1 例胰十二指肠切除术后胰瘘合并脓毒症和失血性休克患者的药学监护

林小洁，余泽林，符红波，罗夏炯，洪晓冰*
（汕头大学医学院第二附属医院药学部，广东汕头 515041）

摘要：该文探讨了 1 例十二指肠切除术后发生胰瘘、脓毒症合并失血性休克的药学监护，为此类患者临床合理用药提供参考。此例 22 岁女性患者行胰十二指肠切除术后反复发热，且出现吻合口瘘、失血性休克，腹腔引流管培养检出鲍曼不动杆菌、嗜麦芽假单胞菌和热带假丝酵母菌，前期使用头孢哌酮舒巴坦钠联合替加环素抗感染治疗效果不佳，后临床药师根据患者的病情及辅助检查结果，建议调整为亚胺培南西司他丁钠联合替加环素及卡泊芬净，且根据患者合并胰瘘高危因素，建议使用奥曲肽积极治疗。医生采纳临床药师意见，后患者感染症状得到有效控制，顺利转出重症医学科。

关键词：胰瘘；脓毒症；抗感染；生长抑素；药学监护
中图分类号：R574；R459 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）11-1496-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.11.018

Pharmaceutical care of a patient with pancreatic fistula complicated with sepsis and hemorrhagic shock post-pancreatoduodenectomy

LIN Xiaojie, YU Zelin, FU Hongbo, LUO Xiajiong, HONG Xiaobing*
(*Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Shantou University of Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China*)

Key words: pancreatic fistula; sepsis; anti-infection; somatostatin; pharmaceutical care

胰瘘是指由任何原因引起的富含消化酶的胰液从胰腺漏出，由胰腺手术引起的胰液外漏为术后胰瘘。胰十二指肠切除术（pancreaticoduodenectomy，PD）为腹部外科最具难度和挑战的手术之一，术后并发症可高达 20% ～ 60%[1]，尤其胰瘘，若不及时治疗，与胰瘘相关的腹腔感染、出血以及多器官功能衰竭等并发症病死率将高达 20% ～ 40%[2]。对于 PD 术后胰瘘引起的腹腔感染（intra-abdominal infection，IAI），应在确诊后 24 h 内尽快进行外科手段干预，且初始经验性抗菌药物治疗尤为重要，对于感染持续、继续加重或复发感染者，除重视控制感染源外，可考虑提高抗菌药物级别或联合用药，并根据药物敏感试验结果调整为敏感的抗菌药物。对于胰瘘引起的 IAI 患者，如何优化抗菌药物方案，以及手术是否需常规预防应用生长抑素类似物治疗尚存在较大争议。

本文以临床药师参与的 1 例 PD 术后胰瘘、脓毒症合并失血性休克的诊治过程为例，探讨 IAI 中抗感染药物治疗方案的选择，及胰腺手术使用生长抑素类似物治疗、预防胰瘘的循证医学证据，结合工作实践为此类患者的个体化用药提供参考。

1 病例概况

患者女，22 岁，身高 160 cm，体质量 70 kg，因“体检发现胰头占位病变 1 周”于 2020 年 7 月 5 日入院治疗。

患者 1 周前体检发现谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）异常增高，行 B 超提示胰头占位病变，胸部＋上腹部 CT 提示：①胰头部肿物，考虑为胰头部实性假乳头状瘤可能性大；肠系膜及腹膜后多发小淋巴结。②脂肪肝。③双肺小结节，考虑为炎性肉芽肿。不伴腹痛、纳差，不伴头晕、

收稿日期：2022-05-11；修回日期：2022-08-24
作者简介：林小洁，主管药师，研究方向：医院药学、临床药学。
通信作者：洪晓冰，主管药师，研究方向：抗感染药学、心血管药理学。

黄疸。患者遂至我院就诊。

入院查体：体温 36.5 ℃，脉搏 86 次 / 分，呼吸 18 次 / 分，血压 118/66 mmHg。入院诊断：胰头实性假乳头状瘤。

入院后完善相关检查，2020 年 7 月 6 日实验室检查显示：ALT 451 U/L，谷草转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）389 U/L，总胆红素（total bilirubin，TBil）22.2 μmol/L，血常规、肾功能未见异常。2020 年 7 月 8 日上腹部磁共振胆胰管成像（magnetic resonace cholagniopancrea tography，MRCP）显示：①考虑为实性假乳头状瘤可能性大，病灶后缘紧贴肠系膜上静脉上段及门脉主干起始段；肠系膜及腹膜后多发小淋巴结。②脂肪肝。③副脾。肝内外胆管、胆囊及胰管显影良好，未见狭窄、扩张或充盈缺损。

