



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(3):289-293.

· 专题研究 ·

## 远端胰腺切除术后胰瘘发生的危险因素分析

樊胜明, 沈国新, 胡金灵, 刘君义

(浙江省安吉县人民医院 外二科, 浙江 安吉 313300)

### 摘要

**目的:** 探讨影响远端胰腺切除术后胰瘘发生的相关性因素。

**方法:** 回顾 2010 年 2 月—2016 年 5 月所实施的 100 例远端胰腺切除术患者临床资料, 对相关因素进行单因素与多因素分析。

**结果:** 100 例患者中 32 例 (32%) 发生术后胰瘘, 包括 A 级胰瘘 (无临床意义) 18 例 (18%), 有临床意义的胰瘘 14 例 (14%), 其中 B 级胰瘘 8 例, C 级胰瘘 6 例。单因素分析中, 高体质量指数 ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) 与术后胰瘘发生有关 ( $\chi^2=4.128, P=0.042$ ), 但与有临床意义的胰瘘发生无关 ( $\chi^2=1.545, P=0.214$ ), 软胰腺质地与胰瘘及有临床意义的胰瘘发生均明显有关 ( $\chi^2=4.569, P=0.033$ ;  $\chi^2=11.374, P=0.001$ )。多因素分析中软胰腺质地是胰瘘及有临床意义的胰瘘发生的唯一独立危险因素 ( $OR=2.476, P=0.043$ ;  $OR=8.012, P=0.003$ )。

**结论:** 胰腺质地是远端胰腺切除术后胰瘘发生的重要影响因素, 对于胰腺质地软者, 应采取积极防治措施。

### 关键词

胰腺切除术; 胰腺瘘; 危险因素

中图分类号: R657.5

## Analysis of risk factors for pancreatic fistula after distal pancreatectomy

FAN Shengming, SHEN Guoxin, HU Jinling, LIU Junyi

(The Second Department of Surgery, Anji people's hospital, Anji, Zhejiang 313300, China)

### Abstract

**Objective:** To identify the factors associated with the occurrence of pancreatic fistula after distal pancreatectomy.

**Methods:** The clinical data of 100 patients who underwent distal pancreatectomy from February 2010 to May 2016 were reviewed. The relevant factors were analyzed by univariate and multivariate analyses.

**Results:** Among the 100 patients, postoperative pancreatic fistula occurred in 32 cases (32%), with grade A pancreatic fistula (without clinical impact) in 18 cases (18%), and clinically significant pancreatic fistula in 14 cases (14%), comprising grade B pancreatic fistula in 8 cases and grade C pancreatic fistula in 6 cases. In univariate analysis, the high body mass index ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) was significantly associated with the occurrence of overall postoperative pancreatic fistula ( $\chi^2=4.128, P=0.042$ ), but not with the occurrence of clinically significant postoperative pancreatic fistula ( $\chi^2=1.545, P=0.214$ ), while soft pancreatic texture was significantly associated with the occurrence of both overall and clinically significant postoperative pancreatic fistula ( $\chi^2=4.569, P=0.033$ ;

收稿日期: 2016-10-27; 修订日期: 2017-02-16。

作者简介: 樊胜明, 浙江省安吉县人民医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 樊胜明, Email: 2607510637@qq.com

$\chi^2=11.374, P=0.001$ ). Multivariate analysis showed that soft pancreatic texture was unique independent risk for the occurrence of overall or clinically significant postoperative pancreatic fistula ( $OR=2.476, P=0.043$ ;  $OR=8.012, P=0.003$ ).

**Conclusion:** Pancreatic texture is an important influential factor for the occurrence of postoperative pancreatic fistula, and aggressive control measures should be adopted in those with soft pancreatic texture.

