

胰腺癌围术期热点问题与管理策略

刘伟康, 陈依然, 杨尹默

北京大学第一医院肝胆胰外科, 北京 100034

通信作者: 杨尹默, E-mail: yangyinmo@263.net

【摘要】胰腺癌恶性度高、早期诊断率低、整体预后差。首诊患者中仅15%~20%为可切除胰腺癌, 20%~30%为交界可切除胰腺癌, 50%以上为不可切除胰腺癌。手术切除是目前唯一可能治愈胰腺癌的治疗方式, 但由于胰头部解剖部位特殊, 手术切除后需进行复杂的消化道重建, 术后易并发B/C级胰瘘、出血等严重并发症。充分的术前准备、个体化的术后管理对于减少围术期并发症, 提高患者生活质量, 术后尽早开展辅助治疗至关重要。本文结合文献和临床诊疗实践, 对胰腺癌患者围术期若干热点问题, 包括营养支持与心理支持、术前减黄、新辅助治疗、胰瘘和术后出血的预防与处理策略等展开论述, 以期提高临床同行对胰腺癌的认知, 改善患者临床结局, 提高总体生存率。

【关键词】胰腺癌; 围术期; 热点问题; 手术切除

【中图分类号】 R657.5; R735.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2024)04-0740-07

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0407

Perioperative Hot Issues and Management Strategies for Pancreatic Cancer

LIU Weikang, CHEN Yiran, YANG Yinmo

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: YANG Yinmo, E-mail: yangyinmo@263.net

【Abstract】 Pancreatic cancer is characterized by high malignancy, low early diagnosis rates, and poor prognosis. Approximately 15%–20% of patients at initial diagnosis have resectable pancreatic cancer, 20%–30% have borderline resectable pancreatic cancer, and over 50% are present with unresectable. Surgical resection remains the only potentially curative treatment option available, but the unique anatomical position of the pancreatic head necessitates complex gastrointestinal reconstruction after resection, which may lead to severe complications such as grade B/C pancreatic fistulas and bleeding. Comprehensive preoperative preparation and individualized postoperative management are crucial to reducing perioperative complications, enhancing patient quality of life, and expediting the initiation of adjuvant therapy. This article reviews perioperative integrated management strategies for patients with pancreatic cancer, drawing on literature and our center's experience, including nutritional therapy, psychological support, preoperative jaundice reduction, neoadjuvant treatment, the prevention and management of pancreatic fistulas and postoperative bleeding, with the aim of improving clinical outcomes and overall survival rates.

【Key words】 pancreatic cancer; perioperative; key issues; surgical resection

基金项目: 国家自然科学基金 (82171722, 82271764, 81871954); 北京市自然科学基金 (7212111)

引用本文: 刘伟康, 陈依然, 杨尹默. 胰腺癌围术期热点问题与管理策略 [J]. 协和医学杂志, 2024, 15 (4): 740-746. doi: 10.12290/xhyxzz.2024-0407.

Funding: National Natural Science Foundation of China (82171722, 82271764, 81871954); Beijing Natural Science Foundation (7212111)

Med J PUMCH, 2024,15(4):740–746

据最新美国癌症统计数据,胰腺癌在男性肿瘤中发病率居第10位,女性居第7位,而其肿瘤相关死亡率在男性和女性中分别居第4位和第3位^[1]。2022年中国肿瘤统计数据显示,胰腺癌整体发病率居第10位,死亡率居第6位^[2],其发病率和死亡率均呈逐年上升趋势。胰腺癌起病隐匿,早期缺乏典型的临床症状,患者明确诊断时多已表现为局部进展或出现远处转移。手术是目前唯一可能治愈胰腺癌的治疗方式,但根据形态学进行可切除性评估后发现,首诊患者中仅15%~20%为可切除胰腺癌,20%~30%为交界可切除胰腺癌,50%以上为不可切除胰腺癌^[3]。近年来在多学科综合诊治理念的指导下,新辅助治疗日趋规范,手术切除率显著提高。鉴于胰腺解剖部位的特殊性及胰十二指肠切除手术的复杂性,胰腺癌围术期管理,包括营养支持与心理支持、术前减黄、新辅助治疗、胰瘘及术后出血的预防与处理策略等,对于患者术后康复、近远期预后均有显著影响。这些围术期热门问题是胰腺外科的经典话题,也在诊治理念方面不断推陈出新,因此仍值得高度重视。本文针对上述问题展开阐述,以期为广大临床工作者提供借鉴。

