

# 早期由口進食對食道癌行切除手術患者 術後合併症、住院天數、三十天再入院之成效： 系統性文獻回顧及統合分析

蘇淑芬<sup>1</sup>、王郁臻<sup>2</sup>、麥育英<sup>3</sup>

國立臺中科技大學 護理系（所）<sup>1</sup>、中山醫學大學附設醫院 護理部<sup>2</sup>、澄清綜合醫院中港分院 護理部<sup>3</sup>

## 摘要

### 目的

食道癌患者行食道切除術後易發生合併症，而腸道內營養可促進身體修復及降低合併症發生，然而術後早期由口進食是否會增加食道癌行切除手術患者合併症或減少住院天數，仍需進一步驗證。本篇探討早期由口進食對食道癌行切除手術患者術後合併症、住院天數、三十天再入院之成效。

### 方法

以中、英文關鍵字，P：食道癌行切除手術患者（Esophageal Cancer Patients Receiving Esophagectomy）；I：早期由口進食（Early Oral Feeding）；C：常規治療管灌進食（Conventional Treatment: Tube Feeding）；O：術後合併症（Postoperative Complications）、住院天數（Length of Hospital Stay）及30天再入院（30-Day Readmission），搜尋2010年至2022年相關文獻於PubMed、Medline、Cochrane Library、CEPS和台灣碩博士論文共五個電子資料庫。選取與主題相關之研究，以Risk of Bias 2.0 tool、2018 CASP Cohort Study和Modified Jadad Scale做為文獻品質評析工具，並使用Comprehensive Meta-Analysis Version 3分析軟體進行統合分析。

### 結果

共獲得78篇文章，經嚴格篩選後納入6篇相關研究，共886位食道癌行食道切除手術患者，統合分析顯示，術後早期由口進食，可顯著降低術後

合併症發生率（OR=0.538，95% CI：0.396-0.732； $p<0.0001$ ），但在肺部合併症、吻合處滲漏、術後住院天數及三十天再入院則未顯著影響（ $p>0.05$ ）。

### 結論

早期由口進食需由醫師仔細評估傷口預後，與專業營養師討論患者妥善的進食與營養支持計畫，以確保術後早期由口進食的成效，減少術後合併症發生率，避免再次入院。（澄清醫護管理雜誌2024；20（3）：41-53）

關鍵詞：早期由口進食、食道癌、食道切除術、術後合併症、住院天數、30天再入院、統合分析

## 前言

食道癌（Esophageal Cancer）為國人癌症十大死因其中之一，根據2023年衛生福利部統計處資料顯示，食道癌佔台灣癌症死亡率第九位，死亡人數1,929人/每十萬人口，為男性癌症死亡率第五位，以45-64歲的中年男性死亡人數最多[1]。食道切除手術（Esophagectomy）是一種高侵入性的手術，是食道癌最主要的治療方式，早期食道癌經切除手術後五年存活率約90%，然而，食道切除手術易導致嚴重的術後合併症，如感染、肺部感染或頸部吻合處滲漏，這些合併症是造成食道癌治療困難的主因[2]。胸腔外科醫師協會（The Society of Thoracic Surgeons, STS）於2008年至2017

通訊作者：麥育英

通訊地址：台中市西屯區台灣大道四段 966 號

E-mail：sofe6726@yahoo.com.tw

受理日期：2023年8月；接受刊載：2023年11月

年統計數據發現，有64%食道癌患者發生術後合併症，3.3%患者在食道切除術後死亡[3]，這些合併症深刻影響食道切除術後患者的住院日程、復原狀況、醫療費用、術後生活品質、再入院率和長期存活率[4]。

食道癌患者由於惡性腫瘤引起的吞嚥困難，造成營養不良，然而缺乏營養加上體重減輕，容易增加術後合併症的發生率和延長住院天數[5]。臨床上，為避免食道癌術後合併症的發生，多數醫師認為延後由口進食的時間點，可保護食道切除手術後之吻合處傷口，並可避免發生吸入性肺炎的相關肺部合併症，而這段時間則採取全靜脈營養（Total Parenteral Nutrition, TPN）、放置鼻至十二指腸、鼻至空腸管或空腸造口管[6]等營養提供方式。然而，一篇[7]系統性文獻回顧指出，20-35%食道切除患者術後發生管路滑脫，且35%患者出現空腸造口相關併發症。而三篇相關研究[8-10]，則並未給予明確建議有關食道切除術後由口進食之最佳時機，因此食道切除手術後進食之最佳時機尚未有定論，而近年研究提出，早期由口進食有助患者營養狀態，但是否因而增加術後發生合併症率、延長住院天數及導致再入院，亦須進一步驗證，因此突顯本系統性文獻回顧及統和分析研究之必要性。

## 文獻探討

### 一、食道癌切除手術及其合併症

食道癌為食道內的惡性腫瘤，常見的兩種細胞型態為鱗狀細胞癌（Squamous Cell Carcinoma）或腺癌（Adenocarcinoma），主要危險因子為胃食道逆流、男性、巴雷斯特食道症（Barrett's Esophagus）、飲食、抽菸、喝酒、肥胖、胃幽門螺桿菌感染等[11]。食道切除手術（Esophagectomy）以胸腔內視鏡影像輔助（Video-assisted Thoracic Surgery, VATS），將患者採左側臥，外科醫師由側胸腔進行食道切除及縱膈腔淋巴結擴清手術，再讓患者平躺行剖腹探查手術，手術過程將保留胃及大腸血管，並將胃修整成管狀，再將胃往上拉連接剩餘的健康食道形成一條通道，而位於頸部之通道出口稱為胃食道吻合處，被型塑為連續功能性消化道[12,13]。

至今，食道癌患者的治療首選以外科食道切除手術為主，然而食道癌手術後容易引發合併症，造成持續性影響，使得食道癌成為極嚴重且難以治癒的疾病，食道切除手術之術後合併症包含心肺合併症、頸部吻合處滲漏、傷口感染、胃排空延遲、吻合處狹窄、胃食道逆流、乳糜胸[2,14]。而引發術後合併症的危險因子，包含心臟病、肺部疾病、糖尿病、病態肥胖、營養不良和吸煙，文獻顯示經由手術術式、術後治療、盡早恢復腸道營養、促進早期活動、心肺復健，可避免合併症的發生[15]。

### 二、食道切除手術後之營養需求及由口進食的優缺點

食道切除手術後，由於解剖結構的改變及迷走神經切斷術，容易影響患者腸胃道功能，且造成營養不良的高風險，因此，術後早期給予營養支持，有助於身體康復和預防營養不良相關的術後合併症[16]。營養供給分為腸道內營養及腸道外營養；而腸道外營養與代謝紊亂、肝功能指數升高和敗血症發生率上升有關，文獻建議僅在腸道內營養無法供給時才給予，而腸道內營養可在術後第一天由空腸造口或鼻空腸管開始灌食，根據患者的耐受性逐步增加灌食量，以滿足患者術後熱量需求[5]。

