



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.010
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.010
China Journal of General Surgery, 2023, 32(2):246-253.

· 临床研究 ·

肝切除术后胆汁漏的影响因素分析

米星宇, 莫蕾, 苏文欣, 杨瀚睿, 肖亮, 周乐杜

(中南大学湘雅医院 肝脏外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: 胆汁漏是肝切除术后常见的并发症, 可导致住院时间的延长及腹腔引流管拔管时间的延后, 增加患者的痛苦及治疗费用, 严重的胆汁漏会导致腹腔感染及败血症, 甚至导致死亡。本研究通过回顾性分析探讨术后胆汁漏发生的相关影响因素, 以期为临床减少术后胆汁漏的发生提供参考。

方法: 回顾性收集中南大学湘雅医院从2020年1月1日—2022年10月1日期间行肝切除术的2 047例患者的基本信息和临床资料。用单因素与多因素Logistic分析法分析术后胆汁漏的影响因素。

结果: 共纳入1 845例接受肝切除术的患者, 其中59例(3.2%)发生胆汁漏, 包括A级36例、B级20例、C级3例。单因素分析显示, 既往肝脏手术史 ($\chi^2=9.337, P=0.002$)、恶性肿瘤诊断 ($\chi^2=10.849, P=0.001$)、解剖性肝切除 ($\chi^2=8.015, P=0.005$)、手术时间 ($t=4.613, P<0.001$)、出血量 ($t=4.274, P<0.001$)、是否输血 ($\chi^2=5.129, P=0.024$)及术中应用纤维蛋白胶 ($\chi^2=10.289, P=0.001$)与术后胆汁漏发生有关。Logistic分析提示, 既往肝脏手术是术后胆汁漏的独立危险因素 ($P=0.003$), 而解剖性肝切除 ($P=0.006$)及术中应用纤维蛋白胶 ($P=0.002$)是术后胆汁漏的独立保护性因素。术前转化治疗与原发肝癌术后胆汁漏有关 ($\chi^2=74.594, P<0.001$), 局部治疗中仅经导管动脉化疗栓塞(TACE)为术后胆汁漏的独立危险因素 ($P<0.001$)。

结论: 对于既往有肝切除史及接受了转化治疗, 尤其是包含TACE方案的患者, 术前规划很重要, 且术中要更为谨慎。进行解剖性肝切除, 及术中应用纤维蛋白胶有利于减少胆汁漏的发生。

关键词

肝切除术; 胆汁漏; 癌, 肝细胞; 化学栓塞, 治疗性

中图分类号: R657.3

Analysis of influencing factors for bile leakage after hepatectomy

MI Xingyu, MO Lei, SU Wenxin, YANG Hanrui, XIAO Liang, ZHOU Ledu

(Department of Liver surgery, Xiangya Hospital Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Background and Aims: Bile leakage is a common complication after hepatectomy, which will cause prolonged hospital stay and delayed removal of the abdominal drainage tube, thereby increasing the suffering and economic costs of patients. Severe bile leakage can lead to abdominal infection, sepsis, and even death. This study aims to investigate the factors associated with postoperative bile leakage through retrospective analysis to reduce the incidence of postoperative bile leakage in clinical practice.

Methods: The general information and clinical data of patients undergoing hepatectomy in Xiangya Hospital of Central South University from January 1, 2020 to October 1, 2022 were collected

收稿日期: 2022-12-05; 修订日期: 2023-01-20。

作者简介: 米星宇, 中南大学湘雅医院住院医师, 主要从事肝脏肿瘤方面的研究。

通信作者: 周乐杜, Email: zould@edu.csu.com

retrospectively. The influencing factors for postoperative bile leakage were determined by univariate and multivariate Logistic analyses.

Results: A total of 1 845 patients who underwent hepatectomy were finally included. Of the patients, bile leakage occurred in 59 cases (3.2%), which was classified as grade A in 36 cases, grade B in 20 cases and grade C in 3 cases. The results of univariate analysis indicated that previous history of hepatectomy ($\chi^2=9.337$, $P=0.002$), diagnosis of malignant tumor ($\chi^2=10.849$, $P=0.001$), anatomical hepatectomy ($\chi^2=8.015$, $P=0.005$), operative time ($t=4.613$, $P<0.001$), blood loss ($t=4.274$, $P<0.001$), blood transfusion or not ($\chi^2=5.129$, $P=0.024$) and the use of fibrin glue ($\chi^2=10.289$, $P=0.001$) were related to postoperative bile leakage. The results of Logistic analysis showed that previous history of hepatectomy was an independent risk factor ($P=0.003$), while anatomical hepatectomy ($P=0.006$) and the use of fibrin glue during the operation ($P=0.002$) were independent protective factors for postoperative bile leakage. Conversion therapy was associated with postoperative bile leakage in patients with primary liver cancer ($\chi^2=74.594$, $P<0.001$), and only transcatheter arterial chemoembolization (TACE), among the local treatments, was an independent risk factor for postoperative bile leakage ($P<0.001$).