**Key words** Pancreatectomy; Pancreatic Fistula; Risk Factors

**CLC number:** R657.5

远端胰腺切除是治疗胰体尾肿瘤的标准术式。随着技术的进步,术后并发症已经显著减少,微创技术在外科手术中越来越普遍,与开腹手术相比,腹腔镜远端胰腺切除具有术中出血少,术后并发症少,住院时间短等优势<sup>[1]</sup>。尽管优点很多,但是术后并发症仍然在30%~40%,最常见的并发症是胰瘘,胰瘘可以进一步增加其他并发症,例如腹腔脓肿、腹腔感染、败血症、出血等<sup>[2-3]</sup>。许多外科技术及方法被探索来阻止胰瘘发生<sup>[4-5]</sup>,但目前为止,仍未达成共识。本研究对我院自2010年2月—2016年5月所实施的远端胰腺切除术患者临床资料作回顾性分析,以探讨影响远端胰腺切除术后胰瘘发生的因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

经我院伦理委员会批准,回顾性分析安吉县人民医院100例行远端胰腺切除患者临床病理资料,主要包括性别、年龄、体质量指数、手术方式、胰腺残端处理技术、术中出血、手术时间、术后病理、术后胰瘘等。

### 1.2 手术及围手术期处理

**1.2.1 手术方法** 首先分离胃结肠韧带,暴露胰腺,游离胰腺上缘,依次暴露肝总动脉,脾动脉。分离胰腺下缘,暴露肠系膜下静脉,门静脉,于肠系膜下静脉上方贯通胰腺后方,采用超声刀或者腹腔镜直线切割闭合器(ETHICON ENDO-SURGERY, EC60A)离断胰腺,沿胰腺及脾动静脉继续分离。根据胰腺肿瘤性质或脾脏血供情况决定是否切除脾脏。超声刀切断胰腺残端采用5-0 prolene线(ETHICON)行连续锁边缝合,胰管单独缝扎。

**1.2.2 围手术期处理** 所有患者术前完善CT或MRI检查,明确诊断,完成术前评估,术前均接受预防性抗生素,术后生长抑素根据引流液淀粉

酶情况使用,术后3~7d内完成CT评估腹腔情况,引流管根据术后引流量及淀粉酶情况拔除。

### 1.3 胰瘘定义及分级

根据国际胰瘘研究小组(ISGPF)的定义<sup>[6]</sup>来确定患者术后是否有胰瘘及其分级情况,其定义为:手术3d后(含术后第3天)任何可测量容积的引流液的淀粉酶值超过血清淀粉酶值的3倍。A级:短暂的胰瘘,无临床意义,对治疗和住院时间无影响;B级:需对症治疗,延长住院时间,但经原位引流可治愈;C级:需经皮穿刺置管引流腹腔积液,或再次手术,并可能导致败血症和多器官功能衰竭,需要重症监护。B级和C级胰瘘被认为是具有临床意义的胰瘘。

### 1.4 胰腺质地评估方法<sup>[7]</sup>

由于目前缺乏客观的胰腺质地评估方法,胰腺质地按两种方式主管评估,并按胰腺纤维化硬度分为软,硬(包括正常胰腺质地),开腹手术中有经验的外科医师对胰腺质地评估,腹腔镜手术由有经验的外科医师对胰腺质地通过器械评估。随后由有经验的病理科医师对胰腺残端进行主观性硬度评估。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。单因素分析采用独立样本 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。多因素分析采用二元Logistic回归分析,将单因素分析中 $P < 0.05$ 或查阅文献及临床实践中认为有意义的变量纳入,进行多因素分析,采用逐步进入法,计算OR值,95% CI及P值。以 $P < 0.05$ 作为有统计学差异的界值。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

100例患者被实施远端胰腺切除术,其中60例开腹手术,40例腹腔镜手术。其中男36例,女64例;

年龄(21~79)岁,平均(50.99±15.79)岁;平均体质量指数(BMI)为(22.00±3.08)kg/m<sup>2</sup>;肿瘤平均大小(4.34±2.39)cm;24例为恶性肿瘤,12例为交界性肿瘤,64例为良性肿瘤;平均手术时间(169.01±53.99)min;平均术中出血量(77.90±66.80)mL;43例行脾脏切除,57例行保脾手术,腹腔镜下保脾手术26例,脾脏切除14例;平均住院时间(9.36±3.38)d。术后胰瘘发生率为32%(32例),18例为A级胰瘘,有临床意义的有14例,其中8例为B级胰瘘,6例为C级胰瘘。1例术后死亡,7例再次入院,其中2例因腹腔出血再次手术,4例因腹腔积液,3例行经皮置管腹腔积液穿刺引流。

2.2 胰瘘单因素分析

单因素分析中,BMI与胰瘘有关( $\chi^2=4.128, P=0.042$ ),但与有临床意义的胰瘘无关( $\chi^2=1.545, P=0.214$ );胰腺质地与胰瘘及有临床意义的胰瘘均明显有关( $\chi^2=4.569, P=0.033; \chi^2=11.374, P=0.001$ );年龄、性别、手术方式、胰腺残端处理方式、手术时间、肿瘤大小均与胰瘘的发生无明显关系(均 $P>0.05$ ) (表1-2)。

