



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.022
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4033.shtml

· 简要论著 ·

胰腺组织学特点对胰肠吻合方式潜在风险的分析

徐新建¹, 吕骅², 王喜艳¹, 耿诚¹, 晏冬¹, 陈启龙¹, 温浩¹, 韦军民²

(1. 新疆医科大学第一附属医院 胰腺外科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 卫生部北京医院 普通外科, 北京 100730)

摘要

目的: 通过研究胰腺组织学特点, 探讨胰肠吻合方式存在的潜在组织学风险。

方法: 选择新疆医科大学第一附属医院 2005 年 4 月—2007 年 12 月行胰十二指肠切除术 (PD) 82 例患者。术中取胰腺组织学标本, 研究胰腺周围组织结构、胰腺小叶间隙的组织结构特点和胰腺断面胰腺组织和胰管组织学特点, 分析术后胰瘘组织学因素。

结果: 发生胰瘘 15 例, 发生率为 18.3%, 胰瘘组和无胰瘘组术前年龄、总胆红素、血清白蛋白、血红蛋白情况两组比较无统计学意义 (均 $P>0.05$)。在胰腺组织学方面, 胰腺质软 31 例, 发生胰瘘 11 例; 胰腺质硬 51 例, 发生胰瘘 4 例, 两者比较有统计学意义 ($P<0.05$); 胰腺组织标本显示, 胰腺腺体的周围均为疏松结缔组织, 无被膜结构, 以及胰腺断面可见主胰管和次级胰管均可能是胰瘘发生的组织学潜在风险。

结论: 对于具体的胰腺组织, 应该重视胰腺组织学特点, 选择合理的胰肠吻合方式以及如何弥补该吻合方式所存在的潜在风险均显得重要。 [中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1271-1275]

关键词

胰十二指肠切除术; 胰管空肠吻合术; 胰腺瘘
中图分类号: R657.3

胰十二指肠切除术 (pancreatoduodenectomy,

PD) 主要用于治疗胰头和壶腹部恶性和良性肿瘤; 术后胰瘘 (postoperative pancreatic fistula, POPF) 以及相关出现的出血、感染是其术后主要风险^[1-2]。

基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生厅青年科技人才专项基金资助项目 (2008Y09)。

收稿日期: 2014-06-13; **修订日期:** 2014-08-14。

作者简介: 徐新建, 新疆医科大学第一附属医院主任医师, 主要从事胰腺相关疾病诊断及治疗方面的研究。

胰腺残端的重建是该手术的核心, 术后如何避免胰瘘的发生一直是外科研究的热点。胰肠吻合是胰十二指肠切除术处理胰腺残端的主要方式之一, 虽然目前胰肠吻合方式不断完善和改进, 但胰

通信作者: 韦军民, Email: xxj0991@163.com

pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial[J]. Ann Surg. 2007, 246(3):425-433.

pancreatic duct drainage following pancreaticojejunostomy on clinical outcome[J]. J Gastrointest Surg. 2012, 16(8):1610-1617.

[9] Tani M, Kawai M, Hirono S, et al. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy[J]. Am J Surg. 2010, 199(6): 759-764.

[14] 向颖, 徐明清, 严律南, 等. 胰十二指肠切除术中胰肠吻合方式与术后胰漏及吻合口出血的相关性研究 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(5): 503-507.

[10] 薛洪峰. 胰十二指肠切除术中胰肠吻合方式的选择 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(9):1132-1134.

(本文编辑 宋涛)

[11] 苏力坦卡扎·仇曼, 何铁英, 韩玮, 等. 不同胰管引流方式在胰肠吻合术后的疗效比较 [J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(3):238-240.

本文引用格式: 梅永, 彭慈军, 舒德军, 等. 胰十二指肠切除术胰管内置管引流与外引流的疗效比较 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1268-1271. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.21

[12] Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial[J]. J Gastrointest Surg. 2006, 10(9): 1280-1290.