Conclusion: For patients with a previous history of hepatectomy or who have received conversion therapy, mainly containing TACE, preoperative planning is essential, and more caution should be taken during the operation. Anatomical hepatectomy and intraoperative use of fibrin glue can help reduce the occurrence of bile leakage.

Key words

Hepatectomy; Bile Leakage; Carcinoma, Hepatocellular; Chemoembolization, Therapeutic

CLC number: R657.3

肝切除术目前仍是根治多种肝脏疾病的重要手段^[1],近几十年来,外科技术和围手术期管理的进步降低了肝脏手术后的并发症发生率和病死率^[2]。然而,在肝切除术后的各种并发症中,肝切除术后胆汁漏是一种常见且令人不安的并发症。胆汁漏定义为术后第3天或之后腹腔引流液或腹腔积液中胆红素浓度增加(胆红素浓度升高:腹腔引流液或腹腔积液胆红素浓度至少是同时测定的血清胆红素浓度的3倍)^[3]。胆汁漏导致住院时间的延长及腹腔引流管拔管时间的延后,增加患者的痛苦及治疗费用,严重的胆汁漏会导致腹腔感染及败血症,甚至导致死亡^[4]。据报道^[3,5-6],肝切除术后胆汁漏的发生率为3%~8.7%,且随时间推移没有改善。

国际肝脏外科研究小组(International Study Group of Liver Surgery, ISGLS)共识^[3]中将术后胆汁漏分为A、B、C级,认为其中A级胆汁漏对患者的围手术期管理没有影响;B级胆汁漏则需要积极干预,但不需要再次手术,若A级胆汁漏持续时间超过1周,也属于B级胆汁漏;C级胆汁漏需要再次手术干预。但共识纳入的研究中并未提及如

何预防胆汁漏的出现。肝切除术后胆汁漏的预防比发生后再治疗更为重要,分析影响胆汁漏发生的相关因素,有助于外科医生对患者进行术前评估,从而更谨慎地制定手术方案及术中更仔细地检查肝脏的切缘面,进而减少术后胆汁漏的发生率。

在中国,64%的肝癌患者在确诊时已经处于中晚期,这些患者已不适合手术治疗^[7],即使患者接受手术切除,术后也很容易在短时间内复发,术后生存并不理想。转化治疗的广泛应用,使部分患者重新获得了手术机会,但笔者单位初步观察发现,接受转化治疗患者在肝切除术后较易发生胆汁漏,且术前停药时间不足,或术后过早继续靶向药物治疗,会使胆汁漏时间延长。

已有的研究^[8-12]认为手术方法、肝脏切除范围、肝脏肿瘤良恶性、手术时间、出血量及术中是否输血均是影响胆汁漏发生的相关因素。目前手术技术迅猛发展,腹腔镜技术得到普及,特别是肝脏外科医生对于肝脏解剖的认识更为深入,不再局限于局部切除肝脏病灶的手术方式。肝癌转化治疗的出现以及术中纤维蛋白胶的使用,这

些都可能影响胆汁漏的发生。本研究旨在分析临床中影响肝切除术后胆汁漏发生的相关因素，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集中南大学湘雅医院2020年1月1日—2022年10月1日期间行肝脏切除术的2 047例患者的基本信息和临床资料。纳入标准：(1) 18岁及以上；(2) 行肝切除术；(3) 肝功能Child-Pugh分级为A或B级（患者一般情况良好）。排除标准：(1) 行肝切除术外，同时行胆道探查及T管置入或行胆道重建；(2) 急诊行肝切除术。本研究通过了中南大学湘雅医院伦理委员会批准（批件号：201703377），患者术前签署知情同意书。