然而，放置空腸造口管或其他灌食管路，對於患者身體和心理結果影響是未知的，多數管灌患者抱怨被剝奪吞嚥食物咀嚼、無法品嚐味道、減少社交活動，無法與親朋好友一起吃飯感到痛苦，食慾未獲得滿足，又常有口乾和口渴的感覺[17]。

類實驗性研究指出，腸道內營養（放置空腸造口和早期由口進食）與傳統營養相比，在術後合併症方面沒有差異，但在住院時間和呼吸系統合併症（ $p < 0.05$ ）有顯著差異[18]。回溯性研究指出，術後第七天由口進食者比術後第一天由口進食者，有較低的吻合處滲漏（ $p = 0.043$ ）及肺部合併症（ $p = 0.001$ ）[19]。系統性文獻回顧分析食道切除手術患者術後早期腸道內營養途徑，分析結果顯示，早期由口進食術後合併症發生率包含吻合處滲漏及肺炎，並未因為術後早期給予腸道內營養而上升，但卻可明顯縮短住院時間[7]。

術後加速康復（Enhanced Recovery After Surgery, ERAS）學會於「食道切除手術全期照護指

引」提出，與腸道外營養相比，腸道內營養可降低術後合併症發生率和住院天數，且早期由口進食已被證明對接受胃腸手術的患者具正面效果，但可能導致嘔吐和吸入性肺炎的風險，因而在食道切除手術後是否給予早期腸道內營養尚無法明確給出建議[8]。

綜合以上文獻，東、西方研究主要探究腸道內營養對於食道切除手術後患者之影響，但對於術後早期由口進食是否會改善術後合併症發生率，或減少住院天數等預後結果，未有定論，仍待更進一步驗證，故突顯本統合分析研究之重要性。

## 研究方法

本研究目的為探討早期由口進食對食道癌行切除手術患者術後合併症、住院天數、三十天再入院之成效，透過五步驟：形成問題、搜尋相關實證文獻、評讀文獻品質、彙整文獻、統合分析納入的實證研究，獲得此系統性文獻回顧與統合分析結果。

### 一、文獻搜尋策略與納入條件

本系統性文獻回顧依據2020 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) 的步驟進行，搜尋Cochrane Library、Medline、PubMed、華藝線上圖書館和台灣碩博士論文等五個資料庫，找尋2010年1月至2022年4月相關實證文獻，搜尋策略使用中、英文同義字或醫學主題 (Medical Subject Headings, MeSH)，依循布林邏輯運算，同義字間以「OR」聯集、關鍵字間再以「AND」交集，單獨或合併使用關鍵字進行搜尋，納入條件為：(一) 被診斷食道癌之成人；(二) 行食道切除手術；(三) 術後早期由口進食；(四) 非評論、社論、專家意見及病例報告等文章。排除條件為質性研究或與研究主題無關之文章。以PICO建立中、英文關鍵字，P：「食道癌行食道切除患者 (Esophageal Cancer Patients Receiving Esophagectomy；Esophageal Neoplasms)；I：早期由口進食 (Early Oral Feeding)」；C：常規治療、管灌進食 (Conventional Treatment；Tube feeding；Enteral Nutrition)；O：術後合併症 (Postoperative Complications)、住院天

數 (Length of Hospital Stay；Length of Stay) 及30天再入院 (30-Day Readmission；Patient Readmission)」。

使用2020 PRISMA資料篩選流程從五個資料庫搜索到78篇文章，首先排除19篇重複文章及系統性文獻回顧9篇，以人工方式逐一檢視標題及摘要，刪除與本研究無關5篇文章 (非食道癌患者)，刪除1篇進行中研究、手術方式不同8篇 (非食道切除手術)、介入措施不同11篇 (混合腸道進食、居家營養支持)、研究結果不同20篇 (死亡率、炎症反應、胃延遲排空、肌少症、術式、喉返神經損傷和乳糜胸)，嚴格篩選後納入6篇相關研究，共886位食道癌行食道切除手術患者，詳見篩選流程 (圖一)。

### 二、文獻品質評析

兩位研究人員以考科藍誤差風險評估工具 (Cochrane Risk of Bias Tool, RoB 2.0) 評估隨機實驗性研究的誤差，共6題，包含隨機分派的過程、偏離預期的介入、結果數據的缺失、測量試驗的結果、選擇性報告試驗的結果、整體評價，以「低風險」、「有些疑慮」、「高風險」來評核[20]。並輔以Modified Jadad Score評析隨機實驗性研究品質，共8題，含有無描述隨機、隨機是否適當、存在盲化、盲化是否適當、退出人數、納入或排除標準、不良反應及統計方法，每項得1分，總分8分，分數愈高表示研究品質愈高[21]詳見表一。

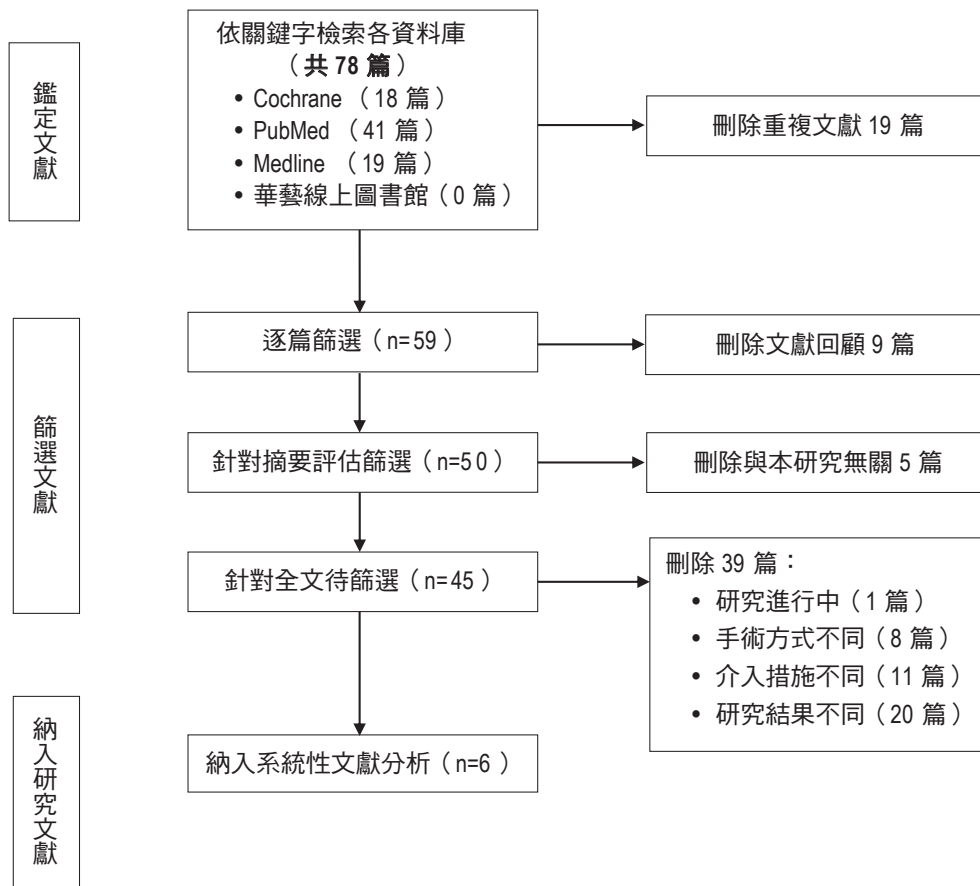
依據英國NHS公共衛生資源部門 (2018) 文獻評讀工具CASP (Critical Appraisal Skills Programme)，以世代研究檢核表 (CASP-Cohort-Study-Checklist-2018) 共12題進行研究文獻評析，包含問題清楚且聚焦、招募方式可行、準確測量暴露的變項以減少偏差、測量結果精確以減少偏差、釐清所有重要的干擾因子、在研究設計和/或分析時考量干擾因子、研究對象的追蹤夠完整及時間夠長、研究結果為何及有多精準、研究結果值得相信、可應用在當地族群、結果與其他現有的證據相符合、應用上具意義，選項以「是」、「否」、「不明確」來回答，評核結果詳見表二。

