

文章编号 1006-8147(2017)04-0354-03

论著

糖尿病对胰十二指肠切除术后并发症的影响

王开毫, 田伟军

(天津医科大学总医院普通外科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨糖尿病对胰十二指肠切除术(PD)患者术后并发症的影响。方法:回顾性分析110例行胰十二指肠切除术患者的临床资料。根据术前是否合并糖尿病分为糖尿病组(32例)和非糖尿病组(78例),比较两组患者术后胰瘘等并发症发生情况。结果:糖尿病组和非糖尿病组患者术后胰瘘发生率分别为59.4%和38.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后胃排空延迟、术后感染、胆漏、术后出血发生率以及住院时间和住院花费的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。胰瘘患者中合并糖尿病($\chi^2=4.018, P < 0.05$)和术后血糖控制不佳($\chi^2=14.045, P < 0.05$)的比例较高,差异有统计学意义。结论:合并糖尿病的PD患者术后胰瘘发生率较不合并糖尿病患者更高,术后血糖控制不佳增加PD患者术后胰瘘的风险。

关键词 糖尿病;胰十二指肠切除术;术后并发症;胰瘘;术后血糖

中图分类号 R656

文献标志码 A

Impact of diabetes mellitus on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy

WANG Kai-hao, TIAN Wei-jun

(Department of General Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of diabetes mellitus (DM) on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy (PD). **Methods:** One hundred and ten patients who underwent PD were retrospectively studied. Patients were classified into the DM group (32 cases) and the non-DM group (78 cases) according to the preoperative status of DM. Differences of postoperative complications, such as pancreatic fistula, were compared. **Results:** The incidences of pancreatic fistula of the DM group and the non-DM group were 59.4% and 38.5%, respectively. The difference was significant ($P < 0.05$). No statistical significance ($P > 0.05$) was found in the incidences of delayed gastric emptying, infections, biliary fistula, hemorrhage, hospitalization cost, as well as length of stay in hospital. Diabetes mellitus ($\chi^2=4.018, P < 0.05$) and poorly controlled postoperative blood glucose level ($\chi^2=14.045, P < 0.05$) were more common in patients who developed pancreatic fistula. **Conclusion:** The incidence of pancreatic fistula in patients with DM is higher than those without DM. Postoperative pancreatic fistula is more likely to happen in patients whose postoperative glucose level is poorly controlled.

Key words diabetes mellitus; pancreaticoduodenectomy; postoperative complications; pancreatic fistula; postoperative blood glucose

胰十二指肠切除术为壶腹周围恶性肿瘤治疗的标准术式,随着手术技术的提高以及经验的积累,围手术期患者死亡率已降至5%以下^[1],但是患者术后总体并发症无明显改善,约为30%~60%^[2]。目前2型糖尿病全球发病率持续升高,合并糖尿病的胰十二指肠切除术(PD)患者不在少数,近年来围绕糖尿病与PD术后并发症的关系相关研究较少,且结果尚存争议。因此,本文回顾性收集行PD患者的临床资料进行研究,探讨糖尿病对PD术后并发症的影响,以便为改善PD患者术后生活质量提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2012年1月-2016年3月天津医科大学总医院110例行PD患者的临床资料。根据患者是否合并糖尿病分为糖尿病组(32例)与非糖尿病组(78例)。收集两组患者术前资

料包括年龄、性别、BMI、术前白蛋白及胆红素水平,术中资料包括手术时间、术中出血量及胰肠吻合方式。

1.2 观察指标 收集两组患者术后临床资料,包括术后胰瘘,胃排空延迟,术后感染,胆漏,术后出血,住院时间,住院花费,术后血糖控制情况。糖尿病诊断依据1990年WHO诊断标准:糖尿病症状加任意时间血糖值 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖值 ≥ 7.0 mmol/L。术前合并糖尿病患者以原治疗方案控制血糖轻度升高状态,以5.6~11.2 mmol/L为宜。术后患者早期控制血糖于8.4~11.2 mmol/L范围,每间隔6~8 h测量1次,术后每天 ≥ 2 次不在此范围内视为血糖控制不佳。胰瘘诊断标准依据ISGPF定义^[3]:即术后 ≥ 3 d,不论腹腔引流液量如何,引流液淀粉酶浓度超过血浆淀粉酶正常高限3倍以上视为胰瘘,并根据临床严重程度分为A、B、C 3级。胃排空延迟诊断标准:在排除肠梗阻及吻合口狭窄等机械性因素前提下,放置鼻胃管超过3 d或术后3 d拔出胃管又重

