·论　　著·
（临床研究）

术前减黄对行开腹胰十二指肠切除术的胰头癌或壶腹部癌病人围手术期影响分析

胡啸[1]，胡朝全[2]
1. 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科，广东 广州 510120；2. 贵州医科大学附属医院肝胆外科，贵州 贵阳 550004

［摘要］ **目的**　探讨术前减黄对胰头癌或壶腹周围癌行开腹胰十二指肠切除术病人围手术期（住院期间或术后≤30 d）的影响。**方法**　回顾性分析贵州医科大学附属医院 2019 年 10 月 1 日到 2022 年 10 月 1 日胰头癌或壶腹周围癌行胰十二指肠切除术 73 例，其中术前减黄 33 例（减黄组），未减黄病人 40 例（不减黄组）。比较减黄组（n=33）减黄前（入院时）与减黄后（手术前）总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白、肌酐水平的变化，评估减黄对减黄组病人疗效。分析减黄组与不减黄组在术后并发症上有无统计学差异。采用统计学软件 SPSS（21. 0 版）进行统计学分析。**结果**　减黄组病人术前总胆红素、谷丙转按酸、谷草转氨酸、白蛋白较入院时有所下降（均P<0. 05），术前肌酐水平较入院肌酐水平无明显变化（P>0. 05）。和不减黄组比较，减黄组可能面临更高的Ⅲ级以上并发症发生率（P<0. 05），更长的入院到手术时间（P<0. 05），更长的总住院时间（P<0. 05）。两组在手术时长、术中出血量、术中输血量、胆漏、胃瘫、腹腔感染、胰瘘、出血、伤口感染、死亡率、其他并发症发生率及总并发症发生率、术后住院时间上无明显统计学差异（均P>0. 05）。**结论**　术前减黄能降低胰头癌或壶腹周围癌引起的重度黄疸病人的胆红素水平，改善肝功能，但不影响病人肌酐水平。术前减黄会导致病人血清白蛋白水平下降；术前减黄可能不能减少手术时长、降低术中出血量和术中输血量；不能降低胆漏、胃瘫、腹腔感染、胰瘘、术后出血、伤口感染等发生率，不能降低其他并发症发生率、总并发症发生率及死亡率；不能减少术后住院时间；可能面临着更高的Ⅲ级以上并发症发生率，更长的总住院时间及入院到手术时间。胰头癌或壶腹周围癌引起的重度黄疸（总胆红素≥250 μmol/L）病人不宜常规术前减黄。

［关键词］ 胰头癌；壶腹周围癌；梗阻性黄疸；术前减黄；并发症
［中图分类号］R73　［文献标识码］A　**DOI**：10. 3969/j. issn. 1003-5591. 2024. 04. 007

Effect of preoperative biliary drainage on perioperative period in patients with pancreatic head or periampullary carcinoma undergoing open pancreaticoduodenectomy

Hu Xiao[1], *Hu Chaoquan*[2]
1. *Department of Hepatobiliary Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Guangdong Guangzhou* 510120, *China*; 2. *Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital, Guizhou Medical University, Guizhou Guiyang* 550004, *China*
Corresponding author: *Hu Chaoquan*, *Email*: *chaoquanhucn@outlook. com*

［**Abstract**］ **Objective**　To explore the effect of preoperative biliary drainage on perioperative period (during hospitalization or 30 days post-operation) in patients with pancreatic head or periampullary carcinoma undergoing open pancreaticoduodenectomy. **Methods**　From October 1, 2019 to October 1, 2022, retrospective analysis was performed for 73 patients of pancreatic head or periampullae carcinoma undergoing pancreaticoduodenectomy including biliary drainage (n=33) and

作者简介：胡啸，硕士，主治医师，主要从事肝胆外科临床相关研究，Email：19925780179@163. com
通信作者：胡朝全，Email：Chaoquanhucn@outlook. com

