

# 胰腺术后出血原因及诊治策略

王冬澳 林超 鄂长勇



**作者简介:** 鄂长勇, 副主任医师、副教授、硕士研究生导师。现任职于吉林大学中日联谊医院肝胆胰外科副主任, 研究方向为肝胆胰肿瘤的发生、门静脉高压病、代谢性疾病的机制与治疗。兼任中国医药教育协会代谢病学专业委员会第二届常务委员, 中国康复医学会器官移植康复专业委员会青年委员, 长春市医学会肝病专科委员会肝脏肿瘤多学科诊疗模式学组副组长。以第一作者在国外专业期刊发表高水平论文 10 余篇, 主持吉林省自然科学基金、教育厅基金、吉林大学等多项基金项目。

**【摘要】** 出血是胰腺术后较为危险的并发症, 因其发生迅速及诊断困难往往严重影响患者生命安全。根据疾病的不同, 胰腺手术部位、手术方式不尽相同, PPH 的原因也各有差异。随着手术方式的改良及介入技术的迅速发展, 外科医师有了更多应对术后出血的方法, 对于胰腺手术应制定应对围手术期出血的措施, 通过实验室及影像学检查对病情作出诊断; 采取术前减黄, 输冰冻血浆、血小板、维生素 K 等改善凝血功能; 术中精准操作避免损伤血管, 选择恰当的方式如缝扎、切割闭合器等精确止血; 术后保持引流管通畅, 避免出血发现不及时或胰液引流不畅造成腹腔感染, 及时复查腹部超声及腹部 CT 早期发现胰瘘并引流; 高度警惕前哨出血现象, 通过合理的措施降低胰腺术后出血的发生。本文就胰腺术后出血定义、原因, 诊断及治疗措施作一综述, 为临床提供进一步的参考。

**【关键词】** 胰腺术后出血; 消化内镜; 介入手术; 胰十二指肠肠切除; 胰肠吻合; 全胰腺切除; 开腹止血

**Causes, diagnosis and treatment of postoperative pancreatic hemorrhage** Wang Dongao, Lin Chao, E Changyong. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Third Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

Corresponding author: E Changyong, Email: echangyong@jlu.edu.cn

**【Abstract】** Hemorrhage is a threatening complication after pancreatic surgery, which severely affects the life of patients due to rapid onset and difficult diagnosis. According to different types of diseases, the sites and approaches of pancreatic surgery, and the causes of postoperative pancreatic hemorrhage (PPH) significantly differ. With the improvement of surgical methods and rapid development of interventional techniques, surgeons have more options to treat postoperative bleeding. Corresponding measures should be taken to manage perioperative bleeding for pancreatic surgery. The diagnosis should be made based on

laboratory and imaging examinations. Preoperative reduction of jaundice, transfusion of frozen plasma, platelets and vitamin K can be performed to improve coagulation function. Precise intraoperative operation can avoid vascular injury. Appropriate suturing, bandage and sealer should be adopted to achieve precise hemostasis. Postoperatively, the drainage tube should be maintained patent to avoid abdominal infection caused by delayed detection of bleeding or poor drainage of pancreatic fistula. Abdominal ultrasound and CT scan should be performed timely to identify pancreatic fistula and deliver drainage treatment. Extensive attention should be diverted to the phenomenon of sentinel bleeding. Effective measures should be taken to reduce the occurrence of PPH. In this article, the definition, causes, diagnosis and treatment of PPH were reviewed, aiming to provide further reference for clinical practice.

**【Key words】** Post-pancreatectomy hemorrhage; Digestive endoscopy; Interventional operation; Pancreaticoduodenectomy; Pancreatojejunostomy; Total pancreatectomy; Laparotomy hemostasis

随着手术技术、器械设备以及围手术期治疗理念的日益完善,胰腺手术的安全性有了较大提升。特别是胰腺外科专业化加强及精准治疗理念的精进,使胰腺手术后患者死亡率显著降低。然而,由于胰腺手术相关术式的多样性和复杂性,以及术前往往合并高胆红素血症、低蛋白血症、凝血功能不全等多种合并症,术后出血、胰瘘等严重仍无法完全避免,发生率高达 30%~50%<sup>[1]</sup>。国外报告胰腺术后出血 (post-pancreatectomy hemorrhage, PPH) 发生率为 4.5%~8.8%,我国为 1%~8%,PPH 发生率虽然不高,但致死率高达 11.0%~47.0%<sup>[2-3]</sup>。根据病情及时分析出血原因并采取有效的干预措施,对降低术后死亡率及医疗费用具有重要意义,同时也是所有胰腺外科医师面临的巨大挑战。

一、PPH 的定义和分级

PPH 通常表现为腹腔引流管或鼻胃管引流出血性液体,包括患者呕血、黑便等,同时伴有生命体征的改变,严重者可能因失血性休克死亡。2007 年,国际胰腺外科学组 (International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS) 首次对 PPH 的定义、分期及分级进行了明确规定,规范化了胰腺外科处理的标准<sup>[4]</sup>。共识根据 PPH 出血时间、出血位置及严重程度进行界定 (表 1)。同时,又按照出血时间、部位和严重程度,并结合出血的累积风险和临床状况,再次将 PPH 分为 A、B、C 三个临床等级。A 级临床状况良好,仅需密切观察;B 级需要进一步诊断和干预,如需要输血、进入重症监护室,以及潜在的侵入性治疗干预措施,如开腹探查或介入栓塞;C 级会导致患者的严重损伤,存在潜在的生命威胁,应立即明确诊断并积极干预治疗以保证患者的

