

· 临床研究 ·

手术台次对胰十二指肠切除术后早期转归的影响

黄少康 倪渊博 杨春 蒋奎荣 刘存明

【摘要】 目的 分析手术台次对胰十二指肠切除术(Whipple 手术)术中出血量和早期转归的影响。**方法** 收集 2017 至 2021 年接受 Whipple 手术的胰腺癌患者 519 例,男 306 例,女 213 例,年龄 32~86 岁,BMI 15~35 kg/m²,ASA I—III 级。依据手术台次分为两组:台次≤2 组和台次>2 组。将患者术中出血量作为主要观察指标,晶体输液量、胶体输液量,术后胰瘘、胆瘘、乳糜瘘、腹部出血、肺部感染、腹腔感染、胃排空障碍、发热等并发症发生率,术后住院时间为次要观察指标。采用 Logistic 回归分析手术台次与术中大出血和早期转归指标的相关性。**结果** 共纳入患者 519 例,其中台次≤2 组有 415 例(80.0%)。与台次≤2 组比较,台次>2 组术中大出血发生率明显增加(RR=1.669, 95%CI 1.146~2.430, P=0.011)。两组晶体输液量、胶体输液量、住院期间胰瘘、胆瘘、乳糜瘘、腹部出血、肺部感染、腹腔感染、胃排空障碍、发热等术后并发症发生率和术后住院时间差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析示术中大出血的危险因素为手术台次>2(OR=2.269, 95%CI 1.318~3.907, P=0.003)和手术时间延长(OR=1.012, 95%CI 1.009~1.016, P<0.001)。**结论** 手术台次>2 及手术时间延长会增加胰腺癌患者 Whipple 手术中发生大出血的风险,但对术后住院时间和住院期间术后并发症无明显影响。

【关键词】 胰十二指肠切除术;胰腺癌;手术台次;手术时间;大出血

Effects of operation sequence on early outcomes of pancreaticoduodenectomy HUANG Shaokang, NI Yuanbo, YANG Chun, JIANG Kuirong, LIU Cunming. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China
Corresponding author: LIU Cunming, Email: 1335587409@qq.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the effects of sequence of pancreaticoduodenectomy (Whipple surgery) on bleeding in operation and early outcomes. **Methods** The medical records of 519 pancreatic cancer patients, 305 males and 213 females, aged 32 to 86, BMI 15–35 kg/m², ASA physical status I–III, who underwent Whipple surgery from 2017 to 2021 were collected. According to the sequence of operation, the patients were divided into two groups: group ≤ 2 and group > 2. The primary outcome was hemorrhage during surgery. Secondary outcome was recorded including the crystalloid infusion volume, the colloid infusion volume, incidence of postoperative complications in-hospital consisting of pancreatic fistula, biliary fistula, chylous fistula, abdominal bleeding, pulmonary infection, abdominal infection, gastric emptying disorders, fever, and length of postoperative hospital stay. Logistic regression was applied to examine the relations between the sequence of operation and hemorrhage during surgery. **Results** A total of 519 patients was included in the study. 415 patients (80.0%) belonged to the group ≤ 2 and 104 patients belonged to the group > 2. Compared with the group ≤ 2, the incidence of major bleeding (RR = 1.669, 95% CI 1.146–2.430, P = 0.011) in the group > 2 was higher significantly. There was no significant difference in the crystalloid infusion volume, colloid infusion volume, incidence of postoperative complications in-hospital consisting of pancreatic fistula, biliary fistula, chylous fistula, abdominal bleeding, pulmonary infection, abdominal infection, gastric emptying disorders, fever, and length of postoperative hospital stay between the two groups. Logistic regression identified the sequence of operation > 2 (OR = 2.269, 95% CI 1.318–3.907, P = 0.003) and the longer surgery time (OR = 1.012, 95% CI 1.009–1.016, P < 0.001) as the risk factors for hemorrhage during operation. **Conclusion** The sequence of operation > 2 and the longer surgery time increase the risk of major bleeding in Whipple surgery for pancreatic cancer, while it has no significant impact on the length of postoperative hospital stay and postoperative complications in-hospital.