1.2 手术方法

所有患者术前均行超声、CT、MRI等影像学检查，手术团队根据患者术前影像学资料、一般情况、肝功能及残余肝体积制定手术方案及切除范围。所有手术均由技术成熟的手术团队完成，手术方式包括开腹手术及腹腔镜手术，肝切除方式分为解剖性肝切除及非解剖性肝切除。

1.3 观察指标

分析患者术前状况，包括：肝功能Child-Pugh分级、肝功能情况（总胆红素和白蛋白）、既往肝炎病史、高血压病史、糖尿病史、肝切除术史，是否存在肝硬化及肝癌患者是否应用转化治疗；手术因素，包括：手术方式、手术时间、失血量、术中是否应用纤维蛋白胶等。根据术后病理判断患者是否存在肝硬化。

根据ISGLS共识^[3]对术后胆汁漏进行诊断及分级。术后腹腔引流液中胆红素浓度至少是同时测定的血清胆红素浓度的3倍则诊断为术后胆汁漏。A级胆汁漏：对患者术后临床管理影响不大，无需额外的临床干预措施的胆汁漏；B级胆汁漏：需要改变患者术后临床管理，需要抗生素治疗或介入治疗，但不需要手术治疗，A级胆汁漏持续时间超过1周则诊断为B级；C级胆汁漏：需要开腹探查的胆汁漏。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计系统进行数据分析。连续变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，并采用t检

验；分类变量用例数（百分比）[n (%)]表示，比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验；将有统计学意义的因素进一步采用Logistic回归分析， $P < 0.05$ 视为具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

根据排除标准，排除202例患者后，共纳入行肝脏切除术的患者1 845例，其中男性1 287例，女性558例；年龄20~88岁，平均53.5岁。既往有高血压病史患者362例，糖尿病史254例，肝炎病史977例，84例患者既往有肝脏手术史。93.4%的患者肝功能Child-Pugh分级为A级，83.5%的患者因恶性肿瘤而行肝切除术，另16.5%的患者因肝脏良性疾病达到手术指征行肝切除术，各手术指征患者数及占比见表1。

表1 行肝切除术原因[n (%)]
Table 1 Reasons for hepatectomy [n (%)]

诊断	数值
恶性肿瘤	1 540(83.5)
肝细胞癌	1 380(74.8)
肝内胆管癌	13(0.7)
肝转移瘤	147(8.0)
良性疾病	305(16.5)
肝血管瘤	211(11.4)
肝内胆管结石	65(3.5)
肝囊肿	18(1.0)
其他	11(0.6)

2.2 术后胆汁漏

肝切除术后发生胆汁漏59例，肝切除术后胆汁漏发生率为3.2%，其中A级胆汁漏36例，B级20例，C级3例。A级胆汁漏均在确诊胆汁漏7 d内拔管；12例B级胆汁漏的患者在30 d内拔除腹腔引流管，未予以特殊处理，另8例B级胆汁漏患者重新置入腹腔引流管，均在2个月内痊愈拔管；2例C级胆汁漏患者行手术治疗，其中1例因术后肺部感染死亡。1例拒绝接受手术的C级胆汁漏患者也因严重感染死亡。

单因素分析结果显示，既往高血压病史、糖尿病史、肝炎病史及术前肝功能Child-Pugh分级与术后胆汁漏的发生无关（均 $P > 0.05$ ）；胆汁漏患者与非胆汁漏患者的术前白蛋白和总胆红素水平差

异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 手术方式与胆汁漏的发生无关 ($P>0.05$)。肝硬化患者与非肝硬化患者的胆汁漏发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。既往肝脏手术史、恶性肿瘤诊断、肝脏切除方式

为解剖性肝切除、手术时间、出血量、是否输血及术中使用纤维蛋白胶与术后胆汁漏发生有关 (均 $P<0.05$) (表 2)。

表 2 肝切除术后胆汁漏发生单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the occurrence of bile leakage after hepatectomy

