



海军军医大学学报

Academic Journal of Naval Medical University

ISSN 2097-1338, CN 31-2187/R

《海军军医大学学报》网络首发论文

题目： 胰十二指肠切除术后胰痿出血研究进展
作者： 马靖雯, 孟尧, 陈高齐, 朱中飞, 胡昊, 何天霖
DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220141
收稿日期: 2022-02-18
网络首发日期: 2023-04-06
引用格式: 马靖雯, 孟尧, 陈高齐, 朱中飞, 胡昊, 何天霖. 胰十二指肠切除术后胰痿出血研究进展[J/OL]. 海军军医大学学报.
<https://doi.org/10.16781/j.CN31-2187/R.20220141>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

综述

胰十二指肠切除术后胰瘘出血研究进展

马靖雯, 孟尧, 陈高齐, 朱中飞, 胡昊, 何天霖✉

海军军医大学(第二军医大学)长海医院肝胆胰脾外科, 上海 200433

*通信作者 Tel: 021-31161628, E-mail: tlhe@smmu.edu.cn

摘要 胰十二指肠切除术是腹部外科最大的手术之一, 术后并发症发生率居高不下。胰瘘引起的出血是胰十二指肠切除术后最凶险的并发症, 其发生与胰管直径、胰腺质地、假性动脉瘤、胰肠吻合口瘘及胆肠吻合口瘘等众多因素有关。预防和处理胰瘘出血是胰腺外科的难点, 也是胰腺外科医生努力的方向。本文就胰十二指肠切除术后胰瘘出血的危险因素及防治策略研究进展进行综述。

关键词 胰十二指肠切除术; 胰瘘; 胰瘘相关性出血; 手术后并发症

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220141

Progress of postoperative pancreatic fistula related hemorrhage after pancreaticoduodenectomy

MA Jing-wen, MENG Yao, CHEN Gao-qi, ZHU Zhong-fei, HU Hao, HE Tian-lin✉

(Department of Pancreatic and Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China)

Abstract Pancreaticoduodenectomy is one of the most technically challenging operations in the surgical field, and the incidence of postoperative complications has still remained high. Postoperative pancreatic fistula (POPF) related hemorrhage is one of the most fatal and severe complications after pancreaticoduodenectomy. The risk factors of POPF related hemorrhage include pancreatic duct size, pancreatic texture, vascular pseudoaneurysm, pancreaticojejunostomy leak, choledochojejunostomy leak, and so on. The management and prevention are of great importance to postoperative pancreatic fistula related hemorrhage. Finding a way to thwart these mechanisms is the goal pancreatic surgeons are striving for. This review provides an overview of the current status and research progress of the risk factors, management, and treatment for POPF related hemorrhage.

Key words pancreaticoduodenectomy; pancreatic fistula; pancreatic fistula related hemorrhage; postoperative complications

胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy)也称 Whipple 手术, 是腹部外科最复杂、最具挑战性的手术之一, 术后并发症发生率居高不下, 其中胰瘘引起的出血是胰十二指肠切除术后最凶险的并发症。胰十二指肠切除术后胰瘘出血是指胰十二指肠切除术后胰瘘导致的腹腔出血、消化道出血及腹腔合并消化道出血。腹腔出血包括手术创面、动静脉断端或假性动脉瘤出血; 消化道出血包括胰肠、胆肠、胃肠、胰胃吻合口出血或应激性溃疡出血; 腹腔合并消化道出血常见于腹腔动脉出血, 血液经胆肠、胰肠吻合口进入消化道, 往往提示出血量大, 存在胆肠、胰肠吻合口的哆开。国际胰腺病研

收稿日期: 2022-02-18

基金项目: 上海市“医苑新星”杰出青年医学人才资助计划(2019020), 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院“234 学科攀登计划”(2019YXK038)。

作者简介: 马靖雯, 硕士生. E-mail: 275198764@qq.com

Fund: Supported by Shanghai Shanghai Medical Academy New Star Program for Outstanding Young Medical Talents (2019020) and “234 Discipline Climbing Program” of The First Affiliated Hospital of Naval Military Medical University (Second Military Medical University) (2019YXK038).