Cite this article as: MEI Y, PENG CJ, SHU DJ, et al. Comparison of the effect between internal and external drainage of pancreatic duct after pancreaticojejunostomy [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(9):1268-1271. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.21

[13] Markar SR, Vyas S, Karthikesalingam A, et al. The impact of

肠吻合的安全性问题例如术后胰瘘^[3-5]仍然困扰着外科医生。影响胰肠吻合愈合的因素很多,胰腺组织因素对胰肠吻合的影响越来越受到关注^[6-7]。本文通过对胰腺组织结构特点研究,思考目前胰肠吻合方式存在的潜在胰腺组织学危险因素。

1 材料与方法

1.1 材料

本研究前瞻性观察新疆医科大学第一附属医院 2005 年 4 月—2007 年 12 月 82 行 PD 例患者。术中取胰腺组织学标本,术中胰肠吻合方式依据术者习惯来决定,术后观察有无胰瘘并发症。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据术后有无胰瘘分为两组:胰瘘组和无胰瘘组;统计两组术前年龄、总胆红素、血清白蛋白、血红蛋白一般生理情况;以及胰腺组织情况;胰瘘的诊断标准采用国际胰瘘研究组织(International Study Group Of Pancreatic Fistula, ISGPF)制定的标准^[8];根据术中胰腺触诊和术后病理将胰腺组织分为质软和质硬两种^[9]。

1.2.2 标本 所有病例术中取新鲜手术标本,分别从矢状面、水平面、冠状面取材,标本均采用常规 HE 染色,由 3 位病理学专家光镜下观察胰腺标本组织学特点。研究胰腺周围组织结构、胰腺小叶间隙的组织结构特点和以及胰腺断面(即矢状面)胰腺组织和胰管组织学特点。

1.3 统计学处理

数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,应用 PEMS 3.0 统计学软件进行方差分析及 *t* 检验。

2 结果

2.1 术前一般生理情况

本组 82 例行 PD 患者中,其中慢性胰腺炎 9 例,胰头良性肿瘤 8 例,胰腺或壶腹周围恶性肿瘤 65 例。发生胰瘘 15 例,发生率为 18.3%,胰瘘组和无胰瘘组术前年龄、总胆红素、血清白蛋白、血红蛋白情况比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 1)。

2.2 胰腺组织和胰肠吻合方式情况

在胰腺组织学方面,胰腺质软 31 例,发生胰瘘 11 例;胰腺质硬 51 例,发生胰瘘 4 例,两者比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);术中胰肠吻合

方式依据术者习惯,胰肠吻合方式行经典套入式为 70 例,发生胰瘘 13 例;另有 12 例行胰管空肠黏膜吻合,均为胰管扩张和胰腺质硬病例,发生胰瘘 2 例,不同吻合方式比较,胰瘘发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 1 术前一般生理情况

指标	胰瘘组 (n=15)	无胰瘘组 (n=67)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	55.9 ± 14.1	57.9 ± 11.2	-0.595	>0.05
总胆红素(μmol/L)	137.2 ± 97.6	193.0 ± 159.4	-1.298	>0.05
血清白蛋白(μmol/L)	32.3 ± 3.3	31.5 ± 4.6	0.636	>0.05
血红蛋白(μmol/L)	123.6 ± 19.6	132.6 ± 26.5	-1.239	>0.05

表 2 胰腺组织和胰肠吻合方式情况 [n (%)]

指标	胰瘘组 (n=15)	无胰瘘组 (n=67)	χ^2	<i>P</i>
胰腺组织情况				
质软	11 (73.3)	20 (29.9)	9.855	0.002
质硬	4 (26.7)	47 (70.1)		
胰肠吻合方式				
经典套入式	13 (86.7)	57 (85.1)	0.024	0.874
胰管黏膜吻合	2 (13.3)	10 (14.9)		

