수술 후 회복 향상 프로그램의 시행: 순응도 감사의 중요성

배 정 훈

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 대장항문외과

Enhanced recovery after surgery: importance of compliance audits

Jung Hoon Bae, MD

Division of Colorectal Surgery, Department of Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol is associated with improved clinical outcomes. However, implementation of ERAS in clinical practice is difficult because it requires a multidisciplinary approach and complex standardization. Moreover, maintenance and auditing of ERAS protocols is another challenge.

Current Concepts: The ERAS society provides guidelines for surgery in almost all areas, and each guideline consists of approximately 20 items. Audits are performed to determine whether the items are being applied appropriately in a compliant manner as well as monitor and improve ERAS protocols. Numerous studies have reported that even with the application of the same ERAS protocol, postoperative short-term outcomes such as reductions of hospital stay and postoperative complications were better in the high-compliance group than in the low-compliance group. In addition, some recent studies have reported that application of ERAS protocols with high compliance can improve the long-term survival outcomes in cancer patients. In this regard, ERAS has been hypothesized to improve long-term oncological outcomes by minimizing surgical stress and reducing the postoperative inflammatory response and damage to immune function.

Discussion and Conclusion: In addition to the development of appropriate protocols, auditing of compliance is also an important part of ERAS implementation. High compliance may lead to improved clinical outcomes.

Key Words: Enhanced recovery after surgery; Patient compliance; Treatment outcome

Received: October 21, 2021 Accepted: October 27, 2021

Corresponding author: Jung Hoon Bae

E-mail: eysi0815@catholic.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

지난 10여 년간 소화기 외과 영역의 발전은 실로 놀라웠다. 수술기법 영역에서, 복강경 및 로봇과 같은 최소침습수술(minimally invasive surgery) 발전과 보편화로 인해 수술의 패러다임이 바뀌었다[1,2]. 이로 인해 수술 후 환자들의

회복 증진, 통증 감소 등의 효과가 나타났고, 이는 합병증 감소와 재원기간의 감소로 이어졌다[1]. 최소침습수술기법이 기술적인 부분이라면, 환자의 회복 증진을 위한 시스템적 접근이 바로 수술 후 회복 향상 프로그램(enhanced recovery after surgery, ERAS)이다[3,4]. ERAS는 수술 전, 중, 후에 많은 항목을 적용하여 수술 스트레스를 최소화하고 치유를 촉진하는 복합 수술 전후 관리이다[3,4]. ERAS의 시작은 북유럽에서 이루어졌으며, 2003년 스웨덴의 스톡홀름에서 첫 ERAS 심포지엄이 개최되었고, 2005년 대장수술에서 ERAS 가이드라인이 처음으로 소개된 이후, 현재는 직장, 위, 간, 췌장, 담도, 유방, 충수돌기수술 등의 일반 외과 영역뿐 아니라 비뇨기계, 부인과, 폐, 심장수술 등 모든 외과수술 영역에서 이미 가이드라인이 발표되었다[5-9].

ERAS에 대한 시행과 그 연구결과 또한 십 수년간 축적되면서, ERAS의 시행은 결과적으로 환자들의 수술 후 합병증과 재원기간을 줄이고 생존율을 향상시킨다는 것은 여러 보고를 통해 잘 알려져 있는 상황이다[10,11]. Greco 등[12]이 보고한 메타분석은 대장직장암수술을 시행하고, 전통적인 방법으로 수술 후 치료를 했던 환자군과, ERAS로 수술 후 치료를 했던 환자군의 수술 후 임상적인 결과를 비교하였던 16개의 무작위대조시험 연구를 포함하였다. 총 포함된 환자 수는 2,376명이었고, ERAS로 수술 후 치료를 했던 환자군이 전통적인 방법으로 수술 후 치료를 했던 환자군에 비해 재원기간(5.8일 대 8.0일)과 수술 후 합병증 비율(0.6:1)이 낮다는 것을 보고하였다.

