

· 综述 ·

远端胰腺切除术后胰瘘的诊疗进展

李春梅, 唐继红, 何敏, 白宇凡, 李志斌

昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科, 云南 昆明 650101

摘要: 远端胰腺切除术(DP)是治疗胰腺体、尾部良、恶性肿瘤以及慢性胰腺炎等疾病的标准术式,被广泛应用于临床,约占所有胰腺切除术的25%。术后胰瘘(POPF)在胰腺术后并发症中发生率最高,严重的POPF还可继发出血、感染等局部或全身并发症,是一种潜在的严重的可危及生命的事件。与胰十二指肠切除术相比,DP不需要进行胰肠、胆肠、胃肠的吻合,术式简单,术后并发症发生率低,病死率不足1%,但POPF的发生率却远高于胰十二指肠切除术,DP术后一旦发生胰瘘,患者病死率将会升高到20%~40%。近年来,随着手术方法和理念的发展,DP术后并发症的情况有了明显改善,但POPF的发生率仍较高,疾病迁延不愈给患者带来经济和心理负担,同时降低其生活质量。本文主要从诊断、危险因素、预防及治疗三方面对POPF的最新研究进展进行综述,旨在提高临床医生对POPF的认识。

关键词: 远端胰腺切除术; 胰十二指肠切除术; 术后胰瘘; 危险因素; 胰周引流; 内镜治疗; 外科治疗

中图分类号: R656 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)04-0601-06

Progress in the diagnosis and treatment of pancreatic fistula after distal pancreatectomy

LI Chunmei, TANG Jihong, HE Min, BAI Yufan, LI Zhibin

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China

Corresponding authors: TANG Jihong, E-mail: tangjihong@163.com; HE Min, E-mail: 971318282@qq.com

Abstract: Distal pancreatectomy (DP) is a standard procedure for treating benign and malignant tumors of the pancreatic body and tail and chronic pancreatitis. It is widely performed in clinics, accounting for approximately 25% of all pancreatectomies. The incidence of postoperative pancreatic fistula (POPF) is the highest among postoperative complications of pancreatic surgery, and severe POPF can also lead to local or systemic complications such as bleeding and infection, which is a potentially serious and life-threatening disease. Compared with pancreaticoduodenectomy, DP does not require anastomosis of pancreatic-intestine, biliary-intestine and stomach-intestine, and is a simple surgical procedure with a low incidence of postoperative complications and less than 1% mortality. However, the incidence of POPF after DP is much higher than that of pancreaticoduodenectomy, and once POPF occurs, the mortality of patients will increase, reaching 20% to 40%. In recent years, with the development of surgical methods and concepts, the situation of complications after DP has been significantly improved, but the incidence of POPF is still high, and the prolonged disease brings economic and psychological burden to patients and reduces their quality of life. This article mainly reviews the latest research progress on POPF from three aspects: diagnosis, risk factors, prevention and treatment, aiming to improve physicians' understanding of POPF.

Keywords: Distal pancreatectomy; Pancreaticoduodenectomy; Postoperative pancreatic fistula; Risk factors; Peripancreatic drainage; Endoscopic therapy; Surgical therapy

远端胰腺切除术(distal pancreatectomy, DP)又称胰体尾切除术,于1884年由Billroth首次提出,指切除肠系膜上动静脉左侧的胰腺组织(即胰腺远端),是治疗胰腺体、尾部良、恶性肿瘤以及慢性胰腺炎等疾病的标准术式,约占所有胰腺切除术的25%。胰瘘是胰腺术后发生率最高的并发症,也是继发出血、感染等局部及全身并发症、导致不良结局的主要原

因^[1]。与胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)相比,DP不需要进行胰腺、胆道与消化道的重建,术式简单,术后严重并发症发生率低于PD,术后病死率不足1%^[2-3],但术后胰瘘(postoperative pancreatic fistula, POPF)的发生率却远高于PD,其发生率为15.0%~40.0%,DP术后一旦发生胰瘘,患者病死率将会升高到20%~40%^[4]。随着手术方法和

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.04.023

通信作者: 唐继红, E-mail: tangjihong@163.com; 何敏, E-mail: 971318282@qq.com

出版日期: 2024-04-20

理念的进步以及手术器械的更新,DP术后并发症的情况有明显改善,但POPF的发生率仍然很高。本文主要从诊断、危险因素、预防及治疗三方面对DP后POPF的最新研究进展进行综述,旨在提高临床医生对POPF的认识。

