

# 胰十二指肠切除术后迟发性出血的研究现状

吴志威, 陈启龙\*

新疆医科大学第一附属医院胰腺外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月10日; 发布日期: 2023年3月17日

## 摘要

目的: 总结胰十二指肠切除术后迟发性出血的研究进展, 旨在探讨胰十二指肠切除术后出血的危险因素, 以及为探寻预测胰十二指肠切除术后迟发性出血提供思路。方法: 检索胰十二指肠切除术后出血的相关文献, 并作一综述。结果: 目前国内外均有使用C反应蛋白、降钙素原、白细胞等炎症指标早期预测胰痿、腹腔感染、假性动脉瘤的研究, 但使用血液标志物预测术胰腺后迟发性出血的研究较少。结论: 胰十二指肠切除术后迟发性出血是一个持续且复杂的过程, 但通过研究可以发现, 迟发性出血的发生发展均离不开炎症反应, 寻找能够预测胰十二指肠切除术后迟发性出血的敏感性较高的炎症指标具有一定的临床意义及研究价值。

## 关键词

胰十二指肠切除术, 迟发性出血, 胰腺术后出血, 炎症指标

# Current Status of Research on Delayed Bleeding after Pancreaticoduodenectomy

Zhiwei Wu, Qilong Chen\*

Department of Pancreatic Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 15<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 10<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 17<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To summarize the research progress of delayed bleeding after pancreaticoduodenectomy, we aim to investigate the risk factors of bleeding after pancreaticoduodenectomy, as well as to provide ideas to explore the prediction of delayed bleeding after pancreaticoduodenectomy. **Methods:** The literature related to post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage was searched and

\*通讯作者 Email: chenqilong651003@sohu.com

a review was presented. Results: Early prediction of pancreatic fistula, abdominal infection, and pseudoaneurysm using inflammatory indicators such as C-reactive protein, calcitoninogen, and leukocytes has been studied both nationally and internationally, but fewer studies have used blood markers to predict late postoperative pancreatic hemorrhage. Conclusion: Delayed bleeding after pancreaticoduodenectomy is a continuous and complex process, but it can be found that the development of delayed bleeding is inseparable from the inflammatory response, so it is of clinical significance and research value to find inflammatory indicators with high sensitivity and specificity that can predict delayed bleeding after pancreaticoduodenectomy.

## Keywords

Pancreaticoduodenectomy, Delayed Haemorrhage, Postoperative Pancreatic Haemorrhage, Inflammatory Index

Copyright © 2023 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

胰十二指肠切除术(Pancreaticoduodenectomy, PD)是治疗胰头肿瘤、壶腹区肿瘤、十二指肠肿瘤、胆管下段肿瘤、胰管结石等疾病的主要手术方式。该手术创伤大、风险高、牵涉脏器广泛、手术过程较为复杂且术后并发症较多。随着目前医疗技术水平的提升,PD的安全性有了显著的提高,不论是开腹还是腹腔镜手术,目前国内外的死亡率已控制在3%以内,但总体并发症发生率仍在20%~50%之间[1]。而胰腺术后出血(post-pancreatectomy hemorrhage, PPH)是PD术后最严重、最致命的并发症之一,有文献报道PD术后迟发性出血的发生率为3.0%~16%,死亡率更是高达11%~47% [2]。因此,PPH的早期预测及提前干预,是降低胰腺术后患者迟发性出血的发生率和死亡率、改善患者预后的重要手段。本文将对胰十二指肠切除术后导致迟发性出血的危险因素、预防以及炎症指标对迟发性出血的发生发展的预测价值的现有研究作一综述。

## 2. 定义及分级

按照国际胰腺外科研究学组(ISGPS)制订的诊断标准[3]进行分类:1)按解剖部位将胰十二指肠切除术后出血分为腹腔内出血、消化道出血、混合性出血;2)按时间分为早期消化道出血(术后24 h)、迟发性消化道出血(>术后24 h);3)按出血程度分为轻度、重度;轻度:病人的Hb下降<30 g/L, 伴或不伴临床症状,不需要临床干预治疗;重度:病人的Hb下降≥30 g/L,伴有明显临床症状,通常需要手术或非手术干预治疗。

## 3. 胰十二指肠切除术后迟发性出血

胰腺术后迟发性出血是PD术后患者死亡的主要危险因素,但其发生机制较为复杂,治疗方式的选择目前尚无定论,一般多继发于其他术后并发症,如消化道瘘继发胰周血管侵蚀、腹腔感染合并脓肿形成、吻合口溃疡或假性动脉瘤等[4]。胆汁和或胰液堆积于腹腔内容易引起腹腔感染,进而腐蚀手术创面,最后导致血管出血,这一系列病理过程被概括为“胰瘘-感染-出血”三部曲[5]。预防PD术后晚期出血的关键在于降低术后消化道瘘的发生率,防止腹腔感染及脓肿形成。胰瘘是PD术后最常见的并发症

