

Progress in Study on Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy

Baozhi Liu, Yonglin Chen, Zhengxian Si, Chuanwen Li, Shengning Zhang*

Hepatobiliary Surgery Department, Galmette Hospital Affiliated to Kunming Medical University,
Kunming Yunnan
Email: *zsn813@163.com

Received: Mar. 23rd, 2018; accepted: Apr. 16th, 2018; published: Apr. 23rd, 2018

Abstract

The pancreaticoduodenectomy (hereinafter referred to as PD) is difficult and complicated to operate, so it is one of the most challenging operations in general surgery. Moreover, the incidence of its postoperative complications is high, and pancreatic fistula is the most common and most serious complication which often can induce other complications, hence, it is deemed as the most common complication to cause the death of PD patients. In our opinion, the pancreatic fistula should be clearly diagnosed and the related risk factors for the occurrence of pancreatic fistula should be studied so as to reduce occurrence of pancreatic fistula and further take effective prevention measures, which is of important significance to improve the curative effect of pancreaticoduodenectomy. In this paper, the literature on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy is reviewed, and it is summarized as follows.

Keywords

Pancreaticoduodenectomy, Pancreatic Fistula, Risk Factors, Prevention

胰十二指肠切除术后胰瘘的研究进展

刘宝志, 陈永林, 司铮先, 李传文, 张升宁*

昆明医科大学附属甘美医院肝胆外科, 云南 昆明
Email: *zsn813@163.com

收稿日期: 2018年3月23日; 录用日期: 2018年4月16日; 发布日期: 2018年4月23日

摘要

胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)手术难度大, 操作过程复杂, 是普外科手术中最具

*通讯作者。

挑战性的手术之一。术后并发症发生率高，胰瘘是最常见且最为严重的并发症，并且往往能诱发其他并发症，被认为是PD术后患者死亡的最常见的并发症，明确胰瘘诊断，研究胰瘘发生的相关危险因素，减少胰瘘的发生以及对有效的预防措施，对胰十二指肠术疗效的提高有重要作用，本文通过对胰十二指肠术后胰瘘相关文献复习，综述如下。

关键词

胰十二指肠切除术，胰瘘，危险因素，预防

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 胰瘘的定义及诊断

随着近年来科学技术的进步，生长抑素等药物的应用，胰瘘的发生率已经明显降低，但是胰瘘仍是最常见的并发症，发生率约 5%~20%，相关病死率为 20%~40% [1] [2]。当机体的胰管上皮和非胰管上皮之间形成了异常的通道就称为胰瘘，其中有大量胰腺分泌的液体，含有各种酶类 [3]。在生理状态下，胰腺分泌的胰蛋白酶原是没有活性的酶，肠内的肠激酶作用于胰蛋白酶原，使其成为有活性的胰蛋白酶，胰蛋白酶又能激活其他类型的酶原，使其成为有活力的酶，使胰液更具侵袭性。在胰十二指肠切除术中，胰酶的漏出多在吻合口，处于激活状态，侵袭能力强。淀粉酶是诊断胰瘘的便捷指标，但不能反映胰酶的激活程度、侵袭能力以及炎症程度，其他酶学指标如脂肪酶、蛋白酶及其激活肽是值得研究的对象[4]。根据 2016 年国际胰腺外科协作组(International Study Group of Pancreatic Surgery Definition, ISGPS) [5]指定的标准，并且国内专家对其进行解读。将胰瘘分为 A 级胰瘘(生化瘘)、B 级胰瘘、C 级胰瘘。A 级瘘是指术后 3 天引流液淀粉酶浓度>血淀粉酶浓度正常上限 3 倍以上，一般不会影响出院时间，2016 年的标准中认为 A 级胰瘘是胰瘘前状态，被定义为生化瘘。B 级胰瘘在生化瘘诊断基础上出现以下任何一点则可以明确诊断，1) 持续性的引流大于等于 3 周；2) 胰瘘相关的临床决策改变，包括住院时间的延长，针对胰瘘所采取的生长抑素、抗生素、输血、营养支持等药物的使用，3) 积液需经皮穿刺或内镜针对性干预，在 2005 年的标准中，对于进行穿刺引流可以归为 B 级胰瘘，也可以归为 C 级胰瘘，2016 年的标准中明确了该观点，3) 胰瘘相关性出血行血管造影。胰瘘导致行二次手术治疗或者出血相关的死亡为 C 级胰瘘。