表 1 国际胰腺外科学组对 PPH 的定义<sup>[4]</sup>

|                                             |  |
|---------------------------------------------|--|
| 起病时间                                        |  |
| 早期出血 (< 术后 24 h)                            |  |
| 迟发出血 (> 术后 24 h)                            |  |
| 出血位置                                        |  |
| 腔内 (消化管内,例如胃肠、胰肠及胆肠的吻合口处,应激性溃疡出血及假性动脉瘤)     |  |
| 腔外 (消化管外,腹腔内的出血,例如动静脉出血,创伤面渗血,消化道吻合口及假性动脉瘤) |  |
| 出血严重程度                                      |  |
| 轻度                                          |  |
| 血红蛋白浓度降低 <3 g/dL                            |  |
| 临床影响轻微,预后良好,体液复苏或输血有效,无需侵入性治疗               |  |
| 无需开腹探查止血及血管造影介入栓塞,腔内出血尤其是上消化道出血首选消化内镜治疗     |  |
| 重度                                          |  |
| 血红蛋白浓度降低 ≥ 3 g/dL                           |  |
| 往往伴有失血性休克的临床症状,需要输血红细胞 >3 U                 |  |
| 急需侵入性治疗,如开腹探查、介入栓塞                          |  |

注:PPH 为胰腺术后出血

生命安全 (表 2)。

二、PPH 发生原因

1. 危险因素:疾病不同,胰腺手术部位、手术方式不尽相同,PPH 原因也各有差异。对胰十二指肠切除术 (pancreaticoduodenectomy, PD) 术后出血的原因进行 Meta 分析显示,高龄、男性、高血压、胆红素高、手术时间久、术中出血多、肿瘤体积大、胰瘘及腹腔感染的病例 PPH 发生率显著增高<sup>[5]</sup>。后续研究发现,PPH 危险因素包括术前 TB ≥ 171 μmol/L、手术时间 ≥ 6 h、肿瘤大小 ≥ 3 cm、术后胰瘘 (postoperative pancreatic fistula, POPF)、术中出血量 ≥ 500 ml、败血症及前哨出血<sup>[6]</sup>。高血压病、糖尿病、动脉斑块及

表 2 PPH 临床分级<sup>[4]</sup>

| 等级  | 出血发生时间、位置、严重程度             | 临床状况            | 诊断途径                          | 治疗方式                                      |
|-----|----------------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| A 级 | 早期,腔内或腔外,轻度                | 良好              | 观察、全血计数、超声检查,必要时行 CT 检查       | 无需治疗                                      |
| B 级 | 早期,腔内或腔外,重度<br>晚期,腔内或腔外,轻度 | 通常良好,很少<br>威胁生命 | 观察、全血计数、超声检查、CT、<br>血管造影、消化内镜 | 输液/输血、ICU 监护、消化内镜检查,早期<br>PPH 选择开腹探查或介入栓塞 |
| C 级 | 晚期,腔内或腔外,重度                | 差,严重威胁<br>生命    | 血管造影、CT、消化内镜                  | 定位出血点,血管造影介入栓塞、消化内镜检查<br>或开腹探查,ICU 监护     |

注:PPH 为胰腺术后出血

高血脂患者由于动脉硬化致血管壁弹性降低,术中已缝扎血管因脆性增加易再次出血。择期手术患者若术前评估为高血压病 3 级,应暂缓当前手术,在心内科给予的方案下调整血压至可以手术的区间。围手术期高胆红素血症是 PPH 的独立危险因素<sup>[7]</sup>,高胆红素血症时肝细胞损伤导致凝血因子合成减少、活性下降,表现为凝血功能受损<sup>[8]</sup>。手术时间与术者手术的技术水平及技术熟练程度有关;肿瘤分期晚、与周围组织粘连程度大、手术难度大将延长手术时间;直径大于 3 cm 的肿瘤分离困难、术中操作容易对邻近脏器及血管造成机械性损伤<sup>[9]</sup>。有学者认为手术时间过长,患者因围手术期禁食易发生饥饿性酮症酸中毒,加上葡萄糖无氧酵解产生乳酸,氧自由基增多,引起线粒体损伤,使术后并发症发生率增高<sup>[10]</sup>。术中出血量越多,损伤大血管和止血不确切的可能性越大,快速容量置换会导致早期创伤性凝血障碍,后续大出血事件发生率上升。

2. POPF:POPF 是胰腺手术难以避免的并发症,与 PPH 密切相关,且 POPF 引发 PPH 以迟发出血为主<sup>[11]</sup>。一项 Meta 分析总结约 1/3 的病例与假性动脉瘤有关<sup>[12]</sup>。胰痿消化液中胰酶的持续激活导致腹腔内动脉持续被腐蚀、动脉壁变薄,抗张力能力下降,假性动脉瘤形成。胰腺能够生成多种消化酶,其中磷脂酶 A 破坏细胞膜导致胰腺实质和脂肪的坏死;激肽释放酶和缓激肽能够舒张血管并增加其通透性,降低血管弹性的同时引起周围组织水肿;弹力蛋白酶可直接破坏血管弹性纤维。此外,上述消化酶都可经血循环到达消化道,降低胃肠黏膜血流量,致胃黏膜糜烂出血。胰痿造成的出血绝大多数表现为“前哨出血”<sup>[6]</sup>,包含下列情况:(1)腹腔引流管或鼻胃管出现血性引流液,患者呕血、黑便等;(2)血红蛋白下降 $\geq 1.5\text{ g/dL}$ ;(3)出血可自然停止;(4)再次出血的间隔时间至少在 12 h 内。前哨出血发生后未来几个小时至几天患者极可能