### 三、資料分析

相關文獻資料由兩名訓練有素的研究員獨

立檢視並進行篩選，確認萃取資料一致後，以 Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V3 統和分析統計軟體進行分析，成效指標包括術後合併症、肺部合併症、吻合處滲漏及三十天再入院等類別變項，詳見文獻特性一覽表（表三）。本研究使用考科藍 Q 檢定 (Cochrane Q Test) 檢驗研究間的變異程度，用 I<sup>2</sup> 檢定進行同質性檢定評估，若 I<sup>2</sup> 高於 50% 為

高異質性，則採用隨機效應模型 (Random Effects Model) 分析，低於 50% 則採固定效益模型 (Fixed Effects Model) 分析。為評估早期由口進食之成效，以勝算比 (Odds Ratio, OR) 及標準化後的平均數差異 (Standardized Mean Difference, SMD) 進行效果當量之評估，採 95% 信賴區間 (Confidence Intervals, CIs) 及 p < 0.05 為統計顯著。



圖一 文獻篩檢流程圖

表一 各研究之誤差風險評估

作者/年代	Li et al. (2017)	Sun et al. (2018)	Liao et al. (2020)
<b>Cochrane RoB 2.0 risks of bias</b>			
1. 隨機分派的過程	S	L	L
2. 偏離預期的介入	L	L	L
3. 結果數據的缺失	L	L	L
4. 測量試驗的結果	L	L	L
5. 選擇性報告試驗的結果	L	L	L
6. 整體評價	L	L	L
Modified Jadad Score	3/8	6/8	4/8

L：低風險；S：有些疑慮；H：高風險

## 結果

本統合分析研究共納入六篇相關研究含三篇隨機對照試驗（431名患者）、三篇世代研究（455名患者），詳細內容已彙整於表三，介入措施皆為術後早期由口進食；五篇文獻（776名患者）探討術後合併症；六篇文獻（886名患者）分析肺部合併症；四篇文獻（735名患者）分析吻合處滲漏；三篇文獻（330名患者）分析術後住院天數，三篇文獻（556名患者）分析三十天再入院。

### 一、偏差風險

以Modified Jadad Score評析文獻品質，[22]獲得6分，[23]得4分，因為無描述隨機化、盲化及退出人數，[24]評分得3分。使用考科藍RoB 2.0誤差風險評估工具評估三篇[22-24]皆為低風險，見表一。以2018 CASP世代研究檢核表評析[25-27]這三篇文章，[25]因無明確指出追蹤時間長短，故只有此項結果評核不明確（見表二）。

### 二、早期由口進食介入措施之詳細特徵

所納入的六篇研究之介入措施皆為術後早期由口進食，採行漸進式飲食，從流質飲食（水、5%葡萄糖水、果汁）開始嘗試，三篇研究[22,23,26]由術後第一天開始由口進食，兩篇研究[25,27]由術後第二天開始由口進食，而[24]由

術後第七天開始由口進食。除了術後早期由口進食，兩篇研究[22,27]有額外給予靜脈營養補充，兩篇研究[24,25]則是在教導病患咀嚼和吞嚥後，才開始嘗試由口進食。

六篇研究追蹤時間從術後7天至術後24周不等，兩篇[23,27]研究皆追蹤至出院前共約7-14天，兩篇研究[23,25]皆追蹤至出院後30天，[24]追蹤至術後8周，[22]追蹤至術後24周，見表三。

經實證文獻成效分析，建議食道切除手術後患者於術後第一至七天內早期由口進食，需採漸進飲食，由流質開始嘗試，必要時可額外給予靜脈營養補充。並在進食前，教導病患正確咀嚼和吞嚥，若進食過程中出現噎咳、肺炎、吻合處滲漏等合併症，立即停止由口進食。

### 三、術後合併症

共五篇文獻[22,23,25-27]探討食道切除術患者之早期由口進食與常規治療（管灌進食）對術後合併症之影響，分析結果沒有存在出版偏差（Egger's Test=-0.232, p=0.730），且各研究間無存在異質性（I<sup>2</sup>=0%），選用固定效應模型進行分析，由圖二森林圖分析結果發現，實驗組與對照組之術後合併症（OR=0.538, 95% CI: 0.396, 0.732；

表二 各研究之誤差風險評估

作者/年代	Pan et al. (2014)	Fransen et al. (2020)	Li et al. (2021)
<b>2018 CASP -Cohort-Study-Check list</b>			
1.研究問題是否清楚且聚焦？	Y	Y	Y
2.以可接受的方式招募受試者（世代）嗎？	Y	Y	Y
3.是否準確測量暴露的變項，以減少偏差？	Y	Y	Y
4.結果測量是否精確以減少偏差？	Y	Y	Y
5. (a) 研究者是否釐清所有重要的干擾因素？	Y	Y	Y
5. (b) 研究者在研究設計和/或分析時是否考量干擾因素？	Y	Y	Y
6. (a) 研究對象的追蹤夠完整？	Y	Y	Y
6. (b) 研究對象的追蹤時間夠久？	C	Y	N
7.研究的結果為何？	Y	Y	Y
8.研究結果有多精準？	Y	Y	Y
9.你相信這個研究結果嗎？	Y	Y	Y
10.研究結果是否可以應用在本地族群？	Y	Y	Y
11.這個研究結果與其他現有的證據相符合？	Y	Y	Y
12.本研究在應用上的意義為何？	Y	Y	Y