이렇듯 ERAS의 임상적인 장점은 명확하지만, 막상 실제로 ERAS를 직접 적용하는 것은 쉽지 않다. ERAS를 적용하기 위해서는 먼저, ERAS의 개념에 대한 정확한 이해가 필요하며, 각 병원에 맞는 ERAS 프로토콜을 개발해야 할 뿐만 아니라, 수술 집도와 외에도 마취과, 재활의학과 간호사, 약사, 영양사, 재활의학과 등의 다학제 팀의 참여가 필수적이다. 즉 병원 차원의 시스템적인 접근이 필요한 것이다. 이 모든 것이 갖춰진 다음, ERAS를 시행하더라도, 이러한 ERAS 프로토콜을 적용 받는 환자 개개인이 실제로 프로토콜을 제대로 준수하는가 하는 것은 또 다른 문제이다. 좋은 교육환경에서 교육받는 학생의 학업성취도가 높을 확률이 높지만, 절

대적인 것은 아니다. 마찬가지로 ERAS 프로토콜을 아무리 잘 만들더라도, 환자들이 그 프로토콜을 잘 준수해야만 기대했던 효과가 나타날 수 있다는 것은 자명한 사실일 것이다.

따라서 이 논문에서는 ERAS 순응도(compliance)와 그 감시(auditing)의 중요성에 대해서 고찰해보고자 한다.

ERAS 순응도란 무엇인가

서론에서 기술한 바와 같이 ERAS는 전통적 수술 후 관리와는 차별화되며, 수술 전부터 수술 중, 수술 후에 이르기까지 환자의 회복을 최적화하기 위해, 수많은 항목을 환자에게 적용시키는 시스템적인 환자관리 프로토콜이다. 이를 위해서는 각 항목별에 대한 이해가 필수적이며, 실제 환자에게 프로토콜을 제대로 적용하는 것이 무엇보다 중요하다.

대장 및 직장절제술을 예로 들어보면, 2018년에 발표된 ERAS 학회의 가이드라인에 의하면, ERAS 시행에 있어서 24가지 항목을 제시하고 있으며, 미국 ERAS 학회에서는 16개의 항목을 제시하고 있고, 이에 대한 순응도 및 준수율을 감시, 관리할 것을 권고하고 있다[5,13].

먼저 수술 전 요인으로는 환자 교육 및 상담(preadmission information, education and counselling), 수술 전 환자 최적화(preoperative optimization), 선행재활(prehabilitation), 수술 전 영양 관리(preoperative nutritional care), 빈혈 교정(management of anemia), 장 준비(bowel preparation), 마취 전 약제 조절(pre-anesthetic medication), 수술 전 수액 및 전해질 치료(preoperative fluid and electrolyte therapy), 수술 전 금식 및 탄수화물 음료(preoperative fasting and carbohydrate loading) 등에 대한 항목에 대해 치료방침의 가이드라인을 제공하고 준수할 것을 설명하고 있다. 수술 중 요인으로는 구역, 구토 방지(prevention of nausea and vomiting), 예방적 항생제(antimicrobial prophylaxis), 표준화된 마취 프로토콜(standard anesthetic protocol), 수술 중 수액 및 전해질 치료(intraoperative fluid and electrolyte therapy), 수술 중 저체온 예방(preventing intraoperative

hypothermia), 수술 접근(surgical access), 복강 내 배액관 삽입(drainage of the peritoneal cavity and pelvis), 비-위관 삽입(nasogastric intubation), 수술 후 요인은 수술 후 통증 관리(postoperative analgesia), 혈전 예방(thromboprophylaxis), 수술 후 수액 및 전해질 치료(postoperative fluid and electrolyte therapy), 배뇨관(urinary drainage), 수술 후 장 마비 예방(prevention of postoperative ileus), 수술 후 혈당 조절(postoperative glycemic control), 수술 후 영양 관리(postoperative nutritional care) 등 총 24가지 항목에 대해 어떻게 처치할지를 근거중심으로 가이드라인이 제공되어 있다[5].

