

慢性胰腺炎手术治疗时机与手术方式选择

王孜尧 柯能文



作者简介:柯能文,四川大学华西医院普通外科主任医师,硕士研究生导师。兼任中华医学会临床流行病学和循证医学分会循证医学学组委员,中国抗癌协会神经内分泌专委会委员,中国抗癌协会胰腺癌专委会青年委员,四川省肿瘤学会神经内分泌肿瘤专委会候任主任委员,四川省抗癌协会肿瘤内分泌专委会副主任委员,四川省抗癌协会胃胰专委会青年委员会副主任委员。主持各类科研项目 6 项,参与编写《组织工程方法》《移植免疫生物学》等专著。2016 年获欧洲胰腺俱乐部年会最佳临床研究奖,2022 年获四川省科技进步三等奖。

【摘要】 慢性胰腺炎是一种严重影响患者生活质量的难治性疾病。目前“药物-内镜-手术”的阶梯式策略是治疗该疾病的主要模式。但是随着对该疾病的进一步认识,特别是对其疼痛机制的深入研究,传统的治疗策略也迎来了新的变革。早期手术理念的提出和实践在慢性胰腺炎全程治疗中都显示出独特的优势。本文将围绕早期手术干预的效果以及手术方式的选择,深入探讨早期手术理念的意义和价值,结合恰当的手术方式,总结出不同情况下慢性胰腺炎患者最适合的治疗手段。

【关键词】 慢性胰腺炎; 手术时机; 手术方式; 阶梯式管理

Timing and selection of surgical treatments for chronic pancreatitis Wang Ziyao, Ke Nengwen.
Pancreatic Surgery Ward, Department of General Surgery, West China Hospital, Chengdu 610041, China
Corresponding author: Ke Nengwen, Email: kenengwen@scu.edu.cn

【Abstract】 Chronic pancreatitis is a refractory disease that severely affects the quality of life of patients. At present, the step-by-step approach of "medicine-endoscopy-surgery" is the main mode of treatment for this disease. However, with deepening understanding of the disease, especially in-depth study of its mechanism of pain, traditional treatment strategy has also undergone novel changes. The concept and practice of early surgery have shown unique advantages in the full-course treatment of chronic pancreatitis. In this article, focusing on the efficacy of early surgical intervention and the selection of surgical approaches, the significance and value of early surgery were deeply discussed, and the optimal treatment combining with suitable surgical approaches for patients with chronic pancreatitis under different circumstances was summarized.

【Key words】 Chronic pancreatitis; Operation timing; Surgical approach; Step management

慢性胰腺炎是一种进行性不可逆的纤维炎性疾病,其特征是胰腺实质的持续破坏和纤维化,从而导致顽固性疼痛、局部并发症(十二指肠、胆管、胰管阻塞,胰腺假性囊肿)、胰腺内外分泌功能受损以及罹患胰腺癌的风险增加^[1]。慢性胰腺炎治疗的核心目标是减轻疼痛,因为疼痛是最重要的症状,存在于多达 85% 的患者中^[2]。传统理论侧重将疼痛归因于胰管或者胰腺实质高压以及胰腺外并发症的机械性因素,因此在治疗上提倡从药物、内镜至外科手术的阶梯式策略,然而随着对胰腺神经可塑性的进一步研究发现慢性胰腺炎患者表现出中枢痛觉过敏以及大脑静息活动和大脑微观结构的改变^[2-3]。因此早期有效的手术干预可能对于缓解疼痛和保护胰腺功能更加有效。本文将对早期外科手术干预慢性胰腺炎患者的效果以及最佳手术方式进行讨论,以提供更多治疗慢性胰腺炎的经验。

一、外科手术干预效果

疼痛是慢性胰腺炎最严重也是最影响生活质量的症状,患者从发病之初的轻度不适到反复发作直至无法控制的疼痛,最终导致十二指肠、胆管狭窄,胰腺内外分泌功能丧失。因此,目前针对慢性胰腺炎的管理多采用基于国际证据的 HaPanEU 指南推荐的多学科的阶梯式管理方案^[4]。在目前的实践中,患者在经历生活管理、疼痛管理、内镜治疗之后,手术引流/切除往往成为了最后的手段,在慢性胰腺炎的病程中,30% 至 75% 的患者最终接受了手术,通常是在疾病的末期^[5-7]。

