

胰十二指肠切除术后并发症相关因素分析

张 凯^{1,2} 宋振顺^{1△}

(1 第四军医大学西京医院肝胆外科 陕西 西安 710032 2 解放军第 323 医院肝胆外科 陕西 西安 710032)

摘要 目的 :探讨胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy, PD)术后并发症及其危险因素。**方法 :**回顾 2000 年至 2009 年第四军医大学西京医院 258 例行胰十二指肠切除术病人临床资料,并通过单因素分析和多因素分析术后并发症危险因素。**结果 :**本组术后并发症发生率为 22.1%(57/258)。多见的并发症包括胰漏、胆漏、腹腔感染、出血等。Logistic 回归分析显示,与并发症有关的因素包括术前血清总胆红素 $>171\text{ }\mu\text{mol/L}$ 、术前血清白蛋白 $<30\text{g/L}$ 、术中出血量 $>800\text{ mL}$ 、年龄 >60 岁、术前血红蛋白 $<100\text{g/L}$ 。**结论 :**术前血清总胆红素 $>171\text{ }\mu\text{mol/L}$ 、术前血清白蛋白 $<30\text{g/L}$ 和术中出血量 $>800\text{ mL}$ 是胰十二指肠切除术后并发症的高危因素,其次的危险因素为年龄 >60 岁、术前血红蛋白 $<100\text{g/L}$ 。手术者应掌握好手术时机,加强围手术期处理,从而降低胰十二指肠切除术后并发症。

关键词 :胰十二指肠切除术;危险因素;Logistic 回归分析

中图分类号 :R656.6 R657.5 **文献标识码 :**A **文章编号 :**1673-6273(2011)05-880-04

Risk factors of complications after pancreatoduodenectomy

ZHANG Kai^{1,2}, SONG Zhen-shun^{1△}

(1 Department of hepatobiliary surgery, Xijing hospital, Fourth Military Medical University, 17 West Changle Road, Xi'an, Shanxi, 710032, PR China; 2 No.323 Hospital of PLA, Xi'an, Shanxi, 710054, PR China)

ABSTRACT Objective: To investigate the postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and their relationships with clinical risk factors. **Methods:** The clinical data from 258 patients undergoing PD in Xijing Hospital from 2000 to 2009 was collected and the clinical risk factors of postoperative complications was investigated by Univariate and multivariate analysis. **Results:** The postoperative complication rate was 22.1% (57/258). The general complications include pancreatic or biliary anastomotic leakage, abdominal infection and bleeding. Logistic regression analysis revealed that the clinical risk factors of postoperative complication including: preoperative total serum bilirubin level over $171\text{ }\mu\text{mol/L}$, preoperative albumin less than 30g/L , blood-loss of during operate over 800 ml , age over 60 years, preoperative Hb less than 100g/L . **Conclusions:** preoperative total serum bilirubin level over $171\text{ }\mu\text{mol/L}$, preoperative albumin less than 30g/L and blood-loss of surgery over 800 ml are the high risk factors of the postoperative complications of PD. over 60 years, preoperative Hb less than 100g/L are the minor risk factors of the postoperative complications of PD. The surgeon should predominate operative opportunity and enhanced perioperative management in order to reducing postoperative complications after PD.

Key words : Pancreatoduodenectomy; Riskfactors; Logistic regression analysis

Chinese Library Classification(CLC): R656.6 R657.5 **Document code:** A

Article ID : 1673-6273(2011)05-880-04

胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy, PD)是胰头、壶腹癌以及胆道下端恶性肿瘤最有效的治疗方法,其切除范围包括胰头部、十二指肠、空肠上段、胃窦部以及胆总管等,同时还要进行胰肠、胆肠及胃肠吻合等消化道重建。该手术范围大、难度高、持续时间长、术中出血多,是腹部外科最为复杂的手术之一。同时,由于此类手术患者术前常伴有梗阻性黄疸、营养不良以及其他疾病,加之由疾病本身导致的肝功能损害和代谢障碍,全身状况较差,术后极易出现多种严重的并发症。本文总结第四军医大学西京医院肝胆外科自 2000 年 3 月至 2009 年 5 月行胰十二指肠切除术的 258 例患者术后并发症发生率,并通过单因素和多因素分析,探讨影响壶腹部周围癌和胰头癌患者胰十二指肠切

除术后的预后因素,指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 258 例,其中男性 163 例,女性 95 例,年龄 12~78 岁,平均 (50 ± 15) 岁。原发病以胰腺癌为多见(113 例,39.9%),其次为壶腹周围癌(90 例,34.9%),十二指肠恶性肿瘤(39 例,15.1%)急性胰腺炎,胰管结石(11 例,4.26%),十二指肠良性肿瘤少见(5 例,1.94%)

