション介入のレジメ例を示す。2014年のSanta Minaらの系統的レビューとメタ解析では、全身のプレハビリテーションによって、標準的なケアと比較して、術後疼痛、在院日数および身体機能が改善した⁸⁾。一方、2015年のTsimopoulouらのプレハビリテーションに関する系統的レビューでは、在院日数、合併症、鎮痛剤使用および死亡率といった周術期に関するアウトカムには有意差が認められなかった⁹⁾。以上より、プレハビリテーション介入に関しては、未だ大規模研究が少なく、その効果に関してはさらなる議論が必要である。

術後イレウス（Postoperative ileus : POI）とは、術後に起こる機能的な腸管麻痺のことである。POIは、機械的閉塞により起こる腸閉塞とは異なる。POIは、悪心または嘔吐、24時間以上食事が不安定、24時間以上排ガスがない、腹部膨満、画像上の異常ガス、のうち2項目以上が該当する場合に診断される。一見、術後悪心嘔吐（PONV: postoperative nausea and vomiting）との鑑別

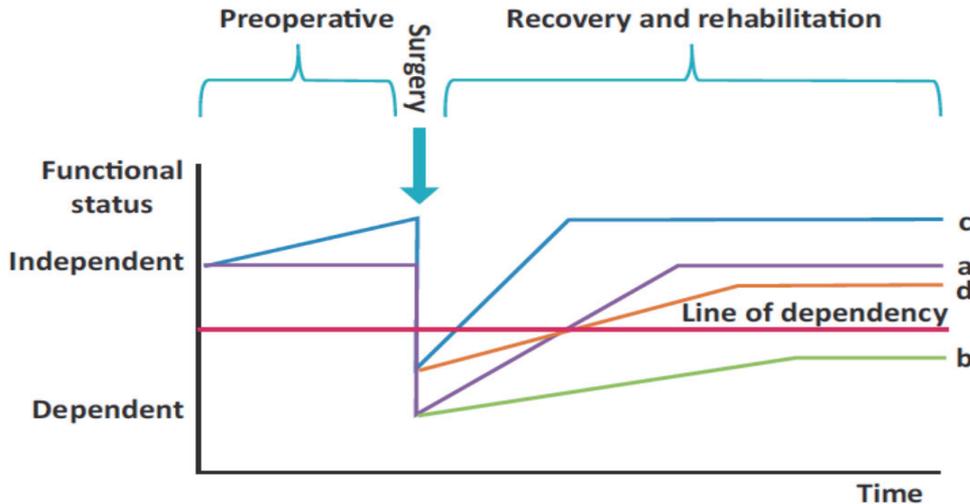


図1 プレハビリテーションの概念図 引用文献7より転載

- a 全ての手術患者は、手術により身体機能にダメージを受け、時間をかけて回復
- b 合併症が起きた患者では機能改善に時間を要し、元のレベルに戻らない
- c プレハビリテーションを受けた患者はダメージの影響が軽く、機能回復も早い
- d プレハビリテーションを受けていれば、合併症が起きたとしても回復が早い

表1 結腸手術におけるプレハビリテーションのレジメ例

レジメ(Trimodal prehabilitation program)	参考文献
<p><手術6週間前からレジスタンストレーニング> 負荷強度：最大負荷量の50-80% セット数：2-3セット、回数：1セットにつき8-12回、頻度：週2-3回</p> <p><手術3ヶ月前から有酸素運動> 頻度：週3回 時間：20-45分 ※運動実施3時間前に炭水化物140gを摂取、リラクゼーションも加える</p>	Killewich LA. J Am Coll Surg. 2006 Nov;203(5):73 5-745
<p>手術1ヶ月前から 週3回30分の有酸素運動、週3回のレジスタンストレーニング、 リラクゼーション、栄養指導（運動後にタンパク摂取1.2g/kg/day）</p>	Li C. Et al. Surg Endosc. 2013 Apr;27(4):1072 -1082
<p>手術1ヶ月前から 週3回の20分間の有酸素運動と20分間のレジスタンストレーニング&リ ラクゼーション&栄養指導（運動1時間後にタンパク摂取1.0g/kg/day）</p>	Chen BP. Et al. Support Care Cancer. 2017 Jan;25(1):33- 40