1 胰瘘的定义与诊断

胰瘘是指各种原因引起的富含胰酶的液体在胰管上皮与腹腔或其他空腔器官上皮表面的异常交通引起的一系列临床症状,与胰肠吻合口漏或胰腺表面损伤有关^[5-7],POPF于2005年由国际胰腺外科胰瘘研究小组(International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF)正式命名,指胰腺空肠吻合术后吻合口不能愈合/闭合失败,或与胰肠吻合无关的胰腺实质漏。胰液通常从损伤破裂的胰管、胰肠吻合针眼等漏出,术后3d或3d以上腹腔引流液中的淀粉酶水平高于血清正常值上限3倍以上可进行诊断,通常引流液的外观也会随之发生变化,并伴随临床相关症状如腹痛、腹胀、胃肠道功能受损;发热($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、白细胞计数升高、C反应蛋白升高等^[6]。目前尚无明确的胰瘘诊断标准,多数学者倾向于ISGPF的定义。而POPF的诊断具有后置性,其严重程度直接影响患者的预后,因此ISGPF根据临床表现及影像学特点将胰瘘进一步分为A、B、C三级。A级胰瘘最常见,被称为“短暂性胰瘘”,无临床症状,仅表现为引流液中淀粉酶升高,不需要改变治疗方案,影像学胰周无积液,引流液3周内会消失,大多在术后7d内;B级胰瘘可表现为腹痛、发热、呕吐、不能进食及其他腹部症状,影像学表现为胰周积液,通常需要使用抗生素或生长抑素类似物;C级胰瘘患者危重,易伴发脓毒症、多器官功能障碍综合征,甚至死亡,患者保持全肠外营养或肠内营养,静脉注射抗生素和生长抑素类似物,CT扫描通常出现胰腺周围积液,需要经皮引流,甚至进行手术干预。该诊断标准一直被广泛应用,2010年中国发表了《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2010)》,共识中提出胰瘘诊断还需满足术后 ≥ 3 d每日的吻合口或胰腺残端液体引流量超过10 mL。然而,由于引流管的规格不同和引流液的性状不同,会出现引流不通畅的情况,导致胰瘘的真实诊断出现误差。此外,随着手术技术的进步、胰腺微创手术的开展、加速康复外科新理念的提出,低胰瘘风险的患者可能选择不放置胰周引流管的方案,导致引流液无法采集,最终使胰瘘发生率的统计出现人为偏差^[7]。

有学者对胰腺术后的患者进行动态观察发现“没有胰瘘”和“A级胰瘘”间并没有明显的预后和经济效益差异,所以临床上对是否将“A级胰瘘”纳入POPF发生率产生了争议^[8-9]。同样既往将带管出院作为“B级/C级胰瘘”的特征之一,但随着微创手术的开展,部分患者在术后3周内就带管出院,此类患者被纳入“B级胰瘘”,故人为的增加了“B级胰瘘”发生率。另外对于术后采取经皮或内镜穿刺引流等处理的患者应属于“B级胰瘘”还是“C级胰瘘”的表述也较为模糊^[10]。因此2016年ISGPS对该定义和分级系统进行了更新和修订,指出POPF的诊断需满足以下条件:术后 ≥ 3 d引流液的淀粉

酶水平达正常上限的3倍以上,并产生了一定的临床影响,需进行临床干预。在分级上取消了“A级胰瘘”的诊断,将“A级胰瘘”改为“生化漏”,而“生化漏”从胰瘘的诊断中除去。“B级胰瘘”的诊断标准是在“生化漏”的基础上出现显著的临床症状,需更改治疗方案,如:(1)置管时间 >3 周;(2)改变临床治疗方案;(3)经皮或内镜下穿刺引流;(4)胰瘘相关出血需血管造影介入止血;(5)出现感染,但无脏器功能衰竭;若“B级胰瘘”需要手术处理,或导致脏器功能衰竭,或导致死亡,则升级为C级胰瘘^[11]。但该诊断存在对脏器功能衰竭的判定、再手术的指征不明确等问题^[12],因此在2017版《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识》中明确定义了器官功能衰竭为因呼吸衰竭、肾功能衰竭或心力衰竭需要再插管、血液滤过和(或)正性肌力药物使用 >24 h;再手术的指征通常是经皮或内镜介入引流未能改善临床结局。在该《共识》中还提出的“混合瘘”和“单纯瘘”的概念,指出PD或节段胰腺切除术后发生的胰瘘,因存在胰液和消化液的漏出,属于“混合瘘”,而消化液激活了胰液因此后果较为严重;而DP术后发生的胰瘘,大多仅有胰液漏出,属于“单纯瘘”,预后相对较好^[7,13-14]。在后期的临床运用过程中研究者发现新分级中的B级胰瘘定义较为宽泛,其患者的治疗方案、临床结局及经济负担不尽相同,因此2019年Maggino等^[15]对1949例胰腺手术患者进行回顾性研究,提出了将B级胰瘘分为引流时间大于21d但无其他干预措施的患者(B1级)、需要药物或输血并有或无长期引流的患者(B2级)和需要经皮引流的患者(B3级)。目前国内外对B级胰瘘的分层尚无定论,仍需进一步研究细化。