Y：是；C：不明確；N：否

表三 納入文獻特性一覽表

作者/年代/國家	納入條件/排除條件	研究設計/證據等級/樣本數量	介入措施 Intervention 之特性			追蹤時間	成效指標
			介入內容	介入時間點/介入期間	介入頻率與週期		
Pan et al., 2014, 中國	納入條件： 1. 食道癌行微創手術 2. 年齡 25-85 歲 3. 腫瘤分期 ≤T3N2M0 排除條件： 1. 遠端轉移 2. 術前放療或化療	世代研究/ Level 3 I : 40 C : 40	I : 早期 由口進食	術後 48 小時由口進食少量清流質液體 / 術後 2-5 天，共 4 天	1. 術前六小時採半流質飲食 2. 術前三小時由口飲用 D10W 200ml 3. 術後第 1 天，教導咀嚼和吞嚥 4. 術後第 2 天，由口進食少量清流質液體 5. 術後第四天，流質飲食 6. 術後第五天後，半流質飲食	術後 30 天	<b>無顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 23 vs. 31, p=none) 2. 肺部合併症 (I vs. C : 7 vs. 5, p=0.53) 3. 吻合處滲漏 (I vs. C : 3 vs. 3, p=1.00) 4. 30 天再入院 (I vs. C : 3 vs. 2, p=0.64)
Li et al., 2017, 中國	納入條件： 1. 食道癌行手術患者 2. 年齡 >60 歲 排除條件： 1. 遠端轉移 2. 五年內曾罹患惡性腫瘤 3. 開胸手術	隨機對照試驗/ Level 2 I : 55 C : 55	I : 早期 由口進食	術後第 3 天/術後第 3-7 天，共 5 天	1. 術後第 3 天，教導咀嚼和吞嚥 2. 術後第 7 天由口進食進食	術後 8 週	<b>有顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 24 vs. 3, p=none) 2. 肺部感染 (I vs. C : 12 vs. 3, 21.8% vs. 5.4%, p=0.013) 3. 吻合處滲漏 (I vs. C : 6 vs. 0, 10.9% vs. 0%, p=0.012) 4. 術後住院天數 (I vs. C : 13.72 ± 1.63 vs. 8.31 ± 1.25, p=0.042)
Sun et al., 2018, 中國	納入條件： 1. 食道癌行 McKeown MIE 手術 2. 年齡 >18 歲 排除條件： 1. 年齡 >80 2. 術後住加護病房超過 24 小時 3. 術後雙側喉返神經損傷	隨機對照試驗/ Level 2 I : 140 C : 140	I : 早期 由口進食	術後第 1 天/術後第 1-4 天，共 5 天	1. 術後第 1 天由口進食流質食物 (如牛奶、粥、果汁) 2. 術後第 2 天，進食半流質或軟質 (如蛋糕、麵條、米飯、雞蛋和饅頭) 3. 期間給予周邊靜脈營養，第 1 天 1,000-1,500 卡，第 2 天 800-1,000 卡，第 3 天 500-800 卡	術後 24 週	<b>無顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 82 vs. 101, p=none) 2. 肺炎 (I vs. C : 15 vs. 17, 10.7% vs. 12.1%, 95% CI : -8.8%~6.0%, p=none) 3. 吻合處滲漏 (I vs. C : 5 vs. 6, 3.6% vs. 4.3%, 95% CI : -5.3%~3.9%, p=none) 4. 30 天再入院 (I vs. C : 2 vs. 1, 95% CI : -1.7%~3.1%, p=none)
Liao et al., 2020, 中國	納入條件： 1. 食道癌行 Ivor-Lewis 手術 2. 年齡 18-70 歲 排除條件： 1. 嚴重心肺功能障礙 2. 術前放療或化療 3. 無法放置鼻腸管	隨機對照試驗/ Level 2 I : 21 C : 20	I : 早期 由口進食	術後第 1 天/術後第 1-4 天，共 4 天	1. 術後前 4 天，口服 D5W 250ml+ 腸道灌食 (1卡/ml) 2. 術後第 4 天進食流質飲食	追蹤至術後 7-10 天	<b>有顯著差異：</b> 1. 術後住院天數 (I vs. C : 7.2 ± 1.5 vs. 9.7 ± 2.3, p=0.000) <b>無顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 2 vs. 3, 9.5% vs. 15%, p=0.633) 2. 肺炎 (I vs. C : 1 vs. 2, 4.7% vs. 10%, p=none)

表三 納入文獻特性一覽表(續)

作者/年代/國家	納入條件/排除條件	研究設計/證據等級/樣本數量	介入措施 Intervention 之特性			成效指標
			介入內容	介入時間點/介入期間	介入頻率與週期	
Fransen et al., 2020, 荷蘭	納入條件： 1. 食道癌行MIE手術 2. 年齡>18歲 排除條件： 1. KPS<80及術前體重減輕>15% 2. 術前已有癌症轉移	世代研究/ Level 3 I : 85 C : 111	I : 早期由口進食 術後第1天 術後第15天	1. 手術當天，由口飲用250ml的水 2. 術後第1天，由口進食流質飲食500ml/day，如湯、泥狀、水、營養飲料 3. 術後第5天，增加至1,500ml/day 4. 術後第15天，可進食固體食物	追蹤至術後30天	<b>有顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 49 vs. 81, p=0.024) <b>無顯著差異：</b> 1. 肺炎 (I vs. C : 23 vs. 37, p=0.345) 2. 肺部合併症 (I vs. C : 24 vs. 39, 28.2% vs. 35.1%, p=0.651) 3. 吻合處滲漏 (I vs. C : 10 vs. 12, 11.8% vs. 10.8%, p=0.834) 4. 30天再入院 (I vs. C : 8 vs. 12, 9.4% vs. 10.8%, p=0.748)
Li et al., 2021, 中國	納入條件： 1. 食道癌行Ivor-Lewis MIE或McKeown手術 排除條件： 1. 嚴重心肺功能障礙 2. 遠端轉移 罹患其他惡性腫瘤	世代研究/ Level 3 I : 87 C : 92	I : 早期由口進食 術後/術後6-8天	1. 術後給予靜脈營養 2. 術後48小時，由口進食液體，1-3次/天 3. 術後第4天，半流質飲食 4. 術後6-8天，由口飲食	追蹤至術後8-14天	<b>有顯著差異：</b> 1. 術後住院天數 (I vs. C : 8.66 ± 4.38 vs. 14.88 ± 6.32, p=0.00) <b>無顯著差異：</b> 1. 術後合併症 (I vs. C : 23 vs. 33, p=none) 2. 肺部感染 (I vs. C : 14 vs. 19, 16.1% vs. 20.7%, p=0.432) 3. 吻合處滲漏 (I vs. C : 6 vs. 9, 6.9% vs. 9.8%, p=0.486)