が難しいが、発症時期が術直後ではなく数日後、腸管麻痺症状が主体であることが異なる¹⁰⁾。POIの予防策として、オピオイド使用量を減らすこと、硬膜外鎮痛を併用すること、低侵襲術式を選択すること、胃管の留置を止めること、GDFTによる適正輸液を実施することなどが報告されている¹¹⁾。また、改訂前のERASプロトコル第三版では予防策として推奨されていたチューイングガムの摂取が⁶⁾、改訂第四版ではERAS管理のもとでは有効性が示されないとされた。

V ERASプロトコルにおいて、硬膜外鎮痛の鎮痛効果以外に期待される効果

硬膜外鎮痛は、開腹手術においては改訂第四版でも推奨は継続されている。その主な理由は次の3つである。

1つ目が、POIの予防効果を期待して、術後に持続で中胸部（T7-T10）に硬膜外カテーテルを留置する持続的胸部硬膜外鎮痛（continuous thoracic epidural analgesia : CTEA）は、副交感神経を刺激することで腸管蠕動運動を促進させPOIの発症を予防し、経口摂取開始時期を早める。

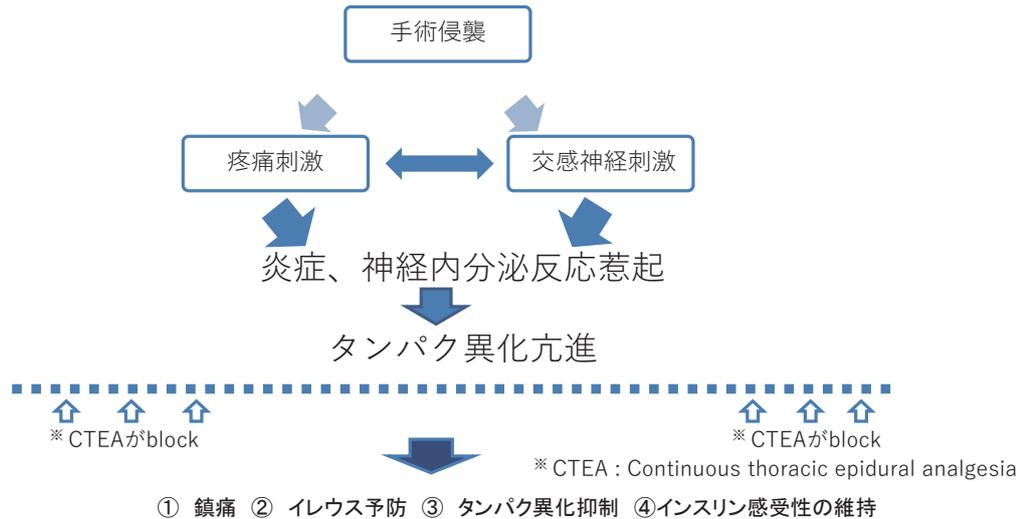


図2 ERASにおける持続胸部硬膜外鎮痛の効果

CTEAは、手術侵襲に伴う交感神経刺激を遮断することで、炎症・神経内分泌反応を抑制し、タンパク異化を抑制する。その他にCTEAは、鎮痛、イレウス予防およびインスリン感受性の維持効果がある。

2つ目が、栄養管理としてのタンパク代謝の改善効果を期待して、開腹手術症例では術後にCTEAを活用した管理が推奨されている。CTEAの併用で、手術に伴う侵襲刺激を抑制し、タンパク異化を最小限に抑えることができる。術後のCTEA施行群と非施行群を比較した10試験のうち8試験においてCTEAがタンパク異化を抑制することがメタアナリシスにより報告されている¹²⁾。タンパク異化を防ぐ機序は、侵襲による交感神経刺激を遮断することで、炎症性のサイトカインやストレスホルモンの分泌を抑えることができることによる(図2)。また、CTEAにはタンパク合成を促進するという効果も認められている¹³⁾。以上の理由からCTEAは周術期栄養管理に対しては有効な補助手段であり、特に下部消化管の術中から術後における栄養状態の維持には重要な意義を有すると考えられる。

