

# 胰漏危险度评分系统用于预测胰十二指肠切除术后胰漏低风险患者的价值\*

李慕行 王行雁 原春辉 马朝来 蒋斌 李磊 张利 修典荣\*\*

(北京大学第三医院普通外科, 北京 100191)

**【摘要】 目的** 探讨胰漏危险度评分系统(Fistula Risk Score, FRS)预测胰十二指肠切除术后临床相关胰漏(clinically relevant pancreatic fistula, CRPF)低风险患者的价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月~2017 年 6 月我科 90 例胰十二指肠切除术后 CRPF 低风险患者中的价值。**结果** 共 19 例发生 CRPF, 其中 B、C 级胰漏分别为 17、2 例; 发生时间: 2 例术后第 8 天发生, 2 例术后第 10 天发生, 5 例术后第 14 天发生, 2 例术后第 16 天发生, 8 例术后第 21 天发生。对 90 例进行 FRS 评分与 CRPF 发生的剂量-反应关系分析显示, FRS < 4 分的 25 例均无 CRPF 发生, 敏感性 100.0% (19/19), 阴性预测值 100.0% (25/25)。**结论** FRS 对于发生 CRPF 风险低的患者预测价值较好, 对于 FRS < 4 分的患者可尝试采取更为积极的快速康复方案。

**【关键词】** 胰漏危险度评分系统; 临床相关胰漏

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2020)03-0224-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.03.007

**Prediction Value of Fistula Risk Score in Patients With Low Risk of Clinically Relevant Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy** Li Muxing, Wang Hangyan, Yuan Chunhui, et al. Department of General Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Xiu Dianrong, E-mail: xiudianrong7320@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the prediction value of Fistula Risk Score (FRS) in patients with low risk of clinically relevant pancreatic fistula (CRPF) after pancreaticoduodenectomy (PD). **Methods** Clinical data of 90 patients who underwent PD from January 2015 to June 2017 in our department was retrospectively analyzed. The relationship between FRS and CRPF was analyzed by using dose-response relationship and fourfold table for diagnostic efficiency. **Results** There were 19 cases of CRPF, including 17 cases of grade B and 2 cases of grade C pancreatic leakage. The time of occurrence was 2 cases occurred on the 8th day, 2 cases on the 10th day, 5 cases on the 14th day, 2 cases on the 16th day and 8 cases on the 21st day. The dose-response relationship evaluation of the 90 patients identified that no CRPF occurred in the 25 patients with FRS < 4 points. The corresponding sensitivity was 100.0% (19/19) and the negative predictive value was 100.0% (25/25). **Conclusions** FRS has a better predictive value for patients with low risk of CRPF. For patients with FRS < 4 points, a more active rapid rehabilitation program can be used.

**【Key Words】** Fistula Risk Score; Clinically relevant pancreatic fistula

胰漏是胰十二指肠切除术后最严重的并发症之一,随着外科技术的进展、围手术期管理水平的提高,在大型胰腺中心术后胰漏(postoperative pancreatic fistula, POPF)发生率仍达到 20% 以上,且胰漏与术后大出血、严重感染等并发症的发生密切相关<sup>[1]</sup>。对胰漏发生的危险度进行分层,低危患者予以更加积极的快速康复方案,高危患者予以更为审慎的临床观察,早期识别并及时处理胰漏,对于提高胰十二指肠切除术围术期的安全性、改善患者生活质量以及提高卫生资源效率极为重要<sup>[2]</sup>。胰漏危险度评分系统(Fistula Risk

Score, FRS)<sup>[3]</sup>自 2013 年提出以来,在全世界被诸多胰腺中心采用<sup>[4,5]</sup>。FRS 纳入胰腺质地、病理、术中出血量和胰管直径 4 个因素,对临床相关胰漏(clinically relevant pancreatic fistula, CRPF)的预测价值已得到不少研究<sup>[5,6]</sup>证实,并被中华医学会外科学分会胰腺外科学组推荐<sup>[7]</sup>。出于对术后发生 CRPF 及相关严重并发症的顾虑,在目前的临床实践中,针对患者的术后处理方案异质性较小,采取较为审慎的处理方案,术后禁食水时间长、腹腔引流管留置时间长、使用生长抑素类似物,使患者感受不佳,卫生花费较高。既往研究多集中在