I : Intervention Group (實驗組) ; C : Control Group (對照組) ; KPS : Karnofsky Performance Scale (卡諾夫斯基功能狀態量表) ; MIE : Minimally Invasive Esophagectomy (微創食道切除手術) ; Ivor-Lewis Esophagectomy (胸腔內吻合食道切除手術) ; McKeown Esophagectomy (開胸、胸腹切口、三切口手術方式)

$p < 0.0001$ )，兩組間呈現顯著差異，顯示術後早期由口進食比常規管灌進食產生較少的術後合併症。

#### 四、肺部合併症

共六篇文獻[22-27]探討食道切除術患者之早期由口進食與常規治療(管灌進食)對肺部合併症之影響，分析結果沒有存在出版偏差(Egger's Test=1.342,  $p=0.381$ )，且各研究間只有低度異質性( $I^2=36\%$ )，選用固定效應模型進行分析，由圖三森林圖分析結果發現，實驗組與對照組之肺部合併症(OR=0.922, 95% CI: 0.642, 1.325;  $p=0.80$ )無顯著差異，顯示術後早期由口進食與常規管灌進食相比，對患者出現肺部合併症的機會無顯著差異。

#### 五、吻合處滲漏

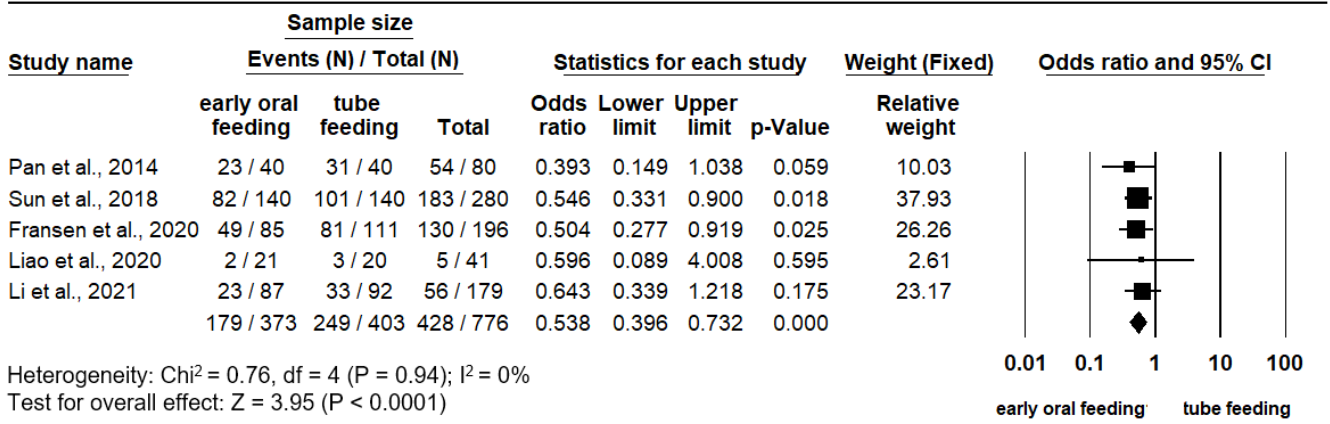
共四篇文獻[22,25-27]探討食道切除術患者之

早期由口進食與常規治療(管灌進食)對吻合處滲漏之影響，分析結果沒有存在出版偏差(Egger's Test=-0.355,  $p=0.784$ )，且各研究間無存在異質性( $I^2=0\%$ )，選用固定效應模型進行分析，由圖四森林圖分析結果發現，實驗組與對照組之吻合處滲漏(OR=0.899, 95% CI: 0.512, 1.577;  $p=0.70$ )，兩組間無顯著差異，顯示術後早期由口進食相較於常規管灌進食，對患者吻合處滲漏無顯著差異。

#### 六、術後住院天數

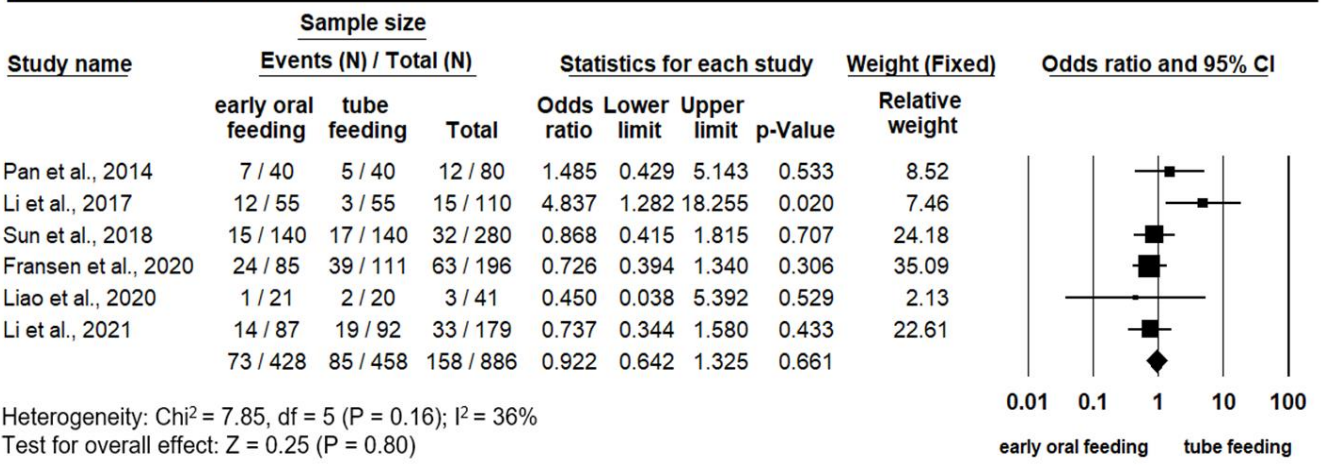
共三篇文獻[23,24,27]探討食道切除術患者之早期由口進食與常規治療(管灌進食)對術後住院天數之影響，分析結果沒有存在出版偏差(Egger's Test=13.366,  $p=0.619$ )，但各研究間存在高度異質性的問題( $I^2=99\%$ )，分析其原因可能與研究之間樣本數量差異過大、介入內容不同有關，選用隨機