각 수술 별로 ERAS 항목의 차이가 있다. 중요한 것은 이러한 가이드라인을 바탕으로 병원 별 상황에 맞게 병원 별 프로토콜을 설정하는 것이고, 이를 환자들 또는 의료진이 얼마나 준수하는지를 확인하는 것이다. 앞서 서론에서 기술한 바와 같이 프로토콜대로 모든 항목을 지키는 것은 불가능하기 때문에 이를 확인하고 감시하여 환자들에게 피드백을 하고 의료진 또한 프로토콜의 순응도가 어느 정도인지 인지하고, 이를 향상시키기 위한 노력을 하는 것이 무엇보다 중요하다.

ERAS 순응도에 따른 수술 후 단기 결과

2000년대 후반 이후 여러 연구들은 같은 ERAS 프로토콜을 적용한 환자들을 대상으로, 순응도에 따라 환자들을 나누어 수술 후 결과를 비교하였을 때, 순응도가 높은 환자들과 낮은 환자들에 비해 유의하게 수술 후 단기 결과가 우수함을 보고하였다[14-16]. 유럽에서 2001년부터 2004년까지 대장절제술 후 ERAS를 시행한 5개 병원의 환자 425명의 수술 후 단기 결과를 보고한 연구에서, ERAS 순응도의 중요성이 최초로 보고되었다. 저자들은 목표한 재원기간 감소 등의 결과를 얻기 위해서는 프로토콜의 시행만으로는 불충분하며, 수술 후 환자들의 프로토콜 준수가 필수적으로 동반되어야 함을 보여주었다[17].

2015년 보고된 문헌에서는 92명의 환자들을 ERAS 시행 시기 별로 3개 그룹(1, 2, 3)으로 나누었고, 16개 항목의 순

응도를 비교하였을 때, 후기 환자들인 그룹3 환자들의 순응도가 가장 높았다는 것을 발표하였다. 또한 순응도가 높은 그룹3의 환자가 그룹1, 2에 비해 유의하게 짧은 재원기간과 낮은 합병증을 보여줬다는 것을 보고하였다[18]. 벨기에에서는 대장직장암수술을 받고 ERAS 프로토콜을 적용한 환자 284명의 수술 후 단기 결과를 후향적으로 분석하였다. 저자들은 19개의 ERAS 항목을 적용하였고, 그 중 17개 이상의 항목의 순응도를 만족시킨 고순응도군과 17개 미만의 순응도를 가진 저순응도군을 비교하였을 때, 저순응도군이 고순응도군에 비해 유의하게 재원기간이 길고($P<0.001$), 수술 후 합병증 비율이 높았으며($P<0.001$), 주요 합병증 위험도가 1.71배 증가하며($P<0.001$), 재수술의 위험도가 1.78배($P=0.001$) 증가한다고 보고하였다[19]. 이탈리아에서는 290명의 위절제술 환자들을 대상으로 다기관 전향적 관찰 연구를 진행하였다. 이 연구에서는 전체 ERAS 환자들을 순응도 70% 기준으로 고순응도군 및 저순응도군으로 나누었고, 고순응도군이 저순응도군과 비교하여 수술 후 전체 합병증 발생 위험도가 0.42배($P=0.003$), 주요 합병증 발생 위험도가 0.34배($P=0.006$)로 감소하며, 재원기간이 0.81배($P=0.007$)로 감소한다는 것을 보고하였다[20].

이러한 ERAS 순응도의 임상적 중요성은 소화기계 수술에 국한되는 것이 아니다. 영국에서 진행된 전향적 관찰연구에서는 폐암으로 진단받은 환자에게 폐절제술을 시행하고, ERAS 14개의 항목을 적용하여 수술 후 단기 결과를 분석하였다. 마찬가지로 ERAS 항목의 순응도가 높을수록 재원기간과 수술 후 합병증이 유의하게 줄어드는 결과를 보고하였다[21].

이렇듯 ERAS의 1차 목표라고 할 수 있는 환자들의 조기 회복을 보여주는 지표인 재원기간과 수술 후 합병증 측면과 ERAS 순응도는 매우 밀접한 관련을 가지고 있다는 것을 확인할 수 있다. 즉, ERAS를 시행하는 것만으로는 불충분하며, 이 항목들에 대한 준수율을 감시하여 순응도를 높여야만 ERAS 시행을 통해 기대하는 임상적 효과가 나타날 수 있는 것이다.