3つ目が、術後のインスリン感受性の維持を期待して、ERASプロトコルにおいて、術後回復促進を阻害する因子としてインスリン感受性の低下があげられている。インスリン感受性の低下は手術部位感染症の発生頻度を増加させ、在院日数を長期化させる。インスリン感受性を維持する目的で、術前の炭水化物負荷や絶食期間の短縮、早

期離床、そして術後のCTEAなどが対策として実施される。術前の炭水化物負荷にCTEAを加えると、炭水化物負荷単独よりもインスリン感受性が低下しないことが示されている¹⁴⁾。CTEAがインスリン感受性の低下を防ぐ機序は、交感神経侵襲による刺激を遮断することで、炎症性のサイトカインやストレスホルモンの分泌を抑えることによる(図2)。

結腸直腸切除術に対するERASプロトコルにおいて、第三版までは、疼痛管理、POI予防、栄養管理およびインスリン感受性の維持に対してはCTEAが積極的に用いられていた。しかし、腹腔鏡補助下手術では疼痛管理はCTEAを推奨せず、CTEA以外の手法を用いた多角的疼痛管理が推奨されている。特に、腹腔鏡補助下手術においてはポート挿入部に対して、手術創の閉創時に局所麻酔薬を局注する創部浸潤麻酔が多角的疼痛管理の一法として推奨されている¹⁵⁾。栄養管理においても、術後4時間の時点で流動食の摂取が始まることのほうが、CTEAよりも早期経口摂取が腸管蠕動運度を促進させることが明らかになった¹⁶⁾。インスリン感受性に関しては、腹腔鏡補助下手術は開腹手術よりも低下の程度が低いとされている¹⁷⁾。以上のことから、腹腔鏡補助下手術の

比率が増えた現在の周術期管理においては、ERASプロトコルを実施していれば開腹手術以外はCTEAの実施を推奨していない。

VI 当院における取り組み

改訂第四版における変更点のうち、当院では既に麻酔管理における脳波モニターおよび筋弛緩モニターの装着は完了している。硬膜外鎮痛の適応に関しても、開腹術では実施して、腹腔鏡補助下の手術の場合には実施していない。POI予防に関しては、結腸切除術において術直後からのガムの摂取は実施されている。現在、当院ではプレハビリテーションに関して、取り組んでいる状況にあり、本稿では、プレハビリテーションの実際に関して報告する。

患者支援センターによる介入

恩賜財団済生会横浜市東部病院（以下、当院とする）では、2016年8月より周術期管理支援チームとして患者支援センター（TOBU HOSPITAL PATIENT SUPPORT CENTER: TOPS, 以下、TOPSとする）による周術期管理支援を開始した。TOPSは、単なる提案を行うチームではなく、医師・看護師の業務負担の軽減を目指した医療チーム内における権限と責任の委譲を伴うスキルミクス（多職種協働, skill mix）型チームである¹⁸⁾。TOPSは専従医師（麻酔科医）1名と専従看護師15名に専任管理栄養士2名、専任薬剤師3名、専任歯科衛生士1名およびMedical Assistant 2名で運営されている。TOPSへの受診システムは手術予定日の約2週間前をめぐり、主治医から併診形式で申し込まれる。特に、サルコペニアを有していたり大手術前にプレハビリテーション介入が想定されたりする手術患者は術前1ヶ月前に併診される。そのような患者に対してTOPSではSurgical risk calculator (National Surgical Quality Improvement Program : NSQIP)¹⁹⁾を活用したリスク評価が実施され、プレハビリテーションの必要性を判断している。プレハビリテーションは現在のわが国の保険制度ではカバーできていないので、患者負担により地域の医療施設で併設している2施設のメディカルフィットネスと