1. 早期手术避免阿片类药物依赖以及反复多次的内镜治疗:多项研究表明与保守治疗和内镜治疗相比,手术治疗在多个方面具有优越性^[8-9]。传统观点往往将慢性胰腺炎的疼痛机制归于胰腺形态结构的异常或者胰腺导管内高压,但是这样的病理生理学机制并不能解释患者严重的疼痛与胰腺并无明显结构形态异常之间的矛盾,因此,后续的研究将中枢/外周神经的结构改变与胰腺形态结构的改变视为相互作用的整体,而不是单一的疼痛机制^[3,9-10]。从缓解疼痛、提高生活质量的优势来分析,药物治疗和内镜治疗的方法虽然在部分合适的患者中以安全的方式实现病情的最佳控制,但是由于慢性胰腺炎病因和疼痛机制的原因,延迟手术也使患者面临阿片类药物依赖以及反复多次的内镜治疗。因此,很多外科医师提倡早期手术的观点。

2. 手术在缓解疼痛的中长期疗效中具有优势:最早的一项前瞻性随机对照实验纳入了 72 例慢性胰腺炎患者,通过 5 年的随访,结果显示 34% 手术后患者能够达到疼痛完全缓解,而只有 15% 内镜治疗患者能够达到疼痛完全缓解^[11]。然而,由于该研究当时纳入的患者未接受重复内镜治疗,并且当时缺乏体外冲击波碎石技术,因此某种程度上可能降低了内镜治疗的成功率,同时该研究并未做到完全的随机化,这使得对于结果的解释存在困难。随后的一项前瞻性随机对照研究纳入了患有慢性胰腺炎和胰管远端梗阻且无炎性肿块的有疼痛症状的 39 例患者,比较了内镜治疗与胰管-空肠吻合术(Partington 术)对疼痛的治疗效果。2 年随访结束时,接受内镜治疗的患者疼痛完全或部分缓解率为 32%,而接受手术引流的患者疼痛完全或部分缓解率为 75%,结果表明手术治疗疼痛性慢性胰腺炎患者的疗效优于内镜治疗^[12]。该结果的发布引起了广泛的临床实践讨论,质疑的观点主要认为随访时间不够长,单纯胰肠吻合的有效性可能随着时间而减弱。因此 Cahen 等^[6]随后报道了该研究的 5 年长期随访数据。从长期数据来看,接受外科手术作为慢性胰腺炎疼痛缓解的初始治疗与接受内镜治疗的患者相比,疼痛缓解率更高,手术次数更少,经济负担更小;虽然在 2 年早期随访结束时,手术治疗患者 Izbicki 疼痛评分更低,但是 5 年长期随访结束时 Izbicki 疼痛评分的差异不再显著,这主要是因为长期随访时样本量的减少可能难以体现出差异,并且一定程度上也要归因于慢性胰腺炎的自然病程^[6]。

需要注意的是,接近一半最初接受内镜治疗的患者最终接受了手术。但是延迟手术与早期手术相比并不是很有效,因为慢性胰腺炎是一个持续性的炎症过程,慢性胰腺炎引起的周围神经纤维损伤会引起一连串疼痛刺激,使周围神经末梢变得敏感,同样,中枢神经系统也会出现痛觉过敏,高达 50% 的慢性胰腺炎患者存在中枢敏化性疼痛^[13-14]。上述研究并未改变临床实践,因为上述研究虽然解决了内镜治疗与手术治疗在缓解疼痛中孰优孰劣的问题,但纳入的患者均为处于慢性胰腺炎晚期、具有顽固性疼痛和长期阿片类药物依赖。因为在慢性胰腺炎中晚期阶段,内镜操作的难度、失败率以及需要干预的次数都在增加,这使得大部分患者最终都需要接受外科手术干预。因此在中长期随访中,手术

都具有更佳的疼痛缓解效果。

3. 手术治疗具有更好的成本效益:对于早期疼痛性慢性胰腺炎患者,早期手术是否比先行内镜治疗更有效对于指导临床实践更具有意义。针对该问题,荷兰胰腺炎研究组发起了一项针对疼痛性慢性胰腺炎患者最佳干预措施的 ESCAPE 研究,共纳入了 88 例患有慢性胰腺炎、主胰管扩张并且最近才开始使用处方阿片类药物治疗疼痛(强阿片类药物 2 个月或弱阿片类药物 6 个月)的患者,其中在 6 周内接受外科手术的患者定义为早期手术组。结果显示,在慢性胰腺炎患者中,与先行内镜治疗的方法相比,早期手术组患者在 18 个月的随访期结束时疼痛评分更低,需要的干预更少^[15]。根据荷兰胰腺炎研究组的数据分析,在随访结束时,疼痛完全缓解率和部分缓解率在早期手术组和先行内镜组并没有差异,这可能因为先行内镜检查治疗的患者最终也接受了手术,因此获得了与早期手术相似的疼痛缓解率。从另一个角度分析,内镜优先的步骤是否有价值,或者是仅仅作为一种过渡,因为无论是早期还是病程中晚期,手术治疗都是获得最佳疼痛缓解的方式。

