

胰十二指肠切除术后腹腔引流液淀粉酶水平对 B、C 级胰瘘预测作用的探讨



马春龙¹, 韩玮²

1. 新疆医科大学(乌鲁木齐 830000)

2. 新疆医科大学第一附属医院(乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 探讨胰十二指肠切除术(PD)后腹腔引流液淀粉酶对胰瘘发生的预测价值。方法 回顾性分析新疆医科大学第一附属医院 2014 年 6 月至 2018 年 6 月期间实施的 106 例 PD 患者的临床资料。结果 本组 106 例 PD 患者中发生胰瘘 24 例(22.6%), 其中 A 级 18 例、B 级 4 例、C 级 2 例。单因素分析发现, PD 患者的年龄、肿瘤直径、胰腺质地及主胰管直径与 PD 后发生胰瘘有关($P<0.050$), 多因素 logistic 回归分析发现主胰管直径 ≤ 3 mm 是 PD 后胰瘘发生的独立危险因素($OR=4.856, P=0.004$)。PD 后第 5、7、10 天时腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘(A+B+C 级)的诊断效能较好, 其受试者操作特征曲线下面积(AUC)值分别为 0.910、0.951、0.948; 术后第 10 天时腹腔引流液淀粉酶水平对 B+C 级胰瘘的诊断效能较好, 其 AUC 值为 0.938。结论 PD 后第 5、7、10 天时腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘的诊断效能较好, 尤其是术后第 10 天时腹腔引流液淀粉酶水平对 B+C 级胰瘘的诊断效能更佳。

【关键词】 胰十二指肠切除术; 腹腔引流液; 淀粉酶; 胰瘘

Amylase value in drains after pancreaticoduodenectomy as predictive factor of grade B and C postoperative pancreatic fistula

MA Chunlong¹, HAN Wei²

1. Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, P. R. China

2. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, P. R. China

Corresponding author: HAN Wei, Email: 13999846637@139.com

【Abstract】 **Objective** To investigate predictive value of amylase level in intraperitoneal drainage fluid after pancreaticoduodenectomy (PD) for grade B and C pancreatic fistula (PF). **Method** The clinical data of 106 patients underwent PD in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2014 to June 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Twenty-four cases (22.6%) had the PF after the PD, in which of 18 cases of grade A, 4 cases of grade B, and 2 cases of grade C. The age, tumor diameter, pancreatic texture, and main pancreatic duct diameter were associated with the PF after the PD by the univariate analysis ($P<0.050$), the main pancreatic duct diameter ($OR=4.856, P=0.004$) was its independent risk factor. The amylase levels of intraperitoneal drainage fluid on day 5, 7, and 10 after the PD could better predict the occurrence of PF (AUC was 0.910, 0.951, 0.948, respectively), especially which on day 10 after the PD could better predict the occurrence of grade B and C PF (AUC was 0.938). **Conclusion** Elevated amylase levels in peritoneal drainage fluid on day 5, 7, and 10 after PD have better diagnostic effects on PF, especially which on day 10 after PD has a better diagnostic effect on grade B and C PF.

【Keywords】 pancreaticoduodenectomy; intraperitoneal drainage fluid; amylase; pancreatic fistula

胰十二指肠切除术(PD)是胰头癌、壶腹癌以及胆管下端恶性肿瘤首选的治疗方法,是腹部最大型的手术之一,其创伤大,术中操作难度高、持续时间长、术中出血多,患者一般状况较差,常常存

在梗阻性黄疸、肝功能损伤、营养不良等。随着外科技术的发展以及临床的综合护理,PD围手术期死亡率已下降至 5% 以下,但是术后并发症发病率仍然高达 20%~50%^[1],导致患者术后住院时间延长,大大加重了患者的负担。PD 后的近期并发症包括胰瘘、术后出血、胃肠吻合口漏、胆汁漏、腹腔感染、胃排空功能障碍等^[2],其中胰瘘是 PD 后最常