2 主要治疗经过

第一阶段：2020 年 7 月 13 日行胰十二指肠切除术，术中见肝脏重度淤胆，胰头胰颈交界处可触及大小约 5 cm×4 cm 肿物，质硬，边界尚清。术中整块切除胃窦部、十二指肠、胆总管中下段、胰头及空肠上段，将空肠与胰腺吻合，胆管 - 空肠端侧吻合，胃 - 空肠侧侧吻合，于胆肠吻合口、胰肠吻合口放置两条引流管。术后患者反复发热，右腹腔引流管一直引出淡红色液体，左盆腔引流液为淡黄色液体。考虑不排除吻合口瘘，术后 D2（2020 年 7 月 15 日）左右引流液淀粉酶分别为 4 815 和 5 945 U/L。予以抗感染药物治疗，方案为：头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g，每 12 h 一次，静脉滴注（术后 D1 至 D5）及替加环素 50 mg，每 12 h 一次，静脉滴注（术后 D2 至 D8）加强抗感染，护胃、抑酸及营养补液对症支持治疗后，引流液逐渐减少，发热好转。

2020 年 7 月 21 日（术后 D8），患者出现呕血 2 次，量约 250 ml，查体：体温 36.2 ℃，脉搏 120 次 / 分，呼吸 20 次 / 分，血压 110/68 mmHg，腹肌紧张，腹部轻压痛、反跳痛。急诊送胃镜检查示：食管中段见血液，残胃腔见黏液湖和胃体大弯侧大量鲜红色血液，45 cm 左右见胃肠吻合口，输入襻未见异常，鞍部中段黏膜见 0.5 cm×0.6 cm 溃疡面。因溃疡面及输出襻均被血块遮挡难以良好观察，准备冲洗进一步观察，患者突觉胸闷气促，出现约 200 ml 暗红色血便，此时血氧饱和度（oxygen saturation，SpO_2）60%，血压 67/43 mmHg，心率 132 次 / 分。加大吸氧后患者生命体征仍不稳定，遂至重症医学科（intensive care unit，ICU）进一步治疗。

第二阶段：转入 ICU 后，予深静脉置管、留导尿管，予止血、加强抑酸护胃、补液对症支持治疗，复查感染指标升高，C 反应蛋白（C reactive protein，CPR）124.15 mg/L，白细胞（white blood cell，WBC）15.99×10^9/L，中性粒细胞比例（neutrophil percentage，NEUT%）0.889，血红蛋白（hemoglobin，Hb）92 g/L，血清降钙素原（procalcitonin，PCT）0.79 ng/ml；肝肾、凝血功能基本正常。患者仍呕血、便血，补充血液制品后，患者 Hb 并未上升。因此于当天（D8）再次行胃镜，管腔及残胃腔内见大量血块及血性液体，胰肠吻合口表面见一缝合线，吻合口处见搏动性出血，镜下难以止血，予钛夹 2 枚夹闭后观察仍有出血。改在静脉麻醉下行腹腔动脉造影，术中肝动脉、肠系膜上动脉、脾动脉、肠系膜下动脉未见造影剂外溢，未找到出血点。

2020 年 7 月 22 日（术后 D9）患者鼻导管吸氧，吸入气氧浓度 41%，血氧分压（blood partial pressure of oxygen，PO_2）147 mmHg，呼吸频率 16 ～ 32 次 / 分，SpO_2 97% ～ 100%。予去甲肾上腺素 0.06 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$，血压波动在 83 ～ 95/39 ～ 50 mmHg，腹胀。予禁食，持续胃肠减压，患者仍持续呕血和便血，心率快、血压低，动脉血气示 Hb 下降，继续申请血制品补充血容量，予气管插管机械通气预防反流误吸且于下午行剖腹探查，胰肠吻合口止血，术中探查胰肠吻合口可见血性液体流出，见胰肠吻合口处活动性渗血，缝合出血点，充分止血后关闭肠管。术后感染指标较前明显升高，WBC 14.12×10^9/L，NEUT% 0.856，血清 PCT 1.15 ng/ml，CPR 201.15 mg/L，肝功能 TBil 103.3 μmol/L，直接胆红素（direct bilirubin，DBil）51.4 μmol/L，间接胆红素（indirect bilirubin，IBil）51.9 μmol/L。因前期使用头孢哌酮钠舒巴

