



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.004
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.004
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(3):327-331.

· 胰腺外科专题研究 ·

胰十二指肠切除术后胰瘘发生的危险因素分析

张波¹, 依马木买买提江·阿布拉¹, 易超¹, 王敏², 秦仁义², 李海军³

(1. 新疆医科大学附属肿瘤医院肝胆胰外科, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院肝胆胰外科中心, 湖北 武汉 430030; 3. 深圳大学附属罗湖医院 普外二科, 广东 深圳 518000)

摘要

目的: 探讨胰十二指肠切除术(PD)后导致胰瘘(PF)发生的危险因素, 为临床上PD后PF的防治提供参考。

方法: 回顾2010年1月—2014年03月期间新疆医科大学附属肿瘤医院收治的122例PD术患者的临床资料, 针对可能与PF相关的14个危险因素进行单因素及多因素Logistic回归分析。

结果: 全组PF发生率为13.9% (17/122)。单因素分析结果显示, 上腹部手术史($P=0.024$), 术前胆红素($P=0.003$)、术中出血量($P=0.023$)、术后血红蛋白($P=0.021$)、胰腺质地($P=0.046$)、胰管直径($P=0.007$)为PD后发生PF有意义的因素。多因素分析结果表明, 上腹部手术史、胰管直径 <3 mm、术后血红蛋白 <90 g/L是PD术后发生PF的独立危险因素($OR=4.308, 5.052, 3.958$, 均 $P<0.05$)。

结论: 对于上腹部手术史、胰管直径 <3 mm、术后血红蛋白 <90 g/L的PD患者, 应采取相应的措施, 减少术后PF的发生。

关键词

胰十二指肠切除术; 胰腺瘘; 危险因素

中图分类号: R657.5

Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: analysis of risk factors

ZHANG Bo¹, YIMAMUMAIMAITIJIANG·Abula¹, YI Chao¹, WANG Min², QIN Renyi², LI Haijun³

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Cancer Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China. 2. Center of Hepatopancreatobiliary Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China. 3. The Second Department of General Surgery, Affiliated Luohu Hospital, Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract

Objective: To investigate the risk factors for occurrence of pancreatic fistula (PF) after pancreaticoduodenectomy (PD), so as to provide reference for prevention of PF after PD in clinical practice.

Methods: The clinical data of 122 patients undergoing PD in Cancer Hospital affiliated to Xinjiang Medical University from January 2010 to March 2014 were reviewed. Fourteen factors potentially affecting the occurrence of PF were determined by univariate and multivariate Logistic regression analysis.

Results: The incidence of PF in the whole group was 13.9% (17/122). Univariate analysis showed that history of upper abdominal surgery ($P=0.024$), preoperative bilirubin level ($P=0.003$), intraoperative blood loss ($P=0.023$),

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技支疆计划资助项目(201291170)。

收稿日期: 2014-10-27; 修订日期: 2015-02-13。

作者简介: 张波, 新疆医科大学附属肿瘤医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰肿瘤临床与基础方面的研究。

通信作者: 李海军, Email: lhjun3408@163.com

postoperative hemoglobin level ($P=0.021$), postoperative albumin level ($P=0.046$), and pancreatic duct diameter ($P=0.007$) were significantly associated with PF after PD. Multivariate analysis results demonstrated that the history of abdominal surgery, pancreatic duct diameter less than 3 mm, and postoperative hemoglobin level less than 90 g/L were independent risk factors for the occurrence of PF after PD ($OR=4.308, 5.052, 3.958$, all $P<0.05$).

Conclusion: For PD patients with history of upper abdominal surgery, or with pancreatic duct diameter less than 3 mm or postoperative hemoglobin level less than 90 g/L, appropriate measures should be taken to reduce the incidence of PF after PD.