2 影响胰瘘的相关因素

胰瘘作为胰腺术后发生率最高的并发症,其发生与患者的一般情况、胰腺实质情况,手术相关因素等密切相关。患者的一般情况决定着术后的恢复,影响胰腺断端的愈合;术前无法改变的胰腺实质情况决定着胰腺的内外分泌功能,与漏液中的主要成分相关的外分泌功能越好,POPF的风险就越高;术者熟练而精细的操作可减少手术对胰腺不必要的创伤,从而降低胰瘘的风险,同时随着外科手术学的不断发展,更多的新技术和器械的运用也同样降低了胰腺术后的并发症。识别胰瘘的危险因素,有效减少胰瘘的发生并及时进行治疗是亟待解决的临床问题。

2.1 患者因素 患者术前的一般情况主要通过影响胰腺断面愈合,从而影响POPF的发生。目前普遍认为男性是术后胰瘘的危险因素,性别是临床相关胰瘘(B/C级胰瘘)发展的重要预测因素^[16]。Hu等^[17]研究发现男性患者发生POPF的风险是女性患者的1.784倍,此研究还发现BMI >25 kg/m²的患者术后发生胰瘘的风险是BMI ≤ 25 kg/m²患者的1.679倍,这与腹部脂肪和胰周脂肪较多、手术中暴露胰腺的难度增加,胰腺柔软易碎、分离时胰腺被膜损伤的风险较高,缝合打结损伤胰腺组织和细胰管、胰液漏出的风险较高等相关。而年龄与POPF的关系存在争议,既往认为高龄患者身体基础条件

差,营养状态差,可能存在更多的合并症,不利于胰腺断面的愈合,因此年龄>60岁的患者胰腺手术后并发症发病率会增高。随着对胰腺疾病的认识,对存在恶变风险的胰腺良性与交界性肿瘤采取手术干预,更多的年轻患者被纳入研究,近年来有研究表示年龄<60岁是POPF的危险因素^[18],这可能与年轻患者的胰腺外分泌功能较好相关。另外高龄患者常伴有高血压病史,高血压使组织的灌注压升高,而组织缺血、灌注不足也是胰痿的一个重要因素,在基础疾病中糖尿病也被认为是POPF的保护因素^[18-20],糖尿病与胰腺的纤维化相关,而在胰腺内分泌功能受限的同时外分泌功能同样受到影响,分泌功能下降从而降低了POPF的发生率。

围手术期患者的营养免疫情况同样影响着POPF的发生。白蛋白作为氮源为损伤组织修复提供营养,还可通过改善器官循环灌注、抑制炎症反应等对器官功能起保护作用。如果患者术前营养不良、消瘦,可能影响组织的愈合,从而增加胰痿的可能性。Fan等^[19]纳入10项研究,共572名患者,发现术前进行营养免疫可以显著缩短住院时间,降低患者感染并发症的发生率。但在手术的急性创伤下白蛋白水平会出现急剧下降,合成减少,分解代谢增加,使患者手术前后的白蛋白水平出现明显差异。Shen等^[20]对211例DP患者的白蛋白水平差异(术前白蛋白水平减去术后第1天白蛋白水平)与POPF的关系进行研究,首次提出白蛋白水平差异可作为POPF的独立预测因素^[21]。随后有学者进一步研究显示术前白蛋白水平和术后第1、3天白蛋白水平在胰痿组及非胰痿组患者中差异无统计学意义,而术后第4天胰痿组白蛋白水平明显低于非胰痿组,分析这可能与术后肝功能水平低下相关。肝脏作为合成代谢的主要场所,肝功能低下会影响吻合口周围组织再生恢复能力,而低白蛋白更易引起感染,如果发生吻合口感染也可影响吻合口的愈合^[22]。