1 营养支持与心理支持

数据显示,高达85%的胰腺癌患者合并营养不良和体质量减轻^[4-5]。营养支持是胰腺癌患者围术期治疗的重要措施之一。研究表明,术前营养支持可改善有营养风险患者的围术期结局。一项双中心回顾性研究对2013—2018年北京大学第一医院和北京医院522例行开放胰十二指肠切除术患者的临床数据进行分析后发现,135例(25.9%)经营养风险筛查2002量表(nutritional risk screening 2002, NRS 2002)评估为具有高营养风险(NRS 2002评分 ≥ 5 分),其中41例(30.4%)接受术前营养支持。而接受术前营养支持的患者,其术后胰瘘发生率显著低于未接受营养支持者(12.2%比28.7%, $P=0.038$)。多变量分析显示,术前营养支持是胰瘘的保护性因素($OR=0.339$, 95% CI: 0.115~0.965, $P=0.039$),提示术前营养支持有助于降低高营养风险患者开放胰十二指肠切除术后胰瘘风险,该研究强调了在胰腺手术前进行全面营养评估和营养支持的重要性^[6]。一项针对

80例行胰腺癌根治性切除术患者营养与免疫状况的综合性分析研究显示,老年患者基线总蛋白、白蛋白、血红蛋白水平较低,多因素分析表明,体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m²和NRS 2002评分 ≥ 3 分是术后并发症的独立危险因素,且较高的NRS 2002评分与住院时间、并发症发生率具有相关性。该研究表明,积极改善营养状态是减少围术期并发症的重要策略之一^[7]。另一项纳入101例胰十二指肠切除手术患者的研究中,33例予以术前营养支持,30例行预康复治疗(包括阻力训练和有氧运动),结果表明术前未进行营养支持和康复治疗是术后胰瘘的独立危险因素。该研究指出,术前营养支持和康复治疗可降低肌少症患者胰瘘发生率^[8]。

围术期营养状况还可影响胰腺癌患者的远期生存结局^[9]。格拉斯哥预后评分(Glasgow prognostic score, GPS)及改良格拉斯哥预后评分(modified Glasgow prognostic score, mGPS)均是基于患者血清C反应蛋白和白蛋白水平计算的预后评价体系,可通过评估机体近期营养状态以反映预后风险。Jamieson等^[10]基于135例胰腺癌行胰十二指肠切除术患者的临床资料评估了mGPS评分与临床预后的相关性,发现mGPS评分升高是总生存期(overall survival, OS)较差的独立危险因素($HR=2.26$, 95% CI: 1.43~3.57, $P<0.001$)。预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是由患者血清白蛋白水平和血清淋巴细胞数量计算所得的营养状况评价指标,有研究显示PNI降低与胰腺癌患者OS呈显著负相关^[11]。C反应蛋白/白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)可综合反映炎症、营养状况,经证实与胰腺癌患者预后亦具有相关性。Ikeguchi等^[12]在一项纳入386例胰腺癌患者的研究中评估了CAR对预后的影响,发现术前高CAR是胰腺癌患者OS较差的独立危险因素($HR=2.07$, 95% CI: 1.59~2.70, $P<0.001$)。上述研究提示,胰腺癌患者进行围术期营养支持有助于减少术后并发症,并改善远期预后。

受躯体不适、对疾病的恐慌、因疾病所致的社会定位变化、治疗负担过重等因素的影响,胰腺癌患者常出现心理健康问题。数据显示,30%~50%的胰腺癌患者合并抑郁和焦虑等情感障碍^[13]。早期识别心理健康问题并积极干预对于胰腺癌患者的围术期管理

至关重要。必要时可邀请精神科医生协助诊治,以降低全因死亡率并提高患者生活质量^[14-15]。笔者建议,对胰腺癌患者实施的营养筛查、营养支持及心理治疗应贯穿于整个围术期,在围术期各阶段进行针对性的支持治疗可提高此类患者对手术和化疗的耐受性,不仅有助于减少术后并发症,而且对延长患者远期生存时间、改善生活质量均具有积极作用。