Key words Pancreaticoduodenectomy; Pancreatic Fistula; Risk Factors

CLC number: R657.5

胰十二指肠切除术 (pancreaticoduodenectomy, PD) 是治疗胰头、十二指肠乳头、Vater壶腹周围及胆总管下段良、恶性肿瘤的主要手术方式, 由于其手术切除脏器多, 消化道重建复杂, 因而术后并发症的发生率可高达18%~54%^[1]。而胰瘘 (pancreatic fistula, PF) 作为PD术后最常见且最严重的并发症^[2-3], 已成为导致PD术后患者初期死亡的主要因素^[4], 其中因胰瘘及其并发症导致的病死率就可高达20%~40%^[5]。为探讨PD术后PF发生的危险因素, 回顾性分析近4年来在本院行PD的122例患者的临床资料, 旨在为临床PF发生的防治提供线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共122例患者, 其中男71例, 女51例; 年龄在20~81岁之间, 平均年龄为62岁。其中胰头癌38例, 胆总管下段癌27例, 十二指肠乳头癌22例, 壶腹周围癌17例, 胰头良性肿瘤18例, 所有诊断均与术后病理诊断相符。

1.2 围手术期的处理

对于所有患者均充分完善术前评估, 以保障患者重要脏器功能的正常运作, 确保可耐受此类复杂手术。对于既往患有糖尿病史、高血压等慢性疾病的患者, 请相关科室会诊, 积极调整血糖、血压致正常范围; 并根据患者出现的其他症状给予相应的对症处理, 如纠正低蛋白血症、贫血及电解质紊乱, 预防性应用抗生素; 对于黄疸严重及凝血功能异常患者, 给予维生素K改善凝血功能治疗。全部患者均由我院资深胰腺专家 (独立完成30例以上PD手术的主任医师) 行标准

PD, 其中98例患者消化道重建方式为胰空肠套入吻合, 另24例为胰胃吻合。术中常规放置3根腹腔引流管 (即胰腺吻合口上、下及胆肠吻合口下各1根)。术后重症监护、应用抗生素及生长抑素 (5~7 d) 及营养支持等对症治疗。

1.3 胰瘘的诊断标准

胰瘘的诊断根据国际胰瘘研究组 (International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF) 对PF的最新定义^[6], 即: 术后检测引流液淀粉酶大于血清淀粉酶正常范围上限3倍以上, 并且术后每天引流量超过50 mL, 或经超声、CT等影像学检查证实有PF发生。根据PF的临床后果, ISGPF将PF分为A、B、C 3级: A级为无临床意义的一过性PF; B级为有临床意义且可治愈的PF, 需对症治疗及充分引流, 住院时间相对有所增加; C级为严重危及生命的PF, 需要重症监护及经皮穿刺置管充分引流胰周积液, 可能导致腹腔感染、败血症和多器官功能衰竭等严重并发症。

1.4 统计学处理

对所有相关危险因素进行分组。采用SPSS 20.0统计软件对数据进行统计学处理。单变量分析根据情况选用 χ^2 检验或Fisher's精确概率检验。首先, 将可能与PF发生有关的14个因素进行单因素分析, 将有统计学意义的变量再引入Logistic回归模型, 以0.05为检验标准。然后应用Logistic回归进行多因素分析, 保留在Logistic回归模型中的因素 ($P<0.05$) 为有意义的独立危险因素。

2 结果

2.1 术后 PF 情况

本研究122例患者中, 17例发生PF, 术后

PF总的发生率为13.9% (17/122); 其中2例死亡, PF的病死率为11.76% (2/17)。A级PF为9例(52.94%), B级PF为5例(29.41%), C级PF为3例(17.65%)。单纯PF为9例, PF合并胆痿4例, PF合并胃排空延迟1例, 经保守治疗后好转。PF合并腹腔感染、消化道出血各1例, 经积极治疗后无效死亡。