\* 基金项目:北京大学第三医院临床重点项目孵育项目 A 类(BYSY2018025)

\*\* 通讯作者, E-mail: xiudianrong7320@126.com

CRPF 发生的预测,对于低危患者预测的研究报道较少。本研究对我科 2015 年 1 月~2017 年 6 月胰十二指肠切除的临床资料进行回顾性分析,探讨 FRS 对低危患者筛选的临床价值,旨在改善患者术后恢复的生活质量并提高卫生资源利用效率。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究入选标准:①年龄 18~85 岁;②因壶腹区占位或慢性胰腺炎或其他疾病需进行胰十二指肠切除术;③一般状况及心肺功能能够耐受全麻及手术。排除标准:①术中因各种原因未能完成胰十二指肠切除术;②临床病理数据或随访数据缺失;③孕妇或哺乳期妇女。依照上述标准,2015 年 1 月~2017 年 6 月我院因壶腹区恶性占位或慢性胰腺炎行胰十二指肠切除术 102 例,其中数据缺失 12 例,最后纳入分析 90 例,男 53 例,女 37 例。年龄 20~84 岁,中位年龄 61 岁。BMI 15.6~31.4,中位数 22.9。均行开放胰十二指肠切除术,术后病理:胰腺癌 40 例,胆总管下段癌 7 例,十二指肠乳头癌 4 例,壶腹癌 24 例,其他胰腺肿瘤(黏液性囊腺癌 4 例,胰腺导管内乳头状黏液瘤恶变 5 例)9 例,慢性胰腺炎(术前评估有胰头区占位且无法除外恶性)5 例,十二指肠乳头区胃肠道间质瘤 1 例。

### 1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有手术操作及围术期管理均由我科专业组同一医师组完成。手术指征由术前多学科协作组(multi-disciplinary team,MDT)讨论决定:壶腹周围恶性肿瘤、胰头部囊性肿瘤不能除外恶性、十二指肠乳头区占位等。遵循共同的临床诊疗处理常规。所有患者均行开腹胰十二指肠切除手术,主要手术操作:离断胃结肠韧带,切除大网膜,显露胰腺。Kocher 手法游离胰腺后方至主动脉左侧。切除胆囊,胆囊管汇入处上方断胆总管。骨骼化肝动脉、门静脉。断胃十二指肠动脉、胃右动脉。肠系膜上静脉与门静脉汇合部前方离断胰腺。断胃左动脉,断胃。离断胰腺钩突部,距离 Treitz 韧带约 10 cm 处断空肠及空肠动脉第一支。离断十二指肠系膜。完整切除标本,清扫区域淋巴结。经横结肠系膜裂孔提起空肠上段,先行胰腺残端和空肠断端的端端套入式吻合,胰腺残端套入后,胰腺与空肠全层行单纯间断缝合,予以浆肌层单纯间断缝合加固,所有患者均于胰管内置入内引流硅胶支架管。胰肠吻合口远处约 10 cm 处行胆总管空肠吻合,可吸收线行连续缝合,浆肌层单纯间断缝合加固。胆肠吻合口远处约 50 cm 处行胃空肠吻合,为结肠前吻合,空肠近端对胃小弯,可吸收线行全层连续锁边缝合,浆肌层间断缝合加固。放置胆肠吻合口旁、胰肠吻合口旁及腹膜后 3 根腹腔引流管。术后每日复查引流