当然,如果在早期能够通过内镜实现胰管内梗阻和狭窄的完全解除,那么在早期可以达到与手术相同的效果。有证据表明,对于单一结石梗阻的患者内镜治疗可以很好地改变病程^[6]。值得注意的是,内镜术后疼痛长期缓解的唯一预测参数是患者慢性胰腺炎病程的长短^[16],因此,轻微或无症状的患者可能从内镜引流中获益最多,这部分患者可以考虑内镜治疗,而且更加先进的内镜技术的使用也许会扩展这部分患者,这显然还需要更多的前瞻性研究才能应用于临床实践。然而从成本效益的角度来看,手术对于治疗疼痛性慢性胰腺炎的所有病程阶段均表现出更好的成本效益^[17]。

4. 疼痛评分在疗效评价中的不足:一般来说,手术相比较内镜治疗存在更多的围手术期并发症,因此包括美国胃肠病学会在内,大多指南推荐在内镜治疗无法控制疼痛时进行外科手术。但是最近的研究数据表明,早期手术与内镜治疗之间在并发症发生率上差异无统计学意义,这可能归因于在慢性胰腺炎早期行手术治疗时,患者一般情况更好。虽然内镜治疗被认为更加安全,但是反复多次的内镜治疗和麻醉过程,以及在内镜治疗过程中反复疼

痛导致的中枢敏化,会使患者承担更大的风险^[18]。临床实践表明,仅凭胰腺形态学的改变是不能够预测疼痛的严重程度,而且疼痛的感受具有主观性,导致患者的临床表现存在异质性。反复询问患者疼痛水平可能会使患者报告更高的疼痛评分,这使得在临床研究使用疼痛评分作为观察指标时可能低估治疗的效果。

5. 早期手术治疗价值:虽然目前的临床研究数据均显示早期手术对于疼痛的缓解更有优势,但是没有确定哪些患者将从早期手术干预中收益。虽然荷兰胰腺炎研究组的数据能够扩展到合并胰头包块的慢性胰腺炎患者,但是针对这部分患者的最佳治疗方案目前还未达成共识。一项针对胰腺外科医师的调查表明,58% 的医师更倾向于手术治疗^[19]。从患者长期生存质量的角度分析,除了疼痛之外,胰腺内外分泌功能的改变也很重要,但是目前的研究数据显示早期手术不能在长期随访中改善患者的胰腺内外分泌功能,这主要是因为大多数患者在随机分组之时就已经存在内外分泌功能的不全^[18]。当然,对于早期外科手术的理解,不能简单认为是在诊断慢性胰腺炎之后越早越好,也不是摒弃药物和内镜治疗。因为如上文所述,部分患者早期行内镜治疗能够与手术获得相似的治疗效果,早期手术的价值在于最大程度上减少强阿片类药物依赖以及避免了反复内镜治疗带来的疾病进展,同时早期手术的意义也不是局限在慢性胰腺炎的早期,在面对中晚期伴有顽固性疼痛的慢性胰腺炎患者群体时,早期手术的意义应当扩展为尽量避免反复性内镜引流、支架、碎石,在尝试内镜治疗效果不佳后尽早行手术治疗。

二、不同病变患者手术方式选择

根据现有证据,相比内镜,手术总体上提供了更好的治疗效果。手术方式主要分为 3 个大类:胰管引流手术、胰腺切除手术及引流联合胰腺切除,不同的手术方式适用的场景也不同。

1. 主胰管病变的慢性胰腺炎:根据欧洲胃肠病学会慢性胰腺炎诊断和治疗指南,将大于 5 mm 的主胰管定义为胰管扩张^[4]。Partington-Rochelle 或改良 Puestow 通过切开主胰管取石然后行胰管-空肠侧侧 Roux-en-Y 吻合,同时保留脾脏以及胰体尾部,最大限度保留了胰腺组织,使得内外分泌功能得到保护,适用于无胰头炎性肿块和胆道梗阻以及以主胰管结