发生大出血,应予以重视。

3. 胰腺的特殊解剖生理结构也是易发生出血的原因:胰腺血供来源广泛且复杂,其动脉围绕胰腺分布并相互吻合形成血管网。对既往发生 PPH 的案例进行总结后发现,出血血管与手术方式有一定相关性<sup>[13]</sup>,如钩突、胰头区域的操作易损伤胃十二指肠动脉(gastroduodenal artery, GDA);胰体尾部手术则易造成胰背动脉、胰大动脉与胰尾动脉损伤(表 3)。近年来超声刀、Ligasure 切割闭合系统日趋普及,一次性闭合器械代替了传统器械缝合,大大降低了传统复杂手术的难度,但超声刀或电刀、电切电凝仪高温灼伤血管壁导致的潜在出血隐患应予高度重视;机器人辅助下的腹腔镜下操作,缺乏触觉与力反馈,更应警惕。

表 3 胰腺术式和常见出血血管<sup>[13]</sup>

| 胰腺术式         | 常见出血血管                |
|--------------|-----------------------|
| 胰腺十二指肠切除术    | GDA,肝动脉及其分支,脾动脉       |
| 胰腺中段切除术      | GDA,胃左动脉              |
| 保留脾脏的胰体尾切除术  | 脾动脉                   |
| 不保留脾脏的胰体尾切除术 | GDA,肝总动脉,肝动脉,胃左动脉,腹腔干 |
| 胰腺炎清创术       | 脾动脉,GDA,肠系膜上动脉及其分支    |

注:GDA 为胃十二指肠动脉

三、不同病因 PPH 的预防

1. 胰腺头部及钩突术后出血:PD 是治疗胰腺十二指肠区域良恶性肿瘤和慢性胰腺炎的标准术式。一项在关于 PD 术后出血的回顾性分析发现,GDA 残端出血占 PPH 总数的 35%,其次是肝总动脉、脾动脉、肠系膜上动脉以及肝固有动脉,而静脉出血较少见<sup>[14]</sup>。假性动脉瘤破裂引起的大动脉出血虽然不常见,一旦发生则危及生命。随着对手术的认识,局部双重结扎、血管缝合等可降低 PPH 的发生率。此外,胰痿也是 PD 术后发生出血的主要原因。不同学者针对胰肠吻合的手法不断改良,包

括套入式吻合、捆绑式吻合、U 型贯穿缝合、胰管内支架内或外引流等等,虽无法完全避免,但有效减少了胰痿的发生率,术后保持引流通畅仍是减少感染的最有效手段<sup>[15-17]</sup>。合理选择切割闭合器可以减少严重胰痿的发生,但生化痿仍无法避免<sup>[18]</sup>。随着手术器械、手术技术的不断提高,针对胰腺的手术理念在不断转变,在精准手术切除的同时,越来越注重保留功能腺体及周围器官。例如,对钩突部良性肿瘤和胰头良性或低度恶性病变行钩突局部切除或保留十二指肠的胰头切除术(duodenum-preserving pancreatic head resection, DPPHR),取得了较为满意的效果。术后并发症如 B/C 级胰痿、二次手术、再次住院和死亡发生率明显降低<sup>[19]</sup>。有报道术中可经外周静脉注射 ICG,通过腹腔镜荧光成像系统观察 DPPHR 动脉周围血管和胆总管,安全解剖远端胆总管、胰十二指肠上动脉、胰十二指肠下动脉及其分支,避免损伤,可以降低术后出血的概率<sup>[20]</sup>。

2. 胰颈部及体尾部术后出血:胰颈部及体尾部肿瘤因和脾脏毗邻,术式相对较多。胰体尾部肿瘤在胰腺肿瘤中占 50%,恶性肿瘤的预后极差,肿瘤发现时大多数患者已进入晚期,总体 5 年生存率仅 5%,位列中国癌症死亡病因的第 6 位<sup>[21]</sup>。若术前考虑病变为恶性,则选择 PD 或胰体尾脾切除;如果术前考虑病变性质为良性,根据术中情况可行局部肿瘤切除术、保留十二指肠的胰头颈部切除术、胰腺中段切除术、保留脾脏的胰体尾切除术等。脾动静脉与胰腺紧密伴行,加上肿瘤侵犯局部血管致分离困难,术中对胰腺离断时往往应用切割闭合器连同胰腺及脾血管一并离断,如果切割闭合器的钉仓选择不恰当,会碾挫血管致使出血。胰体尾+保脾术易损伤脾动脉,胰体尾+脾切术常见出血血管分布较多,包括 GDA、肝总动脉及肝动脉、胃左动脉、腹腔干等,术中应尽可能分别结扎离断脾动静脉,如无法分离,在选择合适切割闭合器的同时,要将断面血管进行缝扎,将出血的风险降至最低。且胰腺中段切除术由于在切除病灶后胰腺形成 2 个断面,胰痿发生率高于胰体尾切除术和 PD<sup>[22]</sup>。胰腺肿瘤切除术形成的断面不规则,术中应警惕胰大动脉、胰背动脉等构成的胰背血管供应网。保留脾脏的胰体尾切除术,胰腺切除后脾血管裸露在胰腺断面旁,此时应结扎胰管,降低术后胰痿腐蚀血管

的风险;监测引流液淀粉酶,定期复查腹部超声及 CT,发现引流不通畅及时调整引流管或重新介入引流。有学者认为,脾切除后会增加患者术后腹腔感染及切口感染的风险,严重者发生术后“暴发性感染”,增加迟发性出血发生的概率,影响患者预后<sup>[23]</sup>。血小板增多也是脾脏切除后常见的并发症之一,表现为血液高凝,易发生血栓,部分脾切除术后患者术后需要长期服用抗凝药物<sup>[24]</sup>。