1.2 术后并发症发生率和病死率相关因素分析

将性别、年龄、糖尿病、贫血、白蛋白值、胆红素、转氨酶水平、CA-199、手术失血量(以术中统计量作参考)、病理类型等因素与并发症之间进行相关分析。术后并发症包括胰漏、胆漏、腹腔内出血、腹腔感染、肺部感染、肾功能衰竭、应激性溃疡、胃瘫。

1.3 统计学方法

作者简介 :张凯(1980-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:胆道外科疾病的诊断与治疗。E-mail: xcharge_1980@126.com

△通讯作者 :宋振顺,男,硕士生导师,主任医师

(收稿日期:2010-09-07 接受日期:2010-09-30)

单因素 X² 分析判断是否对术后并发症有影响,对单因素分析中有统计学意义的危险因素再进行 logistic 多因素回归分析,以筛选出对术后并发症有独立影响意义的因素。用 SPSS12.0 软件包对各项指标进行统计分析。

表 1 影响术后并发症发生率单因素 X² 分析
Table 1 single factor analysis of postoperative complications

影响因素risk factors	病例数 cases	并发症例数及百分比 cases and rate of complications	P 值
性别 gender			
男 male	163	38(23.3%)	P>.0.05
女 female	95	19(20.0%)	
年龄 age			
< 60 岁	86	9(10.5%)	P<.0.05
≥ 60 岁	172	48(27.9%)	
糖尿病 diabetes			
无Non-diabetic	248	55(18.3%)	P>.0.05
有 diabetic	10	2 (20.0%)	
术前血色素preoperative hemoglobin			
≥ 100 g/L	134	25 (18.7%)	P<.0.05
< 100 g/L	124	32 (25.8%)	
术前白蛋白 preoperative albumin			
≥ 30 g/L	157	14(8.92%)	P<.0.05
< 30 g/L	101	43(39.6%)	
术前总胆红素 preoperative total serum bilirubin			
≤ 171μmol/	78	5 (6.41%)	P<.0.05
>171μmol/	180	52(28.9%)	
术前转氨酶 preoperative alanine aminotransferase			
≤ 80 mmol/L	113	24(21.2%)	P>.0.05
> 80 mmol/L	145	33(22.7%)	
术前肿瘤标志物 preoperative tumor mark CA- 199			
≤ 40U/L	20	1(20.0%)	P>.0.05
> 40U/L	238	56(23.5%)	
术中失血量 blood-loss of during operate			
≤ 800ml	97	10(10.3%)	P<.0.05
> 800ml	161	47(29.2%)	
病理类型 pathologic type			
胰腺癌 pancreatic carcinoma	113	31(27.4%)	P>.0.05
壶腹周围癌 periampullary carcinoma	90	26(28.9%)	
十二指肠恶性肿瘤duodenal malignancy	39	0	
胰管结石 pancreatic duct stones	11	0	
十二指肠良性肿瘤 duodenal benign tumor	5	0	

2 结果

本组 258 例中, 与手术相关的严重并发症发生率为 22.1% (57/258),主要为胰漏、胆漏共 33 例、腹腔内感染 25 例、胃瘫 5 例、腹腔内出血 15 例、肺部感染 25 例、应激性溃疡 12 例,其他

轻微并发症如切口感染等未计算在内。可能影响手术后并发症的 10 项因素各自进行 X² 检验,发现 5 项因素对术后并发症的发生有影响。分别是年龄、术前贫血、术前低蛋白血症、术前胆红素升高和术中出血较多 (见表 1)。将单因素分析对术后并发症差异

有统计学意义的 5 项因素进行 Logistic 回归分析,发现对于术后 低蛋白血症、术中出血量多、年龄和术前贫血(见表 2) 并发症相对危险度较高的独立因素依次是术前总胆红素升高、

表 2 影响术后并发症发生率多因素 logistic 回归分析
Table 2 multiple factors analysis of postoperative complications by logistic regression

独立影响因素 Independent risk factors	相对危险度 Relative risk	回归系数 Regression coefficients	P 值	95%可信区间 95%confidence interval
术前胆红素升高 preoperative total serum bilirubin increase	19.433	2.543	<0.05	2.870~137.465
低蛋白血症 hypoproteinemia	18.146	2.374	<0.05	2.563~95.832
术中出血量多 large blood-loss of during operate	11.824	2.312	<0.05	2.462~50.326
年龄 age	9.673	2.269	<0.05	2.343~35.832
术前贫血 Preoperative anemia	1.103	0.017	<0.05	0.975~1.061