坦钠效果不佳，考虑患者为医院获得性腹腔感染（healthcare-or hospital-associated intraabdominal infection，HA-IAI），不排除多重耐药革兰阴性菌（如产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、耐万古霉素肠球菌）。因此术后D9，临床药师根据患者感染部位和严重程度，建议予以亚胺培南西司他丁钠2 g，每8 h一次＋替加环素50 mg，每12 h一次，静脉滴注；另一方面，考虑到HA-IAI中非细菌病原菌，特别是念珠菌属更加常见，尤其在既往曾接受广谱抗菌药治疗的患者，临床药师评估患者存在真菌感染高危因素，建议启用卡泊芬净50 mg，每日一次抗感染治疗，补充血制品，并且使用奥曲肽250 μg/h，持续泵入抑酶，予质子泵抑制剂护胃等治疗。

术后D10，患者处镇静状态，持续呼吸机辅助通气，氧合指数108～224 mmHg，予去甲肾上腺素0.05 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$维持血压，仍腹胀但较前变软，全腹轻压痛，无反跳痛，肠鸣音弱，腹部伤口干洁，无渗液，引流液为淡红色。术后D11停用去甲肾上腺素，左腹、右腹引流液培养为：热带假丝酵母菌（阿尼芬净、米卡芬净、泊沙康唑、卡泊芬净均敏感，伏立康唑、伊曲康唑及氟康唑均中介），PCT 1.79 ng/ml，CRP 185.80 mg/L，WBC 12.95×10^9/L，NEUT% 0.808，Hb 125 g/L，生命体征较前平稳，炎症指标较前下降，提示抗感染用药治疗有效。术后D12，患者意识清醒，神志较前好转，自主排痰能力好，循环稳定，呼吸平顺，于8:00顺利脱机拔管，复查感染指标PCT 1.73 ng/ml，CRP 254.05 mg/L，WBC 14.49×10^9/L，NEUT% 0.915，Hb 97 g/L，无再出血。术后D12，盆腔引流液培养示：热带假丝酵母菌（卡泊芬净敏感，伏立康唑、伊曲康唑及氟康唑均中介），鲍曼不动杆菌（左氧氟沙星、米诺环素、头孢他啶耐药，哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦中介，亚胺培南、美罗培南、多黏菌素E、替加环素敏感），考虑对当前治疗药物均敏感，虽然炎症指标有所波动，但患者呼吸循环稳定，无发热，因此临床药师建议无需更换抗菌药物，医生接受。术后D13，患者神清，临床药师评估数字分级评分法（numerical rating scale，NRS）评分为7分，存在营养风险，因此加用肠外营养治疗。

术后D14，腹腔引流液培养示：鲍曼不动杆菌、嗜麦芽假单胞菌阳性。后者考虑为定植菌，因此未加用其他抗菌药物治疗。D15引流液培养示仍有鲍曼不动杆菌。呼吸循环稳定，无再出血，复查炎症指标PCT 1.03 ng/ml，CRP 108.22 mg/L，WBC 12.49×10^9/L，NEUT% 0.805。患者生命体征平稳，无再发热，感染指标较前下降，且引流液培养无再提示念珠菌，提示抗真菌感染有效。考虑疗程已足（7 d），临床药师建议可及时停用卡泊芬净，医生接受，并于D15转回肝胆外科。详细的抗感染治疗用药方案详见表1，均为静脉滴注。

表1 抗感染治疗用药方案

Table 1 Scheme of anti-infection treatment

术后给药时间	治疗方案	用量
D1至D5	头孢哌酮钠舒巴坦钠，0.9%氯化钠溶液250 ml	3 g，每8 h一次
D2至D15	替加环素，0.9%氯化钠溶液100 ml	100 mg
D9至D15	亚胺培南西司他丁钠，0.9%氯化钠溶液250 ml	2 g，每8 h一次
D9至D15	卡泊芬净，0.9%氯化钠溶液100 ml	50 mg，每日一次