术前炎症生物标志物在预测术后并发症中的作用已在结直肠和耳鼻喉手术中得到评估。炎症指标中中性粒细胞是参与机体固有免疫的主要细胞之一,炎症指标对消化道痿的预测机制主要与痿导致肠道菌群移位,最终诱发早期腹腔感染引起炎症指标上升有关。有学者研究发现,中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)和血小板与淋巴细胞比率可帮助识别术后将出现B级或C级术后胰痿的患者^[23-24]。Keisuke等^[25]还发现NLR可以独立预测DP后的POPF愈合时间,表明提高NLR可能会缩短DP后POPF的愈合时间。

2.2 胰腺因素 胰腺的病变性质、病变部位、胰腺的质地、血供情况、胰管直径、形态等与术后胰痿关系密切。Atema等^[26]在接受手术的胰腺神经内分泌瘤患者中发现了较高的POPF发生率。胰腺神经内分泌瘤与腺癌相比,具有惰性肿瘤生物学特性,很少引起导管扩张和纤维化,而潜在的病理学特征与POPF的发病率相关,一般认为腺癌和慢性胰腺炎通常坚硬、纤维化且易于缝合,而其他壶腹周围癌和良性病变则质软,不易操作。恶性肿瘤患者多因恶病质而导致患者全身状况较差,手术耐受力较差,术后恢复慢,但肿瘤位于胰腺,导致胰腺纤维化及外分泌功能降低,因此与良性肿瘤相比其POPF发

生率相对降低。胰腺质地软、纤维化程度轻者具有较好的分泌功能,较多的胰液易导致POPF的发生,且较软的胰腺组织不利于手术操作及缝合,因此胰腺质地情况被认为与POPF的发生密切相关^[27]。Deng等^[28]和杨美文等^[29]分别对529例和408例胰腺手术患者进行研究发现,胰腺纤维化程度是影响胰腺质地和POPF发生率的相关因素。胰腺CT值可作为胰腺纤维化程度的量化指标,以预测POPF的发生率。但Jutric等^[30]回顾了220例DP患者临床资料,在CT上测量胰腺密度,并由病理学家进行脂肪浸润和纤维化的组织学评分,发现脂肪浸润与腺体密度显著相关,但密度不能预测胰痿。

在胰管直径上目前普遍认为<3 mm是POPF发生的危险因素,胰腺构型指数(即胰腺实质厚度与胰管直径的比率)与术后胰痿的发生相关^[31]。Martin等^[32]对9 366名接受了PD或DP的患者研究分析发现DP和PD后胰痿的比例相似,PD患者胰腺质地和胰管直径均与胰痿相关,但DP患者胰痿与腺体质地和胰管直径之间没有关联。在PD术中胰管直径<3 mm将增加胰肠吻合、胰管缝扎难度,且术后易因周围组织肿胀或炎症而出现胰管受压闭塞,使胰液淤积,不能顺利进入肠腔,引起胰管内压力增高,因此易导致PD患者出现POPF^[1,9-10];而在DP中无需进行胰管与肠道的吻合,对近端胰腺实质几乎没有破坏,但Oddis括约肌的存在,使胰腺断端及十二指肠间形成了一个高压区域,可导致断端小胰管的渗漏,因此识别和结扎主胰管有助于降低胰痿的发生率。