2. 胰瘘的危险预测

胰瘘的发生是多因素的，包括胰腺质地、胰管直径、年龄、性别、术前营养状况、手术时间、术中出血量、吻合方式等，基于这些危险因素建立术后胰瘘的危险预测评分体系 是目前研究的热点，主要的预测体系包括引流液中淀粉酶、胰瘘风险评分(Fistula risk score, FRS)以及日本国立癌症中心医院(Nation Cancer Center Hospital, NCCCH)评分系统。在胰十二指肠切除术中，漏出的酶多处于激活状态，引流液中淀粉酶可能是预测胰瘘严重程度的指标，更高的引流液淀粉酶可能代表更多的胰酶漏出、更严重的吻合口不良、更强的胰酶侵袭能力、更高的 B 级和 C 级胰瘘的风险[6]。有相关文献报道，术后第 1 天引流液中淀粉酶超过 6000 U/L [7]，第三天引流液淀粉酶超过 2820U/L [8]是 B 级和 C 级胰瘘的高危因素。FRS 是术中评分系统，包括胰腺质地、病理类型、主胰管直径、术中失血量，可以预测胰十二指肠切除术中胰瘘的风险[9]。FRS 是使用最广泛的预测评分体系，但是 FRS 是术中预测体系，而且胰腺质地是一个主

观标准,取决于术者的经验,这是FRS的主要缺陷。NCCH标准是术前预测标准,包括主胰管指数、性别、门静脉受侵、腹腔脂肪厚度、胰腺癌(临床诊断)。NCCH评分系统较为繁琐,使用不如FRS广泛[10]。基于这些预测评分系统,指导术中放置引流、术后胰痿处理(拔管时机、生长抑素类似物使用、饮食恢复等)有重要意义。如何尽早将生化漏和B、C级胰痿区分出来,避免对生化漏采取过度治疗,又能对B、C级胰痿进行积极处理,是未来研究的重点。

3. 胰痿的危险因素

3.1. 自身因素

彭斌等[11]认为胆红素升高($\geq 171 \text{ umol/L}$)是影响胰痿的危险因素,394例行PD手术的患者中,胆红素 $\geq 171 \text{ umol/L}$ 发生胰痿患者29例,胰痿发生率是26.6%,胆红素 $< 171 \text{ umol/L}$ 发生胰痿41例,胰痿发生率是14.4%,差异有统计学意义, $P < 0.05$,并指出胆红素是反应患者肝功能的指标,过高的胆红素使肝脏的合成与解毒功能降低,黄疸的患者胆道阻塞,胆汁进入肠道不畅通,肠道内的革兰阴性菌失去了胆汁酸盐的抑制作用,毒血症一旦发生,极易引起多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),导致吻合口愈合困难,从而引起胰痿的发生。目前对于术前减黄的利弊,国内外学者观点不一,有学者认为术前通过PTCD或ENBD对胆红素高于 342 umol/L 的患者行减黄处理,可以减少高胆红素对肝肾功能的影响,提高患者手术耐受能力,可以降低术后死亡率和胰痿发生的风险[12];国内外学者对术前减黄与术后胰痿的关系做了大量研究,石代伟等对70例行PD手术病例进行回顾性分析,术前减黄患者24例,胰痿发生率为54.12%,未行手术减黄患者46例,胰痿发生率为30.43%,行术前减黄胰痿发生率高。也有学者认为,是否行术前减黄是存在适应症的,如果进行不必要的减黄措施,可能增加患者住院费用,增高胆道感染风险,引起弥漫性腹膜炎,术前减黄就不会使患者受益,对于以下情况的患者可行术前减黄,包括1)术前胆道梗阻合并胆管炎的病人;2)术前营养不良的病人;3)术前因高胆红素而导致肝肾功能失代偿的病人4)因其他原因不能按时间行手术治疗的病人[13],是否行术前减黄以及术前减黄的时机与时间应该进一步研究。