作者简介 王开毫(1990-),男,硕士在读,研究方向:肝胆胰外科;通信作者:田伟军, E-mail: jonathontian@163.com。

新放置胃管以及术后7d仍不能进食固体食物。术后感染:包括术后发生的各类感染如腹腔感染、手术切口感染、肺感染、菌血症等,由相关临床症状体征、影像学检查及实验室指标予以证实。术后出血根据国际胰腺外科学研究小组(ISGPS)定义^[4]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,当计数资料不满足 χ^2 检验条件时,改用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病组与非糖尿病组患者术前与术中一般临床资料比较 两组患者年龄、性别分布、BMI、术前白蛋白及胆红素水平、手术时间、术中失血量及胰肠吻合方式比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组间具有可比性,见表1。

2.2 两组间术后资料比较 本研究中110例患者,术后发生胰瘘患者共49例(44.5%),其中A级胰瘘35例,B级胰瘘8例,C级胰瘘6例,发生率分别为31.8%,7.3%与5.5%。糖尿病组患者术后胰瘘发生率为59.4%,高于非糖尿病组患者38.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病组术后血糖控制不佳

发生率为71.9%,高于非糖尿病组患者34.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者间的术后胃排空延迟、术后感染、胆漏、术后出血发生率以及住院时间和住院花费的差异均无统计学差异($P > 0.05$),见表2。

表1 糖尿病组与非糖尿病组胰十二指肠切除术患者术前及术中一般资料比较

Tab 1 Comparison of pre- and intraoperative variables between diabetic and non-diabetic patients undergoing PD

组别	n	年龄/岁	性别		BMI/ (kg/m ²)	白蛋白/ (g/L)	手术时间/ min
			男	女			
糖尿病组	32	61.3±9.5	17	15	23.8±2.6	39.5±4.2	408.8±89.5
非糖尿病组	78	59.5±10.8	46	32	22.9±3.0	39.9±4.7	394.9±83.6
t/χ^2		0.807(t)	0.317(χ^2)		1.441(t)	-0.433(t)	0.772(t)
P		>0.05	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

组别	n	术中失血量 /mL	总胆红素/(μ mol/L)		胰肠吻合方式	
			≥171	<171	套入	黏膜对黏膜
糖尿病组	32	332.2±275.4	8	24	14	18
非糖尿病组	78	325.6±240.4	18	60	30	48
t/χ^2		0.124(t)	0.046(χ^2)		0.264(χ^2)	
P		>0.05	>0.05		>0.05	

表2 糖尿病组与非糖尿病组胰十二指肠切除术患者术后资料比较

Tab 2 Comparison of postoperative variables between diabetic and non-diabetic patients undergoing PD

组别	n	胰瘘/n	胃排空延迟/n	术后感染/n	胆漏/n	术后出血/n	住院天数/d	住院花费/万	术后血糖控制不佳/n
糖尿病组	32	19	18	13	0	0	38.1±14.2	13.2±4.8	23
非糖尿病组	78	30	53	31	1	4	38.6±18.2	12.1±4.3	27
t/χ^2		4.018(χ^2)	1.357(χ^2)	0.007(χ^2)	0.414(χ^2)	1.703(χ^2)	-0.134(t)	1.12(t)	12.706(χ^2)
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.3 胰瘘发生危险因素分析 胰瘘患者中合并糖尿病的比例较高($\chi^2=4.018$, $P < 0.05$),术后血糖控制不佳的比例较高($\chi^2=14.045$, $P < 0.05$),差异均有统