石为主要病变的胰管扩张患者^[20]。该手术操作难度相对较小,核心在于充分的解除狭窄和梗阻。从手术效果来看,术后并发症发生率为 6%~19%,死亡率 0~4%,在 5~10 年的随访期间,可以使 70%~80% 的患者实现疼痛的持续缓解^[21-22]。

2. 炎性肿块的慢性胰腺炎:Partington-Rochelle 或改良 Puestow 在伴有胰头肿块的患者中疗效有限,单纯行引流手术会导致因疼痛控制不佳发生胰腺外分泌功能不全。对于主胰管不扩张、胰头局部炎性肿块的患者,胰腺切除术是主要治疗手段,能够获得最佳的止痛效果^[23]。主要方式包括经典胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)和保留幽门胰十二指肠切除术(pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD)。它们同时适用于胰头段胰管多发结石、胆管或者十二指肠梗阻、沟槽性胰腺炎、不排除恶性占位的患者。优点在于术后长期疼痛缓解率可达 75%~85%,不足之处在于手术创伤大,术后并发症的发生率较高(16%~53%),20%~40% 的患者会出现内外分泌功能减退^[24]。约 75% 接受 PD 和 PPPD 的患者获得了长期的疼痛缓解,其中 PPPD 虽然成功保留了正常胃排空功能,但是在长期营养改善中并未显现明显优势^[25]。目前 PPPD 是慢性胰腺炎需要行胰十二指肠切除术患者的首选手术方式,这一建议源于 PPPD 不如常规 PD 方式上的激进,并且一些外科医师认为 PPPD 在技术上更容易。对于病变位于胰体尾部的慢性胰腺炎患者可以选择胰体尾切除术,根据情况选择是否进行保脾,55%~81% 的患者可以获得长期疼痛缓解,但是约有一半的患者会出现胰腺内外分泌功能不全^[26]。对于病变局限于胰颈体位置的包块,在谨慎评估后可选择胰腺中段切除术,虽然该方法尽量地保留了胰腺组织,尽可能保护了胰腺内外分泌功能,但是术后约 20% 的胰痿发生率和相比胰体尾切除术更多的手术步骤,使外科医师在选择其作为慢性胰腺炎的治疗手段时更加谨慎^[27]。

胰头的炎性肿块被认为是慢性胰腺炎的“起搏器”^[28]。简单的引流手术在合并有胰头肿块的患者中往往不能带来满意的疼痛缓解效果,因此切除手术就成为了治疗的核心,PD 和 PPPD 尽管能够实现满意的疼痛缓解率,但是较高的术后并发症以及长期胰腺内外分泌功能受损给患者带来很大

的负担。Beger 引入了保留十二指肠的胰头切除,在实现治疗目的的基础上保留了消化道的完整性,随后的 Frey 以及 Berne 在此基础上进一步扩展了治疗手段,但是慢性胰腺炎的最佳手术方式选择仍然存在争议。为比较这些手术的效果,已经进行了几次系统的综述;然而,大多数都只比较了两种手术方式或仅包括了回顾性研究。

我们最近的一项网状 Meta 分析对上述几种手术进行了讨论,结果显示对于术后疼痛的缓解,PPPD 术后短期疼痛缓解率最高,其次是 Berne、Frey 和 Beger;而 Berne 的术后长期疼痛缓解率最高,其次是 PPPD、Beger 和 Frey;对于术后生活质量,接受 PPPD 和 Frey 的患者在 36 条目简明健康量表(36 Health Survey, SF-36)中排名第一的概率更高;对于胰腺外分泌功能,PPPD 术后患者外分泌功能明显不足,Berne 和 Frey 在保留术后胰腺外分泌功能中较好;对于胰腺内分泌功能,Beger 术后新发糖尿病的风险相对较低,而 Frey 的风险最高;对于术后并发症,PPPD 术后并发症发生率最高,其次是 Beger、Frey 和 Berne;对于长期死亡率,Berne 最低,而 Beger 最高^[29]。综合来看,接受 PPPD 的患者术后出现并发症的概率更高,有一些研究报告甚至高达 50%^[30],并且出现胰腺内外分泌功能障碍的比例更高^[31],此外邻近无病变器官的丧失也是 PPPD 的另一大缺陷,并且常出现反复发作的胆管炎^[32]。根据我们的研究结果,PPPD 虽然短期止痛效果较好,但长期止痛效果不佳,胰腺功能受损风险高。与保留器官的手术相比,PPPD 可能不是慢性胰腺炎手术方式的最佳选择,因为它延长了手术时间、增加了并发症发生率。Berne、Beger、Frey 都是器官保存手术,然而,Beger 完全切除了胰头;Frey 和 Berne 只需要局部或次全切除胰头。