2.3 胰腺外周组织结构特点

在正常胰腺标本中,胰腺腺体的上面、前面、下面和后面均为疏松结缔组织,内含有血管、神经、淋巴等组织结构,未见有构成被膜结构的致密结缔组织;在胰腺腺体前面的疏松结缔组织前被覆由单层上皮组织构成的腹膜(图 1A)。胰腺右侧与十二指肠相邻,胰腺组织与十二指肠肌层并无明界限,有时出现胰腺组织与肌层相互交错。

发生慢性炎症的胰腺腺体的上面、前面、下面和后面组织为致密结缔组织,呈纤维化改变,离胰腺越近周围组织纤维化程度越明显(图 1B),而远离胰腺的周围组织为疏松结缔组织。

2.4 胰腺断面的组织结构特点

本资料显示胰腺断面正常胰管主要由单层上皮细胞和一层致密结缔组织构成,无明显肌层结构;正常胰腺组织断面,胰腺腺泡丰富,细胞排列密集,小叶间隙为疏松结缔组织,断面可见主胰管和次级胰管(图 2A)。慢性胰腺炎小叶间隙为大量纤维组织及淋巴细胞浸润,胰管单层上皮细胞存在不同程度的增生,致密结缔组织内有炎性细胞浸润,小叶间隙增宽和小叶萎缩(图 2B)。

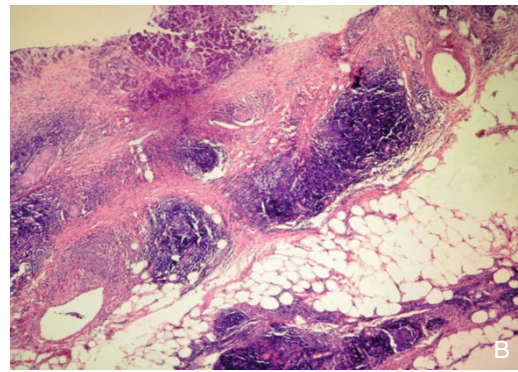
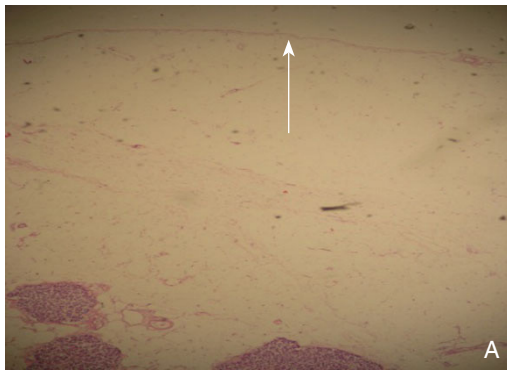


图1 胰腺外周组织结构观察 A: 正常胰腺腺体前面的组织结构,以疏松结缔组织为主(箭头所指为腹膜,矢状面,HE×40); B: 慢性胰腺炎胰腺腺体后组织结构,可见有大量的致密结缔组织和淋巴组织(矢状面,HE×100)

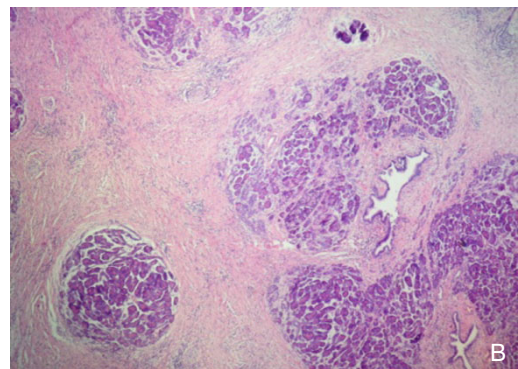
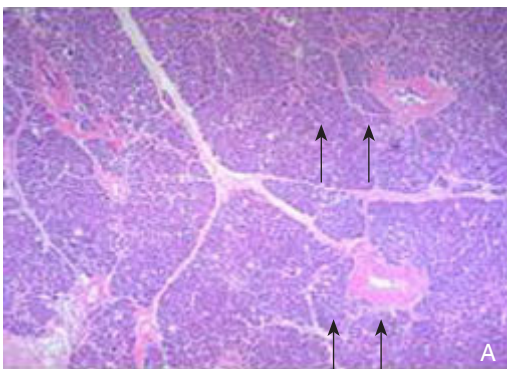