2.3 手术因素 由于胰腺位置较深、周围血管复杂,手术操作相对困难,对外科医师也有较高的要求。扎实的解剖知识、熟练的手术技术和对术中情况的准确预判和处理与胰痿的发生密切相关,熟练的手术操作技巧和精细的解剖能更有效的进行吻合与缝扎,减少损伤,缩短操作时间,减少出血,确保患者术后更快速的康复,同时也能更有效的预防胰痿。目前随着微创及快速康复理念的提出,腹腔镜下胰腺远端切除术(laparoscopic distal pancreatectomy, LDP)被广泛接受并不断尝试^[33],但不同术式对POPF的发生率的影响没有统一看法。早期认为因开腹手术腹壁长切口、术后疼痛限制咳嗽以及下床活动时间延长,腹腔脏器长时间暴露于外界影响腹腔内环境等影响^[34],LDP的术后并发症率及胰痿发生率比开腹胰腺远端切除术(open distal pancreatectomy, ODP)术后低^[35]。而Lyu等^[36]回顾分析了30项研究,涵盖4 040名受试者,结果显示ODP和LDP组之间的POPF发生率相似,但LDP有较少的总并发症、较低的估计失血量、较短的住院时间。有研究也认为开放式和腹腔镜或机器人手术在POPF发生率和/或POPF相关的术后并发症方面无差异^[37]。但也有学者指出LDP后胰痿发生率高于ODP^[38]。Adams等^[39]对3 940名接受了DP的患者(LDP 1 978名, ODP 1 962名)在人口特征、术前危险因素和良性与恶性病理学进行匹配后共纳入2 985名患者,其组间的胰痿发生率分别为8.65%、9.76%,两者结果相似。需要进一步研究来调查POPF率在LDP和ODP术式间的差异,并确定如何优化LDP手术技术以降低POPF风险。在器械方面,一项日本的多中心研究发现,

与不使用吻合器的技术相比,使用吻合器的临床相关 POPF 显著降低(21.0% vs 50.6%),手工缝合后的 POPF 率(32.3%)明显高于机械缝合(19.8%)。同样在一项来自 10 个中心的 2 026 例患者的跨国研究中,与手工缝合(19.1%)和能量密封装置(24.2%)技术相比,使用吻合器技术的 POPF (12.7%)发生率也显著降低。但在不少研究中则发现 DP 的残端闭合技术不影响 POPF 发生率^[40]。现在也有许多大型研究表明,手工缝合技术实际上比吻合器技术具有更低的 POPF 率。而在 ISGPS 的专家共识中指出了与常规吻合器技术相比,加强吻合器技术可降低 DP 后 POPF 的发生率;与残端闭合技术相比,胰胃吻合术、Roux-en-Y 胰腺-空肠吻合并不影响 DP 的 POPF 率^[40],且术中多脏器切除的程度或复杂性也不影响 POPF 发生率和其他术后并发症(包括出血)。但合并多器官切除对患者的创伤更大,术后恢复相对较慢,不利于胰腺断端的愈合与修复,因此在 Jiwani 等^[41]的研究中发现多脏器切除与胰瘘的高发生率相关,并且是胰瘘的预测因子。

3 预防与治疗

3.1 一般治疗 胰瘘治疗的目标是实现瘘管封闭,降低感染风险,缩短住院时间,降低死亡率,减少住院费用。而通畅引流、防止感染、避免胰液腐蚀内脏是治疗胰瘘的关键。对于身体情况较差的患者,可先纠正贫血、低蛋白血症、黄疸、改善肝功能等,增加患者的手术承受力。POPF 发生后首选保守支持治疗,予禁食、营养支持治疗,早期建立肠内营养通道等。还可使用生长抑素及其类似物来抑制胰液的分泌,其在胰腺手术后的应用受到越来越多的学者和临床医生的关注,但其疗效存在较大争议。Li 等^[42]对生长抑素的有效性进行 Meta 分析,证实生长抑素类似物可降低胰瘘的发生率,但死亡率不受影响。张鼎等^[43]纳入 13 篇随机对照研究,对 2 108 例患者进行 Meta 分析发现胰腺切除术后预防性使用奥曲肽可有效降低总体 POPF 发生率,可在一定程度上减少术后总体并发症的发生,但是无法减少临床相关性胰瘘(B、C 级胰瘘)的发生,不能使患者围手术期病死率降低。在 ISGPS 的专家共识中也指出预防性生长抑素类似物并不能降低 DP 后的 POPF 发生率和其他术后并发症^[39]。

3.2 内镜下治疗 一般保守治疗后,大多数可在 4~6 周内愈合^[44]。如果保守治疗失败应考虑内镜治疗,目前内镜下胰瘘治疗发展迅速,已经逐步成为胰瘘治疗的首选方法,内镜下治疗包括预防性治疗和胰瘘后治疗。预防性主要是逆行胰胆管造影术(ERCP)胰管支架置入及封堵剂预防性封堵。Rieder 等^[45]研究表明胰管扩约肌切开联合支架置入可降低外科胰腺远端切除 POPF 发生率,在 ISGPS 的专家共识中也支持预防性、经乳头状主胰管支架置入术可降低 DP 后的 POPF 发生率。但持相反观点的学者认为放置胰管支架并不能降低 POPF 发生率,反而可能出现胰管损伤、意外脱出、管腔阻塞或打折移位等情况,增加胰瘘风险,且支架置入后可能引起菌群移位诱发感染;留置支架和拔出支架过程引起胰腺炎等。目前关于预防性留置胰管支架的问题尚存争议,结合 ERCP 诱