因素	胆汁漏 (n=59)	无胆汁漏 (n=1 786)	χ^2/t	P	因素	胆汁漏 (n=59)	无胆汁漏 (n=1 786)	χ^2/t	P
性别[n(%)]					恶性肿瘤诊断[n(%)]				
男	39(66.1)	1 248(69.9)	0.386	0.535	是	40(67.8)	1 500(84.0)	10.849	0.001
女	20(33.9)	538(30.1)			否	19(32.2)	286(16.0)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	54.9 \pm 12.4	53.5 \pm 12.7	0.808	0.419	肝硬化[n(%)]				
既往肝切除手术史[n(%)]					是	20(33.9)	695(38.9)	0.605	0.437
有	8(13.6)	76(4.4)	9.337	0.002	否	39(66.1)	1 091(61.1)		
无	51(86.4)	1 710(95.7)					手术方式[n(%)]		
高血压病史[n(%)]					腹腔镜	36(61.0)	1 289(72.2)	3.511	0.061
有	11(18.6)	351(19.7)	0.037	0.848	开放	23(39.0)	497(27.8)		
无	48(81.4)	1 435(80.3)					解剖性肝切除[n(%)]		
糖尿病[n(%)]					是	13(22.0)	721(40.4)	8.015	0.005
有	7(11.9)	247(13.8)	0.186	0.666	否	46(78.0)	1 065(59.6)		
无	52(88.1)	1 539(86.2)					手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	256.7 \pm 80.6	198.4 \pm 77.9
肝炎[n(%)]					出血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	551.4 \pm 387.4	239.2 \pm 158.5	4.274	<0.001
有	29(49.2)	948(53.1)	0.354	0.552	术中输血[n(%)]				
无	30(50.8)	838(46.9)			是	9(15.3)	76(4.3)	5.129	0.024
Child-Pugh 分级[n(%)]					否	50(84.7)	1 710(95.7)		
A 级	56(94.9)	1 667(93.3)	0.046	0.831	术中使用时纤维蛋白胶[n(%)]				
B 级	3(5.1)	119(6.7)			是	20(33.9)	983(55.0)	10.289	0.001
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	40.1 \pm 3.9	40.8 \pm 4.1	1.323	0.186	否	39(66.1)	803(45.0)		
总胆红素(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	15.5 \pm 7.5	16.0 \pm 8.9	0.410	0.682					

2.3 术后胆汁漏发生的 Logistic 分析

在单因素分析的基础上, 对有统计学意义的影响因素进行 Logistic 回归分析。分析结果显示,

既往肝切除手术史为术后胆汁漏独立的危险因素, 而解剖性肝切除及术中使用纤维蛋白胶为术后胆汁漏独立的保护因素 (均 $P<0.05$) (表 3)。

表 3 肝切除术后胆汁漏发生 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the occurrence of bile leakage after hepatectomy

影响因素	B	SE	Wald	Sig.	OR(95% CI)
既往肝切除手术史	1.406	0.474	8.806	0.003	4.080(1.612~10.328)
恶性肿瘤诊断	1.164	0.328	0.103	0.621	0.402(0.229~0.704)
解剖性肝切除	0.873	0.318	7.546	0.006	0.417(0.224~0.779)
手术时间	0.405	1.622	0.294	0.273	1.005(1.001~1.010)
出血量	0.412	1.741	0.150	0.231	1.002(1.000~1.003)
术中输血	0.256	1.680	0.141	0.707	1.291(0.340~4.899)
术中使用纤维蛋白胶	0.861	0.279	9.501	0.002	0.423(0.244~0.731)

2.4 转化治疗的方案对术后胆汁漏的影响

为研究转化治疗对原发性肝癌患者术后胆汁

漏发生率的影响, 本研究对 1 393 例原发性肝癌的患者进行统计分析, 15 例患者术前接受转化治疗,

6例患者出现术后胆汁漏。单因素分析提示,转化治疗是胆汁漏的影响因素($P<0.001$)。转化治疗方案包括系统治疗和局部治疗,我院系统治疗主要为索拉非尼或仑伐替尼联合免疫治疗,局部治疗包括肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)、经导管动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)及放疗。我院转化治疗患者均接受了系统治疗,因此仅对局部治疗各方案进一步进行统计分析。单因素分析显示,TACE及放疗与术后胆汁漏有关(均 $P<0.005$) (表4)。Logistic分析提示TACE治疗为术后胆汁漏的独立危险因素($P>0.005$) (表5)。

表4 原发性肝癌患者接受转化治疗与术后胆汁漏的单因素分析[n(%)]

Table 4 Univariate analysis of the occurrence of bile leakage in patients with primary liver cancer undergoing conversion therapy [n(%)]