液淀粉酶。术后均使用生长抑素类似物静脉泵入,以期减少并发症发生<sup>[7]</sup>。

1.2.2 胰漏定义 胰漏发生采用国际胰漏研究组(International Study Group of Pancreatic Fistula,ISGPF)2016 标准评价标准<sup>[8]</sup>,包括生化漏、B 级和 C 级胰漏。生化漏指术后第 3 天引流液淀粉酶超过血淀粉酶正常上限 3 倍,但无其他临床表现,不影响患者术后恢复过程。B 级胰漏指因胰漏出现感染症状、延长使用生长抑素类似物时间、使用抗生素、引流管留置超过 3 周、穿刺引流等,或因胰漏引起出血行介入检查或治疗(非手术)。C 级胰漏指因胰漏引起器官功能衰竭、死亡或再次手术。相比于生化漏,B、C 级胰漏可影响患者预后及术后临床管理方案,B、C 级胰漏统称为 CRPF。

1.2.3 FRS 评分系统<sup>[8]</sup> 胰腺质地(手术均由同一医师组完成,由术者和第一助手共同判断质地,软 2 分,硬 0 分,如有分歧,请另一高年资医师仲裁),病理(慢性胰腺炎或胰腺癌 0 分,其余疾病 1 分),胰管直径(术中使用无菌尺子于胰腺断面测量, $\geq 5$  mm 0 分,4.0~4.9 mm 1 分,3.0~3.9 mm 2 分,2.0~2.9 mm 3 分, $\leq 1.9$  mm 4 分),术中出血量(麻醉记录单记录的出血量, $\leq 400$  ml 0 分,401~700 ml 1 分,701~1000 ml 2 分, $\geq 1000$  ml 3 分)共 0~10 分。根据评分分为 4 个等级:无风险(FRS 0 分)、低风险(FRS 1~2 分)、中风险(FRS 3~6 分)、高风险(FRS 7~10 分)<sup>[3]</sup>。

1.2.3 随访 随访时间终点为患者发生 CRPF 或者出院后 90 d,随访内容为 CRPF 发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件进行统计分析。通过剂量-反应关系分析 CRPF 发生率及累积发生率,从剂量-反应关系曲线的几个拐点中选取最佳分层指标,计算其诊断效能指标。

## 2 结果

90 例 FRS 分级:低风险 17 例,中风险 60 例,高风险 13 例。B、C 级胰漏分别为 17、2 例,即 CRPF 19 例。19 例 CRPF 发生的时间:2 例术后第 8 天发生,2 例术后第 10 天发生,5 例术后第 14 天发生,2 例术后第 16 天发生,8 例术后第 21 天发生。FRS 高风险(FRS  $\geq 7$  分)对 CRPF 发生的敏感性为 21.0% (4/19),阳性预测值 30.8% (4/13),准确率 73.3% (66/90),对 CRPF 发生的预测价值较为有限(表 1)。鉴于此,我们分析 FRS 评分低者对 CRPF 不发生的预测价值,将 FRS 评分(0~10 分)与 CRPF 做剂量-反应关系分析(图 1),对 FRS 3~8 分发生 CRPF 的特异度分别进行分析,25 例 FRS  $< 4$  分,均未发生 CRPF,敏感性 100.0% (19/19),阴性预测值 100.0% (25/25),见表 2,对筛选 CRPF 低发生风险的患者价值较高。

表 1 FRS 高风险 (7 ~ 10 分) 对 CRPF 发生的预测价值			
FRS 高风险 (7 ~ 10 分)	CRPF		合计
	+	-	
+	4	9	13
-	15	62	77

敏感性 21.0% (4/19), 特异性 87.3% (62/71), 阳性预测值 30.8% (4/13), 阴性预测值 80.5% (62/77), 准确率 73.3% (66/90)

表 2 FRS ≥ 4 分对 CRPF 发生的预测价值			
FRS ≥ 4 分	CRPF		合计
	+	-	
+	19	46	65
-	0	25	25

敏感性 100.0% (19/19), 特异性 35.2% (25/71), 阳性预测值 29.2% (19/65), 阴性预测值为 100.0% (25/25), 准确率 48.9% (44/90)