网络首发时间: 2023-04-06 15:44:46 网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2187.R.20230406.0957.001.html>

究组 (International Study Group on Pancreatic Surgery, ISGPF) 于 2007 年将胰腺手术后出血分为 3 个等级: A 级出血, 患者生命体征平稳, 无需特殊针对性治疗; B 级出血, 包括早期或晚期出血, 常导致临床治疗决策改变, 需输血、造影、内镜或手术等针对性治疗; C 级出血情况严重, 可危及患者生命, 需要立即诊断治疗, 以有创性治疗为主^[1]。

预防和处理胰瘘出血是胰腺外科的难点, 也是胰腺外科医生努力的方向。本文就胰十二指肠切除术后胰瘘出血的危险因素及防治策略现状和研究进展进行综述, 以期为临床预防和诊疗提供新思路。

1 危险因素

胰十二指肠切除术后胰瘘出血与众多危险因素相关, 包括胰管直径、胰腺质地、假性动脉瘤、胰肠吻合口瘘及胆肠吻合口瘘等。目前比较公认的胰十二指肠切除术后胰瘘出血危险因素评分系统有胰瘘风险评分 (fistula risk score, FRS)^[2]、修正胰瘘风险评分 (modified fistula risk score, m-FRS)^[3]、改良胰瘘风险评分 (alternative fistula risk score, a-FRS)^[4]、更新版改良胰瘘风险评分 (updated alternative fistula risk score, ua-FRS)^[5] 评分。所有评分系统中的危险因素都包含胰腺质地、胰管直径, 胰管直径越小则风险越高; 除 FRS 外, 所有评分中都包含 BMI 这一危险因素; m-FRS、ua-FRS 将男性作为危险因素; 只有 FRS 将高危病理类型 (除胰腺癌和慢性胰腺炎外的其他病理类型) 和术中失血量多 (>400 mL) 作为危险因素。Khuri 等^[6] 研究指出, 在 a-FRS、m-FRS、ua-FRS 评分中将术中失血这一危险因素去除后, 其评分与 FRS 比较仍有较好的预测能力。

Ohgi 等^[7] 研究报道, 372 例胰腺手术后第 3 天引流液淀粉酶 (drain fluid amylase, DFA) ≤ 375 U/L 的患者中有 10% 存在潜伏性胰瘘, 潜伏性胰瘘患者术后出血、腹腔脓肿、再次干预及再手术发生率增加, 并指出其发生可能与吻合口瘘及细菌感染有关。究其原因, 可能是某些细菌具有激活胰酶的能力, 可引起组织坏死、导致吻合口瘘。潜伏性胰瘘患者早期通常无明显临床表现, 耽误早期干预, 而出现明显胰瘘出血症状时, 再干预和住院时间明显延长, 预后较差。Zelga 等^[8] 研究显示, 虽然术后第 1 天 DFA 对胰瘘的阴性预测值高达 99%, 但阳性预测值较低 (32%~44%), 因此不能作为胰瘘出血的有效预测指标。

Tien 等^[9] 认为, 感染临床表现 (发热、呼吸急促和心动过速) 和腹腔引流液中胆汁浓度是术后胰瘘出血的主要危险因素。多项研究表明腹腔感染与胰瘘出血密切相关^[10-12]。胰瘘发生后, 胰液对周围组织进行腐蚀、破坏, 同时造成消化液和肠道细菌进入腹腔, 引起腹腔感染, 加重局部或整个腹腔的炎症反应, 进一步腐蚀手术创面和胰周血管, 导致腹腔内出血, 最终形成“胰瘘-感染-出血”恶性循环^[13]。