2 术前减黄

胰腺癌所致梗阻性黄疸是术后并发症发生率升高的危险因素。通过胆道引流进行术前减黄可改善肝功能、减少术后并发症,而在患者长期生存率方面并无明显获益^[16],但也有学者认为术前减黄可能会增加感染风险^[17]。Shen 等^[18]基于一项回顾性研究探究了术前减黄对远期生存率的影响,该研究共纳入 426 例胰腺癌患者,其中 242 例 (56.8%) 予以术前减黄,184 例 (43.2%) 直接进行手术。单因素分析显示,与直接手术者比较,术前减黄者的中位 OS 更短 (16.6 个月比 22.2 个月),但多因素分析显示,是否术前减黄对 OS 和疾病无复发生存时间 (disease-free-survival, DFS) 均无显著影响。该研究还指出,减黄前总胆红素水平高于 150 $\mu\text{mol/L}$ 是 OS 和 DFS 的独立危险因素,术前减黄并未对远期生存结局产生显著影响,与直接手术相比,其对生存期既无明显获益亦无明显损害。另一项研究纳入 289 例术前血胆红素水平 $\geq 250 \mu\text{mol/L}$ 的患者,其中 188 例 (65.1%) 术前减黄。结果显示,与直接手术组比较,术前减黄者的严重并发症更少 (22.9% 比 34.7%, $P=0.031$),术后出血 (14.0% 比 25.7%, $P=0.038$) 和腹腔感染比例更低 (14.0% 比 28.6%, $P=0.018$)。术后严重并发症的独立危险因素包括美国麻醉师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 II ~ III ($OR=2.89$, 95% CI: 1.38 ~ 4.31, $P=0.01$)、直接手术 ($OR=3.65$, 95% CI: 1.45 ~ 7.08, $P=0.003$)。分层分析后发现,对于胆红素水平 $>300 \mu\text{mol/L}$ 的患者,术前减黄在减少严重术后并发症方面具有一定价值,而对于胆红素水平 250 ~ 300 $\mu\text{mol/L}$ 的患者,术前减黄未表现出明显优势^[19]。

术前胆道引流包括外引流和内引流两大类。经皮经肝穿刺胆道引流术 (percutaneous transhepatic gallbladder bile drainage, PTBD) 兼具内外引流的功能,操作简便,可有效预防胆管炎和胰腺炎的发生,且术后可起到对胰-肠及胆-肠吻合口减压及保护的作用,

但其为有创操作,具有导致出血、胆瘘等并发症发生的风险。内镜鼻胆管引流术 (endoscopic nasobiliary drainage, ENBD) 可避免肝脏穿刺,有效降低出血和胆瘘的风险,但将其胆汁完全引流至体外不利于患者饮食的消化与吸收。胆道支架内引流更加符合生理特点,有助于机体对脂肪的消化吸收、维持胆红素的肠肝循环、减少体液丢失,但胆道支架可致胰腺炎与胆管炎,且部分患者由于解剖位置改变 (如胃大部切除术后) 或肿瘤进展可能导致胆道支架置入无法完成。综上,术前减黄并非常规要求,减黄与否及减黄术式应根据患者临床需求而个体化制定。笔者建议,对于血胆红素 $\geq 300 \mu\text{mol/L}$, 合并基础疾病、术前需纠正及改善患者一般状况,合并胆管炎,拟行新辅助治疗的患者,建议术前减黄。如拟行新辅助治疗,建议行胆道支架置入;若仅为改善肝功能,短期内行手术切除者,则推荐行 PTBD 或 ENBD。

3 新辅助治疗

对于交界可切除的胰腺癌患者,建议行新辅助治疗。其目的为: (1) 缩减肿瘤体积、使肿瘤降期; (2) 间接判断肿瘤生物学行为,筛选难以从手术治疗获益的患者,以避免不必要的切除术; (3) 控制微小肿瘤转移; (4) 增加手术切除率,改善远期预后^[20]。既往认为局部进展期胰腺癌不可切除,随着多学科协作诊疗 (multidisciplinary treatment, MDT) 模式的兴起,其治疗理念正在发生转变,部分患者行新辅助治疗后可获得手术切除的机会,并从中获益。