【Key words】 Pancreatoduodenectomy; Pancreatic cancer; Operation sequence; Surgery time; Hemorrhage

DOI:10.12089/jca.2024.04.005

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院麻醉与围术期医学科(黄少康、倪渊博、杨春、刘存明),胰腺中心(蒋奎荣)

通信作者:刘存明,Email: 1335587409@qq.com

1898 年意大利外科医师首次将 Whipple 手术用于治疗胰腺癌患者,经过多次改良后,术式逐渐成熟^[1]。但胰腺与周围脏器血管、淋巴管等复杂的解剖关系,使得胰腺癌患者进行胰十二指肠切除术的难度极大^[2],术中极易大量出血,术后可能发生胰瘘、胆瘘、乳糜瘘、腹腔出血、感染等多种并发症^[3-4]。此类高难度手术的结局可能受手术安排的影响。在冠脉搭桥手术中,下午 4 点后或周末进行的手术,术后 30 d 的死亡率更高,而在急诊冠脉搭桥手术中,夜间就诊的患者住院期间死亡率均高于下午手术的患者^[5-6]。行 Whipple 手术治疗的胰腺癌患者的出血量和术后转归是否受到手术工作安排的影响仍是未知的。本研究探讨胰腺癌 Whipple 手术主治医师手术台次对出血量和术后早期转归的影响。

资料与方法

一般资料 本研究是一项单中心回顾性队列研究,研究方案经医院伦理委员会批准(2023-SR-023)。收集 2017 年 1 月至 2021 年 6 月医院胰腺中心进行 Whipple 手术治疗的患者 519 例,男 306 例,女 213 例,年龄 32~86 岁,BMI 15~35 kg/m²,ASA I—III 级,病理诊断为胰导管腺癌。排除标准:考虑到在研究期间腹腔镜下胰腺癌 Whipple 手术在研究中心并未被广泛实施,且操作难度高于开腹手术,故排除行腹腔镜手术;行姑息性手术或二次以上手术;合并其他肿瘤。

收集数据 患者术前一般情况、临床数据和手术情况等从医院病案库及手术麻醉信息系统中获得。收集性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、腹部手术史、术前 1 d 白蛋白、术前 1 d 肌酐等一般情况资料,麻醉诱导前 MAP、肿瘤分期、手术时间等术中和术后资料。调阅手术麻醉信息系统发现,约 80% 的 Whipple 手术会在当日前两台完成,约 20% Whipple 手术由同组医师 1 d 内完成两台手术后继续完成。平均每台手术时间约 4 h,每天工作时间为 8 h,所以依据 Whipple 手术台次分为两组:台次≤2 组和台次>2 组。以术中是否大出血为主要指标,术中出血量等于吸引器、纱布、手术铺巾和手术衣等处所有出血量总和^[7]。失血量不足血容量 15% 时,机体可以通过代偿维持稳定,估算有效循环血容量约 4 000 ml,出血量达到有效循环血容量的 15% (600 ml) 定义为大出血^[8]。以晶体输血量、胶体输血量、术后

胰瘘、胆瘘、乳糜瘘、腹部出血、肺部感染、腹腔感染、胃排空障碍、发热等术后并发症发生率,术后住院时间为次要指标。

统计分析 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(IQR)$] 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。对是否发生大出血先进行单因素分析筛选,将有意义的变量再进行多因素回归分析并计算 OR 值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始收集胰导管腺癌接受 Whipple 手术治疗的患者 706 例,排除不符合入组条件患者 181 例,另有因个人信息缺失而剔除 6 例,最终有 519 例患者纳入分析,其中台次≤2 组有 415 例(80.0%),台次>2 组有 104 例(图 1)。

