

腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的相关危险因素分析

周柄宇^{1,2}, 于钧剑¹, 袁安泰¹, 王威¹, 周岩冰¹, 曹守根^{1*}

¹青岛大学附属医院胃肠外科, 山东 青岛

²青岛大学附属威海市中心医院普外科, 山东 威海

收稿日期: 2024年1月7日; 录用日期: 2024年2月1日; 发布日期: 2024年2月7日

摘要

目的: 探讨腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的发生率及其影响因素。方法: 回顾性分析2019年1月至2020年12月行腹腔镜胃癌根治手术的患者516例, 临床资料采用logistic回归模型分析术后胰瘘发生的危险因素。结果: 胰瘘的发生率为7.6%, 其中A级胰瘘的发生率为4.78%, B级胰瘘的发生率为2.82%, C级胰瘘的发生率为0。单因素分析结果: 年龄 ≥ 60 岁、BMI ≥ 25 kg/m²、术前合并糖尿病、术前接受过新辅助化疗、术前血清白蛋白 <30 g/L、pTNM分期为III~IV期、全胃切除术、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 ≥ 200 ml、联合脏器切除的患者胃癌根治术后胰瘘发生率均较高(均 $P < 0.05$); 多因素logistic回归分析结果: 年龄 ≥ 60 岁、BMI ≥ 25 kg/m²、术前合并糖尿病、pTNM分期为III~IV期、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 ≥ 200 ml、联合脏器切除是胃癌根治术后胰瘘发生的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。结论: 腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的发生与年龄、体重指数、术前合并糖尿病史、pTNM分期、手术时长、术中出血量、联合脏器切除有关。

关键词

胃肿瘤, 腹腔镜, 根治性切除术, 胰瘘, 危险因素

Analysis of Risk Factors Associated with Pancreatic Fistula after Laparoscopic Radical Gastric Cancer Surgery

Bingyu Zhou^{1,2}, Junjian Yu¹, Antai Yuan¹, Wei Wang¹, Yanbing Zhou¹, Shougen Cao^{1*}

¹Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of General Surgery, Weihai Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Weihai Shandong

Received: Jan. 7th, 2024; accepted: Feb. 1st, 2024; published: Feb. 7th, 2024

*通讯作者 Email: briancao@126.com

文章引用: 周柄宇, 于钧剑, 袁安泰, 王威, 周岩冰, 曹守根. 腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的相关危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 2613-2619. DOI: 10.12677/acm.2024.142367

Abstract

Objective: To investigate the incidence and influencing factors of postoperative pancreatic fistula (POPF) after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer. **Methods:** A retrospective analysis of 516 patients who underwent laparoscopic radical gastrectomy from January 2019 to December 2020. Clinical data were analyzed using logistic regression to identify risk factors for POPF. **Results:** The incidence of POPF was 7.6%, with rates of 4.78% for grade A, 2.82% for grade B, and 0 for grade C. Single-factor analysis indicated that age ≥ 60 years, BMI ≥ 25 kg/m², preoperative diabetes, preoperative neoadjuvant chemotherapy, preoperative serum albumin < 30 g/L, pTNM stage III~IV, total gastrectomy, surgery duration ≥ 240 minutes, intraoperative bleeding ≥ 200 ml, and combined organ resection were associated with a higher incidence of POPF (all $P < 0.05$). Multi factor logistic regression analysis revealed that age ≥ 60 years, BMI ≥ 25 kg/m², preoperative diabetes, pTNM stage III~IV, surgery duration ≥ 240 minutes, intraoperative bleeding ≥ 200 ml, and combined organ resection were independent risk factors for POPF after gastric cancer radical surgery (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The occurrence of POPF after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer is associated with age, body mass index, preoperative diabetes, pTNM stage, surgery duration, intraoperative bleeding, and combined organ resection.