治疗方式	胆汁漏 (n=34)	非胆汁漏 (n=1359)	χ^2	P
术前转化治疗				
是	6(17.6)	9(0.7)	74.594	<0.001
否	28(82.4)	1350(99.3)		
接受HAIC治疗				
是	1(3.0)	5(0.4)	0.879	0.349
否	33(97.0)	1354(99.6)		
接受TACE治疗				
是	4(22.7)	6(0.4)	44.842	<0.001
否	30(77.3)	1353(99.6)		
接受放疗				
是	2(5.9)	7(0.5)	7.699	0.006
否	32(94.1)	1779(99.5)		

表5 原发性肝癌患者接受转化治疗与术后胆汁漏的Logistic回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of the occurrence of bile leakage in patients with primary liver cancer undergoing conversion therapy

影响因素	B	SE	Wald	Sig.	OR(95% CI)
TACE治疗	3.237	0.829	15.247	<0.001	25.446(5.013~129.172)
放疗	0.412	1.167	0.125	0.724	1.510(0.153~14.882)

3 讨论

我国2015年原发性肝癌的发病率位于第五,病死率位于第三,慢性乙肝感染是原发性肝癌的主要病因^[13]。手术仍是早期原发性肝癌的主要治

疗手段,也是肝脏其他疾病常用的治疗方法。术后胆汁漏为肝脏手术的常见并发症,影响患者术后的恢复,使围手术期管理更为复杂,且增加医疗成本,因此是肝胆外科医师需要高度重视的术后并发症。

本研究结果显示,既往肝脏手术史是胆汁漏发生的独立危险因素,而既往对于术后胆汁漏的研究并未将该因素纳入研究分析。肝脏手术使腹腔特别是肝脏周围形成粘连,增加再次手术的难度。此外,肝切除术后,健侧肝脏细胞的增殖可能使肝脏原本的胆道结构发生变化,因此,有既往肝脏手术史的患者更易发生术后胆汁漏。

目前多数针对术后胆汁漏的研究将重点放置于手术方式上,我院腹腔镜手术及开放手术的胆汁漏发生率差异无统计学意义,这与Martin等^[14]研究结果相同。这说明腹腔镜技术迅速发展,微创手术已经不劣于开放手术,微创手术或开放手术均不是胆汁漏发生的危险因素。Ishii等^[15]认为肝正中的切除路线是胆汁漏的独立危险因素,Yamashita团队^[16]有相同的观点,并且认为右肝前叶切除和尾状叶切除也是胆汁漏的独立危险因素。

收集患者切除范围后发现,60.2%的手术方式为局部切除术,且较大肿块的切除涉及多个肝段,为统计分析带来不便,可能会造成更大的误差,因此本研究并未细分肝脏的切除部分,而是将肝脏切除方式分成解剖性肝切除和非解剖性肝切除。肝脏解剖学的发展使得解剖性肝切除这个概念出现。Couinaud^[17]提出肝脏分段方法,他认为每个肝段都是相对独立的,阻断肝叶、肝段甚至亚肝段的Glisson蒂可以实施不同范围的解剖性肝切除,这无疑是解剖性肝切除发展中的里程碑。后来微门静脉侵犯和肝内转移被认为是导致复发的最重要因素,且与预后不良有关。Makuuchi等^[18]在此基础上,提出了解剖性肝切除的概念,即切除供应肿瘤的门脉支限制的整个肝段。解剖性肝切除可以清除病灶所在肝段内潜在的微小转移病灶和微血管癌栓,一些研究^[19-22]报道解剖性肝切除可预防肝复发并延长生存期,国内一些中心也对解剖性肝切除进行了报道,其胆汁漏发生率不高,且未出现更为严重的胆汁漏(B级或C级胆汁漏)^[23-24]。解剖性肝脏切除的断肝路径中需要处理的管道和交通支最少,降低了出血和胆道损伤的概率^[25]。通过术前的合理规划,术中可以找到并

分离供应肝病损所在的肝段的 Glisson 蒂, 结扎后显露缺血线, 提供了切除范围。加上目前荧光腹腔镜技术的利用, 解剖性肝切除术中可以更加精准, 减少损伤的管道, 从而减少术后胆汁漏的发生。手术时间与术中出血量与术后胆汁漏的发生相关, 但是并非独立危险因素, 这也与 Ishii 等^[15]的研究结果一致。