2.2 影响PF发生的单因素分析结果

单因素分析结果发现: 性别、年龄、糖尿病、高血压病史、手术方式、手术时间、术后白蛋白水平及肿瘤性质与PF的发生无关 ($P>0.05$)。而上腹部手术史、术前胆红素、术中出血量、术后血红蛋白水平、胰腺质地及胰管直径与术后发生PF有关 ($P<0.05$) (表1)。

表1 影响PD术后PF相关危险因素的单因素分析 [n (%)]
Table 1 Univariate analysis of related risk factors for PF after PD [n (%)]

变量	<i>n</i>	PF组	无PF组	<i>P</i>	变量	<i>n</i>	PF组	无PF组	<i>P</i>
性别					手术时间 (h)				
男	71	13 (18.3)	58 (81.7)	0.100	< 6	12	2 (16.7)	10 (83.3)	0.773
女	51	4 (7.80)	47 (92.2)		≥ 6	110	15 (13.6)	95 (86.4)	
年龄 (岁)					术中出血量 (mL)				
≤ 60	66	8 (12.1)	58 (87.9)	0.530	<300	25	7 (28.0)	18 (72.0)	0.023
> 60	56	9 (16.1)	47 (83.9)		≥ 300	97	10 (10.3)	87 (89.7)	
糖尿病					胰腺质地				
有	18	4 (22.2)	14 (77.8)	0.277	软	39	9 (23.1)	30 (76.9)	0.046
无	104	13 (12.5)	91 (87.5)		硬	83	8 (9.6)	75 (90.4)	
高血压					胰管直径 (mm)				
有	7	1 (14.3)	6 (85.7)	0.978	≥ 3	109	12 (11.0)	97 (89.0)	0.007
无	115	16 (13.9)	99 (86.1)		< 3	13	5 (38.5)	8 (61.5)	
上腹部手术史					术后血红蛋白 (g/L)				
有	11	4 (36.4)	7 (63.6)	0.024	≥ 90	107	12 (11.2)	95 (88.8)	0.021
无	111	13 (11.7)	98 (88.3)		<90	15	5 (33.3)	10 (66.7)	
术前胆红素 (μmol/L)					术后白蛋白 (g/L)				
< 117	69	4 (5.80)	65 (94.2)	0.003	≥ 30	74	9 (12.2)	65 (87.8)	0.483
≥ 117	53	13 (24.5)	40 (75.5)		< 30	48	8 (16.7)	40 (83.3)	
手术方式					肿瘤性质				
套入胰肠吻合	98	15 (15.3)	83 (84.7)	0.377	良性	17	3 (17.6)	4 (82.4)	0.634
胰胃吻合	24	2 (8.30)	22 (91.7)		恶性	105	14 (13.3)	91 (86.7)	

2.3 影响PF发生的多因素分析结果

多因素Logistic逐步分析发现: 上腹部手术史 ($P=0.035$)、胰管直径<3 mm ($P=0.012$)、术后血红蛋白<90g/L ($P=0.028$) 是PD术后发生PF的独立危险因素 (表2)。

表2 影响PD术后PF发生的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of factors affecting the occurrence of PF after PD

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>
上腹部手术史	1.460	0.693	4.443	0.035	4.308
胰管直径 (<3 mm)	1.620	0.647	6.267	0.012	5.052
术后血红蛋白 (<90 g/L)	1.376	0.628	4.806	0.028	3.958

3 讨论

在世界范围内, 尽管PD的手术技术及术后治疗与护理都有明显提高, 但是术后PF的发生率仍高达10.2%~20.7%^[7], 与其他消化道吻合手术相比, 如此高的痿发生率是每一个外科医生都无法接受的。PF一旦发生, 被胰酶激活的胰液混合着胆汁或胃液等消化液进入腹腔后, 腐蚀腹腔重要脏器及血管, 将发生致命性的大出血, 同时还可继发感染, 甚至败血症及多器官功能衰竭。这不仅对患者的生命造成了严重的威胁, 同时也向外科医生发出了严峻的挑战^[7]。因此探究PF发生的危险因素对于预防PF及其并发症的发生和降低患者病死率均有重要意义。