Keywords

Gastric Neoplasms, Laparoscopy, Radical Resection, Pancreatic Fistula, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌的发病率位列恶性肿瘤的第5位，死亡率位列第4位[1]。虽然我国胃癌的死亡率呈下降趋势，但由于其发病率高，病程晚期等特点，胃癌仍然是我国癌症的主要死亡原因之一[2]。胃癌根治术后的并发症包括胰瘘、术后出血、腹腔内感染等。随着腹腔镜技术的发展，腹腔镜胃癌根治术术后并发症的发生率逐渐降低，其创伤小、清扫彻底、美观等优势得以体现，但因为能量设备、手术时间长、气腹等原因，腹腔镜术后胰瘘的风险较开腹手术增加(LG: 1%; OG: 0.8%) [3]，为降低腹腔镜术后胰瘘发生的风险，要求我们在腹腔镜手术中，不断提高操作腹腔镜的熟练程度，间接的缩短手术时间，在手术中我们的操作应轻柔，避免粗暴扯拉组织，对肥胖患者手术视野暴露不清楚时尤其要注意。合理应用能量设备不仅可以降低手术难度，减少术后总的并发症也已经形成共识。一旦发生术后胰瘘，可能会引起致命的并发症，如迟发性出血、腹腔感染、脓肿等[4] [5]。因此，探讨腹腔镜胃癌根治术后胰瘘发生的危险因素是非常重要的且必要的。本研究回顾性分析我院2年来516例腹腔镜胃癌根治术的患者的临床资料，探讨影响腹腔镜胃癌根治术的危险因素。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性收集2019年1月至2020年12月于我院行腹腔镜胃癌根治术的患516例，纳入标准：患者

年龄 ≥ 18 岁，性别不限，临床及病理学资料完整，术前临床病理分期为 I~IV 期，进行腹腔镜胃癌根治术；排除标准：行姑息手术或因胃癌并发症(出血、梗阻或穿孔)行急诊手术，合并其他器官或系统肿瘤的患者，存在其他胰腺疾病。根据纳排标准共纳入 460 名患者。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则及相关伦理学要求，患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

2.2. 方法

根据 2016 年国际胰瘘研究小组将胰瘘定义和分级[6]，定义：在术后第 3 天或之后，任何可测量的引流液淀粉酶浓度大于每个特定机构正常血清淀粉酶水平上限的三倍以上。并且根据术后并发症的严重程度，将术后胰瘘的分级分为(BL 级、B 级、C 级)，A 级胰瘘更新为 BL 级胰瘘，又名生化瘘，这类胰瘘对临床没有影响，不影响患者术后的康复，因此这类胰瘘也不再被认为是真正的胰瘘；B 级胰瘘：这类胰瘘需要改变患者术后的治疗方案，患者需要禁食，并且需要行肠内或肠外营养支持，术后引流管需要留置较长时间，定义上需要留置 3 周以上；C 级胰瘘：是指需要再次接受手术或是因为胰瘘引起单个器官或多个器官衰竭甚至引发患者死亡。将入组的 460 例病例，统计术后各级胰瘘的发生率，分析导致腹腔镜胃癌根治术后胰瘘相关因素的一般规律，并分析其与性别、年龄、体重指数、术前饮酒史、术前吸烟史、术前腹部手术史、术前糖尿病史、术前高血压史、新辅助化疗、术前血红蛋白水平、术前白蛋白水平、病灶部位、分化程度、pTNM 分期、胃切除范围、吻合方式、手术时间、术中出血量、联合脏器切除之间的关系。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS for Windows Ver.26.0 统计包，以单因素 Logistic 回归分析进行单因素分析，以是否发生胰瘘为应变量，对单因素的分析有统计学意义的变量作为自变量进行多因素的 Logistic 回归分析，并计算出各自的 OR 值和 95% CI。

3. 结果

3.1. 一般情况

对于入组的 460 例患者，发生胰瘘的一共 35 例，胰瘘的发生率为 7.6%，其中 A 级 22 例，占比为 4.78%，B 级 13 例，占比为 2.82%。