目前治疗肝癌的靶向药物主要是索拉非尼和仑伐替尼, 这两种药物都属酪氨酸激酶抑制剂, 其主要靶点都包括了血管内皮生长因子受体 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)。VEGF 家族由 5 种分泌蛋白 (VEGF-A、B、C、D 和胎盘生长因子) 组成, 它们与 3 种酪氨酸激酶受体 (VEGFR1、2 和 3) 具有不同的结合亲和力^[26]。VEGF-A 调节大部分内皮反应, 例如内皮细胞 (EC) 的增殖和迁移^[27]。当肝脏受到损伤时, VEGF-A 会诱导内皮细胞释放旁分泌因子, 从而提高器官的再生率^[28]。而在胆管瘢痕组织中, VEGF 表达上调, 说明 VEGF 可能与胆管瘢痕组织形成有关^[29], 术前或术后酪氨酸激酶抑制剂的使用是有可能影响术中损伤的胆管的预后, 从而增加胆汁漏率或延长胆汁漏的时间。我院数据提示了转化治疗是术后胆汁漏发生的相关因素, 这提醒了肝胆外科医师对该类患者制定手术计划时, 需要在术前及早停用酪氨酸激酶抑制剂药物及术后延迟使用, 但这仍需要进一步的临床试验来验证。转化治疗多数联合了局部治疗, 其中 TACE 是术后胆汁漏的独立危险因素。肝内胆管的血液供应来自胆管周围的血管丛, 属于肝动脉的分支^[30]。肝内胆管的血供方式也说明了胆管细胞应是高度好氧, 并对低氧耐受能力差的细胞^[31]。TACE 栓塞肝动脉后, 影响了肝组织的血供, 同样影响了胆管细胞的供氧, 进而术后胆管愈合较差, 从而出现胆汁漏。医师制定患者转化治疗方案时应谨慎实施 TACE, 对于已经接受了 TACE 治疗的患者, 外科医师应注意手术规划, 尽量避免损伤重要胆管, 在术中检查是否出现胆汁漏或采取相应的保护措施。术中使用纤维蛋白胶为独立的保护性因素, 在断肝面适当喷洒纤维蛋白胶可以减少胆汁漏的发生, 该结果在 Ishii 等^[32]研究中也表现。

本研究中, A 级胆汁漏患者均在 7 d 内恢复并顺利拔管, 而 B 级胆汁漏患者的处理却不尽相同, 部分患者必须重新置入腹腔引流管, 一部分只用

延长拔管时间即可, C 级胆汁漏则需要进行治疗, 但是围手术期易发生感染等并发症, 病死率较高。目前对于严重胆汁漏发生的诊断不及时, 处理原则不明确, 可能都是导致 C 级胆汁漏患者病死率高的原因。目前胆汁漏主要依据临床干预的措施来进行分级, 但这对于处理胆汁漏的指导意义有限。B 级胆汁漏患者的分级是否可以继续细分, 例如, 将只需要延长拔管时间的患者定义为 B1 级, 而需要重新置管的患者定位 B2 级等。对于术后胆汁漏的诊断和干预的研究还有很长一段路要走。

综上, 本研究分析了影响肝切除术后胆汁漏发生的临床因素, 增加了肝胆外科医师对于术后胆汁漏的认识, 提高了对术后胆汁漏的重视程度, 并有利于减少术后胆汁漏的发生, 从而减少肝切除术的死亡。但是本研究为回顾性研究, 无法找出肝脏切除术后胆汁漏的所有影响因素, 尤其是接受转化治疗的患者, 他们治疗方案因人而异, 所以未来仍需要多中心的前瞻性研究进行验证。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 米星宇、周乐杜参与本研究构思和设计; 米星宇、莫蕾、苏文欣对数据进行收集; 米星宇、杨瀚睿进行了统计分析; 米星宇撰写了文章的初稿; 肖亮对手稿进行了修改和审查。所有作者均对文章作出了贡献, 并同意了提交的版本。

参考文献

- [1] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4): 698-708. doi: 10.1097/01.sla.0000141195.66155.0c.
- [2] Kyoden Y, Imamura H, Sano K, et al. Value of prophylactic abdominal drainage in 1269 consecutive cases of elective liver resection[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(2): 186-192. doi: 10.1007/s00534-009-0161-z.
- [3] Koch M, Garden OJ, Padbury R, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery[J]. *Surgery*, 2011, 149(5):680-688. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
- [4] Reed DN Jr, Vitale GC, Wrightson WR, et al. Decreasing mortality