目前糖尿病是否能导致胰痿发生率增高还没有统一的定论,Chu等[14]报道称糖尿病患者术后胰痿发生率更高,且认为糖尿病史是PD术后胰痿的独立危险因素,但是DeOliveira等[15]在其研究中发现,糖尿病与胰痿的发生联系并不明显,还有学者认为,糖尿病患者的术后胰痿发生率更低,并指出无糖尿病患者的胰腺比糖尿病患者的胰腺质地更软,从而使术后胰痿发生率增高[16]。但糖尿病一直以来被认为是胃肠外科中术后吻合口痿发生的危险因素,糖尿病的患者术后吻合口痿发生率更高。

BMI也与术后胰痿发生相关,肥胖或者是超体质量会导致胰痿的发生[17],其机制有多种说法,有学者认为其发生原因考虑是BMI的越大,内脏脂肪含量增高,导致胰腺脂肪含量也会升高,纤维成分减少。胰腺脂肪含量的增高直接导致结果就是胰腺质地软,软胰本身与是胰痿的高危因素,软胰也会增加手术吻合的难度,所以脂肪含量高的患者胰痿发生可能性大[18]。Rosso等发现当残余胰腺的脂肪浸润程度 $> 10\%$ 时,PD术后胰痿的发生率增加[19]。

胰腺质地与胰管直径影响胰痿发生已经被广泛认知[20],胰腺质地影响胰痿的发生,其原因主要为:1)残余胰腺质硬易于缝合,易于手术操作,2)质地硬的胰腺提示胰腺纤维化程度高,而胰腺纤维化程度高时胰腺的外分泌功能降低,因此术后发生胰痿的发生率更低3)腺胰质软者易发生撕裂4)质地软的胰腺断面有更多的与主胰管相通的小胰管,切断后更易发生胰痿5)吻合时胰液容易在软胰缝合针孔处流出。同样胰腺质地与胰腺纤维化也有关系,Kiyochi[21]等的报道,提出胰腺质地的分级可以通过显微镜下观察胰腺纤维化程度来进行,并且通过胰腺纤维化程度与C反应蛋白和引流液革兰氏细菌染色的结合,建

立了术后胰瘘发生的模型, 并认为胰腺质地软的患者胰瘘风险高。胰管直径越细, 残余胰腺分泌的胰液量就越大, 因此胰管直径细的患者, 术后胰肠吻合口瘘的发生率更高。并且胰管扩张便于术者吻合, 使吻合口缝合更加牢固, 易于术中胰管支撑管的置入, 减少对胰管的损伤, 因此胰管直径 $<3\text{mm}$ 会增加术后胰瘘的风险[22]。

3.2. 手术因素

目前吻合的部位及吻合方式为关注的重点, 前者包括胰肠吻合, 胰胃吻合, 后者包括套入式胰肠吻合和胰管空肠吻合。目前各研究中心没有明确指出任何一种吻合方式是完美的, 也没有一种适合所以患者的吻合方式[23], 吻合方式的选择按照术者的手术经验及手术技巧而决定, 通过选择合适的吻合方式可以也可以有效的预防胰瘘的发生。

目前有观点认为胰胃吻合是最佳的吻合方式, 有助于降低胰瘘发生率[24]。认为与以下几点有关系: 1) 胃的血供丰富, 加快吻合口愈合; 2) 因解剖位置的关系, 胰胃吻合有较低的张力; 3) 术后留置胃管, 吻合口处不会聚积过多的胰液; 5) 胃酸抑制胰液的侵袭力[25]; 但是 Bassi [26]报道中称胰胃吻合方式与胰肠吻合方式相比, 术后胰瘘发生率差异无统计学意义, Mckay [27]研究发现, 虽然胰胃吻合与胰肠吻合相比无明显优势, 但它是一个安全的手术方式。因此, 何种吻合方式更优越需要一个前瞻性的随机实验来证明, 或许胰胃吻合方式确实是一个更合理的吻合方式。