### postoperative complications



圖二 術後合併症之森林圖

### pulmonary complications



圖三 肺部合併症之森林圖



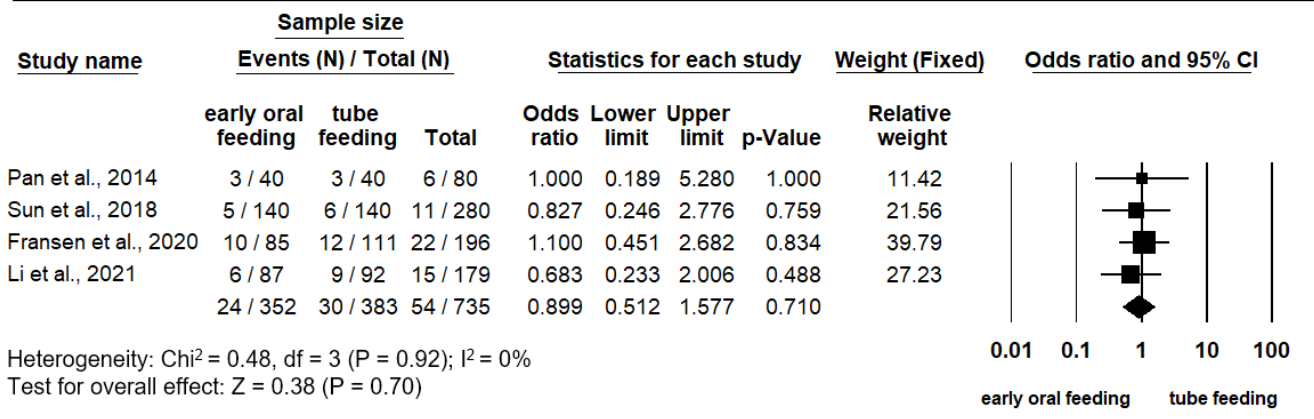
效應模型進行分析，由圖五森林圖分析結果發現，實驗組與對照組之術後住院天數（SMD=0.427，95% CI：-2.587，3.440；p=0.77）無顯著差異，顯示不管是術後早期由口進食相較於常規管灌進食，對患者術後出院天數無顯著差異。

### 七、三十天再入院

共三篇文獻[22,25,26]探討食道切除術患者之

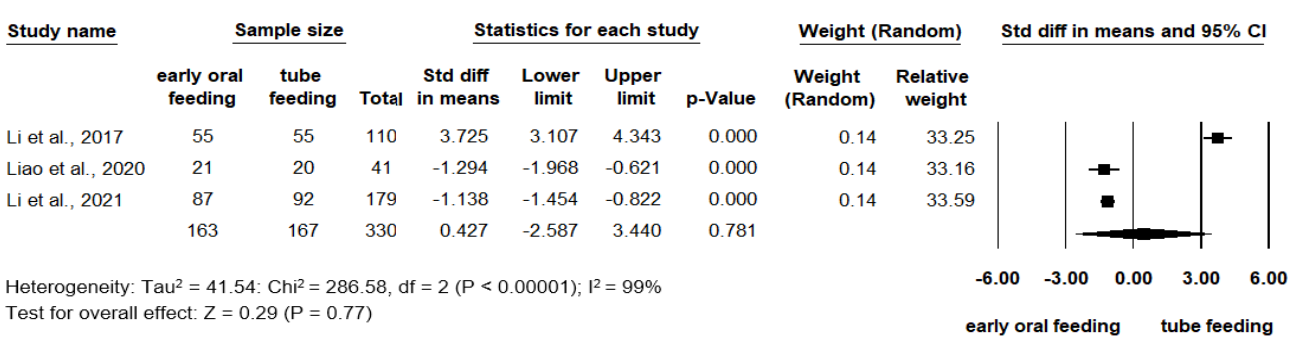
早期由口進食與常規治療（管灌進食）對三十天再入院之影響，分析結果存在出版偏差（Egger's Test=1.186，p=0.040），但各研究間無存在異質性（I<sup>2</sup>=0%），選用固定效應模型進行分析，由圖六森林圖分析結果發現，實驗組與對照組之三十天再入院（OR=1.048，95% CI：0.474，2.315；p=0.90）兩組間無顯著差異，顯示術後早期由口進

### anastomotic leakage



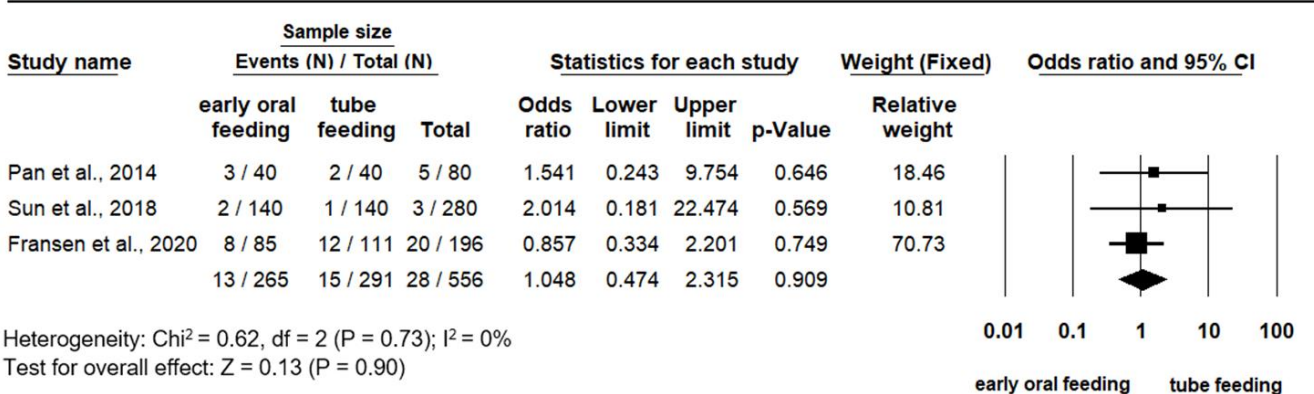
圖四 吻合處滲漏之森林圖

### length of hospital stay



圖五 術後住院天數之森林圖

### 30-day readmission



圖六 三十天再入院之森林圖

食相較於常規治療（管灌進食），並不會影響患者的再入院率。

## 討論

本統合分析結果顯示，食道癌行切除手術患者於術後早期由口進食比常規治療（管灌進食）出現較少的術後合併症，但並不會增加患者肺部合併症、吻合處滲漏、住院天數及三十天再入院的情形，兩組間皆無顯著差異。

### 一、術後合併症、肺部合併症、吻合處滲漏

本統合分析研究發現，術後早期由口進食比常規治療（管灌進食），顯著降低食道癌行切除手術患者之術後合併症的發生率，此結果呼應[28]研究結果，但相異於[7,9]這兩篇文獻，[7,9]指出術後早期由口進食對術後合併症亦無顯著差異。分析其中可能原因，[7]文章內分析納入文章僅三篇，且實驗組與對照組的樣本數量差異過大（776名vs.207名），而[9]納入四篇文獻，但其中一篇研究的手術方式與本研究所納入的術式不盡相同，因而其術後合併症的分析結果可能受到影響，產生偏差。