3. 胰腺炎术后出血:重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的病情进展过程为胰液渗出-胰腺“自身消化”及邻近组织腐蚀-感染性坏死物聚集或假性囊肿形成。SAP 并发出血根据病程阶段及原因的不同表现各异:(1)假性囊肿囊内出血;(2)假性动脉瘤破裂;(3)消化道出血;(4)术中及术后出血;(5)凝血功能障碍引起的出血等<sup>[25]</sup>。胰液渗出所致组织坏死及继发的腹腔感染,病死率高,往往需要外科干预。炎症导致的组织坏死可能形成血管内栓子,造成小动静脉的栓塞。大血管管壁在蛋白酶作用下顺应性增大形成假性动脉瘤,存在组织坏死或局部有感染时假性动脉瘤更易破裂出血。随着影像学介入技术的发展,大部分 SAP 可在超声或 CT 引导下完成穿刺引流,穿刺引流无法控制的腹腔感染需择期手术进行清创。胰腺炎需要手术清创时,术中及术后易造成脾动脉、GDA、肠系膜上动脉及其分支出血,术中出血多见且较易控制,而术后并发出血的处理则很棘手。胰腺炎术后出血原因常与手术时机、手术方式以及术后合并感染关系密切,因此要将控制感染作为首要目标。胰腺清创后局部需留置引流管负压吸引或经切口的负压封闭引流术,应注意压力的控制,压力过大或引流管留置时间过长都会造成局部出血。胰腺周围长期反复的炎症刺激会引起局部纤维化压迫脾血管,形成胰源性门静脉高压,增加消化道出血的风险,应予以重视<sup>[26]</sup>。

4. 胰腺外伤术后出血:胰腺解剖位置较深在,外伤发生率较腹部其他器官相对较低<sup>[27]</sup>。胰腺外伤在成人腹部钝性创伤中占 3%~5%,儿童发病率仅为 1%,10% 合并腹腔其他脏器损伤,同时临床特征缺乏特异性且影像不典型,病情复杂,早期诊断困难<sup>[28]</sup>。美国创伤外科协会将胰腺损伤分为 I~V 5 个等级<sup>[29]</sup>,主胰管的损伤预示胰腺外伤后并发症发生的概率增加,患者多数预后差。胰腺十二指肠外伤常

见的术后并发症依次为十二指肠瘘(2%~16%)、腹腔内脓肿(15%)、梗阻(5%~8%)和胰腺炎<sup>[30]</sup>。由于外伤时胰腺组织质地软,即使术中进行谨慎的缝合及放置胰管支架,包埋或吻合仍不尽人意,易发生胰瘘;若合并十二指肠损伤,胰酶在漏出的肠液激活下严重腐蚀周围血管,是造成 PPH 的主要原因。大宗胰腺外伤病例回顾性分析发现,胰腺远端损伤,损伤程度严重的患者更易发生 POPF 及 PPH<sup>[31]</sup>。术后留置腹腔引流管防止胰瘘的发生,有效充分的引流是防止术后出血的关键。

#### 四、PPH 诊治策略

鉴于 PPH 的高死亡率,胰腺术后应高度警惕出血的发生。临床应密切监测生命体征,留意引流管通畅度及引流液性质,除定期复查血常规、凝血功能、电解质外,还应检测感染指标及便潜血。影像学上定期检查腹部超声及 CT。早期出血大多缘于术中止血不确切,如结扎锁脱落,缝合线未完全固定,小血管凝闭不全或是凝血功能障碍导致创面渗血等,易通过生命体征的改变及腹腔引流液性质及时发现;迟发性出血通常是继发于吻合口漏(胰瘘和胆漏)、感染、脓肿、假性动脉瘤形成。4%~7%的迟发性出血病例会出现“前哨出血”,30%~70%的患者会于后续发生大出血<sup>[32]</sup>。因此对胰腺术后“前哨出血”应高度重视。对于不明原因血红蛋白下降,有前哨出血表现的胰腺术后患者,应尽早行腹部增强 CT 检查以便发现出血原因,及时采取有效的治疗措施。多层螺旋 CT 血管造影术可显示出血的直接征象(活动性造影剂渗漏)和间接征象(动脉瘤),从而有可能定位出血部位,有助于指导 DSA 下的动脉造影。DSA 检查中造影剂外溢为出血的直接征象,且出血速度达到 0.5~1.0 ml/min 时 DSA 即可观察到局部造影剂溢出。假性动脉瘤、血管痉挛及血管壁不光滑为间接征象。当选择性腹腔动脉造影显示局部动脉近端膨隆,而远端细长,同时伴有造影剂局部溢出时,即可明确责任动脉。对于胰腺术后患者如胃管可见血性引流液,或有黑便且便潜血试验阳性,同时持续性血红蛋白降低,应考虑为消化道出血,建议行胃镜检查明确出血原因为吻合口出血或应激性溃疡。消化内镜优势在于能同时对出血进行诊断和治疗。