表1 术后胰瘘影响因素的单变量分析

Table 1 Univariate analysis of the influential factors for postoperative pancreatic fistula

因素	无胰瘘 (n=68)	有胰瘘 (n=32)	P
性别[n(%)]			
男	25 (36.8)	11 (34.4)	0.816
女	43 (63.2)	21 (65.6)	
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	51.01±15.77	50.94±16.06	0.982
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )			
< 25	60 (88.2)	23 (71.9)	0.042
≥ 25	8 (11.8)	9 (28.1)	
手术方式[n(%)]			
开腹	40 (58.8)	20 (62.5)	0.726
腹腔镜	28 (41.2)	12 (37.5)	
胰腺残端处理方式[n(%)]			
缝线	30 (44.1)	16 (50.0)	0.582
缝钉	38 (55.9)	16 (50.0)	
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$ )	161.90±52.85	184.13±54.09	0.054
肿瘤大小(cm, $\bar{x}\pm s$ )	4.41±2.36	4.20±2.48	0.681
肿瘤性质[n(%)]			
良性	40 (58.8)	24 (75.0)	0.174
交界性	8 (11.8%)	4 (12.5)	
恶性	20 (29.4)	4 (12.5)	
胰腺质地[n(%)]			
软	21 (30.9)	17 (53.1)	0.033
硬/正常	47 (69.1)	15 (46.9)	

表2 有临床意义术后胰瘘(B/C级)影响因素的单变量分析  
Table 2 Univariate analysis of the influential factors for clinically significant postoperative pancreatic fistula (grade B/C)

因素	无胰瘘/A级 (n=86)	B/C级 (n=14)	P
性别[n(%)]			
男	31 (36.0)	5 (35.7)	0.981
女	55 (64.0)	9 (64.3)	
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	51.09±15.95	50.36±15.32	0.872
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )			
< 25	73 (84.9)	10 (71.4)	0.214
≥ 25	13 (15.1)	4 (28.6)	
手术方式[n(%)]			
开腹	50 (58.1)	10 (71.4)	0.726
腹腔镜	36 (41.9)	4 (28.6)	
胰腺残端处理方式[n(%)]			
缝线	39 (45.3)	7 (50.0)	0.746
缝钉	47 (54.7)	7 (50.0)	
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$ )	166.33±51.96	185.5±64.84	0.220
肿瘤大小(cm, $\bar{x}\pm s$ )	4.26±2.45	4.82±2.01	0.420
肿瘤性质[n(%)]			
良性	54 (62.8)	10 (71.4)	0.653
交界性	10 (11.6%)	2 (11.3)	
恶性	22 (25.6%)	2 (11.3)	
胰腺质地[n(%)]			
软	27 (31.4)	11 (78.6)	0.001
硬/正常	59 (68.6)	3 (21.4)	

2.3 胰瘘的多因素分析

将单因素分析中 $P<0.05$ 因素及可能相关的因素如胰腺残端处理方式纳入多因素分析。分析发现胰腺质地是胰瘘及有临床意义的胰瘘唯一的独立危险因素( $OR=2.476, P=0.043; OR=8.012, P=0.003$ ) (表3-4)。

表3 术后胰瘘影响因素的多变量分析

Table 3 Multivariate analysis of the influential factors for postoperative pancreatic fistula

因素	OR	95% CI	P
手术时间(min)	1.007	0.999~1.016	0.081
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	2.299	0.732~7.215	0.154
胰腺残端处理方式	0.582	0.231~1.466	0.251
胰腺质地	2.476	1.028~5.965	0.043

表4 有临床意义术后胰瘘(B/C级)影响因素的多变量分析

Table 4 Multivariate analysis of the influential factors for clinically significant postoperative pancreatic fistula (grade B/C)

因素	OR	95% CI	P
手术时间(min)	1.005	0.994~1.016	0.365
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	1.341	0.306~5.874	0.697
胰腺残端处理方式	0.628	0.182~2.160	0.460
胰腺质地	8.012	2.006~31.074	0.003