胰瘘是胰十二指肠切除术后出血最主要的危险因素, 且出血严重程度与胰瘘级别呈正相关^[14-15]。迟发性出血发生的时间可以在术后 1 周甚至 1 个月以后, 多数患者在此期间病情已趋于稳定, 已恢复进食或已经出院。在致命性大出血前几小时内可出现胃管或腹腔引流管少量流血, 称作前哨出血^[16]。Chen 等^[17] 研究结果显示, 有前哨出血的患者较无前哨出血患者死亡风险显著增高。Ansari 等^[18] 研究发现, 前哨出血是胰腺切除术后出血的早期预警信号。姜脉涛等^[19] 认为, 胰瘘是前哨出血的主要病因, 且与术后出血密切相关。这提示胰瘘是始因, 出血是结果, 胰瘘与出血密切相关。

2 预防和治疗策略

2.1 术前预防和评估

胰瘘及胰瘘合并感染是诱发胰腺切除术后出血的主要因素^[6,15,19], 合理有效治疗胰瘘及感染对预防术后出血具有重要意义。术前严格评估患者身体状态, 纠正营养不良、低蛋白血症、贫血、高胆红素血症。《胰腺外科围术期全程化营养管理中国专家共识 (2020 版)》^[20] 建议术前通过强化膳食、口服营养补充、肠内营养-管饲、补充性肠外营养或全肠外营养改善术前营养状态及术后机体对应激的适应能力, 选择有免疫营养素的配方。目前国内外对梗阻性黄疸患者是否术前减黄仍存在争议。De

Pastena 等^[21]研究结果显示, 术前减黄不会增加胰十二指肠切除术后的主要并发症发生率和死亡率, 但会增高手术部位感染率; 胆红素 $>128 \mu\text{mol/L}$ 的患者并发症发生率增高, 建议接受术前减黄治疗。一项涉及 500 例胰腺切除术 (其中 396 例接受胰十二指肠切除术) 患者的研究发现, 术前较高的胆红素水平和国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 及胰肠吻合口瘘是胰腺切除术出血的独立预测因素^[22]。术前较高的胆红素含量和 INR 可能与肿瘤位于胆管末端和胰头部有关, 此类患者常发生黄疸, 凝血功能及肝功能较差, 术中和术后可能出现肝衰竭及出血风险。避免术中肝动脉损伤是维持术后肝功能的重要前提, 术前高质量的影像学评估能帮助外科医师充分了解腹腔内大血管形态, 观察有无变异肝动脉, 评估肿瘤与变异肝动脉关系。

2.2 术中预防和处理

术中可靠的胰肠吻合是预防胰瘘出血的关键所在, 但目前仍没有最佳的吻合方式^[23]。熟练的、个性化的选择是最适合患者的吻合方式, 也是降低临床相关胰瘘发生的关键。本研究团队发明了 HO 半荷包捆绑借力黏膜对黏膜的胰肠吻合方式, 适用于胰管细、质地软或炎症重、质地脆的胰腺组织^[24]。术中在胰管处理方面, Zhao 等^[25]通过 meta 分析发现, 胰十二指肠切除术中采用内引流与外引流的患者术后胰瘘发生率无明显差异, 但内引流操作更为简便。Patel 等^[26]认为, 胰管外引流可降低胰瘘发生率及住院时间。Huscher 等^[27]对胰腺质地柔软、胰管直径细 ($\leq 3 \text{ mm}$) 的患者采用冠状动脉支架支撑胰管, 能够避免支架移位带来的术后胰瘘风险。虽然相关研究众多, 但胰管内外支架、内引流或外引流支架的优劣情况尚无明确定论^[23]。对于胰管直径细的患者, 放置合适的胰管支撑有利于胰肠吻合重建的可靠性。