##### (一) 一般性治疗

1. 建立静脉通路及监测:一旦发现 PPH,应立

即建立静脉通路,生命体征稳定时尽早留置中心静脉导管以便后续大量补液及肠外营养供给,同时监测中心静脉压及动脉血压来判断血容量和心功能;严格监测患者生命体征,监测鼻胃管、腹腔引流管引流液的量和性质;动态监测血常规、血气分析,每隔 30 min 到 1 h 复查一次。早期 PPH 血红蛋白降低不明显,应注意红细胞压积的异常,并结合心率、血压、尿量的变化综合评估。对于血红蛋白下降明显的患者,应输红细胞补充血容量,如失血较多可考虑输注成分血如血浆、血小板、冷沉淀等。出血量与血红蛋白下降或生命体征不相符的,应积极行超声、CT 检查腹腔和肠腔是否存在积血并判定出血部位。及时、准确地判断出血程度和出血原因对后续治疗的选择有重要价值。

2. 药物治疗:药物选择上可常规应用止血药物如蛇毒血凝酶、酚磺乙胺、纤维蛋白原等,注射维生素 K 纠正凝血障碍,对于弥散性血管内凝血导致的出血和有血栓或栓塞史的患者则警惕使用抗纤溶系统类药物及凝血酶类药物。奥美拉唑等质子泵抑制剂通过抑制壁细胞的  $H^+-K^+-ATP$  酶抑制胃酸分泌,避免应激性溃疡出血的发生;生长抑素通过诱导内脏血管收缩降低门静脉血流量,减少门静脉系的出血<sup>[33]</sup>。特利加压素是血管加压素的长效合成类似物,通过降低心输出量,增加全身血管阻力,收缩内脏血管,缓解门静脉系统出血,且特利加压素较生长抑素有更持久的血液动力学作用<sup>[34]</sup>。

3. 病情评估:针对胰腺术后早期出血,如为腔外出血则评估为 A 级,可考虑保守治疗,密切观察变化;如评估为 B 级或 C 级,则首选开腹手术确切止血。消化道出血应首选内镜下检查同时止血。

##### (二) 内镜治疗

近年来随着消化内镜技术的日渐成熟,尤其各种内镜直视下止血技术如局部喷洒止血药物、局部黏膜下注射去甲肾上腺素或硬化剂,电凝止血及金属钛夹止血等的普及为消化道出血的处理提供了新的途径。目前已有报道证实内镜对于 PD 术后腔内出血具有良好的诊断和治疗效果<sup>[35]</sup>。腔内出血尤其是早期轻度上消化道出血应首选内镜治疗,针对胃肠吻合口出血治疗效果显著;但对于胆肠或胰肠吻合口出血往往无效,应行开腹探查止血。急性胃黏膜病变导致的急性出血速度快、管腔积血多将影响观察,搏动性出血内镜下止血成功率大幅度降

低。迟发性腔内出血可能来自消化道本身,如胃肠吻合口溃疡出血或急性胃黏膜病变出血,也可能为腔外出血(血管出血)通过胰肠、胃肠以及胆肠吻合口瘘进入消化道而表现为假性腔内出血,内镜下明确病因后可喷洒止血药物同时辅助抑酸等全身治疗。术后发现消化道出血,在确保生命体征平稳的前提下,可行急诊内镜以识别和定位出血灶,有效的内镜下止血可以避免二次手术<sup>[36]</sup>。内镜止血也应与介入和手术结合应用,当内镜止血失败,应立即尝试其他治疗方式。

### (三) 手术治疗

1. 积极开腹探查止血:胰腺术后早期出血常以动脉出血为主,此时腹腔黏连较轻,如增强 CT 已明确出血部位或血流动力学不稳定时可果断二次手术止血,成功率较高<sup>[37]</sup>。开腹探查可于血凝块大量聚集处寻找出血点,如进腹后未找到出血点,可能为低血容量导致,此时应输血联合升压后再仔细探查创面避免遗漏。如仔细检查仍未发现腹腔出血点,应警惕切口出血及引流管口出血等可能。

胰腺术后迟发性出血较复杂,伴有胰瘘的感染区域血管受消化液的腐蚀作用,局部炎症反应严重,血管壁脆弱,即使轻柔仔细操作,也极易导致血管撕破。盲目手术会加重全身炎症反应造成患者死亡,建议作为其他干预措施失败后的最后治疗方式。此时腹腔血管因感染腐蚀组织水肿,对发现的出血点或可疑出血点应以缝扎为主,避免线结再次脱落。由于已感染或腐蚀的血管再次缝扎止血的意义不大,故优先缝扎完好的血管,出血凶猛情况下可对脾动脉甚至腹腔干进行缝扎,缺点是操作困难、技巧要求高、器官缺血坏死风险高。止血后坏死组织的清除要直视,柔和地进行,切忌盲目钳夹及缝合血管,避免对脆弱的血管造成二次损伤。可适当清创后于坏死组织周围充分引流控制感染。由于胰瘘是导致感染和出血的最重要因素,有中心在止血后行残留胰腺切除或对残留胰腺进行胰胃吻合,可以有效控制胰瘘<sup>[38]</sup>。总之对于晚期出血的患者应谨慎考虑二次手术,但如血流动力学不稳定且非手术方式治疗失败,应果断积极手术以免丧失最佳治疗时机<sup>[39]</sup>。

2. 重新胰肠吻合:胰腺断面或者胰肠吻合口出血时,因消化道重建,内镜无法抵达出血位点,循环不稳定时应果断手术止血。如胰肠吻合口完好,应

垂直胰腺断面打开空肠壁,可避免平行切开损伤血管导致空肠缺血,也可降低胰液从胰液吻合口流出发生率。对于需要重新进行胰肠吻合的,如吻合口瘘较轻,可直接在原位修补吻合口,并预防性采取胰管外引流,穿过空肠引流至体外;如吻合口瘘严重合并周围组织感染,可以行胰胃吻合,酸性胃液可抑制胰液的激活。也有中心进行 Roux-en-Y 胰肠再吻合(胆胰分流术)重建消化道,拆除原胰肠吻合口,胆-胰肠吻合口之间闭合空肠残端,另取空肠再行 Roux-en-Y 胰肠吻合,也取得了不错的效果。