之一, 预防胰瘘的关键是胰肠吻合方式的选择及改善胰肠吻合的质量[5]。另外 PD 术后致死性出血还与假性动脉瘤密切相关, 术后假性动脉瘤的发生机制尚不明确, 但目前考虑与多种因素有关, 既有病人高龄、动脉硬化、高血压、糖尿病等的自身因素, 也与病人的病理解剖学个体差异有关[6]。因术者术中操作不妥当导致的医源性因素(如行肝十二指肠韧带骨骼化清扫时, 需提防超声刀、电刀等器械烫伤血管壁)、手术时间过长、以及术后并发症的发生(如胆瘘、胰瘘及腹腔脓肿等的腐蚀), 更是术后假性动脉瘤形成及破裂出血不可忽视的重要原因之一[7] [8]。根据国内外相关文献报道, PD 术后胃十二指肠动脉(gastroduodenal artery, GDA)假性动脉瘤发生率最高, 其次为肝固有动脉和肝总动脉[9] [10] [11]。

### 3.1. 胰瘘

胰瘘被视为 PD 术后最常见的并发症之一, 其发生率为 3%~45% [12]。并且术后胰瘘是导致假性动脉瘤和晚期腹腔出血最重要的独立危险因素[13]。根据国际胰腺外科研究学组(ISGPS)对胰瘘的定义为: 胰腺导管上皮与其他上皮表面的异常通道, 内含源自胰腺富含酶类的液体; 其诊断标准为: 在术后第 3 天或之后, 通过手术中放置的引流管(或随后放置的经皮引流管)排出任何可测量的引流液量, 且引流液淀粉酶含量大于正常血浆值上限的 3 倍以上[14]。ISGPS 将 PD 术后的胰瘘分为生化漏(非胰瘘)、B 级、C 级三类, 并对其分级给出了相对应的治疗措施(见表 1)。目前研究已知的危险因素主要包括性别、年龄、BMI、糖尿病、胰腺质软、术前胆红素、术前白蛋白、术中出血量、手术时间长、术中胰肠吻合的方式等[15] [16] [17] [18] [19]。但根据传统的诊断方式有一定的局限性及滞后性, 其无法早期识别该病例是否为临床相关的术后胰瘘, 同时高估了生化漏的风险, 致使医生必须等待引流液出现异常后才开始被动进行处理, 故如何使医生积极主动早期管理胰瘘显得尤为重要, 早期预测胰瘘并采取个体化措施是减少后续腹腔感染及迟发性出血等不良后果的关键。寻找可以早期预测胰瘘的敏感标志物似乎是解决这个问题比较有效的方法之一。CRP 是判定患者胰腺术后持续性炎症活动的有效炎症指标。Welsch 等[20]与 Bianchi 等[21]的研究证实了 CRP 对 PD 术后感染性并发症有一定的预测价值。吴国刚等[22]更是证实了 PD 术后患者 CRP、PCT 的水平与胰瘘及其他风险较高的感染性并发症密切相关。CRP、PCT 对术后患者的临床应用有助于 PD 术后患者胰瘘的管理。术后 CRP、PCT 的检查结果有助于我们及时给予患者个体化措施, 如更换抗菌药物、使用抑制胰酶分泌药物、调整引流管位置、完善 CT 检查、密切监测引流液中淀粉酶含量、营养支持等措施, 以便预防术后相关并发症的发生和发展。

**Table 1.** Basis for grading and treatment of pancreatic fistula after pancreatic surgery [14]

**表 1.** 胰腺术后胰瘘的分级依据及治疗措施[14]

级别	引流液淀粉酶浓度 ≥ 血浆淀粉酶浓度 上限 3 倍	持续性胰周 引流 ≥ 3 周	胰瘘相关临 床决策改变*	积液需经皮穿刺或 内镜针对性干预	胰瘘相关性出 血行血管造影	二次手术
生化漏(非胰瘘)	是	否	否	否	否	否
B 级	是	是	是	是	是	否
C 级	是	是	是	是	是	是

\*延长住院时间或 ICU 入住时间, 包括针对胰瘘或胰瘘导致后果的药物使用(生长抑素及其类似物、肠内外营养、输血或其他药物)。

### 3.2. 腹腔感染

PD 术后腹腔感染发生率为 4%~16% [23], 常继发于胆瘘、胰瘘等, 少部分由胃肠吻合口瘘、肠肠吻合口瘘引起。造成患者住院时间延长, 住院费用增加, 还有若未能有效控制感染进一步引发脓毒症导