ERAS 순응도에 따른 수술 후 종양학적 장기 결과

그렇다면 ERAS가 가져다주는 효과는 수술 후 회복 증진으로 인해 재원기간과 수술 후 합병증 감소라는 수술 후 단기 결과에만 국한되는 것일까? 암 환자에서 최소한의 수술로 인한 스트레스와 부담을 최소화하는 ERAS 프로토콜은, 장기적인 생존 결과에 긍정적인 영향을 미칠 수 있지 않을까? 아직 이에 대한 근거 및 문헌은 충분하지 않은 실정이다. 하지만 ERAS의 역사가 오래된 북유럽 그룹에서는 이에 대한 몇몇 연구가 보고되어 있다[22-24].

ERAS 순응도와 장기 생존 결과와의 연관성을 최초로 보고한 연구는 2016년 스웨덴의 Gustafsson 등[22]이 발표한 문헌으로 확인된다. 연구진은 2002년부터 2007년까지 대장, 직장암으로 근치적 수술을 시행하였던 911명의 환자들의 프로토콜 순응도, 수술 후 단기 결과(재원기간, 수술 후 합병증), 수술 후 염증 마커로 C반응단백질, 생존 데이터를 분석하였다. 저자들은 순응도 70%를 기준으로 고순응도군과 저순응도군으로 환자들을 나누었다. 70% 이상의 고순응도군이 273명(30.0%)이었으며, 먼저 수술 후 단기 결과로서 재원기간(고순응도군, 7.5일; 저순응도군, 8.9일; $P=0.008$), 수술 후 합병증(고순응도군, 86명[31.5%]; 저순응도군, 268명[42.0%])에서 ERAS 고순응도군이 통계적으로 우수한 결과를 나타내었다. 장기 생존 결과를 보더라도, ERAS 중재에 대한 순응도가 70% 이상인 환자에서 5년 암 관련 사망 위험은 70% 미만인 환자에 비해 위험비는 0.58 (95% 신뢰구간, 0.39-0.88)로 낮았다. 5년 대장암-관련 생존율은 고순응도군이 85.4%, 저순응도군이 78.7%로 보고되었다. 이와 비슷한 후속 연구가 폴란드에서도 발표되었다. 이 연구는 2013년부터 2016년까지 대장, 직장암으로 복강경을 이용하여 근치적 수술을 시행하였던 350명을 대상으로 한 전향적 코호트 연구였다. 저자들은 순응도 80%를 기준으로 환자들을 나누었고, 80% 이상의 고순응도군이 241명이었다. ERAS 프로토콜 준수율 80% 이상의 고순응도군은 입원기간이 현저히 단축(6일 대 4일, $P<0.001$)하고, 수술 후 합병증 발생률이 더 낮은 것으로 나타났다(44.7% 대 23.3%, $P<0.001$). 생존과 관련한 다변량 분석에서도 저순응도군이 고순응도군에 비해 위험비 3.38 (95% 신뢰구간, 2.23-5.21)로 높은 것으로 나타났다[23]. 위 두 연구는 ERAS 준수율이 높은 경

우, 수술 후 단기 결과뿐만이 아니라, 장기적인 종양학적 생존 결과도 우수했음을 증명하였다. 하지만 반대로 음성 결과가 나온 연구도 보고된 바가 있다. 위암으로 위절제술을 시행한 환자 78명을 대상으로 한 연구에서는 ERAS 순응도 80%를 기준으로 환자들을 두 그룹으로 나누었다. 3년 생존율은 고순응도군 63%, 저순응도군 56%로 양 군 간의 생존율에는 유의한 차이가 관찰되지 않았다($P=0.75$) [24].