随着现代外科技术的高速发展, 电能量新兴器械大量应用于胰腺外科领域, 一旦在血管周围淋巴结清扫或血管骨骼化时对血管壁造成热副损伤, 同时合并胰瘘造成裸露的血管壁不断受侵蚀, 则易形成假性动脉瘤导致出血的发生。假性动脉瘤是术后胰瘘出血最常见的原因^[6,28]。针对这一问题, 术中行骨骼化清扫的血管可用大网膜或肝圆韧带包裹, 以预防假性动脉瘤的破裂。在术中留置引流管方面, 《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识 (2017 版)》^[29]建议术中常规放置腹腔引流管。预防性留置腹腔引流管有利于及时发现腹腔出血、胰瘘等情况, 并可通过冲洗降低胰酶浓度, 减轻胰液腐蚀性, 起到预防胰瘘出血的作用。但沈柏用等^[30]研究结果显示, 对于低危胰瘘患者, 不预防性放置引流管并未增加严重并发症发生风险。ISGPF 建议在低危胰瘘患者中可不预防性放置腹腔引流管^[23]。因此, 应针对不同患者采取个体化的策略。

2.3 术后预防和治疗

术后通畅的引流和胰瘘局部的冲洗能够稀释胰酶浓度、降低激活胰液的腐蚀性, 是术后预防胰瘘出血的主要措施。

对于胰瘘出血患者, 若血流动力学稳定, 可尝试保守治疗, 严密观察患者生命体征、血红蛋白浓度、腹腔引流液、尿量、血压等变化, 补充血容量、稳定血压并应用止血药物和血管活性药物, 通过辅助检查及时明确出血原因。术后常规监测前白蛋白水平、淀粉酶含量、C-反应蛋白水平、血气分析乳酸等指标及引流液淀粉酶浓度、引流液乳酸含量及引流液细菌学涂片等有助于早期诊断及干预胰瘘出血。Teruhisa 等^[31]研究结果显示, 监测术后 1~3 d 预后营养指数结合淀粉酶水平能较好地预测术后胰瘘出血。增强 CT 和数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 是术后明确出血部位的常规检查。DSA 创伤小, 诊断出血部位灵敏度和特异度均较高, 能同时对出血动脉行经导管动脉栓塞术 (transcatheter arterial embolization, TAE) 治疗, 这是腹腔出血的主要治疗方式, 但对动脉行栓塞时可能造成重要脏器缺血坏死, 甚至伴有假性动脉瘤形成, 增加出血风险。肝总动脉、腹腔干和肠系膜上动脉分支出血可考虑使用血管覆膜支架植入术。迟发性出血好发于胃十二指肠动脉 (gastroduodenal artery, GDA) 残端和其他肝总动脉分支^[22,28,32]。由于 GDA 残端较短, GDA 出血需要栓塞肝固有动脉或肝总动脉才能停止出血, 但对肝动脉分支进行栓塞极易导致肝脓肿甚至肝衰竭^[12]。腹腔出血患者则优先选择介入治疗, 包括 TAE 及血管支架置入术。覆膜支架在一定程度上避免了 TAE 可能导致的脏器缺血坏死风险, 但覆膜支架对放置血管条件要求较高, 价格昂贵, 在行急

诊 DSA 时甚至面临无覆膜支架可用的情况^[33]。

患者无诱因出现腹腔引流管少量流血,需警惕是否存在前哨出血。前哨出血是迟发性大出血重要特征性标志,需立即进行增强 CT 或 DSA 检查,并判断是否存在假性动脉瘤和出血部位。

随着加速康复理念的推广,术后腹腔引流管理理念发生了变化。国内相关专家共识建议,术后在无感染体征时,腹腔引流管应早期予以拔除^[29]。ISGP 建议,当中高危胰瘘患者中术后第 1 天 DFA < 5000 IU/L 时,术后第 3 天可拔出腹腔引流管^[23]。但目前早期拔管指征尚存争议,因此临床医师在实际工作中更为谨慎。术后需定期监测腹腔引流管引流情况,引流液色泽、气味及外观变化,并保证引流管通畅,最后根据手术团队围手术期处理经验结合患者全身情况决定拔管时间。