计学意义。而年龄、白蛋白、胆红素、BMI、手术时间、术中失血量、胰肠吻合方式在有无胰瘘两组差异无统计学意义,见表3。

表3 胰十二指肠切除术患者胰瘘发生危险因素分析

Tab 3 Analysis of risk factors for pancreatic fistula in patients undergoing PD

组别	n	年龄/ (≥60岁)	糖尿病	BMI/ (≥25 kg/m ²)	白蛋白/ (<30 g/L)	总胆红素/ (≥171 μ mol/ L)	手术 时间/ (≥360 min)	术中失 血量/ (≥360 mL)	胰肠吻 合方式/ 套入	血糖 控制 不佳/n
胰瘘患者	49	15	19	10	6	5	15	10	20	32
无胰瘘患者	61	20	13	13	8	8	20	17	24	18
χ^2		0.059	4.018	0.013	0.019	0.221	0.059	0.817	0.025	14.045
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

PD是普外科最为复杂、难度最高手术之一,手术时间长、操作范围广、术中损伤大,术后并发症发生率及术后死亡率较高。PD术后常见并发症包括

胰瘘、胃排空延迟、术后感染、出血等。目前,糖尿病在骨科、心脏及血管外科中被证实与术后并发症密切相关,但是糖尿病对PD患者术后并发症的影响并不明确。

胰瘘是 PD 术后最常见的并发症之一,多继发感染出血,是 PD 术后死亡的主要原因。Fuks 等^[5]在 PD 术后 C 级胰瘘发病率及预后相关研究中报道 PD 术后胰瘘总体发生率约为 16%,其中 C 级胰瘘 30%,C 级胰瘘中死亡率高达 40%。近些年围绕 PD 术后胰瘘发生危险因素已有相关研究,如 Gaujoux 等^[6]在其研究中指出 BMI ≥ 25 kg/m²,胰腺组织脂肪较多、缺少纤维成分是胰瘘发生的危险因素,目前某些因素已经被公认,如胰腺质地较软及胰管直径较小为胰瘘发生的独立危险因素,但大部分因素尚处于探索阶段,其中糖尿病与胰瘘发生关系并不明确,Chu 等^[7]在文中指出糖尿病患者术后胰瘘发生率更高,且糖尿病为胰瘘发生的独立危险因素,但是 DeOliveira 等^[8]在其研究中指出两者间并无关联,甚至有观点认为,糖尿病患者术后胰瘘发病率更低,文章中指出,不合并糖尿病患者胰腺有更多的脂肪组织,质地更软,从而使术后胰瘘发生率增高^[9]。

本研究糖尿病组胰瘘发病率高于非糖尿病组,虽然糖尿病与胰瘘发生机制尚不明确,但糖尿病长期以来被认为是术后吻合口瘘发生的危险因素,如食管癌手术及结直肠癌外科中,糖尿病患者术后吻合口瘘发生率明显增加^[10-11],本研究中合并糖尿病患者 PD 术后胰瘘发病率较高,与以往文献单纯考虑糖尿病本身不同,我们监测 PD 术后血糖控制情况,发现糖尿病患者术后血糖不易控制,从而考虑糖尿病患者术后胰瘘较高发病率可能与术后血糖控制不佳有关。胰腺是调节血糖的重要内分泌器官,同样对血糖调节发挥作用的抑胃肽 GIP 产生于十二指肠,胰腺部分切除及十二指肠全部切除,加上术后应激等因素,患者术后较易出现高血糖。Eshuis 等^[12]在文献中指出,术后早期高血糖与 PD 术后并发症相关,术后高血糖多变性增加并发症风险。本文资料中 PD 术后约有 44.5%患者发生胰瘘,略高于既往文献报道 3%~38%,考虑可能与合并糖尿病患者比例较高,且术后血糖控制不佳有关。本研究中糖尿病患者术后血糖较难控制,证实上述观点,血糖控制不佳患者胰瘘发生率为 64.0%,显著高于血糖控制良好患者 28.3%。对此,我们可以得出猜想,术后血糖控制不佳可能更易导致胰瘘发生,加强术后早期血糖控制可能成为改善胰瘘发生的新突破点。