連携して実施している。

NSQIPによる介入判定

通常実施されているリスク評価の他に、TOPSでは手術に特化したリスク評価であるSurgical risk calculator (National Surgical Quality Improvement Program : NSQIP) を実施している。NSQIPは、Web (<http://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/PatientInfo.jsp>) にアクセスして、必要項目を入力することで計算結果が得られる。NSQIPの計算式の根拠は、ACS (American College of Surgeons) のNSQIP調査に参加していた780病院の430万件以上の手術から収集したデータを用いて2013年～17年にかけて構築された。入力項目は、術式、年齢、性別、介護度、緊急度、米国麻酔科学会全身評価(ASA-PS)、腹水・人工呼吸・心不全・敗血症・糖尿病・高血圧・息切れ・慢性閉塞性肺疾患・透析・喫煙・腎不全の有無、および身長である。計算結果から、術後の合併症・肺炎・腎不全・心血管系合併症、尿路感染、深部静脈血栓などの発症率、再入院率、再手術率、死亡率、退院後に専門のケアやリハビリ施設に入所する必要がある確率など、対象患者に手術後30日以内に起きる可能性のある18種類の転帰の確率を予測する。さらには、高齢者のリスク評価に対しては、歩行器使用・同居者・転倒歴・認知機能障害および緩和的処置の有無と同意書に自分でサインが可能か否かの項目を入力することで、術後せん妄や活動度低下の可能性が数値化され表示される。術前からの術後合併症の予測算出ツールとしてNSQIPは多くの角度から検証され、有用性が示されている(図3)^{19, 20)}。

メディカルフィットネスと連携したプレハビリテーションの効果

メディカルフィットネスとは、医療機関が運営するフィットネスである。一般社団法人メディカル・フィットネス協会 (<https://mfa.or.jp/info/>) による認定資格者が在籍している。

同協会によれば、メディカルチェックによる健康管理と、医学とスポーツ科学を結合させることによってすべての人々に対し、健康保持や体力維持、増進を通して二十一世紀社会に求められる心

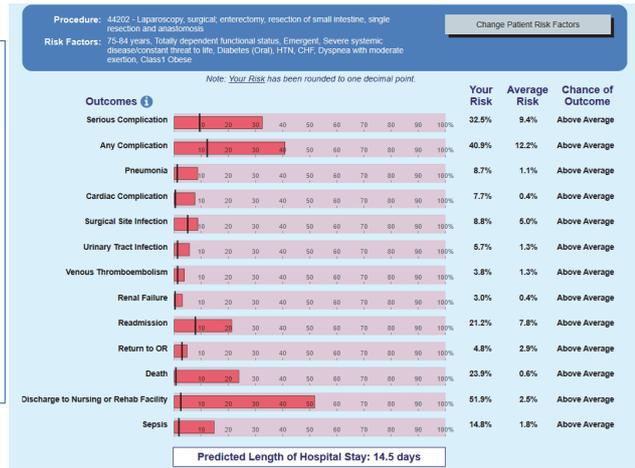


図3 National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)の入力フォーム(左)と得られるリスク評価(右)の1例

<http://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/PatientInfo.jsp> にあるテンプレートに記入して算出

表2 分析対象患者の背景

全体		N=24
性別	男性(名)	18
	女性(名)	6
年齢(歳)		72.9±6.8[49-86]
膵臓がん/食道癌/大腸癌(名)		8/12/4
トレーニング項目(名)	レジスタンストレーニング＋有酸素運動 ＋呼吸訓練	14
	呼吸訓練のみ	9
実施回数(回)	全体	5.4±2.2[3-12]
	レジスタンストレーニング＋有酸素運動	6.5±2.2[3-12]
	呼吸訓練	3.8±0.7[3-5]

平均値±SD[最小値-最大値]

豊かな健康づくりを目指している、とされている。TOPSでは、近隣の2つのメディカルフィットネスと連携してプレハビリテーションを実施している。1つは、医療法人伸援会くにもとライフサポートクリニックが経営するメディカルフィットネスにこっと(〒222-0001 横浜市 港北区 樽町4-4-41)。もう1つは、メディカルフィットネスAAA(トリプルエー)(〒221-0822 横浜市 神奈川区西神奈川1丁目20-5 3・4階 慶星ビル)である。これらの施設においてプレハビリテーションを実施した術前患者24例に関する効果検証の結果を示す。TOPSを受診しNSQIPにて、

術後のADL低下によって在宅復帰が難しいと予測された患者に対して、患者および家族・介護者に説明し、自費負担によるメディカルフィットネスに口頭で同意を得られた場合にプレハビリテーションが計画される。

今回の分析対象は、2020年1月1日から2020年10月31日までにTOPSを受診した患者のうち、プレハビリテーションを実施した待機消化器外科手術患者24例とした。分析対象患者の背景を表2に、具体的なリハビリ内容を表3に示す。なお、プレハビリテーションのうち栄養療法に関してはTOPSから栄養剤の提案および購入指示を行い、