without biliary drainage（n=40）. The changes of total bilirubin（TBIL）, alanine transaminase（ALT）, glutamic oxalacetic transaminase（GOT）, albumin and creatinine before yellowing（at admission）and after yellowing（pre-operation）were compared for evaluating the effect of biliary drainage biliary drainage group. Then statistical differences were examined in postoperative complications between biliary drainage and without biliary drainage groups. Statistical software SPSS21 was used for statistical processings. **Results** The preoperative levels of TBIL, albumin, ALT and AST declined as compared with admission（$P<0.05$）. The preoperative level of creatinine had no significant change as compared with admission（$P>0.05$）. Biliary drainage group was more prone to have a higher incidence of tertiary complications（$P<0.05$）, a longer time from admission to surgery（$P<0.05$）and a longer total hospitalization stay（$P<0.05$）. No significant differences existed in operative duration, intraoperative volume of blood loss, intraoperative unit of blood transfusion, bile leakage, gastroparesis, peritoneal infection, pancreatic leakage, hemorrhage, wound infection, mortality, incidence of complications or postoperative hospitalization stay（$P>0.05$）. **Conclusion** Preoperative biliary drainage may lower the level of bilirubin in patients with severe jaundice caused by periampullary carcinoma, improve liver function and have no effect upon the level of creatinine. Preoperative biliary drainage may cause a decline of serum albumin. Preoperative biliary drainage may not reduce operative duration, volume of intraoperative blood loss and unit of intraoperative blood transfusion. It can not reduce the incidence of biliary leakage, gastroparesis, abdominal infection, pancreatic leakage, postoperative bleeding, wound infection, death, other complications or total complications. Length of postoperative hospitalization stay is not shortened. There are higher rates of tertiary and higher complications, longer overall hospitalization stay and extended time from admission to surgery. Patients with severe jaundice（TBIL ≥250 μmol/L）caused by pancreatic head or periampullary carcinoma should not be routinely treated preoperatively with biliary drainage.

［**Key words**］ Pancreatic head carcinoma; Periampullary carcinoma; Obstructive jaundice; Preoperative biliary drainage; Complications

胰头癌或壶腹周围癌唯一可能治愈的治疗方式就是根治性胰十二指肠切除术。而术前是否减黄是每一个肝胆外科医生在临床工作中都会遇到的问题。自 1935 年 Allen Whipple 医生发明经典的胰十二指肠术起就有着分期手术的概念，即一期手术行胆囊胃吻合，减轻病人黄疸水平，改善病人全身状况，再二期行根治性胰十二指肠切除术，去除病灶以求治愈疾病[1]。然而到 20 世纪 80 年代之后，大量的临床证据表明，梗阻性黄疸术前减黄并不能改善病人预后，反而可能面临着更高的术后并发症风险[2-3]。然而，无论是早期的支持减黄的临床研究还是后来的反对术前减黄的研究，都存在诸多问题。如将肝内胆管癌、肝门部胆管癌、肝细胞癌、壶腹周围癌、胰头癌引起的黄疸混在在一起研究，术前减黄面临更重的黄疸以及更差的全身条件、没有统一的减黄终止事件、减黄时间不统一、减黄方式不统一等等问题，制约了既往研究的可信度，因而至今术前减黄仍存在争议。因此本研究就行开腹胰十二指肠手术病例进行回顾研究，探讨减黄利弊，加深对这一问题理解。

资料与方法

一、一般资料

回顾性收集贵州医科大学附属医院从 2019 年 10 月 1 日到 2022 年 10 月 1 日收治的行经典胰十二指肠切除术（Whipple 手术）的 73 例胰头癌或壶腹周围癌病人。根据术前是否行减黄手术分为减黄组和不减黄组。其中减黄组 33 例，不减黄组 40 例。两组在性别、年龄、体重指数、系统性疾病、病理分型、病理分期、入院相关生化指标上均无统计学差异（$P>0.05$）。见表 1。本研究经贵州医科大学附属医院医学科学伦理委员会批准（批件号 2020193）。

二、纳入排除标准

纳入标准：（1）行开腹胰十二指肠根治手术（Whipple 手术）病人；（2）术后病理提示胰头癌或壶腹部癌；（3）入院时总胆红素水平≥250 μmol/L。

排除标准：（1）行腹腔镜手术病人；（2）行腹腔镜探查中转开腹手术者；（3）术后病理结果提示为良性病变者；（4）部分数据缺失者。

三、治疗方法

1. 减黄方法及步骤　根据病人具体情况行经内镜胆道支架内引流术（endoscopic retrogradebiliary drainage, ERBD）或经皮肝穿刺胆管引流术（percutaneous transhepaticcholangial drainage, PTCD）或经内镜鼻胆管引流术（endoscopic nasobiliary drainage, ENBD）进行减黄，均置入塑料支架导管减黄。