本组11例有上腹部手术史的患者中,行胆囊切除术5例,胆管空肠吻合术4例,胃大部切除术1例,肝左外叶血管瘤切除术1例。其中4例患者发生PF,PF发生率为36.4%(4/11)。而无上腹部手术史的患者PF发生率仅为11.71%(13/111),经统计两者之间差异具有统计学意义($P=0.024$)。多变量分析表明,前者发生PF的概率是后者的4.308倍。大多学者^[8]认为,上腹部手术史可使正常的解剖位置与结构发生改变并造成局部脏器粘连,增加手术难度的同时也增大了损伤机会,不利于胰腺残端吻合口吻合的完整性,从而促使PF的发生。值得思考的是,4例曾有上腹部手术史且发生PF的患者中,3例曾在外院行姑息性胆管空肠吻合术,后到我院二期行PD。因此对于没有条件行PD手术的医院,建议不要行姑息性手术,以免增大了根治手术困难的同时,也增加了PF的发生几率。

Hosotani等^[9]及Fujino等^[10]认为,胰管粗患者PF发生率较细者低,原因在于粗者更利于胰腺残端的吻合。本研究结果:胰管 <3 mm患者PF发生率为38.46%(5/13)而胰管 ≥ 3 mm患者PF发生率仅为11.0%(12/109)。Logistic回归分析示:胰管直径是PF发生的独立危险因素,胰管 <3 mm患者PD术后PF发生率将是其他患者的5.052倍,原因在于小直径的胰管大大增加了胰管断端的吻合难度,无法完成吻合,甚至一些外科专家都束手无措^[11]。值得一提的是,胰腺质地对于PF的影响的问题,已有国内外多篇文献对其有所提及^[12],虽观点不一,但多数认为胰腺质地软者不利于胰腺断端吻合的完整性^[13],因而PF发生的风险较大。同时本研究认为胰腺质地软是PF发生的危险因素($P=0.046$),但并未被纳入到多因素分析模型中,说明胰腺质地并非PF的独立危险因素,可能为协同因素。有学者^[14-16]为探究胰管内支架外引流方式对PF的影响,选取胰腺质地软及胰管不扩张的PF高危人群,先后进行了前瞻性的RCT,其结果表明:胰管内支架外引流可有效降低PF及其相关并发症的发生率。因此对于胰管直径 <3 mm者,可在胰管内放置适当的支撑管充分引流。但对于引流不畅者,应及时在B超引导下介入置管或开腹放置引流管使引流通畅,以避免胰液积聚导致自身消化。

本组中术后血红蛋白 <90 g/L者的PF发生率为33.33%(5/15),而 ≥ 90 g/L者仅为11.2%(12/107),两者之间差异具有统计学意义($P=0.021$)。Logistic回归分析表明,前者PD术后发生PF的风险是后者的近4倍($OR=3.958$)。有学者^[17-18]通过动物实验证实,胃肠吻合口的愈合与血红蛋白含量有密切关系,当血红蛋白含量过低时,胃肠吻合口的白细胞浸润及血管生成将受到影响,使得成纤维细胞和胶原纤维的含量降低,从而不利于吻合口的愈合^[19]。不仅如此,胰腺断端与胃、肠吻合口20%的血供来自微循环,即小动脉与毛细血管^[20],血红蛋白过低,红细胞携氧能力差,微循环中红细胞所携带的氧含量明显降低,使得吻合口组织细胞缺氧,从而导致愈合延迟,增加PF发生的风险。

综上所述,上腹部手术史、胰管直径 <3 mm、术后血红蛋白 <90 g/L是PD术后发生PF的独立危险因素。对于有上腹部手术史的患者,应由经验丰富的外科医生精细手术,避免过度损伤局部脏器组织,确保吻合口的完整性。对于胰管直径 <3 mm的患者,可放入适当的胰管支架充分引流,以降低手术难度与PF风险。另外对于预防因血红蛋白过低引发PF可能的关键在于:术后注意监测血红蛋白变化,及时给予纠正贫血治疗,甚至必要时输血。