致入住重症监护室(ICU)的可能, 不仅制约了患者术后快速康复的理念, 而且导致病死率升高。胰腺术后腹腔感染的可能原因主要包括炎症坏死组织或异物的存留、胰酶的腐蚀作用、肠道菌群异位及毒素的吸收、引流不充分等, 临床主要表现为发热、炎症指标升高、部分患者出现腹肌紧张、腹痛、反跳痛等腹膜炎症状[24]。另外与 PPH 有关的机制可能是腹腔内的局部感染和脓肿形成, 导致血管的侵蚀或吻合口裂开导致出血[25]。因此, 术后早期预测和诊断腹腔感染并采取相对应的防治措施具有重要临床意义。有关研究表明[26], PD 术后对患者的 PCT、CRP、WBC 水平的连续监测发现, PCT 在术后 1 天预测发生腹腔感染敏感度高达 90%, 明显早于 CRP、WBC 的预测时间点。同时考虑到约 7.7% 的患者即使发生细菌性感染, 临床 PCT 值升高并不明显的可能性[27], 因此在术后第 3、5 天联合应用 PCT、CRP、WBC 预测及辅助诊断腹腔感染, 结果显示三者联合检测的敏感度均高于任意一项指标单独检测的效能, 提示着 PCT、CRP、WBC 三者联合预测及诊断 PD 术后腹腔感染更具有临床价值。

### 3.3. 假性动脉瘤

近年来我们发现 PD 术后迟发性出血的其中一个重要原因是内脏动脉假性动脉瘤破裂出血。目前, PD 术后形成假性动脉瘤的病理机制尚不明确, 常见的病因主要包括胰瘘后胰液对内脏动脉的腐蚀, 内脏动脉周围形成脓肿, 以及术中骨骼化清扫淋巴结时损伤动脉壁, 每当动脉血压持续或短暂过度升高时, 可能导致假性动脉瘤破裂出血。根据相关文献报道, 胰腺术后假性动脉瘤破裂出血占迟发性出血的 30%~43%, 其中以 GDA 发生率最高, 其次为肝动脉和脾动脉[28] [29]。Brodie 等[30]统计 9 篇共 4227 例的胰腺手术报道, 术后 55 例发生 GDA 假性动脉瘤, 发生率为 1.3% (0.2%~8.3%)。PD 术后假性动脉瘤破裂出血可以发生在术后的任何时间段。Ota 等[31]报道的 5 例 PD 术后内脏动脉假性动脉瘤出血时间在术后 12~28 天, 平均 19 天。所以, 预防消化道瘘、腹腔感染及脓肿形成等至关重要。目前许多研究已经报道了 CRP 是胰瘘、腹腔感染及脓肿形成的预测因子, 但关于 CRP 靶向预测 PPH 的报道少之又少。据 Uchida 等[32]的 590 例连续病例的多机构回顾性分析表明, 早期 CT 血管异常和高 C 反应蛋白水平与胰腺十二指肠切除术后 PPH 事件的风险增加有关。高 CRP 值是 PPH 的独立危险因素。术后早期较低的 CRP 值也表明发生术后胰瘘的可能性较小。考虑到这些结果, 对于低 CRP 值的患者, 在术后早期不做 CT 检查是合理的。另外术后胰瘘的发展是 PPH 的已知危险因素, 手术时间长被确定为晚期 PPH 事件的另一个独立危险因素。因此, 术后第 3 天 CRP 值高、手术时间长的患者较 CRP 值低、手术时间相对较短的患者更容易发生迟发性出血, 故需进一步完善 CT、血管造影、胃镜等检查及监测引流液淀粉酶含量, 以便早期发现可能引起迟发性出血的病因及诱因。