3. 全胰腺切除术:熊志勇等<sup>[40]</sup>应用全胰切除术成功治疗 1 例胰腺术后胰腺断端出血的患者,并于术后予胰酶制剂、胰岛素治疗,患者出院时无不良反应。这说明介入及再次剖腹探查缝扎止血治疗 PPH 失败时,可切除全部胰腺,这一方式为 PPH 的治疗开辟了新的道路。

### (四) 介入治疗

DSA 因微创、高效等特点,被广泛应用于外科手术的术后止血治疗,被认为是诊断和治疗延迟性 PPH 最特异且最有效的方式,辅助介入治疗可以有效控制大部分 PPH,降低死亡率。多数报道认为介入止血优于开腹手术止血<sup>[41]</sup>。对于怀疑 PPH 的患者,应行增强 CT 检查初步判断腹腔内是否有出血以及部位,随后行腹腔动脉造影,对怀疑假性动脉瘤出血或血流动力学不稳定的患者,也可以直接行 DSA 检查,有条件的医疗中心可以在一体化手术室内同时进行增强 CT 及 DSA 检查,缩短检查治疗的间隔时间。有报道认为增强 CT 和 DSA 对 PPH 的检出率相近,但增强 CT 可以提供更多的腹部信息<sup>[42]</sup>。有学者认为一旦发现“前哨出血”,应紧急行血管造影,明确出血部位并予介入治疗,有利于提高患者的生存率<sup>[43]</sup>。早期 DSA 在前哨出血中的作用仍存在争议,若出血为间歇性,造影时则难以发现责任血管,增加了患者的经济负担。DSA 可通过股动脉穿刺鞘超选探查腹腔干、肝动脉、脾动脉、肠系膜上动脉及动脉残端,观察有无造影剂外溢和假性动脉瘤,发现出血部位同时可进行有效止血<sup>[44]</sup>。若假性动脉瘤在栓塞后仍无法完全排除再出血的可能,可进一步在影像学辅助下经皮注射冻干凝血酶粉末进行治疗<sup>[45]</sup>。

介入治疗后的并发症包括肝动脉闭塞、门静脉狭窄、肝脏缺血或梗死、肝脓肿及介入后感染等,多

数由于门静脉供血障碍或手术中肠系膜上动脉、膈下动脉等侧支循环的结扎。血管覆膜支架可以减少并发症的发生,但成功率受出血位置、血管直径、血管角度等多因素限制。对于介入术后出现门静脉狭窄的患者,再次置入门静脉支架可缓解<sup>[46]</sup>;对于存在胃左动脉、右膈下动脉等侧支循环代偿的患者,其介入术后不良反应的发生率也相对减少<sup>[47]</sup>。部分患者在介入时往往因血容量降低、广泛性出血难以发现具体出血位点,因此早期增强CT的检查就显得尤为重要;如果未发现明确出血位置,可以输红细胞保持血流动力学稳定的条件下,在6至24 h内再次行DSA明确出血部位,也有报道经验性的栓塞肝动脉、腹腔干、肠系膜上动脉等,在特殊情况下可以尝试<sup>[41]</sup>。PPH介入治疗后也应警惕再出血的可能:其原因可能是间歇性出血及血管痉挛降低DSA诊断阳性率,氧化应激、慢性炎症刺激致使血管壁弹性降低,加之胰瘘腐蚀,导致血管二次破裂出血假性动脉瘤出血,因此介入术后也要密切观察

患者生命体征。介入治疗的治疗结果评价可分为完全成功和部分成功。完全成功指出血综合征或症状完全消失,而部分成功是指出血综合征和症状在原有水平上得到改善,病情暂时稳定,可以进行更高级别的临床治疗<sup>[48]</sup>。

综上所述,PPH涉及多重病因,发病凶险,处理困难。因此,对于胰腺手术应制定预防围手术期出血的对策,包括术前减黄,输冰冻血浆、血小板、维生素K等改善凝血功能;术中精准操作避免血管副损伤,选择恰当的方式如缝扎、切割闭合器等精确止血;术后如发现PPH应密切观察及时处理(图1),避免病情加重。PPH的发生与POPF密切相关,术后保持引流管通畅,避免出血发现不及时或胰瘘引流不畅造成腹腔感染,定期行CT、超声等影像学检查。高度警惕“前哨出血”,患者出现不明原因血红蛋白下降,有前哨出血表现的胰腺术后患者,应密切关注患者的病情变化,及时采取有效的治疗措施。