对于可切除胰腺癌,新辅助治疗的应用价值仍存争议。Van Dam 等^[21]在一项纳入 7 项随机对照试验 ($n=938$) 可切除及交界可切除胰腺癌患者的荟萃分析结果中发现,新辅助治疗者的 OS 优于直接手术者 ($HR=0.66$, 95% CI: 0.52 ~ 0.85)。亚组分析显示,交界可切除胰腺癌患者可从新辅助治疗中显著获益 ($HR=0.61$, 95% CI: 0.44 ~ 0.85); 而对于可切除胰腺癌患者,新辅助治疗未带来明显的生存获益 ($HR=0.77$, 95% CI: 0.53 ~ 1.12)。荷兰 16 个中心开展的 PREOPANC 试验将 246 例可切除和交界可切除胰腺癌患者按 1 : 1 的比例随机分配至新辅助治疗组 ($n=119$) 和直接手术组 ($n=127$)。其中,新辅助治疗方案为术前行 3 周期吉西他滨序贯放疗 (2.4 Gy/次, 共 15 次), 切除肿瘤后行辅助化疗 (4 周期吉西他滨); 直接手术组行辅助化疗 (6 周期吉西他滨)。最终接受手术治疗的患者共 164 例,包

括新辅助治疗组66例(含交界可切除胰腺癌26例)、直接手术组98例(含交界可切除胰腺癌34例)。中位随访时间59个月时,与直接手术组比较,新辅助治疗组的OS更长($HR=0.73$, 95% CI: 0.56~0.96, $P=0.025$),其5年生存率为20.5%(95% CI: 14.2%~29.8%),而直接手术组仅为6.5%(95% CI: 3.1%~13.7%)。该研究表明,与直接手术相比,新辅助放化疗可同时改善可切除($HR=0.79$)和交界可切除($HR=0.67$)胰腺癌患者的远期生存状况^[22]。NORPACT-1是一项多中心、随机、II期临床试验,旨在比较新辅助治疗(FOLFIRINOX方案)在可切除胰腺导管腺癌患者中的疗效及其安全性。纳入对象为可切除胰头癌患者,其中新辅助治疗组接受4周期FOLFIRINOX方案,辅助治疗方案最初为吉西他滨联合卡培他滨,修正后为mFOLFIRINOX。结果显示,新辅助治疗组77例患者中61例(79%)接受新辅助治疗;意向治疗分析显示,与直接手术组比较,新辅助治疗组中位OS更短(25.1个月比38.5个月, $HR=1.52$, 95% CI: 1.00~2.33, $P=0.050$)。该试验未展示出新辅助治疗(FOLFIRINOX方案)在可切除胰腺导管腺癌患者中具有生存获益^[23]。基于上述研究结果可知,对于可切除胰腺癌患者,是否需行新辅助治疗及新辅助治疗方案的选择尚待大样本、严格设计的随机对照研究进一步加以验证。

对于放化疗不敏感的胰腺癌患者,新辅助治疗期间肿瘤可出现进展,新辅助治疗本身亦可因毒副反应导致体质量减轻、体能下降,即使符合后续手术治疗的指征,其手术耐受性仍需密切关注。一项多中心回顾性研究纳入接受新辅助化疗的5590例胰腺癌患者,其中913例(16%)治疗结束后体质量明显减轻。与体质量未减轻患者比较,前者行手术治疗时下述风险显著增加:计划外插管(3.8%比2.2%, $P=0.004$)、呼吸机使用时间>48 h(3.7%比1.8%, $P<0.001$)、合并感染性休克(3.9%比1.8%, $P<0.001$)、再次手术(6.0%比4.3%, $P=0.027$)。多因素分析显示,BMI降低($OR=1.05$, $P=0.032$)、体质量明显减轻($OR=1.18$, $P=0.025$)是胰腺癌术后并发症发生的独立危险因素^[24]。提示应密切监测接受新辅助治疗胰腺癌患者的营养状态,并进行动态营养支持,从而降低围术期相关不良事件风险。