在术后营养支持方面,术后早期使用经胃肠道途径的营养支持治疗有助于恢复胃肠道功能^[34],且并不增加吻合口瘘或其他并发症发生率^[35-36]。胰十二指肠切除术后引起全身炎症反应,产生 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症介质,这些因子与术后感染发生率增加有关。术后患者处于分解代谢状态,早期使用免疫营养制剂可以调节炎症反应、增强免疫,减少并发症、缩短住院时间。《胰腺外科围手术期全程化营养管理中国专家共识(2020 版)》^[20]建议胰腺恶性肿瘤首选肠内免疫营养制剂,而肠外营养制剂建议添加鱼油和谷氨酰胺;对术后胰瘘患者制定个体化营养支持方案,可选择管饲或肠外营养,并常规应用胰酶替代治疗。无法经口进食的临床相关胰瘘患者可选择包括管饲或肠外营养的人工营养。一项随机化的临床试验结果显示,经鼻空肠管场内营养组胰瘘愈合率和愈合时间均优于全肠外营养组^[37]。但也有两项双盲随机对照试验显示,与标准肠内营养制剂相比,免疫营养制剂并不能减少胰十二指肠切除术后感染发生率^[38-39]。值得注意的是,这两项双盲实验中受试者人数较少,尚需开展更多研究进一步探讨免疫营养制剂的效果。

在使用生长抑素及类似物应用方面,有研究发现生长抑素可以抑制胰腺的外分泌功能,预防性使用生长抑素能够降低胰十二指肠切除术后胰瘘发生率^[40]。也有学者认为,生长抑素及其类似物可以降低围手术期并发症发生率,但对胰瘘发生率的影响尚不确定^[41]。

在术后抗感染治疗方面,《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017 版)》建议一旦确诊立即开始抗感染治疗,根据当地细菌流行病学资料应用广谱抗生素经验性治疗,在明确药敏和培养结果后对药物进行调整^[29]。由于细菌培养过程需要一定时间,在明确病原菌之前进行早期、经验性治疗是早期控制感染的关键。我国腹腔感染的主要微生物是大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、粪肠球菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌及葡萄球菌等多种细菌^[13,42-44]。值得注意的是,不同文献中菌种分布比例各不相同,可能与研究中取材并不统一及病原菌检出率存在地区及病区差异有关,需要开展标准化的临床相关研究进一步探讨。日本的一项研究显示,粪肠球菌是胰十二指肠切除术后腹腔引流液中最常见的致病菌,但粪肠球菌感染患者中仅 36.8% 发生胰瘘,而所有感染铜绿假单胞菌的患者都发生了胰瘘,且常为 B 级及 C 级胰瘘^[11]。这可能与铜绿假单胞菌产生 β 内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶,且具有细菌外膜蛋白、外排泵等机制致使铜绿假单胞菌对多种抗生素耐药有关^[45]。Zhang 等^[46]认为,铜绿假单胞菌是腹腔感染最主要的致病菌之一,且与术后出血及术后胃排空障碍紧密相关,但铜绿假单胞菌造成这两种并发症机制尚不清楚。美国外科感染学会修订的腹腔感染管理指南^[47]和《中国腹腔感染诊治指南(2019 版)》^[48]建议,经验性抗感染单一用药选择亚胺培南-西司他丁钠、美罗培南等碳青霉烯类药物,联合用药方案选用头孢吡肟、头孢他啶等第 3 代头孢菌素联合硝基咪唑类药物,而喹诺酮类药物仅在 β -内酰胺类药物过敏的人群中使用。在我国,耐药菌呈高发趋势,需结合当地细菌流行病学情况及抗感染用药史合理选择抗菌药物。

胰十二指肠切除术后胰瘘出血的再手术处理非常困难,此时手术区域组织水肿粘连,解剖层次不清,再手术的目的不仅仅是控制出血,更重要的对于胰瘘及感染的控制和处理。目前胰瘘出血再手术的治疗尚无统一标准,处理方式包括胰管外引流、胰管内引流、胰腺次全切除、残胰全切、挽救性胰胃吻合、覆膜支架等,再手术时机和方式的选择主要依据主刀医师的经验和判断。在 Wronski 等^[49]的研究中,所有再手术患者胰腺标本都在胰腺内或边缘出现胰酶腐蚀性坏死,该团队指出胰瘘出血再手术方式中胰管外引流术后死亡率低于胰管内引流及全胰切除术,对于胰腺情况较好的患者推荐使用胰