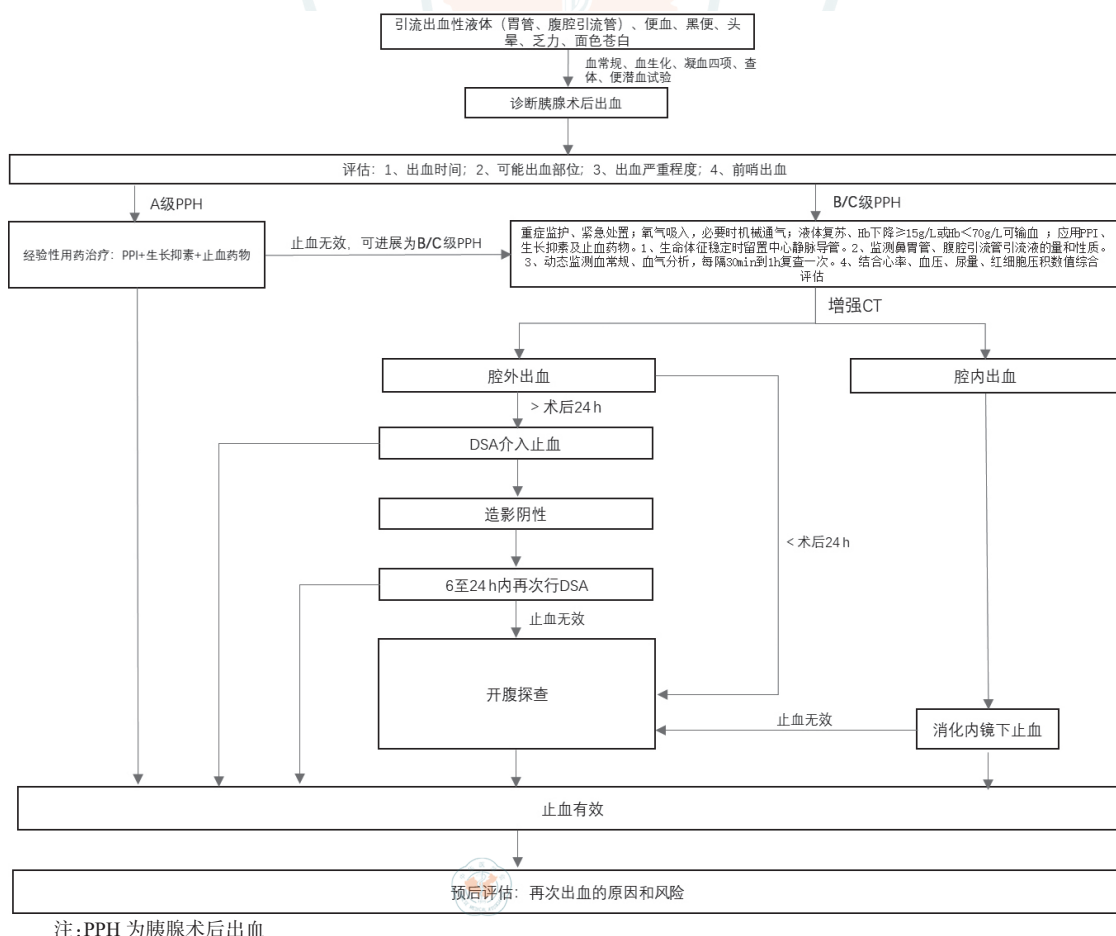


图1 胰腺术后出血的诊疗策略

## 参 考 文 献

- [1] Cameron JL, Riall TS, Coleman J, et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(1):10-15.
- [2] Blanc T, Cortes A, Goere D, et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated?[J]. *Am J Surg*, 2007, 194(1):3-9.
- [3] 楼文晖, 刘颖斌, 梁廷波, 等. 胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识(2017)[J]. *协和医学杂志*, 2017, 8(S1):139-146.
- [4] Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition[J]. *Surgery*, 2007, 142(1):20-25.
- [5] 宋世铎. 胰腺切除术后迟发性腹腔出血临床分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [6] 张焕庆, 胡智明, 蔡涵晖, 等. 腹腔镜胰十二指肠切除术后出血的原因及对策[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 27(6):421-424.
- [7] Srivastava S, Sikora SS, Kumar A, et al. Outcome following pancreaticoduodenectomy in patients undergoing preoperative biliary drainage/with invited commentary[J]. *Dig Surg*, 2001, 18(5):381-387.
- [8] 金姣, 陈亚军. 新生儿黄疸对心功能及凝血功能影响的临床分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(18):2255-2257.
- [9] Levy JH, Tanaka KA, Dietrich W. Perioperative hemostatic management of patients treated with vitamin K antagonists[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(5):918-926.
- [10] 王慧贞, 张晶, 张克明, 等. 54例腹部手术前后血气和酸碱平衡变化分析[J]. *实用外科杂志*, 1988, 8(7):363-364.
- [11] Khuri S, Mansour S, Obeid A, et al. Postpancreatoduodenectomy hemorrhage: association between the causes and the severity of the bleeding[J]. *Visc Med*, 2021, 37(3):171-179.
- [12] Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis[J]. *Arch Surg*, 2008, 143(10):1001-1007;discussion1007.
- [13] Biondetti P, Fumarola EM, Ierardi AM, et al. Bleeding complications after pancreatic surgery: interventional radiology management[J]. *Gland Surg*, 2019, 8(2):150-163.
- [14] Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(2):269-280.
- [15] 吴涛, 杨柳, 张杨. 两种胰肠吻合术在胰十二指肠切除术中的应用效果研究[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(11):14-17.
- [16] Zhang X, Dong X, Liu P, et al. Binding versus conventional pancreaticojejunostomy in preventing postoperative pancreatic fistula: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Surg*, 2017, 34(4):265-280.
- [17] Crippa S, Cirocchi R, Randolph J, et al. Pancreaticojejunostomy is comparable to pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2016, 401(4):427-437.
- [18] Elkomos BE, Elkomos PE, Salem AA, et al. The outcome of bioabsorbable staple line reinforcement versus standard stapler for distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Minim Access Surg*, 2022, 18(3):338-345.
- [19] Guo S, Zhou Q, Yang J, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection compared to pancreaticoduodenectomy: a systematic review and network meta-analysis of surgical outcomes[J]. *Front Surg*, 2023, 10: 1107613.
- [20] Hong D, Cheng J, Wu W, et al. How to perform total laparoscopic duodenum-preserving pancreatic head resection safely and efficiently with innovative techniques[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(6):3209-3216.
- [21] Yao J, Song H. A review of clinicopathological characteristics and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with 2450 cases in Chinese population[J]. *Biomed Res Int*, 2020: 2829647.
- [22] Dokmak S, Aussilhou B, Samir F  riche F, et al. Laparoscopic central pancreatectomy: surgical technique[J]. *J Visc Surg*, 2020, 157(3):249-253.
- [23] Sinwar PD. Overwhelming post splenectomy infection syndrome-Review study[J]. *Int J Surg*, 2014, 12(12):1314-1316.
- [24] Buzel   R, Barbier L, Sauvanet A, et al. Medical complications following splenectomy[J]. *J Visc Surg*, 2016, 153(4):277-286.
- [25] 王春友. 重症急性胰腺炎并发腹腔内大出血的原因及防治[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(9):535-537.
- [26] 王小兵, 毛青松, 龚建平. 胰源性门静脉高压的诊治研究进展[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29(9):1250-1255.
- [27] 金来伦. 胰腺损伤21例的诊断与治疗体会[J]. *中华普通外科杂志*, 2000, 15(8):493.