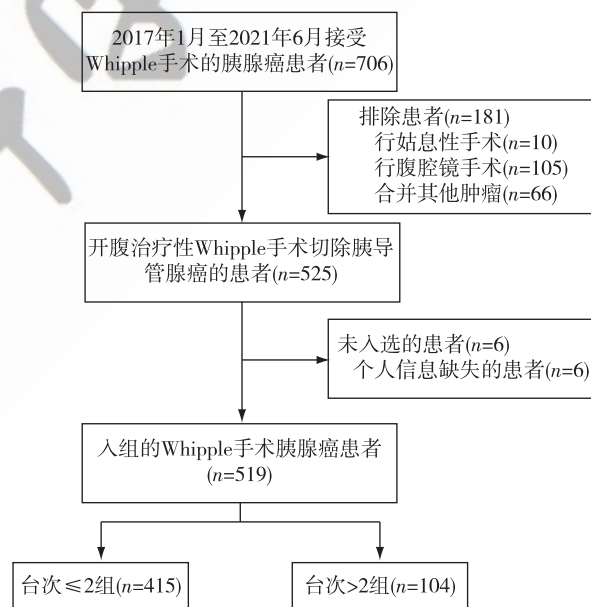


图 1 患者纳入流程图

两组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、腹部手术史、术前 1 d 白蛋白、术前 1 d 肌酐、麻醉诱导前 MAP、肿瘤分期、手术时间差异均无统计学意义(表 1)。

台次>2 组术中大出血的发生率明显高于台次≤2 组(RR = 1.669, 95% CI 1.146~2.430, $P = 0.011$)。两组术中晶体输血量、胶体输血量、术后

胰痿、胆痿、乳糜痿、腹部出血、肺部感染、腹腔感染、胃排空障碍、发热等并发症发生率、术后住院时间等情况差异均无统计学意义(表 2)。

单因素分析显示,发生术中大出血的影响因素为肿瘤分期、手术时间、手术台次(表 3)。

多因素 Logistic 回归分析显示,术中发生大出血的影响因素为手术时间($OR=1.012$)和手术台次 >2 ($OR=2.269$)(表 4)。

讨 论

在国内,胰腺癌是第七位导致癌症死亡的原因,所带来的健康问题不容忽视^[9]。Whipple 手术是治疗胰腺癌的主要方案,由高年资医师进行的 Whipple 手术,死亡率仅为 3%~5%^[10]。但这也是

目前胰腺外科中最为复杂的术式之一,复杂的解剖结构使得手术过程高度依赖主治医师的经验和临床判断。

本研究筛选了从 2017 年以来所有 Whipple 手术治疗的胰腺癌患者。通过回顾性分析 519 例接受开腹 Whipple 手术治疗的胰腺癌病历发现,台次在 2 台之后的 Whipple 手术发生术中大出血的风险比前 2 台手术高 66.9%。通过回归分析也证明,台次 >2 和手术时间延长是术中大出血的危险因素。原因可能是由于手术医师长时间工作后手术操作质量下降^[11]。持续的临床工作会降低医师的认知和行能力,从而导致不良的临床结果^[12]。瑞典的 2 项胃肠肿瘤临床研究^[13-14]表明,外科医师一天内手术工作的时间和患者住院期间的预后相关,这是医师

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	总体($n=519$)	台次 ≤ 2 组($n=415$)	台次 >2 组($n=104$)	P 值
男/女(例)	306/213	243/172	63/41	0.708
年龄(岁)	63.0 $\pm$ 9.9	63.2 $\pm$ 9.8	62.3 $\pm$ 10.4	0.429
身高(cm)	165.0 $\pm$ 7.9	164.9 $\pm$ 7.8	165.7 $\pm$ 8.1	0.336
体重(kg)	61.3 $\pm$ 9.8	61.5 $\pm$ 9.7	60.5 $\pm$ 10.0	0.342
BMI(kg/m^2)	22.5 $\pm$ 2.9	22.6 $\pm$ 2.9	22.0 $\pm$ 2.8	0.253
ASA 分级[例(%)]				0.670
I 级	17(3.3)	12(2.9)	5(4.8)	
II 级	416(80.2)	334(80.5)	82(78.8)	
III 级	86(16.6)	69(16.6)	17(16.3)	
吸烟史[例(%)]	97(18.7)	73(17.6)	24(23.1)	0.199
饮酒史[例(%)]	89(17.1)	69(16.6)	20(19.2)	0.529
高血压史[例(%)]	179(34.5)	150(36.1)	29(27.9)	0.113
糖尿病史[例(%)]	113(21.8)	93(22.4)	20(19.2)	0.482
腹部手术史[例(%)]	108(20.8)	87(21.0)	21(20.2)	0.862
术前 1 d 白蛋白(g/L)	39.2 $\pm$ 4.5	39.1 $\pm$ 4.5	39.6 $\pm$ 4.5	0.266
术前 1 d 肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	61.9 $\pm$ 19.8	61.9 $\pm$ 20.8	62.0 $\pm$ 14.8	0.970
麻醉诱导前 MAP(mmHg)	91.3 $\pm$ 12.7	91.0 $\pm$ 12.7	92.2 $\pm$ 12.3	0.112
肿瘤分期[例(%)]				0.618
I 期	113(21.8)	92(22.1)	21(20.2)	
II 期	228(43.9)	182(43.9)	46(44.2)	
III 期	173(33.3)	138(33.3)	35(33.7)	
IV 期	5(1.0)	3(0.7)	2(1.9)	
手术时间(min)	267.8 $\pm$ 69.2	269.1 $\pm$ 69.1	262.7 $\pm$ 69.7	0.400