图2 胰腺断面的组织结构观察 A: 正常胰腺断面组织结构,胰腺腺泡丰富,细胞排列密集,小叶间隙为疏松结缔组织,断面可见两个次级胰管断面(箭头所指为次级胰管,矢状面,HE×40); B: 慢性胰腺炎胰腺小叶间隙纤维化和小叶萎缩以及扩张的小胰管(矢状面,HE×100)

3 讨论

一般认为高龄(>65岁)是手术后并发症的危险因素,然而PD术后胰瘘相关危险因素中高龄并未得到一致结论。本资料显示在年龄、总胆红素、血红蛋白、白蛋白水平方面胰瘘组和无胰瘘组相比并无差异,其中,胰瘘组年龄还偏小;在胰肠吻合方面,本组资料经典的套入式和胰管空肠黏膜吻合这两组间比较并无统计学差异,可能与胰管空肠黏膜吻合方式例数太少(仅12例)有关;但是两组组织学因素有统计学差异,胰腺质软发生胰瘘的风险高(表2),与目前国内外研究显示胰腺质软是胰瘘的主要危险因素相一致^[6-7,10-13]。

目前胰肠吻合仍然是PD处理胰腺残端的主流吻合方式,所采用的胰肠吻合方式主要有以下几种方法:(1)经典的套入式;(2)胰管空肠黏膜吻合;(3)捆绑式;(4)各类改良套入式等^[14-15];从与胰腺吻合的部位看,这4种吻合方式又可分为

3类:第一类是与胰腺断端直接吻合,如经典的胰肠端端或端侧套入吻合;第二类是与胰管吻合,如胰管空肠黏膜对黏膜吻合;第三类是胰腺体部吻合,如彭氏捆绑法^[16]或刘氏改良套入吻合^[17]等。这3类胰肠吻合方式在吻合部位、吻合理论、组织学风险均不同。

第一类经典的胰肠套入式吻合是空肠断端或侧面与胰腺断端直接吻合,将胰腺残端套入空肠1.0 cm。本研究显示,胰腺并没有明确的被膜,为后腹膜的疏松结缔组织的一部分,与部分研究结果一致^[18-19],胰肠套入式吻合其主要仍然是与胰腺断端腺体组织吻合。该吻合方式优点是对于胰腺断面出现的主胰管和次级胰管均套入肠腔内,对主胰管是否扩张不受影响。但是,将胰腺残端套入空肠,需要借用缝线的牵拉力量。本研究显示,合并慢性胰腺炎的胰腺组织小叶和外周组织发生纤维化,缝合后不易出现撕裂损伤,提示合并慢性胰腺炎的胰腺组织行经典的胰肠套入式吻合安全性好;而对

于正常胰腺组织, 本研究显示腺体含纤维组织少, 含腺泡细胞丰富, 组织软, 即使使用无损伤针也存在缝线的牵拉力量对胰腺腺泡细胞切割的潜在风险; 因此, 对于质软的胰腺组织行经典的胰肠套入式吻合安全性下降, 这可能是胰腺组织质软易导致胰瘘的主要原因^[20], 与 Wellner^[21]认为软的胰腺组织不能对抗缝合张力的结论相似, 这可能是经典的胰肠套入式吻合的缺陷之一, 本资料中胰腺质硬行经典套入吻合发生胰瘘位 5.1%, 而胰腺质软行经典套入式吻合发生胰瘘为 35.5%。