因此,Frey 和 Berne 比 Beger 在手术操作上更容易。Berne 具有显著的长期疼痛缓解率、术后胰腺功能缺陷的风险相对较低以及长期死亡率较低的优点。Berne 或 Beger 最适合胰头肿块为主、胰管无扩大且无胆道梗阻的患者。当胰头肿块伴有胰管扩张时,应进行 Frey,当怀疑胰头部存在肿瘤时,应进行胰十二指肠切除术。

3. 小导管病变或弥漫硬化性慢性胰腺炎:对于胰腺弥漫性病变,广泛胰管结石或实质内结石,以及遗传性胰腺炎(PRSS-1 基因突变),因

其癌变的风险显著增加,可选择全胰腺切除术 (total pancreatectomy, TP)。TP 术后的最大问题来源于内分泌功能的丧失,胰岛自体移植 (islet-autotransplant, IAT) 是解决全胰切除术后胰腺内分泌功能丧失的有效方法,在血糖控制和长期糖尿病结果方面优于单独使用 TP 并且能够改善总体中位生存时间^[33],当然 TPIAT 相比 TP 存在更高的术后并发症率、更高的输血率以及更长的住院时间^[34]。TPIAT 最有希望的应用应该是它对疼痛的有效控制,85% 的患者能够获得长期疼痛缓解^[35]。但是, TPIAT 的患者选择一直是一个重大挑战。如果存在很少或没有功能性胰岛,患有外分泌和完全内分泌功能衰竭的终末期慢性胰腺炎成人患者不适合进行 IAT, TPIAT 的应用可能特别适合患有遗传性疾病或复发性急性胰腺炎的儿童和年轻患者^[36]。

三、结语

外科手术治疗慢性胰腺炎,不仅仅是缓解了胰管内的压力,同时也消除了慢性炎症的触发因素,在慢性胰腺炎疼痛从胰腺的内脏神经痛到逐步发展为中枢敏化后的神经性疼痛的过程中,外科手术在全过程中都提供了最优解,即使延迟手术的效果不佳,但手术仍是治疗措施的核心。虽然外科手术是一种更具侵袭性的操作,并且面对更多的术后并发症,但是无论从卫生经济学的角度考虑还是从慢性胰腺炎神经病理性疼痛的机制考虑,手术避免了长期阿片类药物的依赖,避免了反复的内镜治疗,保护了胰腺内外分泌功能,因此早期手术的理念应当被广大外科医师接受^[37]。然而早期手术的时机仍然是需要根据患者和医疗机构的具体情况而对待。对于具体的手术方式而言,改良 Puestow、PPPD、Beger、Frey 和 Berne 手术方式不仅在短期内而且在长期内都可以有效地治疗慢性胰腺炎,但是它们在适用范围上既有重叠部分,又有各自优点,这要求外科医师在实际治疗中选择既能改善患者症状同时又能兼顾患者实际身体情况的方式。