이처럼 ERAS와 암 환자들의 장기 생존율의 관련성에서는 아직 보고된 연구의 수도 부족할뿐더러, 상반된 결과가 보고되고 있기 때문에 ERAS의 높은 순응도가 장기 생존율의 향상에 기여한다고 단정짓기에는 아직 논란의 여지가 있다. ERAS가 암 환자의 생존율 증가에 기여한다는 보고들에서 그 근거로 제시하고 있는 가설은 염증반응과 면역력이다. 수술 후에는 이에 대한 반응으로서 치유를 촉진시키기 위한 염증반응들이 일어나게 되며 이러한 염증반응들은 종양의 성장과 혈관 신생(neo-vascularization)을 촉진시키는 pro-metalloproteinase-9를 증가시키게 된다[25,26]. 수술 직후의 이런 미세환경의 변화는 암의 불량한 예후와 연관이 된다[27].

ERAS는 수술 후 발생하는 면역력의 저하를 최소화하는 것으로 알려져 있다. 수술 후 스트레스 반응을 최소화하는 ERAS를 시행 받은 환자들은 세포매개면역과 면역 기능을 더 잘 보존한다[28,29]. 기존 치료 내에서 치료받은 환자와 비교하여 ERAS 프로토콜로 치료받은 환자에서 대장암에 대한 선택적 개복수술 후 수술 후 면역이 개선된 것으로 보고하였던 연구도 있다[30]. 국내에서 진행된 연구에서도 ERAS를 시행한 환자와 기존의 전통적인 수술 후 관리를 했던 환자들의 각종 염증 마커를 비교했을 때, ERAS를 시행하였던 환자 그룹에서 수술 후 염증이 감소한다는 보고를 하였다[3]. 수술 후 염증과 암의 불량한 예후가 관련이 있다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다[27]. 즉, ERAS를 시행하면 수술 후 염증반응이 감소하고, 면역력 저하를 최소화함으로써, 암의 재발률 감소와 생존율 증가로 이어질 것이라는 것이 ERAS와 장기 생존율과의 관련성에 대한 근거 중 하나라고 할 수 있겠다. 하지만 이 역시 가설이며, 장기 생존율과의 관련성을 입증하기 위해서는 더 많은 후속 연구가 필요하다고 생각된다.

결론

외과 영역에서의 의료 발전은 전방위적으로 이루어지고 있다. 대부분은 의료기술, 수술기법 등이 주를 이루고 있으나, 이러한 모든 발전의 궁극적인 목표가 환자들에게 최적의 치료를 제공하고 조기회복을 도모하는 데 있음은 자명한 사실이다. 그러한 측면에서 시스템적인 근거중심의 ERAS 프로토콜에 의한 수술 전, 후 환자관리 프로그램은 수술과 관련된 많은 의료진에게 훌륭한 도구가 될 수 있다. 이 프로토콜을 단지 시행하는 것에서 그치지 않고, 환자 개개인에게 얼마나 제대로 적용되었는지의 척도가 ERAS의 순응도이며, 이 척도를 확인하고 체계적으로 관리하며, 향상시키기 위한 노력 모두를 바로 순응도 감시라고 할 수 있겠다. 여러 문헌들에서 보듯이 같은 ERAS를 적용한 환자 가운데, 순응도가 높은 환자들이 수술 후 단기 결과가 우수하다는 것은 명백한 사실이며, 암 환자들의 생존 결과도 향상될 수 있다는 근거들이 차츰 쌓이고 있는 상태이다. ERAS의 순응도 감시를 통한 프로토콜의 시행은 수술을 시행하는 환자들에게 여러 가지 유의미한 긍정적인 효과를 미칠 것으로 기대한다.

