

# 远端胰腺切除术后胰瘘的危险因素分析



王尚卿, 王飞通, 刘星, 刘斌

徐州医科大学附属医院肿瘤外科(江苏徐州 221000)

**【摘要】** 目的 分析远端胰腺切除术(DP)术后胰瘘(POPF)发生的相关危险因素,探讨预测DP后POPF的有效因素。方法 回顾性分析2010年1月至2017年11月期间于徐州医科大学附属医院肿瘤外科进行DP的120例胰腺疾病患者的临床资料,采用非条件logistic回归探索DP后POPF发生的影响因素。结果 120例患者中,有15例(12.5%)发生有临床意义的POPF,其中B级胰瘘13例,C级胰瘘2例。非条件logistic回归结果显示,胰腺质地软及术前胰腺CT值小于40Hu为DP后发生POPF的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 胰腺质地及术前胰腺CT值是DP后POPF发生的重要影响因素,对术前患者的CT值及术中胰腺质地进行评估,可有效预测DP后胰瘘的风险。

**【关键词】** 远端胰腺切除术;胰瘘;胰腺平扫CT值;危险因素

## Risk factors of pancreatic fistula after distal pancreatectomy

WANG Shangqing, WANG Feitong, LIU Xing, LIU Bin

Department of General Surgery, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, P. R. China

Corresponding author: LIU Bin, Email: xyfyzlwk@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the risk factors of postoperative pancreatic fistula (POPF) after distal pancreatectomy (DP) and to explore the effective index of predicting POPF after DP. **Methods** The clinical data of 120 patients with pancreatic disease who were treated with DP in Tumor Surgery Department of Xuzhou Medical University from January 2010 to November 2017 were analyzed retrospectively. The influencing factors of POPF after DP were analyzed by non-conditional logistic regression. **Results** Of the 120 patients, 15 patients (12.5%) had clinically significant POPF, including 13 cases of grade B pancreatic fistula and 2 cases of grade C pancreatic fistula. The non-conditional logistic regression showed that, the soft pancreas and preoperative pancreatic CT value of the pancreas was less than 40 Hu, which were the independent risk factors of POPF after DP ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Pancreatic texture and preoperative CT value were important factors influencing the occurrence of POPF after DP. Evaluating the preoperative CT value and intraoperative pancreatic texture can effectively predict the risk of POPF after DP.

**【Keywords】** distal pancreatectomy; postoperative pancreatic fistula; pancreatic plain scan CT value; risk factor

远端胰腺切除术(distal pancreatectomy, DP)是治疗胰腺体部及尾部疾病的常规术式,如胰腺导管腺癌、胰腺囊肿、神经内分泌肿瘤等<sup>[1-3]</sup>。随着科技的进步和手术水平的提高,胰腺切除术后的死亡率和并发症发生率已明显降低,但术后胰瘘(postoperative pancreatic fistula, POPF)的发生率仍居高不下,严重的胰瘘若不及时处理可进一步引起腹腔感染、出血、胃排空延迟、败血症等<sup>[4-5]</sup>。迄今(至2018年)为止,对于如何预测及防范POPF,国

际上仍未达成共识<sup>[6]</sup>。因此,如何高效地预测DP后POPF的发生仍然是外科医师面临的巨大挑战,近年来已成为研究热点。既往许多研究<sup>[7-10]</sup>已指出,POPF的发生和很多因素有关,如术中探查的胰腺质地软硬、术前生化指标、手术持续时间、术中出血量等,但日常临床工作中普遍认为,术前的POPF风险评估远比术中及术后评估更有意义<sup>[11]</sup>。随着医学影像技术水平的提高,许多影像学检查已经成为术前常规检查项目,也是许多疾病术前诊断的必备条件之一,如何充分分析和利用术前的影像学资料,帮助预测POPF的发生值得进一步探究<sup>[12]</sup>。本研究回顾性分析了120例患者的临床及影像学资



多的影响因素代入二分类 logistic 回归模型进行多因素分析, 变量采用向后-条件的逐步筛选方法, 引入变量的标准  $P < 0.05$ , 剔除变量的标准  $P \geq 0.05$ 。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