参考文献

- [1] Hart PA, Conwell DL. Chronic pancreatitis: managing a difficult disease[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(1):49-55.
- [2] Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis[J]. Lancet, 2016, 387(10031):1957-1966.
- [3] Demir IE, Friess H, Ceyhan GO. Neural plasticity in pancreatitis and pancreatic cancer[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(11):649-659.
- [4] Lohr JM, Dominguezmunoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(2):153-199.
- [5] Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis[J]. Gastroenterology, 1999, 116(5):1132-1140.
- [6] Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2011, 141(5):1690-1695.
- [7] Nealon WH, Matin S. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis[J]. Ann Surg, 2001, 233(6):793-800.
- [8] Ke N, Jia D, Huang W, et al. Earlier surgery improves outcomes from painful chronic pancreatitis[J]. Medicine, 2018, 97(19):e0651.
- [9] Yang CJ, Bliss LA, Schapira EF, et al. Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention[J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(10):1863-1869.
- [10] Poulsen JL, Olesen SS, Malver LP, et al. Pain and chronic pancreatitis: a complex interplay of multiple mechanisms[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(42):7282-7291.
- [11] Dite P, Ruzicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis[J]. Endoscopy, 2003, 35(7):553-558.
- [12] Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2007, 356(7):676-684.
- [13] Drewes AM, Vanveldhuisen CL, Bellin MD, et al. Assessment of pain associated with chronic pancreatitis: an international consensus guideline[J]. Pancreatol, 2021, 21(7):1256-1284.
- [14] Phillips AE, Faghhi M, Kuhlmann L, et al. A clinically feasible method for the assessment and characterization of pain in patients with chronic pancreatitis[J]. Pancreatol, 2020, 20(1):25-34.
- [15] Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis: the ESCAPE randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 323(3):237-247.
- [16] Farnbacher MJ, Schoen C, Rabenstein T, et al. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 56(4):501-506.
- [17] Kempeneers MA, Issa Y, Bruno MJ, et al. Cost-effectiveness of early surgery versus endoscopy-first approach for painful chronic pancreatitis in the ESCAPE trial[J]. Ann Surg, 2023, 277(4):e878-884.
- [18] Boregowda U, Echavarria J, Umapathy C, et al. Endoscopy versus early surgery for the management of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2022, 36(12):8753-8763.
- [19] Issa Y, Van santvoort HC, Fockens P, et al. Diagnosis and treatment in chronic pancreatitis: an international survey and case vignette study[J]. HPB, 2017, 19(11):978-985.
- [20] Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure

- for retrograde drainage of the pancreatic duct[J]. *Ann Surg*, 1960,152(6):1037-1043.
- [21] Vandergaag NA, Van gulik TM, Busch OR, et al. Functional and medical outcomes after tailored surgery for pain due to chronic pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(4):763-770.
- [22] Vandergaag NA, Gouma DJ, Van Gulik TM, et al. Review article: Surgical management of chronic pancreatitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26 Suppl 2: 221-232.
- [23] Buchler MW, Friess H, Muller MW, et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis[J]. *Am J Surg*, 1995, 169(1):65-69.
- [24] Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients[J]. *Arch Surg*, 2000, 135(5):517-523.
- [25] Jimenez RE, Fernandez CC, Rattner DW, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis[J]. *World J Surg*, 2003, 27(11):1211-1216.
- [26] Sakorafas GH, Sarr MG, Rowland CM, et al. Post obstructive chronic pancreatitis: results with distal resection[J]. *Arch Surg*, 2001,136(6):643-648.
- [27] Bassi C. Middle segment pancreatectomy: a useful tool in the management of pancreatic neoplasms[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(4):421-424.
- [28] Beger HG, Buchler M. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head[J]. *World J Surg*, 1990, 14(1):83-87.
- [29] Mou Y, Song Y, Chen HY, et al. Which surgeries are the best choice for chronic pancreatitis: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Surg*, 2021, 8:798867.
- [30] Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, et al. Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas: a randomized study[J]. *Chirurg*, 1997, 68(4):369-377.
- [31] Cameron JL, Riall TS, Coleman J, et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(1):10-15.
- [32] Beger HG, Schoenberg MH, Link KH, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection—a standard method in chronic pancreatitis[J]. *Chirurg*, 1997, 68(9):874-880.
- [33] Garcea G, Pollard CA, Illouz S, et al. Patient satisfaction and cost-effectiveness following total pancreatectomy with islet cell transplantation for chronic pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2013,42(2):322-328.
- [34] Bhayani NH, Enomoto LM, Miller JL, et al. Morbidity of total pancreatectomy with islet cell auto-transplantation compared to total pancreatectomy alone[J]. *HPB*, 2014, 16(6):522-527.
- [35] Sutherland DE, Radosevich DM, Bellin MD, et al. Total pancreatectomy and islet auto transplantation for chronic pancreatitis[J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(4):409-424.
- [36] Abuelhaija M, Anazawa T, Beilman GJ, et al. The role of total pancreatectomy with islet auto transplantation in the treatment of chronic pancreatitis: a report from the international consensus guidelines in chronic pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(4): 762-771.
- [37] 隋宇航, 孙备. 慢性胰腺炎外科治疗时机与策略[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2022, 11(05):433-437.
- (收稿日期: 2024-03-01)
(本文编辑: 曾宇虹)

王孜尧, 柯能文. 慢性胰腺炎手术治疗时机与手术方式选择 [J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2024, 13(4): 466-471.