常见的胰肠吻合方法主要是残余胰腺与空肠吻合和胰管与空肠的黏膜-黏膜吻合两大类, 前者包括套入式胰腺空肠端端吻合、荷包式胰腺空肠端端吻合、套入式胰腺空肠端侧吻合、“U”形贯穿缝合胰腺空肠吻合, 后者主要是胰管空肠黏膜-黏膜端侧吻合和根据该吻合方式改良的吻合方法。很多学者认为选择合适的吻合方式对预防胰瘘有至关重要的作用[28], 胰管空肠吻合术能够保证胰管与空肠黏膜的连续性, 使胰管空肠持续的通畅, 也就意味着保证了胰液进入肠道的通畅性, 胰管空肠吻合还能保证胰腺断面完全被空肠浆膜所覆盖, 起到了保护作用[29], 对于胰管扩张、胰腺质硬、胰腺残端肥大者行胰管空肠导管-黏膜吻合, 但其对术者的技术要求较高, 手术难度增大。经典的胰腺空肠吻合方式适用于胰管直径细($<3\text{mm}$)、残余胰腺质地软的患者[30]。顾汉宝[31]等研究认为与套入式吻合方式相比, 胰管空肠黏膜吻合方式的优势在再降低 B、C 级胰瘘发生率方面。采取哪种吻合方式都不能完全避免胰瘘, 只能根据术中情况采取合理的吻合方式[32]。

胰管支撑管的引流方式也与胰瘘发生有关系, 但是哪种方式能有效预防胰瘘的发生没有一致的说法, 总体来说分为内引流和外引流, 内引流方式主要于胰管内置入支撑管, 外引流则有多种方式, 包括胰管支撑管经 T 管引出法[33]、外置插管法胰管-空肠四点吻合、胰管空肠黏膜吻合四点吻合法[34], 很多研究机构认为外引流的胰瘘发生率低于内引流术后的胰瘘发生率[35]。考虑原因为 1) 将胰液全部引出, 避免术后早期胰液的积聚, 减少对吻合口的腐蚀, 有利于吻合口的愈合; 2) 胰液可以被胰液激活, 侵袭能力增加, 术后胰液引出可减少胰液的侵袭作用; 3) 可以将胰液引出, 便于术后观察患者胰液的引出量及性状[36]。而其他研究结果表明内引流更能有效的降低术后胰瘘发生率[37], 并有学者提出将胰管支撑管放置在胃肠吻合口输出襻内, 可减少输入襻的张力, 也能避免胰液直接解除吻合口, 可减少胰瘘、胆瘘等并发症的发生[38]。至于哪种胰管支撑管引流方式更好, 更能避免胰瘘的发生还需要继续研究、探讨, 目前还没有统一的说法。

很多学者认为手术出血量大于 1000ml 与术后胰瘘相关, Akamatsu [39]等报道, 发生胰瘘的术中平均失血量为 $(1907 \pm 1594)\text{ml}$, 未发生胰瘘的术中平均失血量为 $(1081 \pm 866)\text{ml}$, 差异有统计学差异, 提示术中出血量多会增加胰瘘的分险。陈正民[40]等报道术中出血量 $>1000\text{ml}$ 是胰瘘发生的危险因素, 减少手术出血量也是预防胰瘘发生的措施。

4. 胰瘘的药物预防

随着对胰瘘的不断深入, 目前对胰瘘的药物治疗及预防方面有了更明确的认识, 预防性应用乌司他丁可以抑制胰蛋白酶的作用, H_2 受体阻滞剂可以抑制胃液的分泌, 胃酸的减少可以使壁细胞的分泌功能减弱, 从而减少促胰液素的分泌。