DOI: 10.7507/1007-9424.201903106

通信作者: 韩玮, Email: 13999846637@139.com



见的并发症,其发生率达 10%~27%^[3],且其可能增加其他相关并发症如腹腔感染、出血、脓毒血症的发生率,是术后患者死亡的主要原因^[4],PD 后因胰瘘导致的死亡率达 20%~40%^[5-6]。可见,胰瘘成为了影响 PD 后疗效的主要因素,使患者的住院时间延长,医疗成本增加,推迟辅助治疗,降低了患者的生存率^[7-10]。目前,围手术期可使用奥曲肽、纤维蛋白胶或行胰管空肠吻合术、胰腺内支架置入等预防胰瘘,其效果欠佳^[3]。因此,早期发现胰瘘的相关危险因素是预防术后并发症的关键。本研究旨在探讨 PD 后在 10 d 内不同时间点腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘的预测能力,从而为 PD 后早期发现胰瘘提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 6 月至 2018 年 6 月期间在新疆医科大学第一附属医院行 PD 的 106 例患者的临床资料。其中男 54 例,女 52 例;年龄 37~81 岁,(62±9)岁。胰头癌 67 例、壶腹癌 30 例、导管内乳头状癌 2 例、神经内分泌肿瘤 2 例、胰腺囊腺瘤 2 例、胃肠间质瘤 1 例、实性假乳头状瘤 1 例、其他 1 例,均由术后病理检查结果证实。

1.2 手术及围术期处理

术前对伴营养不良的患者给予高热量、高蛋白饮食;对黄疸严重、伴胆管炎症者行经皮经肝穿刺胆管引流术或内镜逆行胰胆管造影术以减黄,梗阻引起感染者予有效抗生素控制感染,同时给予维生素 K1、K3 改善凝血功能。患者均行 PD,以 Child 法对消化道进行重建,将空肠断端与胰腺断端吻合,然后行胆总管空肠端侧吻合及胃空肠端侧吻合,术中在胰肠吻合口及胆肠吻合口下方分别放置腹腔引流管 1 根。术后给予抗生素、抑酸药物及生长抑素。监测患者术后第 1、3、5、7、10 天时的腹腔引流液淀粉酶水平,以当天的测量最高值作为该天的记录值,同时监测患者生命体征、血常规、生化等指标。

1.3 术后胰瘘的定义

国际胰瘘研究小组^[11]发布的 2016 版术后胰瘘的定义:胰腺导管系统和另一个上皮表面之间形成的富含胰腺来源酶液体的通道;术后>3 d 任意量的引流液中淀粉酶水平大于正常血清淀粉酶水平上限 3 倍以上且与临床治疗预后相关。将胰瘘分为 A、B、C 3 级:A 级为生化漏,对住院和治疗无影响;B 级则需要临床相关处理并影响术后进

程,其中包括了引起腹腔相关感染,持续性胰周引流≥3 周,术后腹腔积液需经皮穿刺或内镜穿刺引流或胰腺相关出血行血管造影;C 级定义为当 B 级胰瘘需要二次手术且出现单个或多个器官功能衰竭或死亡时则升级为 C 级。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。分类变量用卡方检验;正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示并用 *t* 检验,非正态分布的计量资料采用中位数(*M*)表示并用 Mann-Whitney *U* 检验。多因素分析利用 logistic 回归分析。采用受试者操作特征曲线下面积(*AUC*)来预测术后不同时间点腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘发生的诊断价值,*AUC* 越接近 1 其诊断效果越好,*AUC*<0.5 不起作用,*AUC* 为 0.5~0.7 较低准确性,*AUC* 为 0.7~0.9 时有一定准确性,*AUC*>0.9 时较高准确性。检验水准 $\alpha=0.050$ 。

2 结果

2.1 术后并发症发病情况

在本组 106 例 PD 患者中发生胰瘘 24 例(22.6%),其中 A 级胰瘘 18 例,经充分引流而痊愈;B 级胰瘘 4 例,经内科保守治疗后痊愈;C 级胰瘘 2 例,均出现腹腔出血,经介入栓塞治疗或剖腹探查结扎出血血管后均康复出院。有 11 例(10.4%)发生了腹腔出血,1 例(0.9%)发生了胆汁漏,3 例(2.8%)发生了腹腔感染,4 例(3.8%)发生了胃排空功能障碍,3 例(2.8%)发生了肠瘘,有 2 例(1.8%)再次手术(均因术后出现腹腔出血)。