찾아보기말: 수술 후 회복 향상; 환자순응도; 치료성과

ORCID

Jung Hoon Bae, <https://orcid.org/0000-0002-7598-2825>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Kang J, Yoon KJ, Min BS, Hur H, Baik SH, Kim NK, Lee KY. The impact of robotic surgery for mid and low rectal cancer: a case-matched analysis of a 3-arm comparison--open, laparoscopic, and robotic surgery. *Ann Surg* 2013;257:95-101.
- Bae JH, Koh W, Kim HH, Lee YS. Standardized step-by-step technique using surgical landmarks in robotic lateral pelvic lymph node dissection. *Ann Coloproctol* 2021;37:58-60.
- Jaloun HE, Lee IK, Kim MK, Sung NY, Turkistani SAA, Park SM, Won DY, Hong SH, Kye BH, Lee YS, Jeon HM. Influence of the enhanced recovery after surgery protocol on postoperative inflammation and short-term postoperative surgical outcomes after colorectal cancer surgery. *Ann Coloproctol* 2020;36:264-272.
- Kim MK, Kim JG, Lee G, Won DD, Lee YS, Kye BH, Kim J, Lee IK. Comparison of the effects of an ERAS program and a single-port laparoscopic surgery on postoperative outcomes of colon cancer patients. *Sci Rep* 2019;9:11998.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43:659-695.
- Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, Taylor JS, Iniesta M, Lasala J, Mena G, Scott M, Gillis C, Elias K, Wijk L, Huang J, Nygren J, Ljungqvist O, Ramirez PT, Dowdy SC. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:651-668.
- Kim WJ, Jin HY, Lee H, Bae JH, Koh W, Mun JY, Kim HJ, Lee IK, Lee YS, Lee CS. Comparing the postoperative outcomes of single-incision laparoscopic appendectomy and three port appendectomy with enhanced recovery after surgery protocol for acute appendicitis: a propensity score matching analysis. *Ann Coloproctol* 2021;37:232-238.
- Melloul E, Hubner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CH, Garden OJ, Farges O, Kokudo N, Vauthey JN, Clavien PA, Demartines N. Guidelines for perioperative care for liver surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World J Surg* 2016;40:2425-2440.
- Batchelor TJ, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, Ljungqvist O, Petersen RH, Popescu WM, Slinger PD, Naidu B. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:91-115.
- Rawlinson A, Kang P, Evans J, Khanna A. A systematic review of enhanced recovery protocols in colorectal surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:583-588.
- Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:1119-1131.
- Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg* 2014;38:1531-1541.
- Elias KM, Stone AB, McGinagle K, Tankou JI, Scott MJ, Fawcett WJ, Demartines N, Lobo DN, Ljungqvist O, Urman RD; ERAS(R) Society and ERAS(R) USA. The reporting on ERAS compliance, outcomes, and elements research (RECOVER) checklist: a joint statement by the ERAS(R) and ERAS(R) USA Societies. *World J Surg* 2019;43:1-8.