120 例患者中, 36 例发生 POPF (30.0%), 其中 21 例 (17.5%) 为生化瘘 (无临床意义), 本研究分析时不纳入胰瘘范畴; 有临床意义的胰瘘共 15 例 (12.5%), 13 例为 B 级胰瘘, 其中 3 例因腹腔积液行 B 超引导下经皮穿刺置管引流后痊愈出院, 3 例因腹腔内出血行血管造影介入止血后痊愈出院, 其余 7 例均延长引流管留置时间后拔除引流管、痊愈出院。2 例为 C 级胰瘘, 因腹腔内出血再次手术后痊愈出院。围手术期无死亡病例。

### 2.2 单因素分析结果

单因素分析结果显示 (表 2), 胰腺质地及术前胰腺 CT 值与 DP 后 POPF 的发生有关 ( $P < 0.05$ ), 而年龄、性别、BMI、术后病理结果、胰腺残端处理情况、手术持续时间及手术出血量均与 DP 后 POPF 的发生无关 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 多因素分析结果

将胰腺质地和术前胰腺 CT 值进行直线回归分析, 结果表明两因素之间不存在线性关系; 将发生胰瘘状态作为因变量 (赋值 1=发生, 0=无), 胰腺质地、术前胰腺 CT 值、BMI 及胰腺残端处理情况作为自变量进行 logistic 回归分析 (向后-条件的逐步筛选方法), 结果发现, 胰腺质地软及术前胰腺 CT 值小于 40 Hu 为胰瘘发生的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 3。霍斯默-莱梅肖检验结果可知, 模型能够很好地拟合观察数据 ( $\chi^2 = 4.013$ ,  $P = 0.134$ )。

## 3 讨论

胰瘘是 DP 和胰腺十二指肠切除术后最严重的并发症之一, 严重者危及患者的生命。目前, 对于 DP 后 POPF 的危险因素及风险预测的研究明显落后于胰十二指肠切除术。这可能是由于, DP 后发生的胰瘘, 其内容物大多为未被激活的酶原, 很少引起严重的并发症, 没有引起临床医生的足够重视, 导致研究受限<sup>[15-16]</sup>。但若 POPF 不及时处理, 可导致住院时间延长、医疗费用增加、出现需要再干预及危及生命的并发症等<sup>[17]</sup>。

本研究参照 2016 版 ISGPF<sup>[13]</sup>对胰瘘的新定义及分级, 对笔者所在医院 DP 后 POPF 的发生情况

表 2 DP 后 POPF 影响因素的单因素分析结果

临床特征	非胰瘘 (n=105)	胰瘘 (n=15)	$\chi^2$ 值/t 值	P 值
性别 (例)				
男	37	5	0.021	0.885
女	68	10		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	54.59 $\pm$ 15.82	55.87 $\pm$ 13.16	0.298	0.766
BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
$\geq 25$	35	6	0.259	0.611
$< 25$	70	9		
术后病理结果 (例)				
良性/交界性	67	10	0.047	0.829
恶性	38	5		
胰腺残端处理 (例)				
未处理	40	6	0.020	0.887
缝合	65	9		
合并糖尿病 (例)				
有	35	4	0.266	0.606
无	70	11		
合并高血压 (例)				
有	31	5	0.091	0.763
无	74	10		
保留脾脏 (例)				
是	42	7	0.241	0.623
否	63	8		
胰腺质地 (例)				
偏软	46	12	6.884	0.009
偏硬	59	3		
术前胰腺 CT 值 (Hu) <sup>a</sup>				
$< 40$	17	8	10.979	0.001
$\geq 40$	88	7		
术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$ )	365.71 $\pm$ 228.22	360.00 $\pm$ 229.28	-0.091	0.928
手术持续时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )	214.90 $\pm$ 63.58	217.00 $\pm$ 60.59	0.120	0.905

a: 正常人体胰腺组织的 CT 值为 40 ~ 54 Hu, 所以本研究的胰腺 CT 值以 40 Hu 为界进行分组

表 3 DP 后 POPF 影响因素的多因素 logistic 回归分析结果

变量	$\beta$ 值	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR 值 (95% CI)	P 值
胰腺质地 (软)	-1.538	0.695	4.902	0.215 (0.055, 0.838)	0.027
CT 值 ( $\geq 40$ Hu)	-1.683	0.602	7.810	0.186 (0.057, 0.605)	0.005
常量	3.472	0.661	27.613	-	0.000