2.2 PD 后胰瘘发生的影响因素分析结果

单因素分析结果见表 1。由表 1 可见,PD 患者的年龄、肿瘤直径、胰腺质地及主胰管直径与 PD 后发生胰瘘有关($P<0.050$),而患者的性别、体质量指数、高血压、糖尿病、病理类型、总胆红素、手术时间及术中出血量与此无关($P>0.050$)。进一步行多因素 logistic 回归分析,仅见主胰管直径≤3 mm 是术后胰瘘的独立危险因素 [$OR=4.856$, 95% *CI* (1.653, 4.260), $P=0.004$]。

2.3 术后腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘的预测价值

分析 PD 后第 1、3、5、7、10 天时的腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘的预测能力结果见表 2 和图 1。由表 2 和图 1 可见,术后第 5、7、10 天时的腹腔引流液淀粉酶水平对胰瘘(A+B+C 级)的诊断效能较好($AUC>0.9$),术后第 10 天时的水平对 B+C 级胰瘘的诊断效能较好($AUC>0.9$)。

表 1 影响 PD 后患者胰瘘发生的单因素分析结果

临床病理因素	所有患者 (n=106)	胰瘘		统计值	P 值
		发生 (n=24)	未发生 (n=82)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 年)	62±9	60±9	63±9	$t=-2.257$	0.026
性别[例(%)]					
女	52 (49.1)	8 (33.3)	44 (53.7)	$\chi^2=3.069$	0.105
男	54 (50.9)	16 (66.7)	38 (46.3)		
体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.7±3.7	24.7±12.1	23.4±3.8	$t=1.238$	0.218
高血压[例(%)]					
有	32 (30.1)	10 (41.7)	22 (26.8)	$\chi^2=1.939$	0.207
无	74 (69.9)	14 (58.3)	60 (73.1)		
糖尿病[例(%)]					
有	27 (25.5)	8 (33.3)	19 (23.2)	$\chi^2=1.010$	0.424
无	79 (74.5)	16 (66.7)	63 (76.8)		
病理类型 [例(%)]					
良性	4 (3.8)	1 (4.2)	3 (3.7)	$\chi^2=6.419$	0.396
交界性	4 (3.8)	2 (8.3)	2 (2.4)		
恶性	98 (92.4)	21 (87.5)	77 (93.9)		
总胆红素 (M, $\mu\text{mol/L}$)	22.000	18.500	24.000	$U=767.500$	0.503
肿瘤直径 (M, cm)	3.500	4.350	3.050	$U=719.500$	0.045
胰腺质地 [例(%)]					
软	72 (67.9)	22 (91.7)	50 (61.0)	$\chi^2=8.027$	0.005
硬	34 (32.1)	2 (8.3)	32 (39.0)		
主胰管直径 [例(%)]					
>3 mm	51 (48.1)	5 (20.8)	46 (56.1)	$\chi^2=9.248$	0.003
≤3 mm	55 (51.9)	19 (79.2)	36 (43.9)		
手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	688.8± 173.3	689.3± 179.2	688.7± 172.8	$t=0.133$	0.894
术中出血量 (M, mL)	400	500	300	$U=855.500$	0.328

表 2 PD 后第 1、3、5、7、10 天时的腹腔引流液淀粉酶水平诊断胰瘘 (A+B+C 级) 和 B+C 级胰瘘的 AUC 值

术后时间	AUC 值	
	胰瘘 (A+B+C 级)	B+C 级胰瘘
第 1 天	0.626	0.580
第 3 天	0.815	0.760
第 5 天	0.910	0.885
第 7 天	0.951	0.897
第 10 天	0.948	0.938