3.2. 腹腔镜胃癌根治术后引起胰瘘单因素 Logistic 分析

根据单因素的 Logistic 分析：年龄 ≥ 60 岁、肥胖(BMI ≥ 25 kg/m²)、术前合并糖尿病、术前接受过新辅助化疗、术前血清白蛋白 < 30 g/L、pTNM 分期为 III-IV 期、全胃切除术、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 ≥ 200 ml、联合脏器切除与胃癌根治术后胰瘘有关(见表 1)。

Table 1. The relationship between different clinical indicators and the occurrence of pancreatic fistula

表 1. 不同的临床指标与胰瘘发生的关系

临床病理特征	例数	发生胰瘘	χ^2	P Value
性别			0.018	0.893
男	324	25 (7.7%)		
女	136	10 (7.4%)		
年龄			5.183	0.007

续表

<60	171	6 (3.5%)		
≥60	289	29 (10.0%)		
体质量指数(kg/m ²)			7.062	0.003
<25	272	10 (3.7%)		
≥25	188	25 (13.2%)		
术前吸烟史			0.591	0.442
无	239	16 (6.7%)		
有	221	19 (8.6%)		
术前饮酒史			0.703	0.402
无	293	20 (6.8%)		
有	167	15 (9.0%)		
术前腹部手术史			0.965	0.326
无	395	32 (8.1%)		
有	65	3 (4.6%)		
术前糖尿病史			7.020	0.023
无	402	27 (6.7%)		
有	58	8 (13.8%)		
术前高血压史			1.504	0.220
无	341	22 (6.4%)		
有	119	13 (10.9%)		
新辅助化疗			8.773	0.019
无	414	30 (7.2%)		
有	46	5 (10.9%)		
术前血红蛋白水平(g/L)			0.552	0.458
≥110	342	27 (7.9%)		
<110	118	8 (6.7%)		
术前白蛋白水平(g/L)			12.524	0.044
≥30	453	34 (7.5%)		
<30	7	1 (14.2%)		
病灶部位			4.552	0.280
贲门 - 胃底	52	5 (9.6%)		
胃体 - 胃窦	408	30 (7.4%)		
分化程度			1.337	0.248
高分化、中分化	131	7 (5.3%)		
低分化、未分化	329	28 (8.5%)		

续表

pTNM 分期			7.552	0.048
I~II	267	17 (6.3%)		
III~IV	193	18 (9.3%)		
手术方式			4.726	0.034
近端胃切除	9	0 (0.0%)		
远端胃切除	352	21 (6.0%)		
全胃胃切除	99	14 (14.1%)		
吻合方式			1.426	0.571
管状吻合	9	0 (0.0%)		
BillrothII + Braun	187	14 (7.5%)		
Roux-en-Y	264	21 (7.9%)		
手术时间(min)			3.720	0.044
<240	257	10 (3.8%)		
≥240	203	25 (12.3%)		
术中出血量(ml)			9.202	0.013
<200	440	32 (7.3%)		
≥200	20	3 (15.0%)		
联合脏器切除			10.022	0.001
无	431	30 (7.0%)		
有	29	5 (17.2%)		

3.3. 腹腔镜胃癌根治术后引起胰瘘多因素 Logistic 回归分析

用 $\alpha = 0.05$ 的双侧检验,对单因素的 Logistic 分析有统计学意义的变量来进行多因素 Logistic 回归分析,分析的结果显示:年龄 ≥ 60 岁、肥胖(BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$)、术前合并糖尿病、pTNM 分期为 III~IV 期、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 $\geq 200 \text{ ml}$ 、联合脏器切除是胃癌根治术后胰瘘发生的独立危险因素(见表 2)。

Table 2. Results of multi-factor logistic regression analysis of factors affecting the occurrence of pancreatic fistula after radical gastric cancer