4 胰瘘的预防与处理策略

胰瘘是胰腺癌围术期最常见的并发症之一,

2016年国际胰腺外科研究小组(International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS)对术后胰瘘分级进行了重新描述。新的分类引入了生化漏的概念,其定义为引流液中淀粉酶含量增高,但不影响临床结局^[25];而B/C级胰瘘,则需改变临床治疗路径,甚至影响患者转归。早期识别胰瘘高风险患者并在围术期予以针对性干预具有重要的临床意义。近年来,胰瘘风险评分(fistula risk score, FRS)、改良FRS(alternative FRS, a-FRS)及超改良FRS(ultra alternate FRS, ua-FRS)在胰十二指肠切除术后胰瘘风险预测中得到了广泛应用。其中a-FRS纳入了3个与胰瘘风险密切相关的预测因素:胰腺质地($OR=2.58$, 95% CI: 1.80~3.69)、胰管直径($OR=0.68$, 95% CI: 0.61~0.76)和BMI($OR=1.07$, 95% CI: 1.04~1.11),内部验证时曲线下面积(area under curve, AUC)为0.75(95% CI: 0.71~0.78),外部验证时AUC为0.78(95% CI: 0.74~0.82),对胰瘘具有良好的预测价值,且无需FRS评分中的失血量及病理参数^[26]。ua-FRS评分涵盖BMI、胰腺质地、导管大小和患者性别4项参数,对胰瘘亦具有良好的识别能力(AUC: 0.75, 95% CI: 0.71~0.79),且对微创手术具备良好的预测效能^[27]。需特别强调,除上述客观可量化指标外,术者的技术性因素及吻合质量,如熟练程度、缝合针距、打结张力、局部血运等是胰瘘发生与否更为显著的影响因素。不同吻合方式对于极具个体差异的胰腺质地及胰管直径而言,均具有其合理性,但亦分别存在不足和缺陷,仅以适合与否相论,并无优劣之分,术者可选择自己最为熟悉的吻合方式。

鉴于胰腺质地及其外分泌极为旺盛的解剖学和生理学特点,胰体尾切除术后发生胰瘘具有必然性,术后建立通畅的引流通道是关键,以尽量减少B/C级胰瘘发生率。胰腺断面采用纤维蛋白封闭剂或大网膜包裹均未显示出降低术后胰瘘的优势^[28-29]。在胰腺残端闭合方面,多中心随机对照试验亦未显示出器械闭合的优越性^[30]。有研究显示,胰体尾切除离断部位胰腺组织厚度与术后胰瘘具有相关性,厚度大者离断时易致胰腺组织撕裂、机械闭合不佳,并影响后续生物愈合。建议在胰颈部离断胰腺,该处胰腺组织最薄,易于闭合。对于胰腺组织厚度大者,器械闭合不佳时应辅以手工缝合或直接以电刀或超声刀离断胰腺后予以手工缝合。

胰腺术后是否需留置腹腔引流及术后拔除引流管的时机仍具争议。2010年,Bassi等^[31]通过随机对照

试验比较早期（术后第3天）与晚期（术后第5天及以后）移除引流管的胰腺切除术且术后胰瘘低风险患者的临床资料，结果显示，延长引流管留置时间会增加术后并发症并延长住院时间。2020年，Chen等^[32]开展的荟萃分析纳入了10项临床试验共2419例胰腺术后患者，结果显示，总人群中未引流组术后胰瘘发生率显著低于引流组（ $OR = 0.39$ ，95% CI : $0.29 \sim 0.51$ ， $P < 0.000\ 01$ ）；亚组分析显示，胰十二指肠切除术与远端胰腺切除术在B/C级胰瘘发生率方面无显著差异（ $OR = 0.71$ ，95% CI : $0.41 \sim 1.24$ ， $P = 0.23$ ）。该研究还发现，胰腺癌患者行胰十二指肠切除术或远端胰腺切除术时，无论是否留置腹腔引流，均不影响临床转归。2022年一项来自我国6个胰腺中心共312例行胰十二指肠切除术胰腺癌患者的随机对照研究显示，术后第1天和第3天引流管淀粉酶水平低于5000 U/L，且术后3 d内引流量 $< 300\text{ mL/d}$ 者，术后早期（第3天）拔除引流管安全可行；相较于术后晚期拔除引流管者，此类人群早期拔除引流管未见术后B/C级胰瘘发生率增加（3.8%比6.4%， $P = 0.305$ ），表明对于胰瘘风险低的胰十二指肠切除术患者，早期拔除引流管具有可行性^[33]。2023年，笔者所在团队进行的一项荟萃分析纳入了10项研究1780例早期拔除引流管患者和5613例晚期拔除引流管患者，结果显示，无论是行胰十二指肠切除术或是远端胰腺切除术，早期拔除引流管与B/C级胰瘘及总并发症发生率降低均显著相关^[34]。