3 治疗监护

3.1 治疗方案选择评价及药学监护

根据《2010＋IDSA指南：成人与儿童复杂腹腔内感染的诊断与治疗》[3]及《中国腹腔感染诊治指南（2019）》[4]，将IAI分为社区获得性腹腔感染（community-acquired intraabdominal infection，CA-IAI）和HA-IAI。该患者为PD术后吻合口瘘，APACHE II为16分，SOFA评分为8分，属于复杂HA-IAI。HA-IAI和CA-IAI的病原微生物有较大不同：两者大部分病原菌仍以肠道菌群为主，但CA-IAI主要以大肠埃希菌为主，而HA-IAI大肠埃希菌的发病率有所降低，其他肠杆菌科及革兰阴性杆菌（铜绿假单胞菌、不动杆菌属）发病率增加[5-7]。肠球菌属阳性率，特别在术后病例中肠球菌属阳性率也较CA-IAI更高。HA-IAI中非细菌病原菌，特别是念珠

菌属更为常见，尤其在既往曾接受广谱抗菌药治疗的患者中[8]，HA-IAI 的病原菌对各种常见抗菌药的耐药性较 CA-IAI 更为严重，尤其在接受多疗程抗菌药治疗的患者中更为显著。因此，对 HA-IAI 患者应使用广谱抗菌药。

该例患者转入 ICU 前，已使用头孢哌酮钠舒巴坦钠及替加环素等广谱抗菌药，但感染仍控制不佳。考虑我院耐药革兰阴性菌检出率高，不排除存在多重耐药革兰阴性菌感染风险，根据《广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制：中国专家共识》[9]，对于泛耐药肠杆菌科细菌、鲍曼不动杆菌的联合抗菌用药方案，推荐替加环素联合碳青霉烯，因两者具有协同杀菌作用。有研究[10]表明，通常碳青霉烯类不单独用于广泛耐药革兰阴性菌感染的治疗，但碳青霉烯类与其他抗菌药物具有协同作用，协同比例分别为：替加环素 50%、氨苄西林 - 舒巴坦 42% 及阿米卡星 42%，同时该患者有肠球菌感染高危因素，包括广谱抗菌药物应用、留置导尿管、深静脉置管、消化道吻合口瘘、脓毒症等，替加环素在腹腔浓度高，同时覆盖耐药肠球菌，因此与亚胺培南西司他丁钠合用，既可以对耐药革兰阴性菌有协同疗效，又可以覆盖耐药肠球菌。基于上述理由，临床药师建议联合使用替加环素。另外患者还具有真菌感染的高危因素，如腹部手术史、消化道吻合口瘘、广谱抗菌药使用超 72 h，因此临床药师建议初始经验治疗选用卡泊芬净 50 mg，每日一次（首剂 70 mg），患者 D11、D12 和 D15 引流物培养示热带假丝酵母菌（除伏立康唑、伊曲康唑及氟康唑均中介，其他抗真菌药物均敏感）。患者术后查肌酐（creatinine，Cr）为 73 umol/L，Cr 清除率为 117 ml/min，肾功能正常。肝功能方面，TBil 升高，肝酶正常，Child-Pugh 评分 B 级。考虑患者感染较重，因此使用亚胺培南西司他丁钠 2 g，每 8 h 一次，滴注时间为 2 h。替加环素在重度肝功能不全患者中需调整剂量，负荷剂量 100 mg，维持剂量 25 mg，每 12 h 一次，该患者肝功能属于轻中度受损，因此无需调整剂量。卡泊芬净在 Child-Pugh 评分为 7 ～ 9 分时，维持剂量应该由 50 mg，每日一次改为 35 mg，而该患者也无需调整剂量。

根据相关指南[3-4]，重度 HA-IAI 的抗感染疗程为 7 ～ 10 d，但应根据患者的具体情况而定。由于该患者感染灶清除较为及时，术后引流通畅，早期充分抗感染治疗后效果较好。临床药师根据患者具体情况，结合最新的引流液培养结果，建议及时降阶梯治疗，停用卡泊芬净。由于引流液仍反复培养到鲍曼不动杆菌，因此予亚胺培南西司他丁钠联合替加环素治疗，持续至转入普通病房后仍使用 5 d，培养转阴且复查炎症指标均正常后予停药。