管外引流方式。

3 结语

胰瘘出血是胰十二指肠切除术后严重并发症之一，不能采用单一化的治疗策略。各医疗机构需结合自身经验，遵循预防为主、早诊早治、个体化治疗原则，采取肝胆胰脾外科、ICU、影像科等多学科联合诊治，合理选择保守治疗、内镜或介入治疗甚至手术治疗，提高胰十二指肠切除术的安全性，降低术后胰瘘出血的发生率，改善患者预后。

[本文编辑] 孙 岩

[参考文献]

- [1] WENTE M N, VEIT J A, BASSI C, DERVENIS C, FINGERHUT A, GOUMA D J, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition[J]. *Surgery*, 2007, 142: 20-25.
- [2] CALLERY M P, PRATT W B, KENT T S, CHAIKOF E L, VOLLMER C M. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J/OL]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216: 1-14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.
- [3] KANTOR O, TALAMONTI M S, PITT H A, VOLLMER C M, RIALI T S, HALL B L, et al. Using the NSQIP pancreatic demonstration project to derive a modified fistula risk score for preoperative risk stratification in patients undergoing pancreaticoduodenectomy[J/OL]. *J Am Coll Surg*, 2017, 224: 816-825.
- [4] MUNGROOP T H, VAN RIJSEN L B, VAN KLAVEREN D, SMITS F J, VAN WOERDEN V, LINNEMANN R J, et al. Alternative fistula risk score for pancreatoduodenectomy (a-FRS): design and international external validation[J]. *Ann Surg*, 2019, 269: 937-943.
- [5] MUNGROOP T H, KLOMPMAKER S, WELLNER U F, STEYERBERG E W, CORATTI A, D'HONDT M, et al. Updated alternative fistula risk score (ua-FRS) to include minimally invasive pancreatoduodenectomy: pan-European validation[J]. *Ann Surg*, 2021, 273: 334-340.
- [6] KHURI S, MANSOUR S, OBEID A, AZZAM A, BORZELLINO G, KLUGER Y. Postpancreatoduodenectomy hemorrhage: association between the causes and the severity of the bleeding[J]. *Visc Med*, 2021, 37: 171-179.
- [7] OHGI K, YAMAMOTO Y, SUGIURA T, OKAMURA Y, ITO T, ASHIDA R, et al. The clinical impact and risk factors of latent pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2020, 27: 1002-1010.
- [8] ZELGA P, ALI J M, BRAIS R, HARPER S J F, LIAU S S, HUGUET E L, et al. Negative predictive value of drain amylase concentration for development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy[J]. *Pancreatol*, 2015, 15: 179-184.
- [9] TIEN Y W, LEE P H, YANG C Y, HO M C, CHIU Y F. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201: 554-559.
- [10] MORIMOTO M, HONJO S, SAKAMOTO T, YAGYU T, UCHINAKA E, AMISAKI M, et al. Bacterial smear test of drainage fluid after pancreaticoduodenectomy can predict postoperative pancreatic fistula[J]. *Pancreatol*, 2019, 19: 274-279.
- [11] YAMASHITA K, KATO D, SASAKI T, SHIWAKU H, ISHII F, NAITO S, et al. Contaminated drainage fluid and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a retrospective study[J]. *Int J Surg*, 2018, 52: 314-319.
- [12] WEI H K, WANG S E, SHYR Y M, TSENG H S, TSAI W C, CHEN T H, et al. Risk factors for post-pancreatoduodenectomy bleeding and finding an innovative approach to treatment[J]. *Dig Surg*, 2009, 26: 297-305.