### 3.4. 应激性溃疡

引起胰十二指肠术后迟发性消化道出血的另一主要原因是应激性溃疡。应激性溃疡是术后常见的并发症之一, 在严重创伤(如手术)后 24 h 内即可发生应激相关的胃肠道损伤, 发病和 1~3 天胃镜检出率达 75%~100%, 若导致消化道出血或胃肠穿孔, 病死率高达 50%~80% [33]。其发生原因考虑为手术创伤大、手术时间长, 术后可并发多种感染、胰漏等严重并发症, 加之消化道重建后胆汁、胰液返流, 导致胃粘膜屏障损伤; 此外, 胃肠、肠肠吻合术式选择, 往往将抗酸力较差的中段空肠与胃吻合, 容易导致空肠发生糜烂、溃疡而诱发出血[34]。故原发病越重, 合并症越多, 应激性溃疡的发生率越高, 患者常无前驱症状, 主要临床表现为消化道出血, 如呕血、黑便、血便、不明原因的血红蛋白进行性下降[35]。一旦发生消化道出血, 可使用止血剂、质子泵抑制剂、生长抑素或类似物等药物, 必要时予以输悬浮红细胞、血浆, 立即行胃镜检查明确出血部位并可在内镜下止血[36]。目前, 对于各种困难、复杂手术术后, 均应建议常规使用抑酸药预防应激性溃疡, 可有效降低出血风险及病死率[35]。

## 4. 总结

胰十二指肠切除术后迟发性出血是导致患者围手术期死亡的主要原因之一。出血可通过腹腔引流管、胃肠减压管、黑便、不明原因的低血压、心动过速、血红蛋白持续性下降等一样或多样方式监测,一旦发现有出血应立即经胃镜、血管造影、介入或再次手术进行确诊及治疗。目前国内外均有使用 CRP、PCT、WBC 等炎症指标早期预测胰瘘、腹腔感染、假性动脉瘤的研究,但缺乏使用血液标志物预测胰腺术后迟发性出血的研究。但据 Uchida 等[32]的回顾性分析表明,高 C 反应蛋白水平与胰腺十二指肠切除术后迟发性出血事件的风险增加有关,这无异于给我们指明了一条方向。胰十二指肠切除术后迟发性出血的发生是一个持续且复杂的过程,但我们通过以上可以发现,术后迟发性出血的发生发展均离不开炎症反应,如若能寻找到合适的能够预测胰十二指肠切除术后迟发性出血的敏感性及特异性较高的炎症指标,对于高风险个体给予早期个体化干预,便能降低患者术后迟发性出血的发生率与死亡率,对改善患者的预后具有重要临床意义,这有待我们进一步探索及研究。

## 参考文献

- [1] Cameron, J.L., Riall, T.S., Coleman, J. and Belcher, K. (2006) One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies. *Annals of Surgery*, **244**, 10-15. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea>
- [2] van Oosten, A.F., Smits, F.J., van den Heuvel, D.A.F., van Santvoort, H.C. and Molenaar, I.Q. (2019) Diagnosis and Management of Postpancreatectomy Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *HPB*, **21**, 953-961. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.02.011>
- [3] Wente, M.N., Veit, J.A., Bassi, C., et al. (2007) Postpancreatectomy Hemorrhage (PPH): An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Definition. *Surgery*, **142**, 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>
- [4] Harnoss, J.C., Ulrich, A.B., Harnoss, J.M., et al. (2014) Use and Results of Consensus Definitions in Pancreatic Surgery: A Systematic Review. *Surgery*, **155**, 47-57. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.05.035>
- [5] 沈柏用, 陈亚进, 彭兵, 等. 胰十二指肠切除术后出血的预防及处理[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(7): 682-686.
- [6] 李斌, 姜小清. 胆胰手术后假性动脉瘤诊断及治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(10): 1190-1194.
- [7] Ding, X., Zhu, J., Zhu, M., et al. (2011) Therapeutic Management of Hemorrhage from Visceral Artery Pseudoaneurysms after Pancreatic Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **15**, 1417-1425. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1561-3>
- [8] Chipaila, J., Kato, H., Iizawa, Y., et al. (2020) Prolonged Operating Time Is a Significant Perioperative Risk Factor for Arterial Pseudoaneurysm Formation and Patient Death Following Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy. *Pancreatology*, **20**, 1540-1549. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.08.021>
- [9] Lee, H.G., Heo, J.S., Choi, S.H. and Choi, D.W. (2010) Management of Bleeding from Pseudoaneurysms Following Pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology*, **16**, 1239-1244. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i10.1239>
- [10] Lee, J.H., Hwang, D.W., Lee, S.Y., et al. (2012) Clinical Features and Management of Pseudoaneurysmal Bleeding after Pancreatoduodenectomy. *The American Surgeon*, **78**, 309-317. <https://doi.org/10.1177/000313481207800339>
- [11] Adam, G., Tas, S., Cinar, C., et al. (2014) Endovascular Treatment of Delayed Hemorrhage Developing after the Pancreaticoduodenectomy Procedure. *Wiener Klinische Wochenschrift*, **126**, 416-421. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0557-x>
- [12] 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>
- [13] Schäfer, M., Heinrich, S., Pfammatter, T. and Clavien, P.A. (2011) Management of Delayed Major Visceral Arterial Bleeding after Pancreatic Surgery. *HPB*, **13**, 132-138. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00260.x>
- [14] 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(Z1): 139-146.
- [15] Deng, Y., Zhao, B., Yang, M., Li, C. and Zhang, L. (2018) Association between the Incidence of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy and the Degree of Pancreatic Fibrosis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **22**, 438-443.