3.2 奥曲肽用于胰瘘的治疗、预防疗效分析及药学监护

寻求有效预防和治疗胰瘘的药物是近年来的研究热点之一。1979 年文献[10-11]首次报道了生长抑素能够抑制胰腺分泌、降低血清淀粉酶水平及胰酶活性，PD 围手术期预防性使用生长抑素，能够有效减少术后并发症。此后众多学者开始研究生长抑素及其类似物对胰瘘的治疗及预防，但其临床效果目前尚有争议。

支持使用生长抑素的学者们认为：生长抑素能抑制胰腺内分泌和外分泌，抑制胃泌素、胃酸和胃蛋白酶分泌，且能松弛 Oddi 括约肌使胰液充分流出，预防胰瘘发生，缩短胰瘘愈合时间[12]。有研究[13-14]分析了生长抑素对 PD 术后并发症发生率的影响，证实了使用生长抑素组较不使用组总的并发症发生率和胰瘘相关并发症发生率均降低。另一项前瞻性、多中心、单盲、随机对照试验的亚组分析[15]提示，主胰管直径小于 3 mm 或 PD 后行胰空肠吻合的患者，奥曲肽可显著降低胰腺、胆道或消化道瘘的发生率。但也有研究[16-19]并不支持这种观点。一项 meta 分析[16]共纳入了 102 例胰瘘患者，发现使用生长抑素及其类似物治疗胰瘘的闭合时间及闭合率与对照组相比，无统计学差异。另一项涉及 2 348 例患者的 21 项研究的 meta 分析[19]，结果显示，生长抑素类似物组术后并发症的总人数减少了 30%，但与对照组相比，术后死亡率、再手术率或总住院时间并无

差异。国内外指南对于生长抑素及其类似物的推荐意见也不统一。目前国内共识《胰腺术后外科常见并发症诊治及预防的专家共识（2017）》[20]指出，生长抑素及其类似物可用于胰瘘高危患者的预防，但国外胰腺炎相关指南均未有此推荐。2016年，美国东部创伤外科学会成人胰腺损伤的临床管理指南[21]，不推荐常规使用奥曲肽，预防胰腺损伤术后胰瘘的发生。国际胰瘘研究小组的胰体尾切除术后胰腺残端的管理专家共识2020[22]，在关于生长抑素类似物的预防性使用、胰管支架放置、胰腺残端关闭及吻合、腹腔引流应用方面未能形成有效共识。奥曲肽能否用于胰瘘的防治仍有待设计严谨的多中心、大样本临床研究证实其有效性和安全性，合适的剂量也有待确证。

对于术后胰瘘的治疗，主要以充分引流、感染控制和营养支持为主。生长抑素及其类似物可减少胰瘘排出量，虽然在提高瘘管闭合率和缩短闭合时间方面仍证据不足，但对于本病例患者，因术中发现胰管直径较小（＜3 mm），术中出血量多（＞1 000 ml），术后D9出现胰肠吻合口出血，并且出现失血性休克，属于C级胰瘘，因此临床药师建议要使用生长抑素及其类似物积极治疗。奥曲肽的最常见不良反应，主要为胃肠道反应（腹泻、腹痛、胃出血、恶心、胀气）、内分泌紊乱（高血糖、低血糖、甲状腺功能异常）、胆结石、头痛和便秘等，在用药过程中，因患者前期存在活动性出血，且生命体征不平稳，未加用肠内和肠外营养；术后D13加用肠外营养，临床药师建议医生应严密监测患者的血糖波动情况及消化道不良反应，及时根据血糖监测值调整肠外营养中胰岛素的用量。

4 结论

本例患者PD术后胰瘘、脓毒症合并失血性休克。患者在前期经验性使用头孢哌酮钠舒巴坦钠联合替加环素治疗腹腔感染效果不佳，临床药师结合患者感染场所、感染部位及感染的严重程度，建议调整为亚胺培南西司他丁钠联合替加环素及卡泊芬净抗感染治疗，治疗效果满意。依此病例，对于HA-IAI（多重耐药鲍曼不动杆菌，白色念珠菌感染）的病例，亚胺培南西司他丁钠联合替加环素及卡泊芬净可能是常规感染治疗方案失败后的抢救性治疗选择之一。抗感染疗程方面，在感染灶充分控制、引流通畅的情况下，不建议长疗程使用，应及时降阶梯治疗。奥曲肽用于胰瘘的治疗及预防，基于目前的循证医学证据，不建议对胰腺手术患者常规使用，在合并有高危因素时可考虑使用，目前公认的与胰瘘相关的预后因素有胰腺质地柔软、胰管直径细（＜5 mm）、术中出血量多（＞400 ml）和高危病理类型（除胰腺癌或慢性胰腺炎外的其他疾病）[19]。