上述研究表明，胰腺切除术后应常规留置腹腔引流管，但拔除时机目前尚无可量化的统一标准。笔者建议，对于根据术后腹腔引流液性状、引流量、淀粉酶水平、影像学检查等评估胰瘘低风险且感染风险小的患者，可早期拔除腹腔引流管，以利于患者加速术后康复；否则，应留置腹腔引流管。对于引流不畅的包裹性积液，可通过超声或CT引导下穿刺置管建立通畅引流。

5 术后出血的预防与处理策略

胰腺术后早期出血发生于术后24 h之内，主要原因为术中未彻底止血、术中低血压所致止血成功假象、结扎线或电凝痂脱落。术后早期出血的预防具有重要意义，其有赖于术中精细操作，包括血管结扎可靠、能量平台（如超声刀、电刀）止血确切，绝不可抱有侥幸心理。根据出血量及出血速度，可分别采取保守治疗或再次手术探查止血。应本着宁积极勿保

守的治疗策略，果断决策，避免延误治疗所致的血流动力学不稳定、低血容量休克等严重不良事件。

发生于术后24 h之后的出血称为迟发性出血，其多由胰瘘继发感染损伤血管或动脉骨骼化等原因形成假性动脉瘤后破裂所致^[35]。胃十二指肠动脉（gastroduodenal artery, GDA）作为肝总动脉的主要分支之一，断端位于胰肠吻合口周围的危险区域，其残端出血是腹腔迟发性出血的常见原因^[36]。术中GDA残端的处理需非常确切，必要时结扎后以5-0 Prolene线缝扎。老年合并动脉硬化患者单纯结扎或以血管夹夹闭易致动脉内膜剥脱并形成夹层，胰瘘合并感染时形成假性动脉瘤的风险较大。动脉瘤破裂往往合并剧烈腹痛，后腹腔引流出大量新鲜血液，因出血量大，可致腹腔引流管内血凝而引流不畅，出血至腹腔内致腹部膨隆并合并心率加快、血压下降，严重者可致低血容量休克，应提高警惕。发生重度出血前，患者可能会出现轻微的腹腔或胃肠道出血，被称为“前哨出血”^[37]，其对严重出血具有警示作用，但此阶段由于临床表现不典型，血流动力学多尚稳定，易被临床忽略。

迟发性出血的治疗包括血管介入或开腹探查。血管造影根据出血部位可选择栓塞及覆膜支架植入术。GDA或胃右动脉出血宜行覆膜支架植入术，在保持肝动脉血流通畅的同时达到止血目的，但受技术条件、支架规格是否适合等因素的影响，支架直径过大可损伤血管壁，而直径过小膨胀后通畅度不足，本身可导致血栓形成，亦达不到止血效果。此时以抢救生命为治疗原则，必要时可行肝动脉栓塞术以达到止血目的。一项队列研究纳入了2011—2021年美国2个中心3040例行胰十二指肠切除术的患者，结果发现共90例（3.0%）发生术后出血，其中15例（16.7%）为GDA出血，51例（56.7%）为其他部位出血，24例（26.7%）出血部位不明；治疗后再次出血23例，其中4例（17.4%）为GDA出血；40例行肝固有动脉栓塞/支架术患者中有11例（7例肝缺血坏死，4例胆道狭窄）出现严重并发症，其90 d死亡率为38.5%，而无严重并发症患者的90 d死亡率为7.8%，差异具有统计学意义（ $P = 0.008$ ）。该研究表明，胰十二指肠切除术后出血并不常见，所有出血事件来源中，尽管GDA出血的比例相对较高，但仍需仔细探查所有潜在出血源^[38]。若介入治疗失败或不具备血管介入的条件，开腹探查则是唯一可挽救患者生命的治疗方式，然而此时患者多合并腹腔感染及粘连水肿，一般情况差，手术风险高、预后差，死