表 2 两组患者术中和术后指标的比较

指标	总体 (n=519)	台次≤2 组 (n=415)	台次>2 组 (n=104)	P 值
大出血[例(%)]	99(19.1)	70(16.9)	29(27.9)	0.011
晶体输血量(L)	1.6 (1.5~2.1)	1.6 (1.5~2.1)	1.6 (1.5~2.1)	0.505
胶体输血量(L)	1.0 (0.7~1.2)	1.0 (0.7~1.2)	1.0 (1.0~1.2)	0.920
术后并发症 [例(%)]	151(29.1)	124(29.9)	27(26.0)	0.431
胰瘘	28(5.4)	25(6.0)	3(2.9)	0.205
胆瘘	5(1.0)	5(1.2)	0(0.0)	0.261
乳糜瘘	24(4.6)	20(4.8)	4(3.8)	0.673
腹部出血	21(4.1)	15(3.6)	6(5.8)	0.321
腹腔感染	31(6.0)	26(6.3)	5(4.8)	0.575
肺部感染	16(3.1)	11(2.7)	5(4.8)	0.255
胃排空障碍	55(10.6)	43(10.4)	12(11.5)	0.727
发热	13(2.5)	12(2.9)	1(1.0)	0.260
术后住院时间(d)	13.0 (11.0~18.0)	13.0 (11.0~18.0)	13.0 (10.0~19.5)	0.827

逐渐积累的工作疲劳造成的, Bailey 等^[15] 在比较大
量椎板切除术患者病历后发现, 长期工作及手术人
员的更替可能与较差的手术结局相关。本研究结
果与上述研究一致。因此, 合理地安排手术工作
量、台次是提高外科医师注意力、改善手术质量
的方法之一^[16]。

Koda 等^[17] 研究表明, 外科医师的疲劳程度对
择期手术的死亡率、术后并发症发生率没有显著影
响, 对非择期手术的死亡率和术后并发症发生率影
响极小。本文的统计结果与之类似, 虽然手术台次
对术中出血量有一定影响, 但 Whipple 手术作为目
前较为成熟的术式, 在由高年资主任医师主刀情况
下, 还是能够保证主要手术步骤的完成度, 术后并
发症发生情况不会显著变化, 亦不影响患者的术后
住院时间。

本研究有几点不足之处。首先, 本研究为回顾
性研究, 未能准确记录患者术前禁食时间、静脉输
液、体液丢失等情况, 不能排除以上因素对出血量
和输液量的影响。第二, 虽然囊括了较大的样本量,
但作为单中心队列研究, 仍存在一定的选择偏