- of bile leaks after elective hepatic surgery[J]. *Am J Surg*, 2003, 185(4):316-318. doi: [10.1016/s0002-9610\(02\)01419-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(02)01419-8).
- [5] Nakagawa K, Tanaka K, Nojiri K, et al. Predictive factors for bile leakage after hepatectomy for hepatic tumors: a retrospective multicenter study with 631 cases at Yokohama Clinical Oncology Group (YCOG)[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(1):33-41. doi: [10.1002/jhpb.411](https://doi.org/10.1002/jhpb.411).
- [6] Brooke-Smith M, Figueras J, Ullah S, et al. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicentre study[J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(1):46-51. doi: [10.1111/hpb.12322](https://doi.org/10.1111/hpb.12322).
- [7] Park JW, Chen MS, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: theBRIDGE Study[J]. *Liver Int*, 2015, 35(9): 2155-2166. doi: [10.1111/liv.12818](https://doi.org/10.1111/liv.12818).
- [8] Alexiou VG, Tsitsias T, Mavros MN, et al. Technology-assisted versus clamp-crush liver resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Innov*, 2013, 20(4): 414-428. doi: [10.1177/1553350612468510](https://doi.org/10.1177/1553350612468510).
- [9] Lam CM, Lo CM, Liu CL, et al. Biliary complications during liver resection[J]. *World J Surg*, 2001, 25(10): 1273-1276. doi: [10.1007/s00268-001-0109-1](https://doi.org/10.1007/s00268-001-0109-1).
- [10] Zimmiti G, Roses RE, Andreou A, et al. Greater complexity of liver surgery is not associated with an increased incidence of liver-related complications except for bile leak: an experience with 2, 628 consecutive resections[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(1):57-65. doi: [10.1007/s11605-012-2000-9](https://doi.org/10.1007/s11605-012-2000-9).
- [11] Okumura K, Sugimachi K, Kinjo N, et al. Risk factors of bile leakage after hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(127):1717-1719.
- [12] Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, et al. Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(1):122-129. doi: [10.1002/bjs.8957](https://doi.org/10.1002/bjs.8957).
- [13] Sartorius K, Sartorius B, Aldous C, et al. Global and country underestimation of hepatocellular carcinoma (HCC) in 2012 and its implications[J]. *Cancer Epidemiol*, 2015, 39(3): 284-290. doi: [10.1016/j.canep.2015.04.006](https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.04.006).
- [14] Martin AN, Narayanan S, Turrentine FE, et al. Clinical factors and postoperative impact of bile leak after liver resection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(4):661-667. doi: [10.1007/s11605-017-3650-4](https://doi.org/10.1007/s11605-017-3650-4).
- [15] Ishii H, Ochiai T, Murayama Y, et al. Risk factors and management of postoperative bile leakage after hepatectomy without bilioenteric anastomosis[J]. *Dig Surg*, 2011, 28(3): 198-204. doi: [10.1159/000324042](https://doi.org/10.1159/000324042).
- [16] Yamashita YI, Hamatsu T, Rikimaru T, et al. Bile leakage after hepatic resection[J]. *Ann Surg*, 2001, 233(1):45-50. doi: [10.1097/00000658-200101000-00008](https://doi.org/10.1097/00000658-200101000-00008).
- [17] Couinaud C. Segmental and lobar left hepatectomies; studies on anatomical conditions[J]. *J Chir (Paris)*, 1952, 68(11):697-715.
- [18] Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1985, 161(4):346-350.
- [19] Fuster J, García-Valdecasas JC, Grande L, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis. Results of surgical treatment in a European series[J]. *Ann Surg*, 1996, 223(3):297-302. doi: [10.1097/00000658-199603000-00011](https://doi.org/10.1097/00000658-199603000-00011).
- [20] Imamura H, Matsuyama Y, Miyagawa Y, et al. Prognostic significance of anatomical resection and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 1999, 86(8): 1032-1038. doi: [10.1046/j.1365-2168.1999.01185.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01185.x).
- [21] Yamamoto M, Takasaki K, Ohtsubo T, et al. Effectiveness of systematized hepatectomy with Glisson's pedicle transection at the hepatic hilus for small nodular hepatocellular carcinoma: retrospective analysis[J]. *Surgery*, 2001, 130(3): 443-448. doi: [10.1067/msy.2001.116406](https://doi.org/10.1067/msy.2001.116406).
- [22] Feng XB, Su YJ, Zheng SG, et al. A double blinded prospective randomized trial comparing the effect of anatomic versus non-anatomic resection on hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *HPB (Oxford)*, 2017, 19(8):667-674. doi: [10.1016/j.hpb.2017.04.010](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.04.010).
- [23] 贾长库, 翁杰, 陈有科, 等. 以解剖性肝切除为基础的精准肝切除治疗肝胆恶性肿瘤[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1):109-112. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2013.01.025](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2013.01.025).
- Jia CK, Weng J, Chen YK, et al. Anatomic hepatectomy as basis for precise hepatectomy in the treatment of malignant hepatobiliary tumors[J]. *China Journal of General Surgery*, 2013, 22(1):109-112. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2013.01.025](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2013.01.025).
- [24] 陈海敏, 高夫生, 方路, 等. 肝叶血流阻断在右肝解剖性肝切除中的应用: 附12例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(1):15-21. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.003](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.003).
- Chen HM, Gao FS, Fang L, et al. Application of vascular occlusion of hepatic lobe in anatomical right hepatectomy: a report of 12 cases[J]. *China Journal of General Surgery*, 2018, 27(1):15-21. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.003](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.003).
- [25] 周锦, 黄纪伟. 对于腹腔镜解剖性肝切除的思考[J]. *肝胆外科杂志*, 2022, 30(3): 233-236. doi: [10.3969/j.issn.1006-4761.2022.03.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4761.2022.03.019).
- Zhou J, Huang JW. Thoughts on laparoscopic anatomical hepatectomy[J]. *Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2022, 30(3):233-236. doi: [10.3969/j.issn.1006-4761.2022.03.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4761.2022.03.019).
- [26] Olsson AK, Dimberg A, Kreuger J, et al. VEGF receptor