第二类胰管空肠黏膜对黏膜吻合是空肠与胰管吻合的代表吻合方式, 理论上是最理想的吻合方式, 吻合后理论上讲不易发生胰管狭窄的问题, 并且手术操作简单, 不会出现胰腺组织撕裂损伤, 其缺点是对于正常胰管直径吻合困难较大; Sung 等^[22]在尸检胰腺标本显示胰腺断面有许多小的血管和胰管, 认为后者是胰瘘的主要因素, 本研究显示胰腺断面存在主胰管和次级胰管, 胰管空肠黏膜对黏膜吻合只是吻合主胰管, 对胰腺断面出现的次级胰管处理的并不确定, 因此即使合并有慢性胰腺炎和胰管扩张使用胰管空肠黏膜对黏膜吻合方式仍存在胰瘘风险, 不能确切处理胰腺断面次级胰管是胰管空肠黏膜对黏膜吻合方式的主要缺陷; 其次, 对于胰腺质软或胰管不扩张这种吻合方式也存在经典的胰肠套入式吻合相同的缺陷。因此, 对于胰腺质软或胰管不扩张的胰腺组织行胰管空肠黏膜对黏膜吻合比经典的胰肠套入式吻合安全性差; 本资料中行胰管空肠黏膜吻合 12 例, 均为慢性胰腺炎, 发生胰瘘 2 例, 发生率为 16.7%, 提示合并慢性胰腺炎胰腺组织行胰管空肠黏膜对黏膜吻合并不比经典的胰肠套入式吻合安全性高。

第三类吻合方式是空肠与胰腺残端体部吻合, 将胰腺套入空肠 3~4 cm, 这类吻合方式最初由彭氏捆绑法^[16]中提出, 刘氏改良套入吻合^[17]也是这类吻合方式的代表。这类吻合方式需要解剖胰腺残端 3~4 cm, 对于正常胰腺, 解剖过程容易完成, 对于慢性胰腺炎的胰腺组织, 胰腺残端与脾静脉分离存在困难; 其次, 残端胰腺直径一定与空肠匹配, 不能太粗, 也不能太细; 第三, 彭氏捆绑法其优点是使用捆绑代替缝合, 避免胰腺撕裂损伤而引起针眼胰瘘, 但是, 其捆绑尺度存在不确定性, 胰腺组织质软捆绑尺度更不易控制。理论上捆绑线

过松导致吻合失败, 过紧存在捆绑线对肠道的缺血损伤或切割^[23]。多数文献^[24-27]认为该吻合方式能显著减少胰瘘的发生。从胰腺组织学考虑, 该吻合方式由于胰腺套入空肠 3~4 cm, 吻合时缝线对抗缝合张力低, 不易出现缝线撕裂损伤。因此, 这类吻合方式对慢性胰腺炎的胰腺组织吻合优势并不比第一类吻合方式明显, 对于软的胰腺或正常胰腺组织该吻合具有优势。

因此, 目前所采用的主要胰肠吻合在吻合部位、吻合方式、吻合理论和胰腺组织学风险均不同; 胰腺组织不同, 胰肠吻合方式不同, 存在的风险均不同; 并不能简单的认为慢性胰腺炎的胰腺组织行胰肠吻合的安全性高或者认为胰腺质软行胰肠吻合的安全性要差。在临床实践中, 对于一个具体的胰腺组织, 应该重视胰腺组织学特点, 选择合理的胰肠吻合方式以及如何弥补该吻合方式所存在的潜在风险均显得重要, 将可能提高胰肠吻合的安全性。

参考文献

- [1] Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, et al. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(4):524-531.
- [2] Pereira FL, Vasques FT, Moricz Ad, et al. Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology[J]. *Rev Col Bras Cir*, 2012, 39(1):41-47.
- [3] Lee SE, Jang JY, Lim CS, et al. Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance imaging: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(5):932-936.
- [4] Schlitt HJ, Schmidt U, Simunec D, et al. (2002) Morbidity and mortality associated with pancreatogastrostomy and pancreaticojejunostomy following partial pancreatoduodenectomy[J]. *Br J Surg*, 2002, 89(10):1245-1251.
- [5] Zhu ZY, He JK, Wang YF, et al. Multivariable analysis of factors associated with hospital readmission following pancreatoduodenectomy for malignant diseases[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2011, 124(7):1022-1025.
- [6] Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual institution trial[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5):738-747.