同时生长抑素的作用已经得到了证实, 有学者对生长抑素对于胰瘘的预防进行 meta 分析结果提示使用生长抑素的胰瘘发生率是 12.9% (141/1089), 未使用生长抑素的胰瘘发生率是 23.2% (241/1035), 差异有统计学意义, 使用生长抑素对预防胰瘘有意义[41]。生长抑素作用于受体后可以减少生长抑素、胰岛素、胰蛋白酶、胰高血糖素、甲状腺激素的分泌, 作用于胰腺可以减少胰腺的分泌功能, 胰蛋白酶的分泌减少, 胰液的侵袭力降低, 从而减少胰瘘的发生, 生长抑素对胰高血糖素的抑制会影响机体血糖水平, 而生长抑素的半衰期决定生长抑素只能持续微量泵入, 所以使用后要严密检查患者血糖水平。奥曲肽是人工合成的生长抑素类似物, 其作用机理与生长抑素类似, 但对于奥曲肽对于胰瘘的影响还有待进一步研究, 有学者认为奥曲肽引起各脏器供血减少, 可能引起吻合口缺血影响愈合, 而且会导致其他并发症的出现, 比如术后患者应用奥曲肽后出现胃肠蠕动障碍, 所以不建议 PD 术后常规应用奥曲肽[42]。孔瑞[43]等报道对于 PD 术后存在胰管直径细(<3 mm), 残余胰腺质地软等可导致胰瘘发生的高危因素的患者, 应用奥曲肽的胰瘘发生率明显较未使用奥曲肽的患者胰瘘发生率低, 并指出对于胰瘘的高危患者建议应用奥曲肽降低胰瘘发生的风险。有学者认为奥曲肽作用于部分生长抑素受体, 半衰期较生长抑素长, 需要皮下或者静脉滴注给药, 但是药物浓度不稳定, 从而影响其在体内对胰蛋白酶的抑制作用, 所以更推荐使用生长抑素[44]。

5. 结论

临床上对 PD 术后胰瘘的仍然在继续深入的研究, 胰腺质地, 胰管直径已是公认的影响因素, 对于术前减黄与否还应该继续探讨, 针对需要术前减黄的患者要积极采取措施, 对于不需要术前减黄的患者要避免不必要的操作, 糖尿病史对于胰瘘的影响还需要进一步研究, 但是控制血糖可以预防吻合口瘘, 吻合方式的选择也是重要影响因素, 但是目前还不能确定哪一种吻合方式是最佳选择, 未来需要对胰胃吻合方式进行大量前瞻性研究, 目前只能根据患者胰腺的情况、术者的经验及习惯择优选择合适的吻合方式。胰管支撑管的引流方式也是重要因素, 但是方式的还需要进一步研究、探讨, 若术后出现胰瘘应该积极、及时做出相应治疗, 也应该要求术者提高自己手术水平, 尽量缩短手术时间、减少手术出血量, 又能保证规范操作。进一步优化胰瘘风险预测评分系统, 并基于此对不同风险患者进行个体化处理, 也是未来胰瘘研究的方向, 生长抑素的应用已广泛推广, 但是对于其类似物的应用需要进一步的研究。

参考文献

- [1] Addeo, P., Delperio, J.R., Paye, F., *et al.* (2014) Pancreatic Fistula after a Pancreatic Oduodenectomy for Ductal Adenocarcinoma and Its Association with Morbidity: A Multicentre Study of the French Surgical Association. *HPB (Oxford)*, **16**, 46-55.
- [2] Yang, M.Y., Tian, X.D., Zhuang, Y., *et al.* (2005) Risk Factors of Pancreatic Leakage after Pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology*, **11**, 2456-2461. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i16.2456>
- [3] 张太平. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017)推荐[J]. 协和医学杂志, 2017, 8(2): 146.
- [4] Ho, I.G., Kim, J.K., Hwang, H.K., *et al.* (2014) Does International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) Classification Need Modification after Distal Pancreatectomy? *Korean Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **18**, 90-93. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.90>
- [5] 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. *Surge*, **161**, 584-591.