发胰腺炎的潜在风险,中国胰瘘消化内镜诊治专家共识尚不推荐预防性 ERCP 胰管支架常规置入预防 POPF。而预防性封堵研究相对较少,也不推荐外科术后常规预防性使用封堵剂进行胰管封堵预防 POPF。胰瘘的内镜治疗主要包括 ERCP 引导下鼻胰管引流术和内镜下胰管支架置入术及超声内镜引导下支架引流术,必要时可行内镜直视下坏死组织清除术,如内镜下常规治疗失败,可尝试内镜下封堵剂封堵治疗^[5]。鼻胰管引流术和支架置入可以通过引流降低胰管压力,促进瘘管愈合,而且可通过鼻胰管造影了解胰瘘愈合情况。鼻胰管拔管指征:瘘管引流液<5 mL/d,引流液及淀粉酶含量连续 3 次均正常;鼻胰引流管造影显示胰瘘完全消失;先拔鼻胰管,至少观察 1 周后无胰瘘复发,再逐渐拔出腹部瘘口引流管。如果导管出现堵塞,可采取体外冲洗导管的方式解决。

3.3 外科治疗 在病情严重情况下如胰瘘继发出血介入治疗失败、严重的感染或出现脓毒症及休克、内脏穿孔引起的可疑性腹膜炎等,需及时进行外科干预如胰肠吻合、清创、止血等。手术方式根据术中情况确定,若有胰腺坏死和脓肿形成可行清创并留置胰周引流管,保持引流通畅;如吻合口漏可行原位修补或行胰胃吻合或 Roux-en-Y 吻合;在胰肠吻合口完全裂开时可行残胰切除等^[46]。

4 总结与展望

随着胰腺外科和内镜治疗的不断发展,POPF 诊断标准的进一步统一,对 POPF 的认识已逐步清晰,但目前对其发生机制和影响因素的了解不够全面,对于 POPF 的预防及治疗策略仍存在争议和分歧。还需要更多的临床数据来支持相关研究,以不断探索更加安全、有效、经济的胰瘘预测和干预方法。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 许静涛,杨尹默.胰腺术后胰瘘防治的若干热点问题[J].临床外科杂志,2022,30(7):601-604.
Xu JY, Yang YM. Hotspots in prevention and treatment of postoperative pancreatic fistula[J]. J Clin Surg, 2022, 30(7): 601-604.
- [2] Knaebel HP, Diener MK, Wente MN, et al. Systematic review and meta-analysis of technique for closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy[J]. Br J Surg, 2005, 92(5): 539-46.
- [3] 杨明,王春友.胰体尾切除术后胰瘘预防及处理[J].中国实用外科杂志,2015,35(8):834-838.
Yang M, Wang CY. Prevention and treatment for pancreatic fistula after distal pancreatectomy[J]. Chin J Pract Surg, 2015, 35(8): 834-838.
- [4] Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, et al. Pancreatic fistula: definition and current problems[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2008, 15(3): 247-251.
- [5] 柴宁莉,杜晨,翟亚奇,等.中国胰瘘消化内镜诊治专家共识(2020,北京)[J].临床肝胆病杂志,2021,37(4):803-808.
Chai NL, Du C, Zhai YQ, et al. Chinese expert consensus on the en-