表 2. 胃癌根治术后胰瘘发生影响因素的多因素 logistic 回归分析结果

变量	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄(≥ 60 岁比 < 60 岁)	1.645	0.623	6.930	0.008	5.312	1.532~16.620
体重指数($\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 比 $< 25 \text{ kg/m}^2$)	1.784	0.694	6.239	0.009	4.928	1.453~13.851
术前糖尿病史(有比无)	1.539	0.523	5.382	0.034	3.062	1.073~8.659
pTNM 分期(III-IV 期比 I-II 期)	1.489	0.555	4.174	0.013	3.121	1.052~9.251
手术时间(≥ 240 分钟比 < 240 分钟)	1.693	0.467	5.883	0.024	6.209	2.084~14.358
术中出血量($\geq 200 \text{ ml}$ 比 $< 200 \text{ ml}$)	1.275	0.633	7.283	0.042	3.114	1.044~9.281
联合脏器切除(是比否)	1.974	0.653	4.746	< 0.001	4.973	1.189~20.792

4. 讨论

胃癌是临床上死亡人数最多的恶性肿瘤之一[7]。随着手术技术的不断进步,患者术后生存有很大的改善,并且随着腹腔镜技术的进展,腹腔镜胃癌根治术已成为治疗胃癌的一种常规术式,但术后胰瘘的发生率却呈不断上升的趋势。由于胰液的消化作用,术后胰瘘可能增加腹腔出血和感染的几率,严重者可导致患者的死亡。本文章通过回顾性分析引起术后胰瘘的危险因素,提前预测术后胰瘘发生的风险因素,对存在高风险的腹腔镜胃癌根治术患者进行积极的术前干预,对准备行腹腔镜胃癌根治术的患者在围手术期进行术后胰瘘的风险预测具有积极的临床指导意义。

胰瘘常常发生在手术后一周左右,术后引流液呈灰白色粘稠的液体为胰瘘合并感染比较典型的特征。当患者术后高热或出现术后腹痛等症状时,要及时进行化验检查。如果化验检查示白细胞计数增高,引流液中淀粉酶浓度高于胰瘘的诊断标准时应考虑胰瘘发生的可能。

对于影响术后胰瘘发生的危险因素临床上有很多研究,研究结果也不尽相同。有研究结果显示:术前合并糖尿病是胃癌根治术后胰瘘发生的独立危险因素[8]。有研究结果显示:高BMI值与胃癌根治术后胰瘘的发生相关[9],然而也有研究表明BMI值与胰瘘的没有相关性[10][11]。高龄是否影响术后胰瘘的发生也存在争议,因为高龄患者身体情况相对较差,导致高龄患者手术后并发症发生率高,但是高龄是否会影响术后胰瘘的发生率现在仍存在争议。Komatsu [12]通过回顾性分析发现,胰瘘的发生率与高龄有关,但一些研究表明术后胰瘘的发生与年龄没有必然的联系。有研究证明术后胰瘘的发生与联合脏器切除有关[13],Sato [14]的研究表明术中联合脾切除不会增加术后胰瘘的发生率。Yu [15]的研究显示手术时间、胃癌病理分期影响术后胰瘘的发生率。

根据本组资料研究显示:腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的发生率为7.6%,其中A级22例,占比为4.78%,B级13例,占比为2.82%。根据单因素的Logistic分析:年龄 ≥ 60 岁、肥胖($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)、术前合并糖尿病、术前接受过新辅助化疗、术前血清白蛋白 $<30 \text{ g/L}$ 、pTNM分期为III~IV期、全胃切除、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 $\geq 200 \text{ ml}$ 、联合脏器切除与胃癌根治术后胰瘘有关。本文多因素Logistic回归分析:年龄 ≥ 60 岁、肥胖($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)、术前合并糖尿病、pTNM分期为III~IV期、手术时间 ≥ 240 分钟、术中出血量 $\geq 200 \text{ ml}$ 、联合脏器切除是胃癌根治术后胰瘘发生的独立危险因素。