14. ERAS Compliance Group. The impact of enhanced recovery protocol compliance on elective colorectal cancer resection: results from an international registry. *Ann Surg* 2015;261:1153-1159.
15. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, Gerhards MF, van Wagensveld BA, van der Zaag ES, van Geloven AA, Sprangers MA, Cuesta MA, Bemelman WA; LAFA study group. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg* 2011;254:868-875.
16. Carli F, Charlebois P, Baldini G, Cachero O, Stein B. An integrated multidisciplinary approach to implementation of a fast-track program for laparoscopic colorectal surgery. *Can J Anaesth* 2009;56:837-842.
17. Maessen J, Dejong CH, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Andersen J, Kessels AG, Revhaug A, Kehlet H, Ljungqvist O, Fearon KC, von Meyenfeldt MF. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg* 2007;94:224-231.
18. Pedziwiatr M, Kisialewski M, Wierdak M, Stanek M, Natkaniec M, Matlok M, Major P, Malczak P, Budzynski A. Early implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) protocol: compliance improves outcomes: a prospective cohort study. *Int J Surg* 2015;21:75-81.
19. Hartman A, Leonard D, Trefois C, Remue C, Bachmann R, Abbes Orabi N, Lupu I, Robu B, Steyaert A, Kartheuser A. Good compliance to enhanced recovery program improves outcome after colorectal surgery. *Surg Endosc* 2021;35:4214-4221.
20. Gianotti L, Fumagalli Romario U, De Pascale S, Weindelmayer J, Mengardo V, Sandini M, Cossu A, Parise P, Rosati R, Bencini L, Coratti A, Colombo G, Galli F, Rauseri S, Casella F, Sansonetti A, Maggioni D, Costanzi A, Bernasconi DP, De Manzoni G. Association between compliance to an enhanced recovery protocol and outcome after elective surgery for gastric cancer. results from a western population-based prospective multicenter study. *World J Surg* 2019;43:2490-2498.
21. Rogers LJ, Bleetman D, Messenger DE, Joshi NA, Wood L, Rasburn NJ, Batchelor TJP. The impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol compliance on morbidity from resection for primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1843-1852.
22. Gustafsson UO, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J Surg* 2016;40:1741-1747.
23. Pisarska M, Torbic G, Gajewska N, Rubinkiewicz M, Wierdak M, Major P, Budzynski A, Ljungqvist O, Pedziwiatr M. Compliance with the ERAS protocol and 3-year survival after laparoscopic surgery for non-metastatic colorectal cancer. *World J Surg* 2019;43:2552-2560.
24. Rubinkiewicz M, Pisarska M, Zarzycki P, Truskiewicz K, Witowski J, Su M, Kupis R, Gajdosz A, Pedziwiatr M. High compliance to ERAS protocol does not improve overall survival in patients treated for resectable advanced gastric cancer. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2020;15:553-559.
25. Lee IK, Vansaun MN, Shim JH, Matrisian LM, Gorden DL. Increased metastases are associated with inflammation and matrix metalloproteinase-9 activity at incision sites in a murine model of peritoneal dissemination of colorectal cancer. *J Surg Res* 2013;180:252-259.
26. Andreuzzi E, Colladel R, Pellicani R, Tarticchio G, Cannizzaro R, Spessotto P, Bussolati B, Brossa A, De Paoli P, Canzonieri V, Iozzo RV, Colombatti A, Mongiat M. The angiostatic molecule Multimerin 2 is processed by MMP-9 to allow sprouting angiogenesis. *Matrix Biol* 2017;64:40-53.
27. Bae JH, Lee CS, Han SR, Park SM, Lee YS, Lee IK. Differences in the prognostic impact of post-operative systemic inflammation and infection in colorectal cancer patients: using white blood cell counts and procalcitonin levels. *Surg Oncol* 2020;35:374-381.
28. Wichmann MW, Eben R, Angele MK, Brandenburg F, Goetz AE, Jauch KW. Fast-track rehabilitation in elective colorectal surgery patients: a prospective clinical and immunological single-centre study. *ANZ J Surg* 2007;77:502-507.
29. Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH, Sietes C, van der Peet DL, de Lange-de Klerk ES, Bonjer HJ, Bemelman WA, Cuesta MA. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial. *Ann Surg* 2012;255:216-221.
30. Yang D, He W, Zhang S, Chen H, Zhang C, He Y. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and immunity after elective surgery for colorectal carcinoma: randomized controlled clinical trial. *World J Surg* 2012;36:1874-1880.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 수술 후 회복 향상(enhanced recovery after surgery, ERAS) 프로그램을 적용하는 데에 있어 순응도 감시의 중요성을 설명하고, 이에 따른 치료 성적 차이에 대한 여러 연구를 분석하여 고찰하고 있다. ERAS 프로그램이 재원 기간과 합병증을 감소시키고 장기적으로는 암 환자에서 장기 생존 결과도 좋아질 수 있음을 제시하고 있다. 이는 ERAS 프로그램 실행을 통한 염증반응 감소와 면역력 감소를 그 근거로 제시하고 있다. 또한 수술이나 항암치료와 같은 약물치료뿐만 아니라 ERAS 프로그램을 통해서도 암 환자의 생존 결과를 좋게 할 수 있음을 제시해주며 이를 위해서 ERAS 순응도 감시를 통해 관리가 필요함을 설명하고 있다. 이 논문은 ERAS를 시행할 때 자칫 간과되기 쉬운 순응도에 대하여 강조함으로써 실제 임상 진료에서 ERAS를 적용하는 데에 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]