3 讨论

相关研究^[8]表明,影响胰瘘的危险因素包括年龄、黄疸程度、营养状况、胰腺密度、胰腺柔软程

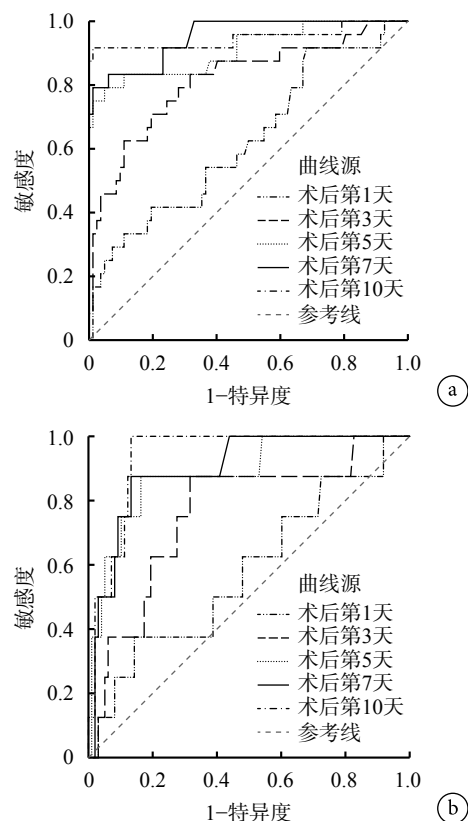


图 1 示 PD 后第 1、3、5、7、10 天时的腹腔引流液淀粉酶水平预测胰瘘 (A+B+C 级, a) 和 B+C 级胰瘘 (b) 的 ROC 曲线图

度、主胰管直径、低蛋白血症、合并糖尿病等,其中胰腺质地软和胰管直径小是最重要的危险因素^[12]。本研究发现,患者的年龄、肿瘤直径、胰腺质地和主胰管直径与 PD 后发生胰瘘有关 ($P<0.050$),多因素分析发现主胰管直径 ≤ 3 mm ($OR=4.856$, $P=0.004$) 是 PD 后胰瘘发生的独立危险因素。

胰瘘发生原因有两类:①胰肠吻合失败造成胰瘘。PD 后胰肠吻合是关键环节,对术者手术操作要求高,创面处理粗糙、缝合过密或过疏、过度使用电灼、选择缝合针线材料不合适、胰肠与胆肠吻合口选择位置不当造成吻合口撕脱等都会增加胰瘘的风险。②胰腺实质渗漏造成胰瘘。胰腺是一实质器官,质地软脆易发生损伤,除主副胰管外还有许多细小的胰管,术中的分离、切割、电凝、缝扎等都会对胰腺造成损伤,伤及细小的胰管,从而发生胰液渗漏。单纯的胰液渗漏量一般较少,不含肠液、胆汁,不会激活胰蛋白酶,往往无需特殊处理可自愈,即 A 级胰瘘,本研究有 18 例为 A 级胰瘘,均经引流管引流而痊愈。当胰蛋白酶被激活后可腐蚀吻合口和周围组织,造成大出血、腹腔感染等并发症,严重者可致患者死亡。对于 B+C 级胰

痿给予抗炎、抑酸、抑酶、肠外营养支持、生理盐水腹腔引流管间断或持续冲洗；对于C级胰痿积极监测患者生命体征，必要时手术治疗。

临床上常用腹腔引流液淀粉酶水平诊断胰痿。Molinari等^[13]在对胰腺部分切除术患者行前瞻性研究，发现术后第1天腹腔引流液淀粉酶水平 $>5\ 000\ \text{U/L}$ 对胰痿的发生有预测意义。El Nakeeb等^[4]分析471例PD患者，发现胰痿者的引流液淀粉酶水平在术后第1天高于非胰痿者且呈上升趋势，以术后第5天 $>4\ 000\ \text{U/L}$ 作为预测指标时对胰痿的发生有预测作用。Sutcliffe等^[14]一项前瞻性研究发现，术后第1天腹水淀粉酶水平 $<350\ \text{U/L}$ 有较大的阴性排除意义，若此时的腹水淀粉酶水平 $>350\ \text{U/L}$ 其预测胰痿发生的敏感度为100%、特异度为79%，阳性及阴性预测值分别为41%和100%。Shinchi等^[15]将行PD手术的207例患者分为无胰痿组、A级胰痿组、B+C级胰痿组，结果发现，PD后第5天腹腔引流量 $>30\ \text{mL/d}$ 且淀粉酶水平高于5倍血清淀粉酶水平，认为术后第1天引流液淀粉酶水平 $>5\ 000\ \text{U/L}$ 对胰痿有较高的阳性预测意义，若 $<350\ \text{U/L}$ 对胰痿有阴性排除意义。也有文献^[16]报道，引流液中淀粉酶水平术后第1天超过 $6\ 000\ \text{U/L}$ 和术后第3天超过 $2\ 820\ \text{U/L}$ 是B级和C级胰痿的高危因素。但以上研究存在一定缺陷，术后早期引流液淀粉酶尤其是前3d腹腔引流液受术中胰液渗出、冲洗液残留、组织液渗出等较多因素影响，往往存在术后第1~3天升高但此后迅速降至正常的情况，所以差值较大，目前仍无法设定明确的预测值。故本研究提出检测术后第1、3、5、7、10天腹腔引流液淀粉酶水平，通过连续检测以探讨PD后不同时间点腹腔引流液淀粉酶水平对胰痿的预测能力并寻找最佳的检测时间，结果发现，术后第5、7、10天腹腔引流液淀粉酶水平对胰痿发生的预测能力较好（AUC值 >0.9 ），尤其是术后第10天的腹腔引流液淀粉酶水平对B+C级胰痿发生的预测能力较好（AUC值 >0.9 ）。虽然术后第5天腹腔引流液淀粉酶水平对胰痿具有较高的预测能力，但考虑到病情是变化进展的，尤其是术后第5~10天患者吻合口结痂或缝线脱落发生术后并发症的风险较大，故我们认为术后监测患者生命体征、血常规、炎症因子等指标，若正常或较高但呈持续下降趋势，可不必对腹腔引流液淀粉酶进行连续检测，检测术后第10天的腹腔引流液淀粉酶水平即可，否则应在术后第5天开始检测腹腔引流液淀粉酶水平，以便尽早发现胰痿并积极处理，其好处是减少检测次数、降低