- signalling? in control of vascular function[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2006, 7(5):359-371. doi: 10.1038/nrm1911.
- [27] Blanco R, Gerhardt H. VEGF and Notch in tip and stalk cell selection[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2013, 3(1):a006569. doi: 10.1101/cshperspect.a006569.
- [28] Ding BS, Nolan DJ, Butler JM, et al. Inductive angiocrine signals from sinusoidal endothelium are required for liver regeneration[J]. Nature, 2010, 468(7321):310-315. doi: 10.1038/nature09493.
- [29] 杨鸿伟, 邹浩, 吴涛, 等. 良性胆管瘢痕组织中VEGF表达和微血管密度研究[J]. 昆明医学院学报, 2008, 29(6): 117-121. doi: 10.3969/j.issn.1003-4706.2008.06.029.
- Yang HW, Zou H, Wu T, et al. Microvessel density and expression of VEGF in benign biliary scar[J]. Journal of Kunming Medical University, 2008, 29(6): 117-121. doi: 10.3969/j.issn.1003-4706.2008.06.029.
- [30] 周斌, 张培建. 胆管上皮细胞的生理及其与胆管疾病的相关性[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(7):681-683. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2007.07.019.
- Zhou B, Zhang PJ. The physiology of the bile duct epithelial cell and its relationship to diseases of bile duct[J]. China Journal of General Surgery, 2007, 16(7):681-683. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2007.07.019.
- [31] 黄志强. 当今胆道外科的发展与方向[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(23):1585-1586. doi: 10.3760/j.issn:0529-5815.2006.23.001.
- Huang ZQ. The development of biliary tract surgery[J]. Chinese Journal of Surgery, 2006, 44(23):1585-1586. doi: 10.3760/j.issn:0529-5815.2006.23.001.
- [32] Ishii T, Hatano E, Furuyama H, et al. Preventive measures for postoperative bile leakage after central hepatectomy: a multicenter, prospective, observational study of 101 patients[J]. World J Surg, 2016, 40(7):1720-1728. doi: 10.1007/s00268-016-3453-x.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:米星宇,莫蕾,苏文欣,等.肝切除术后胆汁漏的影响因素分析[J].中国普通外科杂志,2023,32(2):246-253. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.010

Cite this article as: Mi XY, Mo L, Su WX, et al. Analysis of influencing factors for bile leakage after hepatectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(2): 246-253. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.010

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用,为了维护本刊的声誉和广大读者的利益,本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1.一稿两投和一稿两用的认定:凡属原始研究的报告,同语种一式两份投寄不同的杂志,或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文章,分别投寄不同的杂志,属一稿两投;一经为两杂志刊用,则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2.作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知,表明稿件仍在处理中,若欲投他刊,应先与本刊编辑部联系。

3.编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时,由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4.一稿两投一经证实,则立即退稿,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2年内将拒绝在本刊发表;一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部