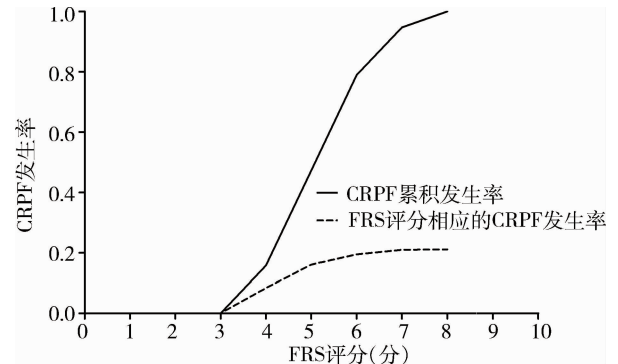


图 1 FRS 评分与 CRPF 剂量 - 反应关系

3 讨论

POPF 是胰腺外科的常见并发症,被称为胰腺外科的“Achilles Hill”。经过多年的努力,在吻合技术、围手术期管理、患者选择方面已有较大进步<sup>[9]</sup>,但综合国内外报道 POPF 发生率仍较高<sup>[10]</sup>,进一步减少胰漏相关的临床不良后果,对于提高胰十二指肠切除术安全性,改善患者预后具有重大意义。除提高临床诊疗技术外,根据现有临床病理因素建立合理的 CRPF 风险度评分,采取基于风险度的临床处理模式,对于提高卫生资源利用效率大有裨益。

胰漏风险评估的临床意义在于提高卫生资源的效率,对不同胰漏危险度的患者采取不同的围手术期管理方式<sup>[2]</sup>。既往研究多集中在 CRPF 发生的风险预测,对于低危组患者的预测方面关注相对较少。本研究结果显示 FRS < 4 分的 25 例均未发生 CRPF,在今后临床研究中,我们将尝试对 FRS < 4 分的患者采取早期拔除引流、缩短术后使用生长抑素类似物时间、早期进食等措施,改善患者术后恢复期的生活质量,降低留置引流引起的不适、引流管相关感染、禁食水等相关并发症的发生,缩短住院时间,同时可以减少卫生支出,提高卫生资源利用效率<sup>[11]</sup>。对于高危组患者,术中需恰当放置腹腔引流,术后需保持引流管通畅,密切监测引流液淀粉

酶,保证引流管通畅有效引流,正确使用抑酶药物、抗感染和及时营养支持,最大程度减少因胰漏而导致的术后并发症和术后住院时间延长等情况<sup>[12]</sup>。采取基于胰漏危险度的临床管理模式,特别是识别出 CRPF 发生风险较低的部分患者,给予快速康复措施,是改善胰十二指肠切除术患者预后,提高患者生活质量、临床医疗安全和卫生资源利用效率的重要模式,值得在未来研究中深入探索。

目前,针对胰十二指肠切除术后 CRPF 的预测风险模型相对较多,本研究纳入的 FRS 是具代表性的经典评分系统。FRS 由 Beth Israel Deaconess Medical Center 从 2002 年 1 月 ~ 2011 年 5 月单中心 445 例资料分析构建,所有手术由该中心 3 位术者分别完成,绝大部分患者行胰腺空肠吻合,仅 4 例行胰胃吻合,所有患者术后均使用生长抑素类似物,使用胰腺质地、胰管直径、术中出血量及病理 4 个因素构建 FRS,并在 2007 年 2 月 ~ 2011 年 5 月 212 例中进行验证,因该研究纳入病例均为 2016 年以前的患者<sup>[12]</sup>,故该研究采用 2005 年 ISGPF 的 POPF 标准进行胰漏定义及分级<sup>[13]</sup>。总体而言,上述研究中纳入患者情况与本研究类似,但构建 FRS 的研究使用 2005 年 ISGPF 提出的 POPF 分级标准<sup>[13]</sup>,与本研究有一定出入。