- [13] 孟尧, 马靖雯, 何天霖. 胰十二指肠切除术后胰瘘合并腹腔感染的研究进展[J]. *中华胰腺病杂志*, 2021, 21: 388-392.
- [14] LU J W, DING H F, WU X N, LIU X M, WANG B, WU Z, et al. Intra-abdominal hemorrhage following 739 consecutive pancreaticoduodenectomy: risk factors and treatments[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34: 1100-1107.
- [15] RAJARATHINAM G, KANNAN D G, VIMALRAJ V, AMUDHAN A, RAJENDRAN S, JYOTIBASU D, et al. Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new ISGPS Clinical severity grading[J]. *HPB*, 2008, 10: 363-370.
- [16] BRODSKY J T. Arterial hemorrhage after pancreatoduodenectomy. The 'sentinel bleed'[J]. *Arch Surg*, 1991, 126: 1037-1040.
- [17] CHEN J F, XU S F, ZHAO W, TIAN Y H, GONG L, YUAN W S, et al. Diagnostic and therapeutic strategies to manage post-pancreatoduodenectomy hemorrhage[J]. *World J Surg*, 2015, 39: 509-515.
- [18] ANSARI D, TINGSTEDT B, LINDELL G, KEUSSEN I, ANSARI D, ANDERSSON R. Hemorrhage after major pancreatic resection: incidence, risk factors, management, and outcome[J]. *Scand J Surg*, 2017, 106: 47-53.
- [19] 姜脉涛, 宋增福, 姜洪池, 孙备, 白雪巍. 胰腺术后出血预防及诊治研究(附 518 例胰腺手术分析)[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35: 316-321.
- [20] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 胰腺外科围术期全程化营养管理中国专家共识(2020版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19: 1013-1029.
- [21] DE PASTENA M, MARCHEGIANI G, PAIELLA S, MALLEO G, CIPRANI D, GASPARINI C, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: an analysis of 1500 consecutive cases[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30: 777-784.
- [22] DAS S, RAY S, MANGLA V, MEHROTRA S, LALWANI S, MEHTA N N, et al. Post pancreaticoduodenectomy hemorrhage: a retrospective analysis of incidence, risk factors and outcome[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2020, 26: 337-343.
- [23] SHRIKHANDE S V, SIVASANKER M, VOLLMER C M, FRIESS H, BESSELINK M G, FINGERHUT A, et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: a position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2017, 161: 1221-1234.
- [24] 孟尧, 朱中飞, 胡昊, 经纬, 郑楷炼, 马静雯, 等. 机器人辅助胰十二指肠切除术行“HO”半荷包捆绑借力胰肠吻合 12 例[J]. *机器人外科学杂志(中英文)*, 2021, 2: 360-366.
- [25] ZHAO Y J, ZHANG J W, LAN Z M, JIANG Q L, ZHANG S S, CHU Y M, et al. Are internal or external pancreatic duct stents the preferred choice for patients undergoing pancreaticoduodenectomy? A meta-analysis[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 1367238. DOI: 10.1155/2017/1367238.
- [26] PATEL K, TETA A, SUKHARAMWALA P, THOENS J, SZUCHMACHER M, DEVITO P. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review[J]. *Int J Surg*, 2014, 12: 827-832.
- [27] HUSCHER C, PERRI G, LAZZARIN G, MARCHEGIANI G, MALLEO G, SALVIA R, et al. Coronary artery stent for securing high-risk