表3 メディカルフィットネスで実施されるリハビリ内容

※術前1ヶ月に5-10回通所で実施	
● 準備運動	
● 歩行練習	
● 有酸素運動	トレッドミルもしくはエアロバイクを用いて最低でも10~15分、有酸素運動を行う。
● レジスタンス	上肢、下肢と、バランスよく鍛えられる5つの運動マシンを用いる。個人差はあるものの、各マシン10回3セットもしくは15回2セット(最低ライン)をテンポよくこなす。負荷の調節は口頭で確認し、可能な範囲で重くするなどの調整を行っていく。
● ストレッチ	その方に応じて重点的に行う部位は変える。疲労回復を促進するために運動で使った筋肉は満遍なく伸ばす。
● 呼吸訓練(依頼票の要望に応じて)	まずはストレッチで首、肩、肩甲骨、胸部などの可動域を広げ、正しいフォームで呼吸筋が使えるようにする。口ずぼめ運動、腹式呼吸をレクチャーし、ゆっくり一緒にいき、反復を重ねる。
● その他のトレーニング(その方に特化したトレーニング)	術式を考慮しての医療チームとのカンファや理学療法士からの所見を受けて、その方に実施した方が良いと考えられる強化部位があれば、そこを重点的に鍛えるメニューも加える。
<自宅トレーニング(宿題)>	
フィットネスに来られない日は自宅でトレーニング。そのために、自宅用のトレーニングのやり方を指導し、宿題確認表に○×を付けて記録させる。	

表4 プレハビリテーション介入
(レジスタンストレーニング, 有酸素運動, 呼吸訓練) 前後の変化 (N=14)

立ち上がり	改善	5例(35.7%)	最大歩行	改善	11例(84.6%)*
	変化なし	9例(64.3%)		変化なし	2例(15.4%)
	悪化	0例(0.0%)		悪化	0例(0%)
	合計	14例		合計	13例†
開眼片脚立ち	改善	6例(46.2%)	長座体前屈	改善	10例(71.4%)*
	変化なし	4例(30.8%)		変化なし	1例(7.1%)
	悪化	3例(23.1%)		悪化	3例(21.4%)
	合計	13例†		合計	14例
通常歩行	改善	11例(84.6%)*	握力	改善	4例(30.8%)
	変化なし	0例(0.0%)		変化なし	4例(30.8%)
	悪化	2例(15.4%)		悪化	5例(38.5%)
	合計	13例†		合計	13例†

*介入前後で、改善あり(対応のあるt検定)

通常歩行は平均値4.8秒から4.1秒へ有意に減少(p=0.0015*)

最大歩行は平均値3.2秒から2.8秒へ有意に減少(p=0.0007*)

長座体前屈は26.6cmから29.3cmへ有意に増加(p=0.0303*)

†測定不可症例あり

運動療法とリラクゼーションをメディカルフィットネスにて実施している。栄養剤は、骨格筋の合成に有用とされる必須アミノ酸BCAAのうちロイシンが強化されている飲料であるリハデイズR(株式会社大塚製薬工場)を1日あたり1-2本摂取させる。ロイシンの効果に関しては、先行研究によれば、高齢者において骨格筋合成に対する効果が示されている²¹⁾。24例のうち14例にはレジスタンストレーニング、有酸素運動および呼吸訓練が実施された。9例には呼吸訓練のみが実施され、

1例はプレハビリテーション介入後のデータが不十分であり、解析から除外した。その結果、プレハビリテーション介入の前後で、通常歩行は平均値4.8秒から4.1秒へ有意に減少(p=0.0015*)、最大歩行は平均値3.2秒から2.8秒へ有意に減少(p=0.0007*)、長座体前屈は26.6cmから29.3cmへ有意に増加(p=0.0303*)、とそれぞれ改善が認められた(表4)。呼吸訓練介入の前後でピークフローは、9名中の7名で改善していた。しかし、統計学上は、有意な差は認められなかった(介入前:

介入後；268 ± 107ml : 331 ± 144ml, p = 0.2050)。以上の結果より，メディカルフィットネスと連携したプレハビリテーション介入は，通常歩行，最大歩行および長座体前屈の数値を改善させることが明らかにされた。一方，プレハビリテーション介入を実施した患者の術後フォローを実施していないために，術後回復促進効果に関しては結論づけられていない。