参考文献

- [1] 胡泽民,余元龙,周载平,等.胰十二指肠切除术132例严重并发症的防治[J].中华普通外科学文献:电子版,2010,4(3):224-227.
- [2] 张侗,李强.胰瘘发生的相关危险因素[J].中华消化外科杂志,2013,12(2):113-115.
- [3] 毛盛名,梁海飞,林建清,等.胰十二指肠切除64例术后胰瘘的预防[J].中华普通外科学文献:电子版,2011,5(4):305-307.
- [4] 张秋学,王铁功,刘汝海,等.胰十二指肠切除术后主要并发症分析:附442例报告[J].中国普通外科杂志,2012,21(3):330-334.
- [5] Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, et al. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies?[J]. World J Surg, 2005, 29(12):1642-1649.
- [6] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition[J]. Surgery, 2005, 138(1):8-13.
- [7] Zhu WH, Li S, Zhang DF, et al. Risk factors and outcome of pancreatic fistula after consecutive pancreaticoduodenectomy with

- pancreaticojejunostomy for patients with malignant tumor[J]. Chin J Cancer Res, 2009, 21(3):32-41.
- [8] 伍炜, 黄生福, 王群伟, 等. 胰十二指肠切除术后胰瘘的多因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 3(20):241-244.
- [9] Hosotani R, Doi R, Imamura M. Duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy[J]. World J Surg, 2002, 26(1):99-104.
- [10] Fujino Y, Suzuki Y, Ajiki T, et al. Risk factors influencing pancreatic leakage and the mortality after pancreaticoduodenectomy in a medium-volume hospital[J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(46):1124-1129.
- [11] Ridolfi C, Angiolini MR, Gavazzi F, et al. Morphohistological features of pancreatic stump are the main determinant of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014:641239. doi: 10.1155/2014/641239.
- [12] 李勇, 肖卫东, 蔡军, 等. 胰十二指肠切除术328例临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(9):905-908.
- [13] 马炳奇, 张顺, 张斌, 等. 胰十二指肠切除术后胰瘘发生的相关性因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(3):315-319.
- [14] Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial[J]. J Am Coll Surg, 2009, 208(5):738-747.
- [15] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial[J]. Ann Surg, 2007, 246(3):425-435.
- [16] Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial[J]. Ann Surg, 2011, 253(5):879-885.
- [17] Gholam D, Bibeau F, El Weshi A, et al. Primary breast lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(7):1173-1178.
- [18] Farinha P, André S, Cabeçadas J, et al. High frequency of MALT lymphoma in a series of 14 cases of primary breast lymphoma[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2002, 10(2):115-120.
- [19] 王志军, 吴阳, 谢志微, 等. 胰十二指肠切除术后死亡的相关危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(5):376-379.
- [20] Gareau DS, Truffer F, Perry KA, et al. Optical fiber probe spectroscopy for laparoscopic monitoring of tissue oxygenation during esophagectomies[J]. J Biomed Opt, 2010, 15(6):061712. doi: 10.1117/1.3512149.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 张波, 依马木买买提江·阿布拉, 易超, 等. 胰十二指肠切除术后胰瘘发生的危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(3):327-331. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.004

Cite this article as: ZHANG B, YIMAMUMAIMAITIJIANG·Abula1, YI C, et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: analysis of risk factors[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(3):327-331. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.004



微信扫一扫
关注该公众号

敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(微信号: ZGPTWKZZ), 我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知等, 以及国内外最新研究成果与进展等。同时, 您也可在微信上留言, 向我们咨询相关问题, 并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是我们在移动互联网时代背景下的创新求变之举, 希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码, 关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部