综上所述:腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的发生率较高,该研究显示:年龄大、肥胖、术前合并糖尿病、病理分期晚、手术时间延长、术中出血量多、多脏器切除可能造成术后胰瘘的发生。该研究提示我们,在腹腔镜胃癌根治手术中,我们要提高手术熟练度,缩短手术时间,术中操作应轻柔,避免粗暴扯拉组织,对肥胖患者手术视野暴露不清楚时尤其要注意。腹腔镜胃癌根治手术患者在术前也应积极规避上述可能引起胰瘘的危险因素,对术前可能引起胰瘘的危险因素充分评估,以降低腹腔镜胃癌根治术后胰瘘的发生。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Chen, W., Zheng, R., Peter, D., et al. (2015) Cancer Statistics in China. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [3] Wu, J., Tang, Z., Zang, L., et al. (2022) Incidence and Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistula in 2089 Patients Treated by Radical Gastrectomy: A Prospective Multicenter Cohort Study in China. *International Journal of Surgery*, **98**, 10-19. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106239>
- [4] Iwata, N., Kodera, Y., Eguchi, T., et al. (2010) Amylase Concentration of the Drainage Fluid as a Risk Factor for Intra-Abdominal Abscess Following Gastrectomy for Gastric Cancer. *World Journal of Surgery*, **34**, 1534-1539.

- <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0516-2>
- [5] Bassi, C., Dervenis, C., Butturini, G., *et al.* (2005) Postoperative Pancreatic Fistula: An International Study Group (ISGPF) Definition. *Surgery*, **138**, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>
- [6] Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., *et al.* (2017) The 2016 Update of the International Study Group (ISGPS) Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula: 11 Years After. *Surgery*, **161**, 584-591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
- [7] Callery, M.P., Pratt, W.B., Kent, T.S., *et al.* (2013) A Prospectively Validated Clinical Risk Score Accurately Predicts Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, **216**, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>
- [8] 丁平安, 张志栋, 杨沛刚, 等. 胃癌根治术后胰瘘发生相关危险因素分析及风险预测评分模型的建立[J]. 肿瘤研究与进展, 2021, 2(2): 104-108.
- [9] Tanaka, K., Miyashiro, I., Yano, M., *et al.* (2009) Accumulation of Excess Visceral Fat Is a Risk Factor for Pancreatic Fistula Formation after Total Gastrectomy. *Annals of Surgical Oncology*, **16**, 1520-1525. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0391-y>
- [10] Yu, H.W., Jung, D.H., Son, S.Y., *et al.* (2013) Risk Factors of Postoperative Pancreatic Fistula in Curative Gastric Cancer Surgery. *Gastric Cancer*, **13**, 179-184. <https://doi.org/10.5230/jgc.2013.13.3.179>
- [11] Kung, C.H., Lindblad, M., Nilsson, M., *et al.* (2014) Postoperative Pancreatic Fistula Formation According to ISGPF Criteria after D2 Gastrectomy in Western Patients. *Gastric Cancer*, **17**, 571-577. <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0307-1>
- [12] Komatsu, S., Ichikawa, D., Kashimoto, K., *et al.* (2013) Risk Factors to Predict Severe Postoperative Pancreatic Fistula Following Gastrectomy for Gastric Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **19**, 8696-8702. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i46.8696>
- [13] 唐兆庆, 赵刚, 臧潞, 等. 胃癌根治术后胰瘘发生率及其影响因素分析的多中心前瞻性研究(附 2089 例报告) [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 63-71. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.011>
- [14] Sato, Y., Inokuchi, M., Otsuki, S., *et al.* (2017) Risk Factor of Pancreatic Fistula after Radical Gastrectomy from the Viewpoint of Fatty Pancreas. *Digestive Surgery*, **34**, 455-461. <https://doi.org/10.1159/000455332>
- [15] Martiniuc, A., Dumitrascu, T., Ionescu, M., *et al.* (2021) Pancreatic Fistula after D1+ /D2 Radical Gastrectomy According to the Updated International Study Group of Pancreatic Surgery Criteria: Risk Factors and Clinical Consequences. Experience of Surgeons with High Caseloads in a Single Surgical Center in Eastern Europe. *Gastric Cancer*, **21**, 16-29. <https://doi.org/10.5230/jgc.2021.21.e3>