- [6] 修典荣, 王行雁. 胰腺外科术后胰瘘的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2017, 44(6): 416-420.
- [7] Molinari, E., Bassi, C., Salvia, R., *et al.* (2007) Amylase Value in Drains After Pancreatic Resection as Predictor of Postoperative Pancreatic Fistula: Results of Prospective Study in 137 Patients. *Annals of Surgery*, **246**, 281-287. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3180caa42f>
- [8] Ceroni, M., Galindo, J., Guerra, J.F., *et al.* (2014) Amylase Level in Drains after Pancreatoduodenectomy as a Predictor of Clinically Significant Pancreatic Fistula. *Pancrea*, **43**, 462-464. <https://doi.org/10.1097/MPA.000000000000060>
- [9] 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>
- [10] Yamamoto, Y., Sakamoto, Y., Nara, S., *et al.* (2011) A Preoperative Predictive Scoring System for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. *World Journal of Surgery*, **35**, 2747-2755.
- [11] 彭斌, 黄强, 林先盛, 刘臣海, 杨骥, 汪超. 胰瘘风险评分系统在胰十二指肠切除术后胰瘘评估中的价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(2): 104-109.
- [12] 王志刚, 杨永生. 恶性胆道梗阻术前减黄的利弊与抉择[J]. 肝胆外科杂志, 2017, 25(2): 86-88.
- [13] Roque, J., Ho, S.H. and Goh, K.L. (2015) Preoperative Drainage for Malignant Biliary Strictures: Is It Time for Self-Expanding Metallic Stents? *Clinical Endoscopy*, **48**, 8-14. <https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.1.8>
- [14] Chu, C.K., Mazo, A.E., Sarmiento, J.M., *et al.* (2010) Impact of Diabetes Mellitus on Perioperative Outcomes after Resection for Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*, **210**, 463. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.029>
- [15] Deoliveira, M.L., Winter, J.M., Schafer, M., *et al.* (2006) Assessment of Complications after Pancreatic Surgery: A Novel Grading System Applied to 633 Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy. *Annals of Surgery*, **244**, 931. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000246856.03918.9a>
- [16] Albisinni, S., Fossion, L., Oderda, M., *et al.* (2016) Critical Analysis of Early Recurrence after Laparoscopic Radical Cystectomy in a Large Cohort by the ESUT. *Journal of Urology*, **195**, 1710-1717. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.01.008>
- [17] Shimoda, M., Katoh, M., Yukihiko, I., *et al.* (2012) Body Mass Index Is a Risk Factor of Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. *The American Surgeon*, **78**, 190-194.
- [18] Deng, Y., Zhao, B., Yang, M., Li, C., Zhang, L., *et al.* (2018) Association between the Incidence of Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy and the Degree of Pancreatic Fibrosis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **22**, 438-443. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3660-2>
- [19] Ren, S., Liu, P., Zhou, N., *et al.* (2012) Complications after Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Cancer: A Retrospective Study. *International Surgery*, **96**, 220-227. <https://doi.org/10.9738/CC17.1>
- [20] El Nakeeb, A., Salah, T., Sultan, A., *et al.* (2013) Pancreatic Anastomotic Leakage after Pancreatoduodenectomy. Risk Factors, Clinical Predictors, and Management (Single Center Experience). *World Journal of Surgery*, **37**, 1405-1418. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1998-5>
- [21] Kiyochi, H., Matsukage, S., Nakamura, T., *et al.* (2015) Pathologic Assessment of Pancreatic Fibrosis for Objective Prediction of Pancreatic Fistula and Management of Prophylactic Drain Removal after Pancreatoduodenectomy. *World Journal of Surgery*, **39**, 2967-2974. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3211-5>
- [22] 杨美文, 邓永, 黄涛, 张雷达. 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.
- [23] Berger, A.C., Howard, T.J., Kennedy, E.P., *et al.* (2009) Does Type of Pancreaticojejunostomy after Pancreatoduodenectomy Decrease Rate of Pancreatic Fistula? A Randomized, Prospective, Dual-Institution Trial. *Journal of the American College of Surgeons*, **208**, 1738-1749.
- [24] 张黎, 田大广, 魏晓平, 等. 胰肠吻合与双荷包胰胃吻合近期临床疗效比较[J]. 中华肝胆外科杂志, 2013, 19(8): 576-579.
- [25] Maemura, K., Mataka, Y., Kurahara, H., *et al.* (2015) Pancreaticogastrostomy after Pancreatoduodenectomy using Twin Square Wrapping with Duct-to-Mucosa Anastomosis. *European Surgical Research*, **55**, 109-118.
- [26] Bassi, C., Falconi, M., Molinari, E., *et al.* (2005) Reconstruction by Pancreaticojejunostomy versus Pancreaticogastrostomy Following Pancreatectomy: Results of a Comparative Study. *Annals of Surgery*, **242**, 771-773. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d>
- [27] McKay, A., Mackenzie, S., Sutherland, F.R., *et al.* (2006) Meta-Analysis of Pancreatic Ojejunostomy versus Pancreatic Ogastronomy Reconstruction after Pancreatic Oduodenectomy. *British Journal of Surgery*, **93**, 929-936.