本統合分析研究結果發現，術後早期由口進食對肺部合併症及吻合處滲漏並無顯著影響，此結果呼應[7,9]這兩篇文獻，[7,9]指出術後早期由口進食並不會增加食道癌行切除手術患者肺部合併症及吻合處滲漏之併發症，但本研究結果相異於[19]及[29]之研究；[19]比較三組飲食方案食道癌行切除手術患者之成效，研究結果發現，術後7天內禁由口吃正常飲食（n=29）、術後第1天口服清流質液體後再正常飲食（n=46）、術後7天內禁口吃正常飲食後再採漸進式飲食（n=28），三組之肺部合併症率分別為（19% vs. 39% vs. 31%，p=0.001），達顯著差異。分析可能原因，本研究所納入之研究其介入措施包含教導病患咀嚼和吞嚥後，才開始嘗試由口進食[24,25]，且開始由口進食有術後第一天[22,23,26]、術後第二天[25,27]、或術後第七天[24]，開始由口進行的時間點不同。且本研究納入之研究，由口進食方式皆採漸進式飲食，由清流質/流質漸進至軟質。因而，術後早期由口進食的時間點和食物質地，可能造成食道癌行切除手術患者肺部合併症發生率之影響，醫療護理人員須審慎觀察，並且能照會專業營養師給予患者適當的飲食營養規劃。

本統合分析研究吻合處滲漏之結果與[29]研究相異，[29]指出食道癌行切除手術患者之術後第3天由口進食（n=12）與延遲至術後第15天由口進食（n=5），在吻合處滲漏率有顯著差異（14.5% vs. 4.2%，p=0.0089）。分析可能的原因，[29]之患者採開放性食道切除術，而本研究納入之文章[22-27]皆行微創食道切除手術，因此手術之術式不同可能造成影響。再者，介入措施（早期由口進食）的時間點亦有些許差異，[29]僅指出實驗組/對照組分為術後三天早期由口進食及術後十五天延遲由口進食，但內文無法得知介入措施的詳細內容，而本統合分析納入的文章，其實驗組早期由口進食的時間在術後第一至第七天，而對照組由口進食之時間點在術後第五天[26]、第七天[22-24]、第八至十天[27]。因此，建議未來需進行更嚴謹的大型隨機性實驗性研究之必要性，且亦須考量早期由口進食介入組之專業營養方案、介入的時間點及介入的持續時間，隨時觀察患者之反應，除了提早給予患者營養以促進身體復原，亦須充分了解早期由口進食對食道癌行食道切除患者在術後患者合併症之預防。

### 二、住院天數

本統合分析研究結果發現，術後早期由口進食並不影響食道癌行切除手術患者之住院天數，此研究結果呼應[19]之研究，但不同於[9]之研究結果，[9]指出早期由口進食可顯著縮短食道癌行食道切除手術後之住院時間。深入分析原因，[9]食道癌行切除手術患者早期由口進食組（n=30）與延遲由口進食組（n=53）在術後合併症發生率有顯著差異（60% vs. 83%，p=0.007），延遲由口進食比早期由口進食更容易增加術後合併症，需要更進一步治療，進而延長患者住院天數；然而，[9]研究之個案數少，特別是早期由口進食組才30名受試者，是否能代替母群組，在解釋力上較為薄弱。因此，建議需進行大型跨國隨機性實驗性研究之必要性，探討早期由口進食的介入措施對食道癌行食道切除手術患者是否能增加身體復原、降低合併症，進而減少食道切除手術患者之術後住院天數。

### 三、三十天再入院

本統合分析研究結果發現，術後早期由口

進食相較於常規治療（管灌進食），並不影響食道癌行切除手術患者之三十天再入院率，此研究結果呼應[30]之研究結果，[30]指出食道癌行食道切除手術患者在給予加速復原方案後，相較於常規治療，在30天再入院率，並沒有顯著差異（OR=0.95，95% CI：0.64，1.41；p=0.80）。本統合分析納入的三篇文章[22,25,26]，不論在早期由口進食及常規治療（管灌進食），皆有專業營養師提供的營養衛教指導以提升營養狀況，進而有效降低術後合併症發生率，減少三十天再入院率。因此，建議在照護臨床食道切除手術患者時，術後早期由口進食應由醫師審慎評估患者傷口預後，並與專業營養師一起討論，由專業營養師提供個別化的營養指導及妥善的進食營養支持計畫，規劃術後進食方式及食物內容、樣態、卡路里，以確保患者術後早期由口進食的成效及安全性，以利患者因應返家後之自我照護，減少合併症的發生，避免再次入院之情形。

## 結論

本研究納入之六篇文章，在早期由口進食介入措施之時間點、頻率、週期與追蹤時間有些微差異，可能會影響早期由口進食的介入成效，此為本研究之限制。術後早期由口進食相較於常規治療（管灌進食），可降低食道切除手術患者之術後合併症，但不會增加肺部合併症、吻合處滲漏、術後住院天數及30天再入院率。本研究建議，醫療團隊成員需依照實證分析結果，與專業營養師共同擬定嚴謹且妥善的術後進食方式及營養支持，在營養支持計畫需考量早期由口進食介入措施的可行性、時間點、週期及持續時間，以確保患者術後早期由口進食的成效及安全性。且臨床醫護人員需具備敏銳的觀察力，增加相關知識及技能，能覺察食道切除手術患者術後之合併症症狀與徵象，從術前、術後到出院，給予食道癌患者專業且個別化的照護方式，以促進術後之身體恢復，避免術後合併症發生，及降低再入院情形。

## 誌謝

本研究獲得111年度澄清綜合醫院中港分

院提供研究計畫經費補助（計畫編號：CCGH-NTU-111-001），謹致最大謝意。

## 參考文獻

1. 衛生福利部統計處：111年度死因統計。2023。Retrieved from <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-5069-113.html>
2. Xu QL, Li H, Zhu YJ, et al.: The treatments and postoperative complications of esophageal cancer: a review. *Journal of cardiothoracic surgery* 2020; 15: 1-10.
3. Linden PA, Towe CW, Watson TJ, et al.: Mortality after esophagectomy: analysis of individual complications and their association with mortality. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2019; 24(9): 1948-1954.
4. van Kooten RT, Voeten DM, Steyerberg EW, et al.: Patient-related prognostic factors for anastomotic leakage, major complications, and short-term mortality following esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analyses. *Annals of Surgical Oncology* 2022; 29(2): 1358-1373.
5. Ashok A, Niyogi D, Ranganathan P, et al.: The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surgery Today* 2020; 50(4): 323-334.
6. Zheng R, Devin CL, Pucci MJ, et al.: Optimal timing and route of nutritional support after esophagectomy: a review of the literature. *World Journal of Gastroenterology* 2019; 25(31): 4427-4436.
7. Weijs TJ, Berkelmans GH, Nieuwenhuijzen GA, et al.: Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A Systematic Review. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2015; 34(1): 1-6.
8. Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al.: Guidelines for perioperative care in esophagectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World Journal of Surgery* 2019; 43(2): 299-330.
9. Berkelmans GH, van Workum F, Weijs TJ, et al.: The feeding route after esophagectomy: a review of literature. *Journal of Thoracic Disease* 2017; 9(Suppl. 8): S785-S791.
10. Steenhagen E, van Vulpen JK, van Hillegersberg R, et al.: Nutrition in peri-operative esophageal cancer management. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2017; 11(7): 663-672.
11. UpToDate: Epidemiology and pathobiology of esophageal cancer. 2021. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/esophageal-cancer-epidemiology-and-pathobiology>