Ⅶ おわりに

本稿では，改訂第四版を実行するために，著者の施設における取り組みを交え，必要な知見を概説した。ERASプロトコルの中でも，本稿で概説した結腸直腸切除術に関しては，改訂が随時加えられている。その理由は，この領域で合併症が多いため，様々な工夫が提案され臨床研究によりエビデンスが示されているからだと考える。今後も各術式のプロトコルは改訂を重ねてくると予想できる。私たち麻酔科医は，麻酔科領域を中心にERASプロトコルの改訂内容には留意して行きたい。

Ⅷ 利益相反

本論文に，利益相反は存在しない。

Ⅸ 謝 辞

本稿の要旨は，第36回体液・代謝管理研究会年次学術集会にて発表させていただいた。このような貴重な機会をいただけたことに対して，研究会理事長，事務局長ならびに第36回体液・代謝管理研究会年次学術集会会長の諸先生方に感謝の意を表したい。

引用文献

- 1) Kehlet H, Wilmore DW : Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 248: 189-98, 2008
- 2) K C H Fearon, O Ljungqvist, M Von Meyenfeldt, et al. : Enhanced recovery after surgery : A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 24: 466-77, 2005

- 3) U. O. Gustafsson, M. J. Scott, M. Hubner, J. et al. : Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 43:659-95,2019
- 4) Melloul, E., Lassen, K., Roulin, D. et al. : Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg* 44: 2056-84, 2020
- 5) Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, et al. : Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer Published Online First*: 15 March 2019.
- 6) Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al: Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery : Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition*, 31: 783-800, 2012
- 7) James Durrand, Sally J Singh, Gerry Danjoux: Prehabilitation. *Clinical Medicine* 19: 458-64, 2019
- 8) D Santa Mina, H Clarke, P Ritvo, et al: Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 100: 196-207, 2014
- 9) Ioanna Tsimopoulou, Sandro Pasquali, Ruth Howard, et al: Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol* 22: 4117-23, 2015
- 10) Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, et al. : Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr*34: 367-76, 2015.
- 11) Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al.: Guidelines for perioperative care in elec-

- tive colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *World J Surg* 37: 259-84, 2013
- 12) A. Taqi, X. Hong, G. Mistraletti, B. Stein, et al.: Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 20: 1-7, 2006
 - 13) Schricker T, Wykes L, Eberhart L, et al. : The anabolic effect of epidural blockade requires energy and substrate supply. *Anesthesiology* 97: 943-51, 2002
 - 14) Mattias Soop, Jonas Nygren, Anders Thorell, et al. : Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. *Clin Nutr* 23: 733-41, 2004
 - 15) Luca Gianotti, Marta Sandini, Stefano Romagnoli, et al. : Enhanced recovery programs in gastrointestinal surgery: Actions to promote optimal perioperative nutritional and metabolic care. *Clinical Nutrition* 39: 2014-2024, 2020
 - 16) Jan Wind, Jan Hofland, Benedikt Preckel, et al. : Perioperative strategy in colonic surgery; LAparoscopy and/or Fast track multimodal management versus standard care (LAFA trial). *BMC Surg* 29; 6: 16. doi: 10.1186/1471-2482-6-16., 2006
 - 17) A Thorell, J Nygren, O Ljungqvist. : Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2: 69-78, 1999
 - 18) Freund T, Everett C, Griffiths P, Hudon C, et al. : Skill mix, roles and remuneration in the primary care workforce: who are the healthcare professionals in the primary care teams across the world? *Int J Nurs Stud* 52: 727-43, 2015
 - 19) Jiang HY, Kohtakangas EL, Asai K, et al. : Predictive Power of the NSQIP Risk Calculator for Early Post-Operative Outcomes After Whipple: Experience from a Regional Center in Northern Ontario. *J Gastrointest Cancer* 49(3): 288-94. 2018
 - 20) Eisenstein S, Stringfield S, Holubar SD: Using the National Surgical Quality Improvement Project (NSQIP) to Perform Clinical Research in Colon and Rectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg* 32(1): 41-53, 2019
 - 21) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. : A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291: E381-E387, 2006