表 1　减黄组与不减黄组入院一般情况比较

一般情况	减黄组（n=33）	不减黄组（n=40）	χ^2或Z或t值	P值
性别（男/女，例）	23/10	20/20	X^2=2.898	0.089
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	59.42±10.38	57.95±10.38	t=－0.583	0.562
体重指数（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	21.79±3.02	21.46±2.83	t=－0.361	0.720
系统性疾病				
高血压（例）	4	4		
糖尿病（例）	2	1		
高血压＋糖尿病（例）	1	0	X^2=2.024	0.731
其他（例）	2	3		
肿瘤类型				
胰腺癌	8	12		
胆管癌	20	18	X^2=3.01	0.583
十二指肠乳头癌	5	10		
病理分期（TNM）	-	-	Z=－0.545	0.586
总胆红素（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	321.41±98.73	305.33±53.71	t=－1.525	0.102
谷丙转氨酶（$\bar{x}\pm s$，U/L）	171.59±156.40	142.90±113.10	t=－0.903	0.370
谷草转氨酶（$\bar{x}\pm s$，U/L）	126.77±100.30	127.35±96.23	t=0.025	0.980
血肌酐（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	66.27±19.41	60.24±14.18	t=－1.533	0.130
白蛋白（$M\pm Q$，g/L）	38.60±3.7	38.9±7.3	Z=－0.033	0.973
国际标准化比值	0.93±0.149	0.91±0.110	t=－0.744	0.460

2. 手术方法　统一行标准开腹胰十二指肠切除术（Whipple 手术）[4]，切除范围包括部分胰头、胆囊及胆总管下段，远端胃，十二指肠全部，部分空肠；并清扫肝门、胰头后方及腹腔干及其分支周围淋巴结，肠系膜上血管及肠系膜根部淋巴结。以胰肠、胆肠和胃肠吻合为顺序（Child 吻合顺序）的行消化道重建。

3. 观察指标　记录病人术前、术后住院时间及总住院时间。观察病人减黄前（入院）和减黄后（术前）总胆红素（TBIL）、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、白蛋白（Alb）、血肌酐（SCr）的变化。记录手术时长、术中出血量、术中输血量、术后并发症（如出血、胰瘘、胆漏、胃排空延迟、伤口感染、腹腔感染、死亡等）及并发症的严重程度。

4. 并发症及及分级　国际胰瘘小组（international study group on pancreatic fistula，ISGPF）对胰瘘的定义：术后 3 天或 3 天之后从腹腔引流液淀粉酶是血清淀粉酶三倍及以上[5]。胆漏定义：胆肠引流管或肝下引流管持续引出含胆汁引流液定义为胆漏。胃瘫[6]：术后留置胃管时长 7～14 d 后，拔出胃管后出现呕吐，不能进食。出血：腹腔引流管引出血性或经液体或经血管造影或 CT 等影像学证实为腹腔出血，包括呕血（消化道出血）。腹腔感染：术后高热、血象持续升高，腹腔引流液培养出致病菌。其他并发症：指除出血、胰瘘、胆漏、胃排空延迟、伤口感染、腹腔感染、死亡之外的并发症（如：肺炎，胸水，心梗，脑梗，房颤等）。

并发症分级采用 Clavien-Dindo 并发症分级系统[7]。Ⅰ级：术后偏离正常恢复过程，但除退烧，止吐，利尿，止痛，敞开伤口这些对症处理，不要其他特殊药物和其他干预就能恢复。Ⅱ级：需要输血或肠外营养或一类并发症之外的其他药物。Ⅲ级：需要手术，内镜，介入等有创干预，其中Ⅲa 级干预不需要全麻，Ⅲb 级干预需要全麻。Ⅳ级：威胁生命的并发症，需入住 ICU，其中Ⅳa 级单器官功能不全，Ⅳb 级多器官功能不全。Ⅴ级：死亡。

三、统计学方法

采用 SPSS（21.0 版）进行统计分析，定量变量服从正态分布采用$\bar{x}\pm s$描述，比较均值采用t检验；定量变量不服从正态分布采用中位数±四分位数间距（M±Q）描述，比较参数采用秩和检验。正态分布使用 P-P 和 W-S 分析检验。无序分类变量使用卡方联合 Fisher 确切概率法检验，有序分类变量用秩和检验。P<0.05 为有显著统计学差异。

结　果

一、减黄组减黄前后相关生化指标的比较

减黄组 33 例病人的平均减黄时间为（12±6）d。减黄组减黄前后 TBIL、Alb、ALT、AST 比较，差异均有统计学意义（均P<0.05）；减黄前后 SCr 比较，无统计学差异（P>0.05）。见表 2。