括号内为对照

进行评估。本研究结果中有临床意义的胰痿发生率为 12.5%，与之前研究<sup>[18]</sup>的报道结果基本一致。影响 POPF 的因素有很多，主要包括 4 个方面：患者的全身因素、胰腺局部因素、手术相关因素以及术后护理。由于笔者所在医院目前 DP 后常规护理比较规范，护理技术较完善，鲜有因术后护理不当而发生胰痿的状况，因此术后护理在本研究中暂不纳入分析。此外，胰腺局部因素以及手术相关因素尤为重要，而手术相关因素可以根据患者的自身胰腺状态进行调整，这就要求我们在术前需对患者的胰腺状态进行全面的了解。

本研究结果表明，胰腺质地与 POPF 的发生有着密切的关系，胰腺质地越软越容易发生胰痿。这可能是由于，较软的胰腺增加了闭合后胰腺残端的渗漏风险，并且胰腺质地较软通常伴随着胰腺外分泌功能旺盛，这都会加剧胰痿的发生。但各研究中胰腺质地均由手术操作者术中主观判定，缺乏统一的标准，因而存在偏差，并且由于这种胰腺质地评估方法只有在术中才能获取，缺乏时效性，不能在术前对患者风险进行评估。腹部 CT 检查可以很好地观察胰腺，在胰腺疾病中应用十分广泛。近来有研究者<sup>[19-20]</sup>提出，术前胰腺 CT 值可一定程度上预测 POPF 的发生。本研究分析结果还显示，术前胰腺 CT 值小于 40 Hu 是 DP 后 POPF 发生的独立危险因素，术前平扫胰腺 CT 值小于 40 Hu 的患者，发生 POPF 的可能性更大，这一结果与既往国内外文献<sup>[21-23]</sup>报道结果相符。Weber 等<sup>[24]</sup>的研究指出，BMI>27 kg/m<sup>2</sup> 是术后发生胰痿的危险因素，但本研究结果中 BMI 与术后是否发生胰痿无明显相关，两者之间有无联系仍需要大数据研究进一步探索。

众所周知，CT 值代表了 X 射线穿过组织并被组织吸收后的衰减值，一般情况下组织密度越高 CT 值也就越高。CT 值除了能反映胰腺密度外，一定程度上还反映了胰腺的纤维化程度<sup>[23]</sup>。从组织学方面分析，胰腺实质大多数由外分泌部组成，即由腺泡和导管组成，主要功能为分泌、储存及运输胰液，胰液在 CT 图像上表现为低密度，空腹行 CT 检查时胰腺的 CT 值越低，分泌胰液的腺泡也就越丰富，当然这类患者在术后更容易发生胰痿。这也就科学地解释为什么本研究结果中术前平扫胰腺 CT 值是术后发生胰痿的独立危险因素。相对于术中才能获得的胰腺质地，胰腺 CT 值的获取更加方便且无创，在术前即可及时分析。如患者术前 CT 值低于 40 Hu，则将患者归为 POPF 的高危人群。此项指标对于胰腺外科术者术前对患者治疗方案

的选择方面有着极具重要的意义。但是，目前研究阶段，胰腺 CT 值与胰腺质地是否存在相关性尚未得到证实，仍需要进一步地探究。

胰腺残端的处理方式在预防胰痿方面一直备受关注，Unek 等<sup>[25]</sup>证明了 U 形缝合可以降低 POPF 的发生率。本研究的 120 例患者中，有 74 例进行了 U 形缝合，其余 46 例未予特殊处理。分析结果显示，胰腺残端处理方式对 POPF 的发生并无显著影响，这可能是与本研究病例数较少有关，需进一步扩大样本量进行探索验证。近年有 1 项随机对照研究<sup>[26]</sup>应用带血管蒂肝圆韧带包裹胰腺残端，其人体试验结果显示：临床相关性胰痿（CR-POPF）发生率，特别是 C 级 POPF 发生率显著降低，但仍缺少大量高质量试验验证该方法的优越性。

本次研究尚有很多不足之处，如样本量不足、CT 检查时一些混杂因素无法消除等，接下来还需要大量研究找出更客观的能反映胰腺质地的评估方法，并结合胰腺平扫 CT 值指标，建立一套完整的对 DP 后 POPF 危险性的评估体系，从而对 POPF 高危患者及时调整合理的治疗方案并优化围手术期处理，从而降低胰痿的发生率，改善胰腺 DP 后患者的预后情况。