亡率高达 26.9% (7/26)^[39]。因此,手术与否应进行个体化综合评估,征得患者及其家属知情同意后谨慎操作。

6 小结

由于胰腺解剖及胰腺手术的特殊性及复杂性,胰腺癌手术风险及围术期并发症发生率显著高于其他组织器官,对围术期管理的要求也更为严格,需要多学科、跨专业协作,且各环节相互影响,互为因果,应以严于术前、精于术中、勤于术后的精神指导临床实践,力求使患者获益最大化。本文围绕胰腺癌围术期的一些热点问题开展了讨论,并给出了相应的处理意见,以期为临床实践提供有益指导,从而提升手术疗效,改善胰腺癌患者预后。

作者贡献: 刘伟康负责撰写论文;陈依然负责资料收集;杨尹默负责论文审阅。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Siegel R L, Giaquinto A N, Jemal A. Cancer statistics, 2024 [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74 (1): 12-49.

[2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46 (3): 221-231.

Zheng R S, Chen R, Han B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. Chin J Oncol, 2024, 46 (3): 221-231.

[3] Liu W K, Tang B J, Wang F, et al. Predicting early recurrence for resected pancreatic ductal adenocarcinoma: a multicenter retrospective study in China [J]. Am J Cancer Res, 2021, 11 (6): 3055-3069.

[4] Bicakli D H, Uslu R, Güney S C, et al. The relationship between nutritional status, performance status, and survival among pancreatic cancer patients [J]. Nutr Cancer, 2020, 72 (2): 202-208.

[5] Hendifar A E, Petzel M Q B, Zimmers T A, et al. Pancreas cancer-associated weight loss [J]. Oncologist, 2019, 24 (5): 691-701.

[6] Xu J Y, Tian X D, Song J H, et al. Preoperative nutrition support may reduce the prevalence of postoperative pancreatic fistula after open pancreaticoduodenectomy in patients with high nutritional risk determined by NRS2002 [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6691966.

[7] Jabłońska B, Pawlicki K, Mrowiec S. Associations between

nutritional and immune status and clinicopathologic factors in patients with pancreatic cancer: a comprehensive analysis [J]. Cancers (Basel), 2021, 13 (20): 5041.

[8] Tsukagoshi M, Harimoto N, Araki K, et al. Impact of pre-operative nutritional support and rehabilitation therapy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. Int J Clin Oncol, 2021, 26 (9): 1698-1706.

[9] Aoyama T, Maezawa Y, Hashimoto I, et al. Clinical impact of nutrition and inflammation assessment tools in pancreatic cancer treatment [J]. Anticancer Res, 2023, 43 (9): 3849-3860.

[10] Jamieson N B, Denley S M, Logue J, et al. A prospective comparison of the prognostic value of tumor- and patient-related factors in patients undergoing potentially curative surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18 (8): 2318-2328.

[11] Kanda M, Fujii T, Kodera Y, et al. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer [J]. Br J Surg, 2011, 98 (2): 268-274.

[12] Ikeguchi M, Hanaki T, Endo K, et al. C-reactive protein/albumin ratio and prognostic nutritional index are strong prognostic indicators of survival in resected pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. J Pancreat Cancer, 2017, 3 (1): 31-36.

[13] Massie M J. Prevalence of depression in patients with cancer [J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2004, 2004 (32): 57-71.

[14] Boyd C A, Benarroch-Gampel J, Sheffield K M, et al. The effect of depression on stage at diagnosis, treatment, and survival in pancreatic adenocarcinoma [J]. Surgery, 2012, 152 (3): 403-413.

[15] Seoud T, Syed A, Carleton N, et al. Depression before and after a diagnosis of pancreatic cancer: results from a national, population-based study [J]. Pancreas, 2020, 49 (8): 1117-1122.

[16] Chen G F, Yu W D, Wang J R, et al. The methods of preoperative biliary drainage for resectable hilar cholangiocarcinoma patients: a protocol for systematic review and meta analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (21): e20237.

[17] Fujii T, Yamada S, Suenaga M, et al. Preoperative internal biliary drainage increases the risk of bile juice infection and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a prospective observational study [J]. Pancreas, 2015, 44 (3): 465-470.

[18] Shen Z Y, Zhang J, Chen H D, et al. Does pre-operative biliary drainage influence long-term survival in patients with obstructive jaundice with resectable pancreatic head cancer? [J]. Front Oncol, 2020, 10: 575316.