二、减黄组和不减黄组在围手术期内的相关指标比较

减黄组与不减黄组在手术时长、术中出血量、

表2　减黄组减黄前后相关生化指标比较

观察指标	减黄前（n=33）	减黄后（n=33）	t或Z	P值
总胆红素（mmol/L）	321.41±98.73	102.96±86.35	t=9.568	0
白蛋白（g/L）	38.60±3.70	36.79±4.86	Z=－3.271	0.001
血肌酐（μmol/L）	66.27±19.41	60.59±16.20	t=1.228	0.224
谷丙转氨酶（U/L）	171.59±156.40	74.35±43.23	t=3.390	0.002
谷草转氨酶（U/L）	126.77±100.30	65.05±37.66	t=30 170	0.003

术中输血量方面比较，无显著统计学差异（P>0.05）；但与不减黄组比较，减黄组病人有更长的入院到手术时间和总住院时间，两者比较有统计学差异（P<0.05）。

两组术后胆漏、胃瘫、腹腔感染、胰瘘、出血、伤口感染、其他并发症、总并发症的比较，无显著统计学差异（P>0.05）；但减黄组与不减黄组在三级以上并发症发生率上有统计学差异（P<0.05），提示减黄组有更高的三级以上并发症发生率。见表3。

讨　论

可切除的恶性梗阻性黄疸是否常规性术前减黄是一个争议近30年的问题。自Whipple发明经典的胰十二指肠手术时起就提出分阶段手术的概念，即一期手术解除胆道梗阻，二期手术切除病灶。也就是说很早人们就认识到，由梗阻导致的黄疸会影响到全身的状态[8]，术前减黄能改善病人术前状态，为手术营造一个良好的条件。胆道的梗阻本身会导致胆汁淤滞，容易导致胆道感染，增加术后腹腔感染的风险。同时胆汁淤滞、胆管内压力增高会通过各种途径减少肝脏的血流量，和胆汁本身的毒性共同造成肝脏的损伤。术前减黄很大的一个目的就是改善病人术前的肝功能。肝功能的改善带来的凝血因子、免疫物质的正常生成及肝内吞噬细胞功能的恢复[9]，从而改善凝血功能和免疫功能。同时人们还认为解除梗阻能减轻病人腹痛、腹胀的症状，能改善病人的食欲，从而改善术前的营养状况。

胰十二指肠手术作为一个创伤巨大的手术，每个病人及外科医生共同承受着较高术后并发症的压力，而通过术前减黄改善病人全身状态，以取得一个良好的术前状态，以期获得良好的术后恢复成为了病人和临床医生自然而然的选择。然而大量的临床证据表明术前减黄并不能改善病人术后的恢复，相反减黄的病人面临着更高的术后并发症的风险[10-11]。这可能是减黄本身的弊端超越其益处所致。术前减黄无论是PTCD还是ENBD还是ERBD都面临着自己的问题。PTCD可能面临着肝脏出血的问题，PTCD、ENBD面临着胆汁丢失、肠肝循环中断、内环境紊乱、肠道菌群紊乱的问题[12]。ERBD面临着管道虹吸作用消化液引流至胆道的问题，同时三种减黄方式都面临着刺激胆道导致胆道充血、胆道纤维化、导管堵塞等问题。这些问题都加重了术后腹腔感染等风险，且术前反复引流所导致的并发症可能让病人错过最佳手术时机。

术前减黄这个问题混杂因素较多，很多研究都面临着混杂因素干扰的问题。减黄是否本身就意味着TBIL水平高、病情重，那减黄病人面临着更高的并发症究竟是疾病程度导致，还是减黄导致就不得而知。一篇新英格兰的关于胰头癌的前瞻性研究表明，在入院时TBIL浓度大于40 mmol/L<TBIL≤250 mmol/L，常规术前减黄总并发症发生率与早期手术相当，差异无统计学意义，因而不建议术前减黄[13]。这篇研究为前瞻性随机对照研究，研究结果比较可靠；但对于术前减黄的讨论局限在40 mmol/L<TBIL≤250 mmol/L范围内，在临床上应用比较局限。对于TBIL≥250 mmol/L的病人面临黄疸的害处更大，可能更需要减黄。因此本研究将TBIL入组条件限定为250 mmol/L以上，以探讨TBIL高于250 mmol/L水平减黄的必要性。同时为统一手术术式，统一手术难度选择恶性梗阻性黄疸中以“胰十二指肠手术”为主要治疗方式的胰头癌和壶腹周围癌进行研究，排除肝门部及肝内胆管癌干扰。同时因为本中心开展腔镜胰十二指肠例数较少，且腔镜胰十二指肠在操作难度、手术时长、胰肠吻合方式上有较大差异，为排除混杂因素干扰影响研究结果遂排除腔镜胰十二指肠病例。