3 讨论

胰十二指肠切除术难度大,手术切除范围广且重建手术复杂,以至于术后并发症多、手术病死率高。半个多世纪以来,由于诊断技术的提高,营养支持和生长抑素的合理应用,消化道重建方式的改进以及手术技术的进步,围手术期死亡率在大的医疗中心已降至 5%左右,但由于其操作复杂、创伤大,术后并发症发生率仍可高达 40%—50% [1,2]。我院 9 年间进行的 258 例胰十二指肠切除术,并发症发生率为 22.1%(57/258)。影响并发症发生率的因素有很多,如果在术前能够对这些因素进行准确客观的预测并采取相应的措施加以纠正,可以大大降低并发症发生率。在本研究中,分析了 10 项对并发症发生率可能有影响意义的因素,对这些因素逐一进行单因素 X² 分析,筛选出有意义的 5 项因素,进一步回归分析发现,有 5 项因素对术后并发症发生率有独立意义,依次是术前总胆红素升高、低蛋白血症、术前贫血、年龄和术中出血量多。

胆红素水平是反映胰胆管汇合部或壶腹部梗阻的重要指标。由于壶腹部癌和胰头癌起病隐袭、症状不典型,就诊时多属中晚期,常伴有明显胆道梗阻症状,胆红素水平明显升高。黄疸会使病人的全身免疫力下降,对手术的耐受性降低[3]。近几年的研究表明 [4,5],梗阻性黄疸术后并发症和死亡率要比无黄疸者高,手术死亡率为 8%~20%。长期的黄疸常导致机体一系列的病理变化。首先,梗阻性黄疸可造成严重的肝脏损伤,常引起肝脏功能不全、内毒素血症、Kupffer 细胞的功能受到抑制,直接影响病人的预后。胆道梗阻越重,内毒素血症越明显[6]。其次,梗阻性黄疸时,可损伤胃粘膜屏障和肠粘膜屏障的功能,导致应激性溃疡和肠道细菌易位,对机体产生不良影响,甚至危及生命[7]。第三,梗阻性黄疸的患者容易发生急性肾功能衰竭,特别是严重的梗阻性黄疸。黄疸时肾功能不全的确切发病机制目前还不是十分清楚,近年来对其发病机制有了一些新的认识,一般认为肾脏并无明显的病理改变,其发病可能与血清高胆红素的高利尿作用以及内毒素血症等因素有关[8]。另外,梗阻性黄疸时,机体的免疫功能受到明显抑制,是梗阻性黄疸病人围手

术期感染几率升高的主要原因,梗阻性黄疸病人术后常并发感染、肾衰、胃肠出血、营养不良等并发症,目前认为,这些并发症与术前机体免疫功能低下有关[9]。梗阻性黄疸对 T 淋巴细胞功能的影响早且持久,Scott 等[10]发现,胆总管结扎三天后 T 淋巴细胞对丝裂原反应就明显降低,待胆总管梗阻解除 4 周后,T 淋巴细胞对丝裂原反应才逐渐开始恢复到正常水平,其恢复时间与胆道梗阻时间显著相关。因此,术前必须对行胰十二指肠切除术患者的血清胆红素水平和营养水平进行正确评估。术前准备过程中,对于血清胆红素明显升高(>342μmol/L),全身情况差,梗阻时间长,有严重凝血功能障碍,胆道梗阻合并胆道感染或并发性重症胆管炎者,应考虑先行 ERCP 鼻胆管引流或者放置胆道内支架引流术减黄,同时给予静脉营养、补充维生素 K、纠正凝血功能紊乱、改善肝功能状况、维持电解质平衡等处置,待病情稳定、条件改善后再行胰十二指肠切除术[11]。

血浆白蛋白(ALB)是反映肝合成蛋白质能力重要指标。正常肝脏每天合成 10 g 白蛋白,而肝功能不全者此功能明显下降。ALB 的半衰期为 22 d[12],ALB 下降在一定程度上表明肝脏受损时间较长、受损程度较重。有研究认为[13],术后低白蛋白血症容易引起胰肠、胆肠、胃肠等吻合口水肿及腹腔内渗出增多等,易导致吻合口瘘和腹腔内脓肿,因此,术前积极改善肝脏功能,纠正营养不良,提高 ALB 水平,是降低术后并发症发生率和病死率的基本措施。

此外,本研究表明,术中出血量多少与胰十二指肠切除术后并发症的发生有较明显的关系。Buchmiller-Crair[14]等经动物实验证实,血红蛋白过低可影响胃肠吻合口的白细胞浸润及血管生成,减少成纤维细胞和胶原纤维的含量,不利于吻合口的愈合。术中出血量多可能直接或间接致胰腺血供不足而影响吻合口的愈合,同时术中大量出血,导致组织脏器灌注不足,从而可能出现单个或多个脏器功能不全。术中因失血而输入大量库存血,凝血因子破坏,易导致凝血机制障碍,创面广泛渗血加重失血量。同时大量的输血可能抑制机体的免疫功能[14],损害重要脏器功能,增加机体发生感染的机会。