费用且预测更准确。

由于本研究是回顾性研究，事先并未制定严格的腹腔引流液监测标准，故采用的是术后10d内隔天测量的数据，本次研究结论仍需通过大量的随机对照试验来进一步验证。但从本研究的结果我们初步认为，可以通过检测术后第5、10天的腹腔引流液淀粉酶水平对胰痿的发生进行预测。

重要声明

利益冲突声明：本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明，我们无相互竞争利益。

作者贡献声明：马春龙参与了课题资料的收集、数据的分析以及文章初稿的撰写；韩玮是课题总负责人，承担了课题的经费、设计以及文章质量的把关。

伦理声明：本研究通过了新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审批（伦理编号：K2019-15）。

参考文献

- Ramacciato G, Mercantini P, Petrucciani N, et al. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. *Am Surg*, 2011, 77(3): 257-269.
- 赵玉沛. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017). *协和医学杂志*, 2017, 8(2): 139-146.
- Mitra A, D'Souza A, Goel M, et al. Surgery for pancreatic and periampullary carcinoma. *Indian J Surg*, 2015, 77(5): 371-380.
- El Nakeeb A, Salah T, Sultan A, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *World J Surg*, 2013, 37(6): 1405-1418.
- Poon RT, Lo SH, Fong D, et al. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*, 2002, 183(1): 42-52.
- Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, et al. A root-cause analysis of mortality following major pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(1): 89-102.
- Shrikhande SV, D'Souza MA. Pancreatic fistula after pancreatectomy: evolving definitions, preventive strategies and modern management. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(38): 5789-5796.
- Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8(8): 951-959.
- Ahmad SA, Edwards MJ, Sutton JM, et al. Factors influencing readmission after pancreaticoduodenectomy: a multi-institutional study of 1 302 patients. *Ann Surg*, 2012, 256(3): 529-537.
- Kastenber ZJ, Morton JM, Visser BC, et al. Hospital readmission after a pancreaticoduodenectomy: an emerging quality metric? *HPB (Oxford)*, 2013, 15(2): 142-148.
- 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.
- 吴耐, 张逢波, 任泽强. 胰十二指肠切除术胰痿发生的危险因素及风险预测. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(7): 889-894.
- Molinari E, Bassi C, Salvia R, et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg*, 2007, 246(2): 281-287.
- Sutcliffe RP, Battula N, Haque A, et al. Utility of drain fluid amylase measurement on the first postoperative day after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*, 2012, 36(4): 879-883.
- Shinchi H, Wada K, Traverso LW. The usefulness of drain data to identify a clinically relevant pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy? *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(4): 490-498.
- Sato N, Tamura T, Minagawa N, et al. Preoperative body mass index-to-prognostic nutritional index ratio predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016, 5(3): 256-262.

收稿日期：2019-03-27 修回日期：2019-06-17

本文编辑：李缨来/蒲素清