在本研究中，术前减黄会导致病人血清Alb水平下降，能改善肝损害情况。术前减黄对病人手术时长、术中出血量、术中输血量、术后胆漏、胃瘫、腹腔感染、胰瘘、出血、伤口感染、死亡率、总并发症发生率、其他并发症发生率、术后住院时间均无影响。但是，减黄组面临更高的三级并发症发生率，更长的入院到手术时间，更长的总住院时间，因此术前减黄值得商榷。我们通常认为术前减黄能解除胆

表3　减黄组与不减黄组围手术期相关指标比较

观察值	减黄组（n=33）	不减黄组（n=40）	X^2或t值	P值
手术时长（min）	411.94±120.31	380.68±80.83	t=－1.274	0.208
术中出血量（mL）	801.61±657.58	619.44±379.53	t=－1.360	0.180
术中输血（U）	3.07±2.65	1.97±2.28	t=－1.751	0.085
胆漏（例次）	4	5	X^2=0.002	1.00（FIsher）
胃瘫（例次）	5	1	X^2=3.837	0.085（fisher）
腹腔感染（例次）	16	10	X^2=4.349	0.037
胰瘘（例次）	8	9	X^2=0.031	0.861
出血（例次）	5	12	X^2=2.232	0.135
伤口感染（例次）	9	6	X^2=1.668	0.196
死亡（例）	2	1	X^2=0.582	0.586（fisher）
其他并发症（例次）	10	9	X^2=0.572	0.450
三级以上并发症（例次）	12	5	X^2=6.160	0.013*
总并发症发（例次）	23	23	X^2=1.592	0.207
术后住院时间（d）	27.848±14.866	21.925±11.468	t=－1.875	0.066
总住院时间（d）	42.455±15.63	32.10±11.45	t=－3.168	0.002*
入院到手术时间（d）	14.606±5.402	10.175±4.640	t=－3.77	0.000*

注：*表示有显著统计学差异，fisher表示卡方联合Fisher确切概率法检验。

道梗阻，解除病人恶心、呕吐、腹痛等消化道症状从而改善病人食欲，进而改善病人营养状况。然而本研究表明，减黄后病人Alb反而有所下降，这可能是由于疾病进展导致也可能与病人的精神状况不佳，胆汁流失，未注意营养补充有关。减黄后病人肝功能的转氨酶均有改善，总胆红素有明显下降，减黄在改善肝功能上作用明显。病人肌酐水平无明显改善。在回顾性收集数据中发现虽然部分病人黄疸严重但肌酐仍然处于正常水平，可见黄疸对于病人肾功能影响较小，故而减黄前后肌酐水平无明显差异。减黄为何未表现出该有的益处，既可能与减黄操作难以避免的风险有关，也可能与减黄过程不规范有关。Koyama等[14]研究表明至少需要6周的引流，肝功能才能恢复。Aronson等[15]研究证明，胆道梗阻小鼠解除梗阻后8周肝脏组织水平的损伤才完全恢复。而本研究的减黄时间参差不齐，本研究中减黄时间最短只有3 d，可能是行ERCP活检后同时置入导管，本身不作为减黄目的。而最长减黄时间达54 d可能和病人不遵医嘱，拖延时间较长才入院手术治疗，也可能与减黄效果不佳有关。这些现实中的问题可能是制约减黄效果的一大因素。综述所述，不建议常规术前减黄。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers[J]. HPB (Oxford), 2011, 13(6): 377-384. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00305.x.

[2] Gong SY, Song SM, Cheng QH, et al. Efficacy and safety of preoperative biliary drainage in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(12): 1411-1426. DOI: 10.1080/17474124.2021.2013805.

[3] Mehrabi A, Khajeh E, Ghamarnejad O, et al. Meta-analysis of the efficacy of preoperative biliary drainage in patients undergoing liver resection for perihilar cholangiocarcinoma[J]. Eur J Radiol, 2020, 125: 108897. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108897.

[4] D'Cruz JR, Misra S, Shamsudeen S. Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure). 2024 Feb 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 32809582.

[5] Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1, 507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(11): 1451-1458; discussion1459. DOI: 10.1007/s11605-007-0270-4.

[6] Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. Surgery, 2007, 142(5): 761-768. DOI: 10.1016/j.surg.2007.05.005.

[7] Dindo D. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications[J]. Springer London, 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-4354-3_3.

[8] Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(1): 17-21. DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008.

[9] Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function[J]. J Surg Res, 1994, 57(2): 316-336. DOI: 10.1006/jsre.1994.1151.

（下转第286页）