- pancreatico-jejunal anastomosis after pancreatoduodenectomy: a pilot series[J/OL]. *Ann Surg*, 2022, 275: e665-e668. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005316.
- [28] SCHÄFER M, HEINRICH S, PFAMMATTER T, CLAVIEN P A. Management of delayed major visceral arterial bleeding after pancreatic surgery[J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13: 132-138.
- [29] 楼文晖, 刘颖斌, 梁廷波, 白雪莉, 杨尹默, 庄岩, 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.
- [30] 沈柏用, 陈亚进, 彭兵, 谭广, 姜毓, 曹君, 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: 682-686.
- [31] SAKAMOTO T, YAGYU T, UCHINAKA E, MORIMOTO M, HANAKI T, WATANABE J, et al. Combined prognostic nutritional index ratio and serum amylase level during the early postoperative period predicts pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy[J/OL]. *BMC Surg*, 2020, 20: 178. DOI: 10.1186/s12893-020-00838-0.
- [32] SANJAY P, KELLNER M, TAIT I S. The role of interventional radiology in the management of surgical complications after pancreatoduodenectomy[J]. *HPB (Oxford)*, 2012, 14: 812-817.
- [33] MUGLIA R, LANZA E, PORETTI D, D'ANTUONO F, GENNARO N, GAVAZZI F, et al. Emergency endovascular treatments for delayed hemorrhage after pancreaticobiliary surgery: indications, outcomes, and follow-up of a retrospective cohort[J]. *Abdom Radiol*, 2020, 45: 2593-2602.
- [34] WARREN J, BHALLA V, CRESCI G. Postoperative diet advancement: surgical dogma vs evidence-based medicine[J]. *Nutr Clin Pract*, 2011, 26: 115-125.
- [35] LEWIS S J, ANDERSEN H K, THOMAS S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13: 569-575.
- [36] WISCHMEYER P E, CARLI F, EVANS D C, GUILBERT S, KOZAR R, PRYOR A, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126: 1883-1895.
- [37] KLEK S, SIERZEGA M, TURCZYŃSKI L, SZYBINSKI P, SZCZEPANEK K, KULIG J. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial[J/OL]. *Gastroenterology*, 2011, 141: 157-163.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.040.
- [38] ASHIDA R, OKAMURA Y, WAKABAYASHI-NAKAO K, MIZUNO T, AOKI S, UESAKA K. The impact of preoperative enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid on postoperative hypercytokinemia after pancreatoduodenectomy: the results of a double-blinded randomized controlled trial[J]. *Dig Surg*, 2019, 36: 348-356.
- [39] SORENSEN L S, THORLACIUS-USSING O, RASMUSSEN H H, LUNDBYE-CHRISTENSEN S, CALDER P C, LINDORFF-LARSEN K, et al. Effects of perioperative supplementation with omega-3 fatty acids on leukotriene B₄ and leukotriene B₅ production by stimulated neutrophils in patients with colorectal cancer: a randomized, placebo-controlled intervention trial[J]. *Nutrients*, 2014, 6: 4043-4057.
- [40] SHAN Y S, SY E D, LIN P W. Role of somatostatin in the prevention of pancreatic stump-related morbidity following elective pancreatoduodenectomy in high-risk patients and elimination of surgeon-related factors: prospective, randomized, controlled trial[J]. *World J Surg*, 2003, 27: 709-714.
- [41] GURUSAMY K S, KOTI R, FUSAI G, DAVIDSON B R. Somatostatin analogues for pancreatic surgery[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD008370. DOI: 10.1002/14651858.CD008370.pub3.
- [42] 孟雪斐, 张鸿娟, 马志刚, 冀旭峰, 刘平娟, 喻华, 等. 2018—2020年多中心血流感染分离菌分布及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46: 985-993.
- [43] 邢岩, 姜傲, 高莹莹, 鄂长勇. 肝胆胰患者术后术区感染风险因素的分析[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25: 1144-1147.
- [44] 胡真真, 邢岩, 张兴旺, 鄂长勇. 胰十二指肠切除术后腹腔感染的病原菌分布及危险因素分析[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25: 191-193.
- [45] 汪复. 多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2007, 7: 230-232.
- [46] ZHANG J F, ZHU H Y, SUN Y W, LIU W, HUO Y M, LIU D J, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infection after pancreatoduodenectomy: risk factors and clinic impacts[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2015, 16: 769-774.
- [47] MAZUSKI J E, TESSIER J M, MAY A K, SAWYER R G, NADLER E P, ROSENGART M R, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18: 1-76.
- [48] 吴秀文, 任建安. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40: 1-16.
- [49] WROŃSKI M, CEBULSKI W, WITKOWSKI B, GUZEL T, KARKOCHA D, LECH G, et al. Surgical management of the grade C pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21: 1166-1174.