本研究结果显示 FRS 对于 CRPF 发生的预测价值有限,准确率 48.9% (44/90)。FRS 评分中胰腺质地、胰管直径及病理为患者因素,仅纳入术中出血量这一与手术操作有关的因素,目前,胰十二指肠切除术的术式不尽一致,尤其胰肠吻合在不同医院、不同医师、不同患者采取不同的处理方式,且围手术期管理方式也存在差异,因此,FRS 评分对影响 CRPF 发生的外科诊疗因素考量不足。此外,FRS 纳入考量的 4 个考量指标中,胰腺质地、胰管直径及术中出血量只能在术中才能明确,病理结果术后不能即时获得,石蜡病理结果常需在术后 5 ~ 7 d 明确,故 FRS 评分在术后 1 周左右才能明确,因此,FRS 评分对于术前、术后即刻预测 CRPF 发生的价值受限。本研究结果显示,19 例 CRPF 发生在术后 8 d 以后,其中 17 例 (17/19, 89.5%) 发生于术后 10 d 以后,15 例 (15/19, 78.9%) 发生于术后 14 ~ 21 d,鉴于此,FRS < 4 分用于预测术后是否会发生 CRPF,特别是术后 10 d 后发生 CRPF 的低危患者有一定价值,值得在今后研究中进一步验证。

综上,本研究通过回顾性分析我科的临床数据,得出 FRS 对于 CRPF 低危者预测价值较好。特别是对于 FRS < 4 分的患者,可以尝试予以更为积极的术后恢复方案,改善患者恢复过程及节约卫生支出。改善胰十二指肠患者预后是每一位胰腺外科工作者孜孜不倦的追求,建立高效、简捷、易推广的 FRS 并采取基于危险度的临床处理模式,识别低危患者对改善患者预后和节约卫生资源具有重大意义。

(下转第 258 页)

## 参考文献

- 1 Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy ( PD ) and postoperative pancreatic fistula ( POPF ): A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine ( Baltimore )*,2017,96( 19 ):e6858.
- 2 Graham JA, Kayser R, Smirniotopoulos J, et al. Probability prediction of a postoperative pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy allows for more transparency with patients and can facilitate management of expectations. *J Surg Oncol*,2013,108( 2 ):137 - 138.
- 3 Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*,2013,216( 1 ):1 - 14.
- 4 Mcmillan MT, Vollmer CJ. Predictive factors for pancreatic fistula following pancreatectomy. *Langenbecks Arch Surg*,2014,399( 7 ):811 - 824.
- 5 江 兵,黄 强. 胰瘘风险评分系统在胰十二指肠切除术的应用价值. *中华肝胆外科杂志*,2019,25( 9 ):668 - 671.
- 6 Grendar J, Jutric Z, Leal JN, et al. Validation of Fistula Risk Score calculator in diverse North American HPB practices. *HPB ( Oxford )*,2017,19( 6 ):508 - 514.
- 7 中华医学会外科学分会胰腺外科学组,中国研究型医院学会胰腺病专业委员会,中华外科杂志编辑部. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017). *中华外科杂志*,2017,55( 5 ):328 - 334.
- 8 Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group ( ISGPS ) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*,2017,161( 3 ):584 - 591.
- 9 王广伟,张树彬. 降落伞缝合法在全腹腔镜胰头十二指肠切除术胰肠吻合中的应用. *中国微创外科杂志*,2019,19( 3 ):260 - 262.
- 10 Nahm CB, Connor SJ, Samra JS, et al. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. *Clin Exp Gastroenterol*,2018,11:105 - 118.
- 11 Mcmillan MT, Malleo G, Bassi C, et al. Multicenter, prospective trial of selective drain management for pancreatoduodenectomy using risk stratification. *Ann Surg*,2017,265( 6 ):1209 - 1218.
- 12 王振勇,刘汝海,李凤山,等. 腹腔镜胰十二指肠切除术后胰漏的相关因素分析. *中国微创外科杂志*,2019,19( 2 ):106 - 110.
- 13 Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group ( ISGPF ) definition. *Surgery*,2005,138( 1 ):8 - 13.

( 收稿日期:2019 - 12 - 16 )

( 修回日期:2020 - 02 - 26 )

( 责任编辑:李贺琼 )