- uptodate.com/contents/Epidemiology-and-pathobiology-of-esophageal-cancer
12. Baiu I, Backhus L: Esophageal cancer surgery. *Journal of the American Medical Association* 2020; 324(15): 1580-1580.
  13. Peng JS, Kukar M, Mann GN, et al.: Minimally invasive esophageal cancer surgery. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2019; 28(2): 177-200.
  14. UpToDate: Complications of esophageal resection. 2019. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/Complications-of-esophageal-resection>
  15. Kamaledine I, Hendricks A, Popova M, et al.: Adequate management of postoperative complications after esophagectomy: a cornerstone for a positive outcome. *Cancers* 2022; 14(22): 5556.
  16. Helminen O, Mrena J, Sihvo E: Securing enteral nutrition with routine feeding jejunostomy after esophagectomy: lost effort or a life saver?. *Journal of Thoracic Disease* 2019; 11(3): 636-637.
  17. Liu XB, Xing WQ, Sun HB: Early oral feeding following esophagectomy. *Journal of Thoracic Disease* 2019; 11(Suppl. 5): S824-S830.
  18. Tarasova IA, Tshkovrebov AT, Bitarov TT: Enteral nutrition in postoperative rehabilitation after reconstructive esophageal and gastric surgery. *Khirurgiia* 2023; (2): 35-42.
  19. Eberhard KE, Achiam MP, Rolff HC, et al.: Comparison of "Nil by Mouth" versus early oral intake in three different diet regimens following esophagectomy. *World Journal of Surgery* 2017; 41(6): 1575-1583.
  20. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al.: RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2019; 366: 14898.
  21. Oremus M, Wolfson C, Perrault A, et al.: Interrater reliability of the modified jadad quality scale for systematic reviews of Alzheimer's disease drug trials. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2001; 12(3): 232-236.
  22. Sun HB, Li Y, Liu XB, et al.: Early oral feeding following McKeown minimally invasive esophagectomy: an open-label, randomized, controlled, noninferiority trial. *Annals of Surgery* 2018; 267(3): 435-442.
  23. Liao M, Xia Z, Huang P, et al.: Early enteral feeding on esophageal cancer patients after esophageal resection and reconstruction. *Annals of palliative medicine* 2020; 9(3): 816-823.
  24. Li W, Zheng B, Zhang S, et al.: Feasibility and outcomes of modified enhanced recovery after surgery for nursing management of aged patients undergoing esophagectomy. *Journal of Thoracic Disease* 2017; 9(12): 5212-5219.
  25. Pan H, Hu X, Yu Z, et al.: Use of a fast-track surgery protocol on patients undergoing minimally invasive oesophagectomy: preliminary results. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2014; 19(3): 441-447.
  26. Franssen L, Janssen THJB, Aarnoudse M, et al.: Direct oral feeding after a minimally invasive esophagectomy: a single-center prospective cohort study. *Annals of Surgery* 2022; 275(5): 919-923.
  27. Li Y, Liu Z, Liu G, et al.: Impact on short-term complications of early oral feeding in patients with esophageal cancer after esophagectomy. *Nutrition and Cancer* 2021; 73(4): 609-616.
  28. Berkelmans GHK, Franssen L, Weijs TJ, et al.: The long-term effects of early oral feeding following minimal invasive esophagectomy. *Diseases of the Esophagus* 2018; 31(1): 1-8.
  29. Speicher JE, Gunn TM, Rossi NP, et al.: Delay in oral feeding is associated with a decrease in anastomotic leak following transhiatal esophagectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018; 30(4): 476-484.
  30. Markar SR, Karthikesalingam A, Low DE: Enhanced recovery pathways lead to an improvement in postoperative outcomes following esophagectomy: systematic review and pooled analysis. *Diseases of the Esophagus* 2015; 28(5): 468-475.

# Effects of Early oral Feeding on Postoperative Complications, Length of Hospital stay, and 30-day Readmission Among Esophageal Cancer Patients Receiving Esophagectomy: Systematic Literature Review and Meta-Analysis

Shu-Fen Su<sup>1</sup>, Yu-Chen Wang<sup>2</sup>, Yu-Ying Mai<sup>3</sup>

Department of Nursing, National Taichung University of Science and Technology<sup>1</sup>; Department of Nursing, Chung Shan Medical University Hospital<sup>2</sup>; Department of Nursing, Chung Kang Branch, Cheng Ching Hospital<sup>3</sup>

## Abstract

### Purposes

Patients with esophageal cancer are prone to complications following esophagectomy, and enteral nutrition can promote physical recovery and reduce the incidence of complications. However, further investigation is needed to determine whether oral feeding in the early postoperative period will increase the incidence of complications or shorten hospital stay among patients with esophageal cancer receiving esophagectomy. This study examined the effects of early oral feeding on postoperative complications, length of hospital stay, and 30-day readmission among esophageal cancer patients receiving esophagectomy.

### Methods

Using the following keywords in Chinese and English, P: patients with esophageal cancer receiving esophagectomy; I: early oral feeding; C: conventional treatment, tube feeding; O: postoperative complications, length of hospital stay, and 30-day readmission, literature searches were performed on five electronic databases (PubMed, Medline, Cochrane Library, CEPS, and the National Digital Library of Theses and Dissertations in Taiwan) to identify relevant studies published between 2010 and 2022. Studies related to the topic were selected and subjected to quality assessment using the Risk of Bias 2.0 tool, 2018 CASP Cohort Study, and Modified Jadad Scale, followed by meta-analysis using the Comprehensive Meta-Analysis Version 3 software.

### Results

A total of 78 studies were obtained, with 6 studies being included after strict screening, for a total of 886 patients with esophageal cancer receiving esophagectomy. Meta-analysis revealed that early postoperative oral feeding significantly reduced the incidence of postoperative complications (OR=0.538, 95% CI: 0.396-0.732,  $p<0.0001$ ) but did not have a significant impact on pulmonary complications, anastomotic leakage, postoperative length of hospital stay, or 30-day readmission ( $p>0.05$ ).

### Conclusions

To ensure the effectiveness of early oral feeding, reduce the incidence of postoperative complications, and prevent readmission, the physician must carefully assess the patient's wound prognosis and to formulate an appropriate feeding and nutritional support plan with a professional nutritionist. (Cheng Ching Medical Journal 2024; 20(3): 41-53)

**Keywords :** *Early oral intake, Esophageal cancer, Esophagectomy, Postoperative complications, Length of hospital stay, 30-day readmission, Meta-analysis*