- [19] Lu B, Chen Y, Qin S Y, et al. Value of preoperative biliary drainage in pancreatic head cancer patients with severe obstructive jaundice: a multicenter retrospective study [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2024, 30 (3): 154-161.
- [20] Versteijne E, Van Dam J L, Suker M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: long-term results of the Dutch randomized PREOPANC trial [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40 (11): 1220-1230.
- [21] Van Dam J L, Janssen Q P, Besselink M G, et al. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 160: 140-149.
- [22] Van Dongen J C, Suker M, Versteijne E, et al. Surgical complications in a multicenter randomized trial comparing preoperative chemoradiotherapy and immediate surgery in patients with resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC trial) [J]. *Ann Surg*, 2022, 275 (5): 979-984.
- [23] Labori K J, Bratlie S O, Andersson B, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus upfront surgery for resectable pancreatic head cancer (NORPACT-1): a multicentre, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9 (3): 205-217.
- [24] Doshi S, Abad J, Wells A, et al. Weight loss during neoadjuvant chemotherapy impacts perioperative outcomes in patients undergoing surgery for pancreatic cancer [J]. *Pancreatology*, 2023, 23 (8): 1020-1027.
- [25] Pulvirenti A, Marchegiani G, Pea A, et al. Clinical implications of the 2016 international study group on pancreatic surgery definition and grading of postoperative pancreatic fistula on 775 consecutive pancreatic resections [J]. *Ann Surg*, 2018, 268 (6): 1069-1075.
- [26] Mungröop T H, Van Rijssen L B, Van Klaveren D, et al. Alternative fistula risk score for pancreatoduodenectomy (a-FRS): design and international external validation [J]. *Ann Surg*, 2019, 269 (5): 937-943.
- [27] Mungröop T H, Klomp maker S, Wellner U F, et al. Updated alternative fistula risk score (ua-FRS) to include minimally invasive pancreatoduodenectomy: Pan-European validation [J]. *Ann Surg*, 2021, 273 (2): 334-340.
- [28] Schindl M, Függer R, Götzinger P, et al. Randomized clinical trial of the effect of a fibrin sealant patch on pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy [J]. *Br J Surg*, 2018, 105 (7): 811-819.
- [29] Oweira H, Mazotta A, Mehrabi A, et al. Using a reinforced stapler decreases the incidence of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Surg*, 2022, 46 (8): 1969-1979.
- [30] Diener M K, Seiler C M, Rossion I, et al. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial [J]. *Lancet*, 2011, 377 (9776): 1514-1522.
- [31] Bassi C, Molinari E, Malleo G, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2010, 252 (2): 207-214.
- [32] Lyu Y X, Cheng Y X, Wang B, et al. Peritoneal drainage or no drainage after pancreaticoduodenectomy and/or distal pancreatectomy: a meta-analysis and systematic review [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (11): 4991-5005.
- [33] Dai M H, Liu Q F, Xing C, et al. Early drain removal is safe in patients with low or intermediate risk of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2022, 275 (2): e307-e314.
- [34] Chen K, Liu Z H, Yang B H, et al. Efficacy and safety of early drain removal following pancreatic resections: a meta-analysis [J]. *HPB (Oxford)*, 2023, 25 (5): 485-496.
- [35] Uggeri F, Nespoli L, Sandini M, et al. Analysis of risk factors for hemorrhage and related outcome after pancreatoduodenectomy in an intermediate-volume center [J]. *Updates Surg*, 2019, 71 (4): 659-667.
- [36] Brodie B, Kocher H M. Systematic review of the incidence, presentation and management of gastroduodenal artery pseudoaneurysm after pancreatic resection [J]. *BJS Open*, 2019, 3 (6): 735-742.
- [37] Treckmann J, Paul A, Sotiropoulos G C, et al. Sentinel bleeding after pancreaticoduodenectomy: a disregarded sign [J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12 (2): 313-318.
- [38] Preston W A, Collins M L, Gönen M, et al. Hemorrhage sites and mitigation strategies after pancreaticoduodenectomy [J]. *JAMA Surg*, 2024, 22: e241228. DOI: 10. 1001/jamasurg. 2024. 1228.
- [39] Wu X, Chen G, Wu W M, et al. Management of late hemorrhage after pancreatic surgery: treatment strategy and prognosis [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (6): 300060520929127.

(收稿: 2024-06-09 录用: 2024-07-10)

(本文编辑: 董 哲)