#### 参考文献

- 1 Parikh PY, Lillemoe KD. Surgical management of pancreatic cancer-distal pancreatectomy. *Semin Oncol*, 2015, 42(1): 110-122.
- 2 Probst P, Hüttner FJ, Klaiber U, et al. Stapler versus scalpel resection followed by hand-sewn closure of the pancreatic remnant for distal pancreatectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (11): CD008688.
- 3 Fernández-Cruz L, Poves I, Pelegrina A, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic tumors: does size matter? *Dig Surg*, 2016, 33(4): 290-298.
- 4 Yu L, Huang Q, Xie F, et al. Risk factors of postoperative complications of pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(135): 2091-2095.
- 5 胡元国, 黄强. 胰体尾癌的诊治:附 45 例报告. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(3): 343-346.
- 6 Miyasaka Y, Mori Y, Nakata K, et al. Attempts to prevent postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surg Today*, 2017, 47(4): 416-424.
- 7 陈永亮, 黄志强, 董家鸿, 等. 远端胰腺切除术后并发症及死亡的危险因素分析. *中华医学杂志*, 2015, 95(2): 96-99.
- 8 王小龙, 涂彦渊, 王巍, 等. 胰十二指肠切除术后胰痿发生的危险因素分析. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(1): 116-120.
- 9 王高卿, 陆才德, 虞伟明, 等. 胰体尾切除术后胰痿的危险因素分析. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(5): 344-347.
- 10 安勇, 蔡辉华, 江勇, 等. 腹腔镜下胰体尾切除术后胰痿的危险因素分析. *江苏医药*, 2017, 43(21): 1535-1538.
- 11 Roberts KJ, Storey R, Hodson J, et al. Pre-operative prediction of pancreatic fistula: is it possible? *Pancreatology*, 2013, 13(4): 423-

- 428.
- 12 Chang YR, Kang JS, Jang JY, *et al.* Prediction of pancreatic fistula after distal pancreatectomy based on cross-sectional images. *World J Surg*, 2017, 41(6): 1610-1617.
  - 13 Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, *et al.* The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*, 2017, 161(3): 584-591.
  - 14 Tanaka K, Tomita H, Osada S, *et al.* Significance of histopathological evaluation of pancreatic fibrosis to predict postoperative course after pancreatic surgery. *Anticancer Res*, 2015, 35(3): 1749-1756.
  - 15 Ecker BL, McMillan MT, Allegrini V, *et al.* Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of 2 026 resections from the international, multi-institutional distal pancreatectomy study group. *Ann Surg*, 2017, [Epub ahead of print].
  - 16 McMillan MT, Malleo G, Bassi C, *et al.* Multicenter, prospective trial of selective drain management for pancreatoduodenectomy using risk stratification. *Ann Surg*, 2017, 265(6): 1209-1218.
  - 17 Xia T, Zhou JY, Mou YP, *et al.* Risk factors for postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy using stapler closure technique from one single surgeon. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0172857.
  - 18 Peng YP, Zhu XL, Yin LD, *et al.* Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 185.
  - 19 Fukuda Y, Yamada D, Eguchi H, *et al.* A novel preoperative predictor of pancreatic fistula using computed tomography after distal pancreatectomy with staple closure. *Surg Today*, 2017, 47(10): 1180-1187.
  - 20 Deng Y, Zhao B, Yang M, *et al.* Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(3): 438-443.
  - 21 Hanaki T, Uejima C, Amisaki M, *et al.* The attenuation value of preoperative computed tomography as a novel predictor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today*, 2018, 48(6): 598-608.
  - 22 余森, 王亚东, 薛焕洲, 等. 术前 CT 指标预测胰十二指肠切除术后胰瘘风险的可行性分析. *中华医学杂志*, 2017, 97(30): 2362-2365.
  - 23 杨美文, 邓永, 黄涛, 等. 胰十二指肠切除术后胰瘘与胰腺纤维化程度相关关系的临床研究. *中华外科杂志*, 2017, 55(5): 373-377.
  - 24 Weber SM, Cho CS, Merchant N, *et al.* Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(10): 2825-2833.
  - 25 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. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(127): 1778-1784.
  - 26 Hassenpflug M, Hinz U, Strobel O, *et al.* Teres ligament patch reduces relevant morbidity after distal pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial). *Ann Surg*, 2016, 264(5): 723-730.

收稿日期: 2018-04-08 修回日期: 2018-07-03

本文编辑: 罗云梅