PD 术后另一常见并发症为胃排空延迟,相对于胰瘘来讲,其对患者危险性及致死率相对较轻,但是影响患者术后正常饮食恢复,肠外营养替代治疗进一步加重患者经济负担及住院时间,影响患者

术后生活质量。El 等^[13]报道糖尿病、结肠后胃空肠吻合方式等是 PD 术后胃排空延迟危险因素,Ozaki 等^[14]也在文章中指出长期糖尿病史导致支配内脏的植物神经病变引起术后胃张力减弱,从而导致胃排空延迟发生。本文统计资料显示糖尿病组与非糖尿病组间术后胃排空延迟发生率无明显统计学差异。考虑此结果的差异可能与我们术后临床管理习惯有关,研究胃排空延迟指标,应该更多考察胃肠减压引流量,而不是单纯胃管保留时间,可能会出现有意义结果。

胆漏及术后出血在本研究中发生率较低,其中胆漏发病率小于 1%,糖尿病组与非糖尿病组患者胆漏发生率差异无统计学意义,考虑较低胆漏发生率与我们胆肠吻合技术相对比较成熟有关。另外 PD 术后出血的发生率约为 3.6%(4/110),两组间发生率比较差异亦无统计学意义,但是我们发现 4 例术后出血患者中 3 例继发于术后胰瘘,胰瘘是 PD 术后出血的原因之一,控制术后胰瘘发生在一定程度上能减少术后出血的发生。另外两组患者术后感染方面无统计学差异,可能与目前抗生素应用相关。

笔者研究的主要目的是分析糖尿病对 PD 术后并发症的影响,研究中发现合并糖尿病患者术后胰瘘发生率较高,术后血糖较难控制,血糖控制不佳患者术后更易发生胰瘘,因此,对于合并糖尿病 PD 患者,术后严格监测血糖,控制血糖于适宜水平至关重要。当然,在将来的研究中,我们可以通过严格控制 PD 术后早期血糖水平,观察 PD 术后胰瘘发生率是否下降,从而为通过控制 PD 术后血糖来降低术后胰瘘发生理论提供依据。

参考文献:

- [1] Winter J M, Cameron J L, Campbell K A, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience[J]. J Gastrointest Surg, 2006,10(9):1199
- [2] Vin Y, Sima C S, Getrajdman G I, et al. Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005[J]. J Am Coll Surg, 2008, 207(4):490
- [3] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition[J]. Surgery, 2005, 138(1):8.
- [4] Wente M N, Veit J A, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition[J]. Surgery, 2007, 142(1):20
- [5] Fuks D, Piessen G, Huet E, et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors[J]. Am J Surg, 2009,197(6):702

(下转第 360 页)