- <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3660-2>
- [16] 彭斌, 黄强, 林先盛, 等. 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.
- [17] 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**, 463-473. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.029>
- [18] El Nakeeb, A., El Hemaly, M., Askr, W., *et al.* (2015) Comparative Study between Duct to Mucosa and Invagination Pancreaticojejunostomy after Pancreaticoduodenectomy: A Prospective Randomized Study. *International Journal of Surgery*, **16**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.02.002>
- [19] El Nakeeb, A., Salah, T., Sultan, A., *et al.* (2013) Pancreatic Anastomotic Leakage after Pancreaticoduodenectomy. 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>
- [20] Welsch, T., Frommhold, K., Hinz, U., *et al.* (2008) Persisting Elevation of C-Reactive Protein after Pancreatic Resections Can Indicate Developing Inflammatory Complications. *Surgery*, **143**, 20-28. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.06.010>
- [21] Warschkow, R., Ukegini, K., Tarantino, I., *et al.* (2012) Diagnostic Study and Meta-Analysis of C-Reactive Protein as a Predictor of Postoperative Inflammatory Complications after Pancreatic Surgery. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **19**, 492-500. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0462-x>
- [22] 吴国刚, 冷梅, 刘兆润, 刘嘉文. C 反应蛋白与降钙素原早期预测胰十二指肠切除术后胰瘘的临床价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(12): 827-831.
- [23] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中国研究型医院学会胰腺病专业委员会, 中华外科杂志编辑部. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017) [J]. 中华外科杂志, 2017, 55(5): 328-334.
- [24] Burkhart, R.A., Javed, A.A., Ronnekleiv-Kelly, S., *et al.* (2017) The Use of Negative Pressure Wound Therapy to Prevent Post-Operative Surgical Site Infections Following Pancreaticoduodenectomy. *HPB*, **19**, 825-831. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.05.004>
- [25] Simon, R. (2021) Complications after Pancreaticoduodenectomy. *Surgical Clinics of North America*, **101**, 865-874. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.06.011>
- [26] 李广洲, 朱宗文, 王水平, 等. 降钙素原对胰十二指肠切除术后腹腔感染早期的预测价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2018, 18(5): 313-317.
- [27] 白思嘉, 沈力, 郑楷炼, 等. 降钙素原对胰十二指肠切除术后并发症的预测价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2017, 17(2): 104-108.
- [28] Blanc, T., Cortes, A., Goere, D., *et al.* (2007) Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: When Is Surgery Still Indicated? *The American Journal of Surgery*, **194**, 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.08.088>
- [29] Tien, Y.-W., Lee, P.-H., Yang, C.-Y., Ho, M.-C. and Chiu, Y.-F. (2005) Risk Factors of Massive Bleeding Related to Pancreatic Leak after Pancreaticoduodenectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, **201**, 554-559. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.05.007>
- [30] Brodie, B. and Kocher, H.M. (2019) Systematic Review of the Incidence, Presentation and Management of Gastroduodenal Artery Pseudoaneurysm after Pancreatic Resection. *BJS Open*, **3**, 735-742. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50210>
- [31] Otah, E., Cushman, B.J., Rozenblit, G.N., *et al.* (2002) Visceral Artery Pseudoaneurysms Following Pancreatoduodenectomy. *Archives of Surgery*, **137**, 55-59. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.1.55>
- [32] Uchida, Y., Masui, T., Hashida, K., *et al.* (2021) Impact of Vascular Abnormality on Contrast-Enhanced CT and High C-Reactive Protein Levels on Postoperative Pancreatic Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: A Multi-Institutional, Retrospective Analysis of 590 Consecutive Cases. *Pancreatology*, **21**, 263-268. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.11.007>
- [33] Bardou, M., Quenot, J.-P. and Barkun, A. (2015) Stress-Related Mucosal Disease in the Critically Ill Patient. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **12**, 98-107. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.235>
- [34] 沈岩, 潘德标, 夏伟良, 等. 胰腺切除术后迟发性大出血单中心临床分析[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(5): 337-339.
- [35] 柏愚, 李延青, 任旭, 李兆申. 应激性溃疡防治专家建议(2018 版) [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [36] Wilkins, T., Khan, N., Nabh, A. and Schade, R. (2012) Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding. *American Family Physician*, **85**, 469-476.