### 3 讨 论

采用不同的胰瘘定义,远端胰腺切除术术后胰瘘发生率为3.7%~68.5%<sup>[8]</sup>,国际胰瘘研究组根据淀粉酶及临床严重程度定义了胰瘘及胰瘘分级<sup>[6]</sup>。根据ISGPF,本研究胰瘘率为32%,其中A级胰瘘率18%,有临床意义的胰瘘(B、C级)胰瘘率14%,这与以往报道<sup>[1,9]</sup>的胰瘘发生率基本相似。随着微创技术发展,近2年来腹腔镜远端胰腺切除术在我院已开展40例,腹腔镜手术较开腹手术有很多优点,但与其他研究<sup>[10-11]</sup>相同,开腹与腹腔镜对胰瘘发生率无明显影响。影响术后胰瘘的因素有很多,如患者自身因素(年龄、性别),疾病相关因素(胰腺质地、胰管大小)手术因素(手术时间,胰腺残端处理),及外科医生经验<sup>[12-14]</sup>。但到目前为止,没有一个很好的方法来阻止胰瘘<sup>[15]</sup>。

胰腺残端处理目前被认为阻止胰瘘最有效的方法,报道最多的是缝线与缝钉,另外还有射频消融,生物黏合剂等<sup>[5,16]</sup>。多个系统分析及随机对照实验<sup>[4,17]</sup>表明缝线与缝钉对术后胰瘘的影响是没有统计学意义的,但缝钉还是被认为是简单,安全的,特别是腹腔镜手术中<sup>[18]</sup>。本研究46例手术使用缝线关闭胰腺残端,54例使用缝钉封闭残端,经分析胰腺残端的处理方式对胰瘘发生无明显影响。

Weber等<sup>[19]</sup>报道BMI>27 kg/m<sup>2</sup>是腹腔镜远端胰腺切除术后胰瘘发生的危险因素。BMI>25 kg/m<sup>2</sup>会增加开腹远端胰腺切除术后的腹腔内并发症、胰瘘、病死率<sup>[20]</sup>。本研究根据WHO标准认为BMI>25 kg/m<sup>2</sup>为超重,在单因素分析中发现BMI≥25 kg/m<sup>2</sup>与术后胰瘘相关。较高的体质指数会导致胰腺小叶、小叶间及整个胰腺的脂肪生长,过多的脂肪会导致胰腺质地变软<sup>[21]</sup>,在本研究中胰腺质地软是胰瘘及有临床意义的胰瘘发生的唯一风险因素。软胰腺质地是胰瘘的影响因素报道较少<sup>[22-23]</sup>。软的胰腺使用缝钉后胰瘘概率会更大,Unek等<sup>[23]</sup>认为软胰腺质地是胰瘘的危险因素(OR=12.420, P=0.048),“U”型缝合可以减少胰瘘的发生。本研究采用连续锁边缝合,未尝试U型缝合技术。在软的胰腺质地中可以尝试使用。但目前胰腺软硬无客观的评价标准,目前主要通过主观评估<sup>[24]</sup>。因此胰腺软硬客观评估标准

有待进一步研究,在此基础上进一步评估胰腺软硬对胰瘘的影响及控制方法。

本研究为回顾性研究,存在一定偏倚,很多其他可能影响因素未能详细记录,如胰腺厚度等。目前没有统一的共识去阻止胰瘘发生,这需要进行进一步随机对照实验等研究。

### 参考文献

- [1] Nakamura M, Nakashima H. Laparoscopic distal pancreatectomy and pancreaticoduodenectomy: is it worthwhile? A meta-analysis of laparoscopic pancreatectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013, 20(4):421-428. doi: 10.1007/s00534-012-0578-7.
- [2] Yu L, Huang Q, Xie F, et al. Risk factors of postoperative complications of pancreaticoduodenectomy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(135):2091-2095.
- [3] 胡元国, 黄强. 胰体尾癌的诊治: 附45例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(3):343-346. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.007.  
Hu YG, Huang Q. Diagnosis and treatment of carcinoma of pancreatic body and tail: a report of 45 cases[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(3):343-346. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.007.
- [4] Probst P, Hüttner FJ, Klaißer U, et al. Stapler versus scalpel resection followed by hand-sewn closure of the pancreatic remnant for distal pancreatectomy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (11):CD008688. doi: 10.1002/14651858.
- [5] Akita H, Takahashi H, Gotō K, et al. Closure method for thick pancreas stump after distal pancreatectomy: soft coagulation and polyglycolic acid felt with fibrin glue[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2015, 400(7):843-848. doi: 10.1007/s00423-015-1339-2.
- [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] Tanaka K, Tomita H, Osada S, et al. Significance of histopathological evaluation of pancreatic fibrosis to predict postoperative course after pancreatic surgery[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(3):1749-1756.
- [8] Čečka F, Jon B, Subrt Z, et al. Surgical technique in distal pancreatectomy: a systematic review of randomized trials[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:482906. doi: 10.1155/2014/482906.
- [9] Venkat R, Edil BH, Schulick RD, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(6):1048-1059. doi: 10.1097/