水平去寻找与膀胱癌近期复发相关的标志物可能是达到准确预测复发的有效方法。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011,61(2):69
- [2] Lund L, Jacobsen J, Clark P, et al. Impact of comorbidity on survival of invasive bladder cancer patients, 1996–2007: a Danish population-based cohort study[J]. *Urology*, 2010,75(2):393
- [3] 唐鹏, 张洪典, 于振涛. 食管胃交界部腺癌根治术后早期复发的危险因素及预后分析[J]. *中华医学杂志*, 2013,93(45):3594
- [4] 赵敬柱, 张汝鹏, 王刚, 等. 进展期胃癌根治术后早期复发的危险因素分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2011,26(7):549
- [5] Olsen L H, Genster H. Prolonging of the follow-up intervals for non-invasive bladder tumors[J]. *Ugeskr Laeger*, 1998,160(7):1019
- [6] Olsen L H, Genster H G. Prolonging follow-up intervals for non-invasive bladder tumors: a randomized controlled trial[J]. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 1995,172:33
- [7] Albinini S, Rassweiler J, Abbou C, et al. Long-term analysis of oncological outcomes after laparoscopic radical cystectomy in Europe: results from a multicentre study by the European Association of Urology (EAU) section of Uro-technology[J]. *BJU International*, 2015,115(6):937
- [8] Witjes J A, Compérat E, Cowan N C, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: Summary of the 2013 guidelines[J]. *Eur Urol*, 2014,65(4):778
- [9] Albinini S, Fossion L, Oderda M, et al. Critical analysis of early recurrence after laparoscopic radical cystectomy in a large cohort by the ESUT[J]. *J Urol*, 2016,195(6):1710
- [10] 蔡荣耀, 黄志勇, 梁宾勇, 等. 原发性肝细胞癌根治术后肿瘤复发的影响因素及预后[J]. *中华消化外科杂志*, 2011,10(4):263
- [11] 邵淑丽, 柳晓肃. 卵巢上皮性癌的预后影响因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2010,45(2):132
- [12] Lumachi F, Mazza F, Del C A, et al. Short-term survival of patients with lung metastases from colorectal and non-colorectal cancer who underwent pulmonary metastasectomy [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(6):3563
- [13] Puente D, Malats N, Cecchini L, et al. Gender-related differences in clinical and pathological characteristics and therapy of bladder cancer[J]. *Eur Urol*, 2003,43(1):53
- [14] Raimondi C, Gradilone A, Gazzaniga P. Circulating tumor cells in early bladder cancer: insight into micrometastatic disease[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2014,14(4):407.
- [15] Geldof A A. Models for cancer skeletal metastasis: a reappraisal of Batson's plexus[J]. *Anticancer Res*, 1997,17(3A):1535
- [16] Batson O V. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. 1940[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1995(312):4
- [17] Brook R C, Tung K, Oeppen R. Batson's plexus and retrograde venous spread of malignancy—a pictorial review [J]. *Cancer Imaging*, 2014, 14(Suppl 1):1
- [18] Pouessel D, Bastuji-Garin S, Houédé N, et al. Adjuvant chemotherapy after radical cystectomy for urothelial bladder cancer: outcome and prognostic factors for survival in a french multicenter, contemporary cohort[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2016
- [19] 曹明, 赵宏, 穆鑫, 等. 吉西他滨联合顺铂方案新辅助化疗联合全膀胱切除术治疗肌层浸润性膀胱癌的 9 年回顾性分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2014,35(1):49
- [20] Netto G J. Molecular genetics and genomics progress in urothelial bladder cancer[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2013, 30(4):313
- [21] Wang A X, Chang J W. Prognostic value of multiple-gene joint detection in bladder cancer[J]. *Chinese J Clin Oncol*, 2014, 41(18):1190

(2016-10-19 收稿)

(上接第 356 页)

- [6] Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy[J]. *Surgery*, 2010,148(1):15
- [7] Chu C K, Mazo A E, Sarmiento J M, et al. Impact of diabetes mellitus on perioperative outcomes after resection for pancreatic adenocarcinoma[J]. *J Am Coll Surg*, 2010,210(4):463
- [8] Deoliveira M L, Winter J M, Schafer M A, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery – A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2006,244(6):931
- [9] Xiang X, Chen H, Gang C, et al. Preoperative diabetes as a protective factor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis[J]. *Hepatobil Pancreat Dis Int*, 2015,14(2):132
- [10] Wright C D, Kucharczuk J C, O'brien S M, et al. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model[J]. *J Thoracic Cardiovascular Surg*, 2009,137(3):587
- [11] Lin X T, Li J J, Chen W Y, et al. Diabetes and risk of anastomotic leakage after gastrointestinal surgery[J]. *J Surg Res*, 2015,196(2):294
- [12] Eshuis W J, Hermanides J, Van Dalen J W, et al. Early postoperative hyperglycemia is associated with postoperative complications after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(4):739
- [13] El Nakeeb A, Askr W, Mahdy Y, et al. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: risk factors, predictors of severity and outcome. a single center experience of 588 cases[J]. *J Gas Surg*, 2015, 19(6):1093
- [14] Ozaki K I, Monnai M, Onoma M, et al. Effects of mitemincin (GM-611), an orally active erythromycin-derived prokinetic agent, on delayed gastric emptying and postprandial glucose in a new minipig model of diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2008,22(5):339

(2016-09-28 收稿)