<https://doi.org/10.1002/bjs.5407>

- [28] 茆家定, 吴佩, 陈贤军, 等. 胰十二指肠切除术后胰瘘的危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(10): 1492-1494.
- [29] 颜丙松, 栾晓琳, 姬文超, 陈宗凯, 李娜, 李文超, 孙传东. 胰十二指肠切除术不同胰肠吻合方式的选择与效果评价[J]. 肝胆胰外科杂志, 2015, 27(2): 100-103.
- [30] 华医学会外科学分会外科手术学学组. 胰腺外科手术中胰腺断端吻合缝合技术及材料选择专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(10): 807-809.
- [31] 顾汉宝, 金星林. 两种不同胰肠吻合方式的临床应用比较[J]. 大家健康(中旬版), 2017, 11(5): 126-127.
- [32] Shrikhailde, S.V., Qureshi, S.S., Rajneesh, N., et al. (2005) Pancreatic anastomoses after Pancrea-Titoduodenectomy: Do We Need Further Studies. *World Journal of Surgery*, **29**, 1642-1649.
- [33] Kollmar, O., Moussavian, M.R., Bolli, M., et al. (2007) Pancreatojejunal Leakage after Pancreas Head Resection: Anatomic and Surgeon-Related Factors. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **11**, 1699-1703.
<https://doi.org/10.1007/s11605-007-0258-0>
- [34] 许朱定, 张海斌, 沈翔, 等. 胰十二指肠切除术 198 例疗效分析[J]. 东南国防医药, 2013, 15(5): 436-438.
- [35] 石学涛, 衣龙海, 李胜, 等. 胰十二指肠切除术中胰管结扎预防胰瘘的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2003, 10(9): 959-961.
- [36] Motoi, F., Egawa, S., Rikiyama, T., et al. (2012) Randomized Clinical Trial of External Stent Drainage of the Pancreatic Duct to Reduce Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreaticojejunostomy. *British Journal of Surgery*, **99**, 524-531. <https://doi.org/10.1002/bjs.8654>
- [37] 林飞, 王占龙. 外置插管法胰管-空肠四点吻合术 31 例分析[J]. 包头医学院学报, 2008, 24(6): 598-599.
- [38] 朱旭阳, 顾继礼. 胰十二指肠切除术术后并发症的防治策略[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(17): 158-160.
- [39] Akamatsu, N., Sugawara, Y., Komagome, M., et al. (2010) Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy: The Significance of the Ratio of the Main Pancreatic Duct to the Pancreas Body as a Predictor of Leakage. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **17**, 322-328. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0248-6>
- [40] 陈正民, 黄强, 刘臣海. 胰十二指肠切除术后胰瘘的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2015(29): 4156-4158.
- [41] 李四桥, 买二辉, 郑幼伟. 生长抑素预防胰腺手术后胰瘘的 Meta 分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(7): 538-541.
- [42] Hesse, U.J., Decker, C.D., Houtmeyers, P., et al. (2005) Prospectively Randomized Trial using Perioperative Low-Dose Octreotide to Prevent Organ-Related and General Complications after Pancreatic Surgery and Pancreatico-Jejunostomy. *World Journal of Surgery*, **29**, 1325-1328. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-7546-1>
- [43] 孔瑞, 胡继盛, 李乐, 王刚, 陈华, 白雪巍, 王拥卫, 武林枫, 姜洪池. 奥曲肽对胰十二指肠切除术后胰瘘影响的前瞻性研究[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(1): 21-24.
- [44] 王维国, 付岚, 张美玲, 等. 胰腺术后胰瘘及生长抑素对其预防和治疗价值的研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2012, 24(2): 173-175.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org