- SLA.0b013e318251ee09.
- [10] Zhang M, Fang R, Mou Y, et al. LDP vs ODP for pancreatic adenocarcinoma: a case matched study from a single-institution[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15:182. doi: 10.1186/s12876-015-0411-2.
- [11] Tran TB, Dua MM, Worhunsky DJ, et al. The First Decade of Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy in the United States: Costs and Outcomes Using the Nationwide Inpatient Sample[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(5):1778-1783. doi: 10.1007/s00464-015-4444-y.
- [12] Mendoza AS 3rd, Han HS, Ahn S, et al. Predictive factors associated with postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy: a 10-year single-institution experience[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(2):649-656. doi: 10.1007/s00464-015-4255-1.
- [13] Shin HW, Kim JK, Park JS, et al. Can we predict postoperative pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy using preoperative fecal elastase-1 level?[J]. *J Clin Lab Anal*, 2013, 27(5):379-383. doi: 10.1002/jcla.21614.
- [14] Roberts KJ, Sutcliffe RP, Marudanayagam R, et al. Scoring System to Predict Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy: A UK Multicenter Study[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(6):1191-1197. doi: 10.1097/SLA.0000000000000997.
- [15] Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, et al. Proposal for a Pancreatic Configuration Index for Determining Patients at High Risk of Pancreatic Fistula Following Pancreatoduodenectomy[J]. *Dig Surg*, 2016, 33(3):169-176. doi: 10.1159/000444102.
- [16] Dorcaratto D, Burdío F, Fondevila D, et al. Radiofrequency is a secure and effective method for pancreatic transection in laparoscopic distal pancreatectomy: results of a randomized, controlled trial in an experimental model[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(10):3710-3719. doi: 10.1007/s00464-013-2952-1.
- [17] Diener MK, Seiler CM, Rossion I, et al. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial[J]. *Lancet*, 2011, 377(9776):1514-1522. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60237-7.
- [18] Zhang H, Zhu F, Shen M, et al. Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy[J]. *Br J Surg*, 2015, 102(1):4-15. doi: 10.1002/bjs.9653.
- [19] Weber SM, Cho CS, Merchant N, et al. Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(10):2825-2833. doi: 10.1245/s10434-009-0597-z.
- [20] Seeliger H, Christians S, Angele MK, et al. Risk factors for surgical complications in distal pancreatectomy[J]. *Am J Surg*, 2010, 200(3):311-317. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.022.
- [21] Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy[J]. *Surgery*, 2010, 148(1):15-23. doi: 10.1016/j.surg.2009.12.005.
- [22] Okano K, Kakinoki K, Suto H, et al. Persisting ratio of total amylase output in drain fluid can predict postoperative clinical pancreatic fistula[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(6):815-820. doi: 10.1007/s00534-011-0393-6.
- [23] Unek T, Egeli T, Ozbilgin M, et al. Retrospective analysis of risk factors affecting pancreatic fistula formation after the closure of the pancreatic stump with sutures in distal pancreatectomy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(127):1778-1784.
- [24] Yardimci S, Kara YB, Tuney D, et al. A Simple Method to Evaluate Whether Pancreas Texture Can Be Used to Predict Pancreatic Fistula Risk After Pancreatoduodenectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(9):1625-1631. doi: 10.1007/s11605-015-2855-7.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 樊胜明, 沈国新, 胡金灵, 等. 远端胰腺切除术后胰瘘发生的危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(3):289-293. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004

Cite this article as: Fan SM, Shen GX, Hu JL, et al. Analysis of risk factors for pancreatic fistula after distal pancreatectomy[J]. *Chin J Gen Surg*, 2017, 26(3):289-293. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004