- doscopy diagnosis and treatment of pancreatic fistula (2020, Beijing) [J]. *J Clin Hepatol*, 2021, 37(4): 803-808.
- [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] 张磊, 楼文晖. 《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017)》胰瘘部分更新介绍及解读 [J]. *浙江医学*, 2017, 39(17): 1405-1407.
- Zhang L, Lou WH. Introduction and interpretation of the update of pancreatic fistula in expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of common complications after pancreatic surgery (2017) [J]. *Zhejiang Med J*, 2017, 39(17): 1405-1407.
- [8] Goh BKP. Clinical and economic validation of the international study group of pancreatic fistula classification scheme [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(5): 909-910.
- [9] Kim WS, Choi DW, Choi SH, et al. Clinical validation of the ISGPF classification and the risk factors of pancreatic fistula formation following duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy by one surgeon at a single center [J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(12): 2187-2192.
- [10] 施思, 项金峰, 徐近, 等. 2016 版国际胰腺外科研究组术后胰瘘定义和分级系统更新内容介绍和解析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(2): 149-152.
- Shi S, Xiang JF, Xu J, et al. Updates and interpretations of PODF definition and grading system (2016 edition) by ISGPS [J]. *Chin J Pract Surg*, 2017, 37(2): 149-152.
- [11] 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 [J]. *Surgery*, 2017, 161(3): 584-591.
- [12] 白雪莉, 沈艺南, 马涛, 等. 有关国际胰腺外科研究组术后胰瘘定义与分级系统(2016 版)更新解读与探讨 [J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(3): 259-261.
- Bai XL, Shen YN, Ma T, et al. Interpretation of the 2016 update of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula [J]. *Chin J Pract Surg*, 2017, 37(3): 259-261.
- [13] 楼文晖, 刘颖斌, 梁廷波, 等. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017) [J]. *协和医学杂志*, 2017, 8(S1): 139-146.
- Lou WH, Liu YB, Liang TB, et al. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of common complications after pancreatic surgery (2017) [J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2017, 8(S1): 139-146.
- [14] 刘远赫, 孙备, 陈华. 中华医学会胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017) 解读 [J]. *临床外科杂志*, 2017, 25(10): 725-727.
- Liu YH, Sun B, Chen H. Interpretation of expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of common complications in pancreatic surgery of Chinese medical association (2017) [J]. *J Clin Surg*, 2017, 25(10): 725-727.
- [15] Maggino L, Malleo G, Bassi C, et al. Decoding grade B pancreatic fistula [J]. *Ann Surg*, 2019, 269(6): 1146-1153.
- [16] Kawai M, Kondo S, Yamaue H, et al. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1, 239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(4): 601-608.
- [17] Hu BY, Wan T, Zhang WZ, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(34): 7797-7805.
- [18] Ecker Brett L, McMillan Matthew T, Valentina A, et al. Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of 2026 resections from the international, multi-institutional distal pancreatectomy study group [J]. *Ann Surg*, 2019, 269(1): 143-149.
- [19] Fan YY, Li NX, Zhang J, et al. The effect of immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 351.
- [20] Shen J, Zhang YS, Hu J, et al. Albumin difference as a new predictor of pancreatic fistula following distal pancreatectomy: a retrospective study of 211 consecutive patients [J]. *Langenbeck's Arch Surg*, 2020, 405(1): 55-62.
- [21] 牙学强, 刘建华, 杜成旭, 等. 腹腔镜胰体尾切除术胰瘘的危险因素分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 27(9): 689-693.
- Ya XQ, Liu JH, Du CX, et al. Risk factors of developing pancreatic fistula in patients after laparoscopic distal pancreatectomy [J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2021, 27(9): 689-693.
- [22] 习一清, 谢伟, 杨张朔, 等. 胰十二指肠切除术术后并发胰瘘的危险因素的 Meta 分析 [J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(10): 1857-1860.
- Xi YQ, Xie W, Yang ZS, et al. A meta-analysis of the risk factor of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy [J]. *Chin J Exp Surg*, 2019, 36(10): 1857-1860.
- [23] Coppola A, La Vaccara V, Caggiati L, et al. Utility of preoperative systemic inflammatory biomarkers in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: literature review and single center experience [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2021, 13(10): 1216-1225.
- [24] Sánchez-Morales GE, Cisneros-Correa J, Lanzagorta-Ortega D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on postoperative day three as a biochemical predictor of clinically significant pancreatic fistula in patients undergoing distal pancreatectomy [J]. *Rev De Gastroenterol De México (Engl Ed)*, 2023; S2255-534X(23)00028-2.
- [25] Keisuke T, Yoshito T, Shogo K, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts healing time for postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021, 6(1): 169-175.
- [26] Ateman JJ, Jilesen APJ, Busch ORC, et al. Pancreatic fistulae after pancreatic resections for neuroendocrine tumours compared with resections for other lesions [J]. *HPB*, 2015, 17(1): 38-45.