- [28] Ayoob AR, Lee JT, Herr K, et al. Pancreatic trauma: imaging review and management update[J]. *Radiographics*, 2021, 41(1):58-74.
- [29] Antonacci N, Di Saverio S, Ciaroni V, et al. Prognosis and treatment of pancreaticoduodenal traumatic injuries: which factors are predictors of outcome?[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(2):195-201.
- [30] Timaran CH, Martinez O, Ospina JA. Prognostic factors and management of civilian penetrating duodenal trauma[J]. *J Trauma*, 1999, 47(2):330-335.
- [31] Aldridge O, Leang YJ, Soon DSC, et al. Surgical management of pancreatic trauma in Australia[J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(1/2):89-94.
- [32] Tien YW, Wu YM, Liu KL, et al. Angiography is indicated for every sentinel bleed after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(7):1855-1861.
- [33] Bunchorntavakul C, Reddy KR. Pharmacologic management of portal hypertension[J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(4):713-736.
- [34] Narahara Y, Kanazawa H, Taki Y, et al. Effects of terlipressin on systemic, hepatic and renal hemodynamics in patients with cirrhosis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(11):1791-1797.
- [35] Simon R. Complications after pancreaticoduodenectomy[J]. *Surg Clin North Am*, 2021, 101(5):865-874.
- [36] Lu J, Zhou W, Wang K, et al. Multiple episodes of postpancreatectomy hemorrhage resolved by endoscopy and ultrasound-guided percutaneous thrombin injection into a common hepatic artery aneurysm: a case report[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(12):3000605211067395.
- [37] Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, et al. Contemporary experience with postpancreatectomy hemorrhage: results of 1,122

- patients resected between 2006 and 2011[J]. J Am Coll Surg, 2012, 215(5):616-621.
- [38] Asari S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Recommendation of treatment strategy for postpancreatectomy hemorrhage: lessons from a single-center experience in 35 patients[J]. Pancreatol, 2016, 16(3):454-463.
- [39] 孙备, 刘丹希. 中国腹腔镜胰十二指肠切除术20年术后并发胰瘘和出血的防治策略[J/OL]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2021, 15(3):245-249.
- [40] 熊志勇, 徐见亮, 姚志成, 等. 全胰腺切除术治疗Whipple术后胰腺断端出血[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2017, 6(3): 177-180.
- [41] Zhang C, Li A, Luo T, et al. Strategy and management of severe hemorrhage complicating pancreatitis and post-pancreatectomy[J]. Diagn Interv Radiol, 2019, 25(1):81-89.
- [42] Floortje van Oosten A, Smits FJ, van den Heuvel DAF, et al. Diagnosis and management of postpancreatectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. HPB, 2019, 21(8):953-961.
- [43] Otah E, Cushin BJ, Rozenblit GN, et al. Visceral artery pseudoaneurysms following pancreatoduodenectomy[J]. Arch Surg, 2002, 137(1):55-59.
- [44] Shirai Y, Furukawa K, Ashida H, et al. Endovascular micro-arterial stenting for arterial pseudoaneurysm after pancreatic surgery[J]. Surg Today, 2021, 51(7):1232-1236.
- [45] Moussa Pacha H, Alraies MC, Soud M, et al. Minimally invasive intervention of radial artery pseudoaneurysm using percutaneous thrombin injection[J]. Eur Heart J, 2018, 39(3):257.
- [46] Choi WS, Yoon CJ, Lee JH, et al. Hepatic artery embolization for postoperative hemorrhage: importance of arterial collateral vessels and portal venous impairment[J]. J Vasc Interv Radiol, 2021, 32(6):826-834.
- [47] Nozawa Y, Ymazoe S, Masuda K, et al. Efficacy and safety of endovascular therapy for delayed hepatic artery post-pancreatectomy hemorrhage: development of extrahepatic collateral circulation and complications of post endovascular therapy[J]. CVIR Endovasc, 2022, 5(1):47.
- [48] Zhou TY, Sun JH, Zhang YL, et al. Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: DSA diagnosis and endovascular treatment[J]. Oncotarget, 2017, 8(43):73684-73692.
- (收稿日期: 2024-03-11)  
(本文编辑: 谢汝莹)

王冬澳, 林超, 鄂长勇. 胰腺术后出血原因及诊治策略 [J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2024, 13(4): 472-480.