表 3 Whipple 手术患者术中大出血单因素分析

变量	无大出血	有大出血	P 值
男/女(例)	254/166	52/47	0.148
年龄(岁)	63.0±9.8	63.2±10.3	0.851
身高(cm)	165.3±7.8	164.0±8.1	0.147
体重(kg)	61.6±9.7	60.2±10.0	0.194
BMI(kg/m ²)	22.5±2.9	22.3±2.9	0.535
ASA 分级[例(%)]			0.775
I 级	13(3.1)	4(4.0)	
II 级	337(80.2)	79(79.8)	
III 级	70(16.7)	16(16.2)	
吸烟史[例(%)]	83(19.8)	14(14.1)	0.197
饮酒史[例(%)]	72(17.1)	17(17.2)	0.995
高血压史[例(%)]	148(35.2)	31(31.3)	0.460
糖尿病史[例(%)]	89(21.2)	24(24.2)	0.508
腹腔手术史[例(%)]	85(20.2)	23(23.2)	0.509
术前 1 d 白蛋白(g/L)	39.2±4.3	39.4±5.1	0.595
术前 1 d 肌酐(μmol/L)	62.2±20.0	60.4±18.8	0.408
麻醉诱导前 MAP(mmHg)	92.8±12.5	93.5±13.6	0.156
肿瘤分期[例(%)]			0.001
I 期	103(24.5)	10(10.1)	
II 期	185(44.0)	43(43.4)	
III 期	127(30.2)	46(46.5)	
IV 期	5(1.2)	0(0.0)	
手术时间(min)	256.0±62.7	317.9±73.5	<0.001
台次>2[例(%)]	75(17.9)	29(29.3)	0.011

表 4 Whipple 手术患者术中大出血多因素 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	P 值
肿瘤分期	1.206	0.866~1.681	0.268
手术时间	1.012	1.009~1.016	<0.001
台次>2	2.269	1.318~3.907	0.003

倚。国内其他省份或不同级别医院的手术状况和
患者预后可能与本院有所区别。今后需在全国范

围内开展大数据研究,从而更好地指导临床实践。

综上所述,胰腺癌 Whipple 手术的术中出血程度可能受同组医师手术台次和工作时间的影响,但患者住院期间的并发症情况和术后住院时间并无明显变化。

参 考 文 献

- [1] Warshaw AL, Thayer SP. Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8(6): 733-741.
- [2] Wood LD, Canto MI, Jaffee EM, et al. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*, 2022, 163(2): 386-402.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 胰腺癌诊疗指南(2022 年版). 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1006-1015.
- [4] Karim S, Abdulla KS, Abdulkarim QH, et al. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study. *Int J Surg*, 2018, 52: 383-387.
- [5] Dhadwal AK, Vaynblat M, Balasubramanya S, et al. Circadian rhythm has no effect on mortality in coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*, 2007, 22(1): 26-31.
- [6] Coumbe A, John R, Kuskowski M, et al. Variation of mortality after coronary artery bypass surgery in relation to hour, day and month of the procedure. *BMC Cardiovasc Disord*, 2011, 11: 63.
- [7] 汪峰, 汤厅均, 吴小波, 等. 急性硬膜外血肿术中大出血的危险因素. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(12): 1001-1003.
- [8] 王建枝, 钱睿哲. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 178.
- [9] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- [10] Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*, 2002, 346(15): 1128-1137.
- [11] Shaib WL, Zakka K, Hoodbhoy FN, et al. In-hospital 30-day mortality for older patients with pancreatic cancer undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Geriatr Oncol*, 2020, 11(4): 660-667.
- [12] Wright MC, Phillips-Bute B, Mark JB, et al. Time of day effects on the incidence of anesthetic adverse events. *Qual Saf Health Care*, 2006, 15(4): 258-263.
- [13] Lagergren J, Mattsson F, Lagergren P. Weekday of cancer surgery in relation to prognosis. *Br J Surg*, 2017, 104(12): 1735-1743.
- [14] Lagergren J, Mattsson F, Lagergren P. Weekday of esophageal cancer surgery and its relation to prognosis. *Ann Surg*, 2016, 263(6): 1133-1137.
- [15] Bailey D, Lehman M, Tuohy K, et al. The impact of surgical scheduling on outcomes in lumbar laminectomy. *Cureus*, 2021, 13(12): e20272.
- [16] Janhofer DE, Lakhiani C, Song DH. Addressing surgeon fatigue: current understanding and strategies for mitigation. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 144(4): 693e-699e.
- [17] Koda N, Oshima Y, Koda K, et al. Surgeon fatigue does not affect surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today*, 2021, 51(5): 659-668.

(收稿日期:2023-05-30)