- [7] Liu C, Long J, Liu L, et al. Pancreatic stump-closed pancreaticojejunostomy can be performed safely in normal soft pancreas cases[J]. *J Surg Res*, 2012, 172(1):e11-e7.
- [8] Haane C, Mardin WA, Schmitz B, et al. Pancreatoduodenectomy--current status of surgical and perioperative techniques in Germany[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398(8):1097-1105.
- [9] Lermite E, Pessaux P, Brehant O, et al. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204(4):588-596.
- [10] Belyaev O, Rosenkranz S, Munding J, et al. Quantitative assessment and determinants of suture-holding capacity of human pancreas[J]. *J Surg Res*, 2013, 184(2):807-812.
- [11] Belyaev O, Munding J, Herzog T, et al. Histomorphological features of the pancreatic remnant as independent risk factors for postoperative pancreatic fistula: a matched-pairs analysis[J]. *Pancreatology*, 2011, 11(5):516-524.
- [12] Belyaev O, Herden H, Meier JJ, et al. Assessment of pancreatic hardness--surgeon versus durometer[J]. *J Surg Res*, 2010, 158(1):53-60.
- [13] Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(1):1-14.
- [14] Yang SH, Dou KF, Sharma N, et al. The methods of reconstruction of pancreatic digestive continuity after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *World J Surg*, 2011, 35(10):2290-2297.
- [15] Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, et al. The challenge of pancreatic anastomosis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393(4):459-471.
- [16] Peng S, Mou Y, Cai X, et al. Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage[J]. *Am J Surg*, 2002, 183(3):283-285.
- [17] Chen HW, Lai EC, Su SY, et al. Modified technique of pancreaticojejunal anastomosis with invagination following pancreaticoduodenectomy: a cohort study[J]. *World J Surg*, 2008, 32(12):2695-2700.
- [18] Yamada T, Alpers DH, Laine L, et al. *Textbook of gastroenterology*[M]. 4th ed. Philadelphia:LippincottWilliams & Wilkins, 2003:2026-2061.
- [19] 韦军民, 徐新建, 王喜艳, 等. 胰腺组织学特点与疾病潜在风险的分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2008, 14(6):414-416.
- [20] Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, et al. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size[J]. *Arch Surg*, 2002, 137(9):1044-1047.
- [21] Murakami Y, Uemura K, Hayasidani Y, et al. A soft pancreatic remnant is associated with increased drain fluid pancreatic amylase and serum CRP levels following pancreaticoduodenectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(1): 51-56.
- [22] Sung JP, Stewart RD, O'Hara VS, et al. A study of forty-nine consecutive Whipple resections for periampullary adenocarcinoma[J]. *Am J Surg*, 1997, 174(1):6-10.
- [23] Lai EC, Lau SH, Lau WY. Measures to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a comprehensive review[J]. *Arch Surg*, 2009, 144(11):1074-1080.
- [24] Maggiori L, Sauvanet A, Nagarajan G, et al. Binding versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a case-matched study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(9):1395-1400.
- [25] Buc E, Flamein R, Golfier C et al. Peng's binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a French prospective study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(4):705-710.
- [26] Peng SY, Mou YP, Liu YB, et al. Binding pancreaticojejunostomy: 150 consecutive cases without leakage[J]. *J Gastrointest Surg*, 2003, 7(7):898-900.
- [27] Peng SY, Wang JW, Lau WY, et al. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(5):692-698.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 徐新建, 吕骅, 王喜艳, 等. 胰腺组织学特点对胰肠吻合方式潜在风险的分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(9):1271-1275. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.022
Cite this article as: XU XJ, LU H, WANG XY, et al. Potential risks of pancreatic histologic characteristics on type of pancreaticoenterostomy[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(9):1271-1275. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.022