60 岁以上病人术后的并发症明显升高,主要与老年组

织脏器代偿能力下降,常伴有心肺疾患有关。因此,对60岁以上的病人必须做好充分的术前准备,正确评价病人的手术耐受能力,加强围手术期处理,预防术后心、肺、肾等系统并发症的发生。术前贫血,常导致体内组织脏器灌注不足,易诱发组织脏器功能不全,客观上加重了并发症发生的几率,不利于患者术后恢复。此外,有报道认为^[10]不同的吻合方式对于胰十二指肠切除术后胰瘘的发生有明显影响。防止胰漏发生的关键是保证吻合口无张力,空肠血运良好,缝合针距均匀。捆绑式胰肠吻合的出现,已使胰漏的发生率明显减少。总之,对于需要行胰十二指肠切除术的病人,应在术前积极控制影响因素,包括改善肝脏等各脏器功能、补充白蛋白、改善凝血机制、纠正贫血等,术中恰当选择手术方式,仔细操作,术后根据病情合理处理,以达到最佳的治疗效果。

参考文献(References)

- [1] Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, et al. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy[J] do we Need further studies. World J Surg, 2005, 29(12): 1642-1649
- [2] 何科基, 焦兴元, 杨学伟等. 影响胰十二指肠切除术后并发症发生的相关因素分析[J]. 癌症, 2008, 27(1): 75-77
Risk Factors of Postoperative Complications of Pancreatoduodenectomy; [J]. Chinese Journal of Cancer, 2008, 27(1): 75-77
- [3] 李晓勇, 陈艳君, 赵飞, 等. 胰十二指肠切除术严重并发症和病死率的多因素分析[J]. 河南外科学杂志, 2008, 14(3): 001-003
LI Xiao-yong, CHEN Yan-nan, ZHAO Fei, et al. Postoperative mortality and major complications after pancreaticoduodenectomy[J]. HENAN Journal of Surgery, 2008, 14(3): 001-003
- [4] Jarufe NP, Coldham C, Mayer AD, et al. Favourable prognostic factors in a large UK experience of Adenocarcinoma of the head of pancreas and periampullary region[J]. Dig Surg, 2004, 21(3): 202-209
- [5] Winter J M, Cameron J L, Campbell K A, et al. 1423 pancreaticoduodenotectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience [J]. J Gastrointest Surg, 2006, 19(9): 1199-1213
- [6] Sheikh Anwar Abdullah, Tarun Gupta, Khairul Azhar Jaafar, Yaw Fui Alexander Chung, et al. Ampullary carcinoma: Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome [J]. World Journal of Gastroenterology, 2008, 53(72): 823-827
- [7] 李芸. 胰十二指肠切除术后并发症临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(16): 2905-2905
LI Yun. Analysis of Postoperative complications after pancreaticoduodenectomy [J]. JILIN medical Journal, 2010, 31(16): 2905-2905
- [8] 孟兴凯, 张俊晶, 李得溪等. 综合手术方式预防胰十二指肠切除术后早期并发症 113 例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(18): 1028-1031
MENG Xing-kai, ZHANG Jun-jing, LI De-xi et al. Value of integrated surgical procedure in preventing early postoperative complications after pancreaticoduodenectomy [J]. Chinese clinical Journal of tumor, 2008, 35(18): 1028-1031
- [9] 任师颜, 董家鸿, 张文志等. 胰腺癌胰十二指肠切除术后并发症回顾性分析[J]. 肝胆外科杂志, 2008, 16(4): 73-77
REN Shi-yan, DONG Jia-hong, ZHANG Wen-zhi, De-xi et al. Risk factors of complications following pancreaticoduodenectomy in Pancreatic cancer [J]. Journal of hepatobiliary surgery, 2008, 16(4): 73-77
- [10] Scott CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function [J]. Surg Res, 1994, 57: 316
- [11] Martignoni E, Wagner M, Krahenbuhl L. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy [J]. Am J Surg, 2001, 181(1): 52
- [12] 刘建伟. 肝内胆管空肠吻合术严重并发症和病死率的多因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(12): 960-962
LIU Jian-wei. Postoperative mortality and major complications after hepaticojejunostomy: a multivariate analysis of clinical factors [J]. Chinese Journal of practical surgery, 2006, 26(12): 960-962
- [13] 许志伟, 王建承, 彭承宏等. 胰十二指肠切除术后早期并发症及其处理[J]. 外科理论与实践杂志, 2009, 17(7): 423-424
XU Zhi-wei, WANG Jian-cheng, PENG Cheng-hong et al. The early postoperative complications of pancreaticoduodenectomy and their treatment [J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2009, 17(7): 423-424
- [14] Buchmiller-Crair TL, Kim CS, Won NH et al. Effect of acute anemia on the healing of intestinal anastomoses in the rabbit. [J]. J Trauma, 2001, 51(2): 363-52