- [27] Rungsakulkij N, Mingphruedhi S, Tangtawee P, et al. Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: a retrospective study in a Thai tertiary center [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2017, 9(12): 270-280.
- [28] Deng Y, Zhao BX, Yang MW, et al. Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(3): 438-443.
- [29] 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 [J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(5): 373-377.
- Yang MW, Deng Y, Huang T, et al. Clinical study on the relationship between pancreatic fistula and the degree of pancreatic fibrosis after pancreatic and duodenal resection [J]. *Chin J Surg*, 2017, 55(5): 373-377.
- [30] Jutric Z, Johnston WC, Grendar J, et al. Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics [J]. *Am J Surg*, 2016, 211(5): 871-876.
- [31] Shah S, Ghimire B, Paudel S, et al. Pancreatic configuration index in predicting postoperative pancreatic fistula in a tertiary care center in Nepal [J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2020, 18(2): 172-177.
- [32] Martin AN, Narayanan S, Turrentine FE, et al. Pancreatic duct size and gland texture are associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy but not after distal pancreatectomy [J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203841.
- [33] 夏绍萱, 韩民. 腹腔镜技术在胰腺疾病诊疗中的应用 [J]. *中国临床研究*, 2023, 36(8): 1238-1242.
- Xia SX, Han M. Application of laparoscopy in diagnosis and treatment of pancreatic diseases [J]. *Chin J Clin Res*, 2023, 36(8): 1238-1242.
- [34] 李维坤. 腹腔镜胰体尾切除术与开腹胰体尾切除术的短期临床疗效比较 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- Li WK. Comparison of short-term clinical outcomes between laparoscopic distal pancreatectomy and open distal pancreatectomy [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2020.
- [35] Vijan SS. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy [J]. *Arch Surg*, 2010, 145(7): 616.
- [36] Lyu YX, Cheng YX, Wang B, et al. Assessment of laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2022, 31(3): 350-358.
- [37] Miao Y, Lu Z, Yeo CJ, et al. Response to: Re: management of the pancreatic transection plane after left (distal) pancreatectomy: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) [J]. *Surgery*, 2020, 168(1): 72-84.
- [38] van der Heijde N, Lof S, Busch OR, et al. Incidence and impact of postoperative pancreatic fistula after minimally invasive and open distal pancreatectomy [J]. *Surgery*, 2022, 171(6): 1658-1664.
- [39] Adams AM, Russell DM, Carpenter EL, et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy: a matched analysis using ACS-NSQIP [J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(1): 617-623.
- [40] Chikhladze S, Makowiec F, Küsters S, et al. The rate of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy is independent of the pancreatic stump closure technique-A retrospective analysis of 284 cases [J]. *Asian J Surg*, 2020, 43(1): 227-233.
- [41] Jiwani A, Chawla T. Risk factors of pancreatic fistula in distal pancreatectomy patients [J]. *Surg Res Pract*, 2019, 2019: 1-6.
- [42] Li TP, D'Cruz RT, Lim SY, et al. Somatostatin analogues and the risk of post-operative pancreatic fistulas after pancreatic resection-A systematic review & meta-analysis [J]. *Pancreatology*, 2020, 20(2): 158-168.
- [43] 张鼎, 侍书成, 高运, 等. 奥曲肽预防胰腺切除术后胰瘘及相关并发症的 Meta 分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(6): 411-416.
- Zhang D, Shi SC, Gao Y, et al. Prophylactic octreotide in the prevention of pancreatic fistula and its related complications after pancreatic resection: a Meta-analysis [J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2018, 24(6): 411-416.
- [44] Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos JP. Surgical treatment of pancreatic fistula [J]. *Dig Surg*, 2004, 21(4): 262-274.
- [45] Rieder B, Krampulz D, Adolf J, et al. Endoscopic pancreatic sphincterotomy and stenting for preoperative prophylaxis of pancreatic fistula after distal pancreatectomy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3): 536-542.
- [46] 李加廷, 李铁龙, 陈宏泽, 等. 胰腺手术后胰瘘治疗的研究进展 [J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(11): 873-876.
- Li JT, Li YL, Chen HZ, et al. Research progress in the treatment of pancreatic fistula after pancreatic surgery [J]. *Chin J Surg*, 2018, 56(11): 873-876.

收稿日期: 2023-07-20 修回日期: 2023-09-13 编辑: 王海琴