综上所述，在该患者的治疗过程中，临床药师查阅文献及书籍，分析IAI中抗感染的治疗思路，并对抗菌药物的选择和用法用量进行分析，和医生共同探讨治疗方案，并对患者进行药学监护，分析患者使用生长抑素的循证医学证据及TBil进行性升高的原因，提出合理建议，取得了良好的治疗结果。

参考文献：

[1] 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[J]. Surgery, 2017, 161(3): 584-591.

[2] Kawaida H, Kono H, Hosomura N, *et al*. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(28): 3722-3737.

[3] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, *et al*. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133-64.

[4] 吴秀文, 任建安. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 1-16.

[5] Chen YH, Hsueh PR, Badal RE, *et al*. Antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region according to currently established susceptibility interpretive criteria[J]. J Infect, 2011, 62(4): 280-291.

[6] Hawser S, Hoban DJ, Badal RE, *et al*. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of Gram-negative aerobic bacteria causing intra-abdominal infections during 2010-2011[J]. J Chemother, 2015, 27(2): 67-73.

[7] Chang YT, Coombs G, Ling T, *et al*. Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010-2013[J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(6): 734-739.

[8] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, *et al*. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection[J]. Surg Infect(Larchmt), 2017, 18(1): 1-76.

[9] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-92.

[10] Sheng WH, Wang JT, Li SY, *et al*. Comparative *in vitro* antimicrobial susceptibilities and synergistic activities of antimicrobial combinations against carbapenem-resistant *Acinetobacte*r species: *Acinetobacter baumannii* versus *Acinetobacter* genospecies 3 and 13TU[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 70(3): 380-386.

[11] Gouillat C. Somatostatin for the prevention of complications following pancreatoduodenectomy[J]. Digestion, 1999, 60(S3): 59-63.

[12] 陈涛, 李波. 回顾性研究生长抑素对胰十二指肠切除术后并发症的预防作用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(32): 97-99.

[13] Shan YS, Sy ED, Lin PW. Role of somatostatin in the prevention of pancreatic stump-related morbidity following elective pancreaticoduodenectomy in high-risk patients and elimination of surgeon-related factors: prospective, randomized, controlled trial[J]. World J Surg, 2003, 27(6): 709-714.

[14] Gouillat C, Chipponi J, Baulieux J, *et al*. Randomized controlled multicentre trial of somatostatin infusion after pancreaticoduodenectomy[J]. Br J Surg, 2001, 88(11): 1456-1462.

[15] Suc B, Msika S, Piccinini M, *et al*. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: a prospective, multicenter randomized controlled trial[J]. Arch Surg, 2004, 139(3): 288-294.

[16] Gans SL, van Westreenen HL, Kiewiet JJS, *et al*. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula[J]. Br J Surg, 2012, 99(6): 754-760.

[17] 刘建超, 沈世强, 胡海涛. 生长抑素预防胰十二指肠切除术后并发症的应用体会[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19(2): 111-114.

[18] El Nakeeb A, ElGawalby A, A Ali M, *et al*. Efficacy of octreotide in the prevention of complications after pancreaticoduodenectomy in patients with soft pancreas and non-dilated pancreatic duct: a prospective randomized trial[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(1): 59-63.

[19] Selvan GK, Rahul K, Giuseppe F, *et al*. Somatostatin analogues for pancreatic surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(4): 1465-1858.

[20] 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(Z1): 139-146.

[21] Ho VP, Patel NJ, Bokhari F, *et al*. Management of adult pancreatic injuries: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 82(1): 185-199.

[22] Miao Y, Lu Z, Yeo CJ, *et al*. Management of the pancreatic transection plane after left(distal) pancreatectomy: expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery(ISGPS)[J]. Surgery, 2020, 168(1): 72-84.

(编辑：刘玲玲)