

· 共识与指南 ·

中国胰瘘消化内镜诊治专家共识 (2020, 北京)

中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组 中国医师协会内镜医师分会 北京医学会消化内镜学分会

通信作者: 令狐恩强, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; 李兆申, 海军军医大学长海医院消化内科, 上海 200433, Email: zhsl@vip.163.com; 柴宁莉, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: chainingli@vip.163.com

【摘要】 消化内镜下胰瘘诊治已历经近三十年的发展, 但目前国内外尚无胰瘘内镜下诊治的指南及专家共识。因此, 中华医学会消化内镜学分会及中国医师协会内镜医师分会组织本专业领域权威专家, 参考国内外相关研究报道, 通过集体讨论与投票等方式, 共同制定本共识。本共识从胰瘘的定义与病因、诊断、分型分级、内镜治疗适应证、预防性治疗及内镜下治疗术式 6 部分, 共提出 12 条陈述建议。

【关键词】 胰瘘; 诊断; 内镜治疗

基金项目: 军队“十一五”基金(08G137)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00952

Chinese expert consensus on the endoscopic diagnosis and treatment for pancreatic fistula (2020, Beijing)

ERCP Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy; Chinese Endoscopist Association; Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy

Corresponding author: Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; Li Zhaoshen, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhsl@vip.163.com; Chai Ningli, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: chainingli@vip.163.com

【Summary】 The diagnosis and treatment for pancreatic fistula under digestive endoscopy has experienced nearly 30 years of development. But there is no related guideline or expert consensus at home and abroad. Therefore, Chinese Society of Digestive Endoscopy and Chinese Endoscopist Association organized authoritative experts in the field, referred to relevant research reports at home and abroad, and developed this consensus through group discussion and voting. The consensus was consist of 12 recommendations from 6 parts, including definition and etiology, diagnosis, classification and grading, indications, preventive treatment and endoscopic treatment of pancreatic fistula.

【Key words】 Pancreatic fistula; Diagnosis; Endoscopic treatment

Fund program: The Eleventh Five-Year Plan Fund of the PLA (08G137)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00952

一、引言

胰瘘是指各种原因引起的富含胰酶的液体在胰管上皮和其他上皮组织之间的异常交通引起的一系列临床综合征^[1-2]。胰瘘主要分为内瘘和外瘘。引起胰瘘的原因较多, 主要包括胰腺外伤、胰

腺及胰周外科手术、急慢性胰腺炎等。胰腺外伤时, 胰瘘发生率 5%~30%^[3]。胰腺外科手术常见的有胰十二指肠切除术、胰腺局部剜除术和远端胰腺切除术, 前者胰瘘发生率为 20%~25%, 而后者发生率超过 30%^[3-4]。另外, 非胰腺部位手术可能因病

变侵犯胰腺或手术过程中误伤胰腺而导致胰瘘并发症。胰瘘往往引起病情迁延,住院时间延长;其临床表现多样,轻者可完全无症状,但约 40%的胰瘘可进展为难治性胰瘘,并发腹腔脓肿、脓毒血症、大量出血等,严重者可危及生命^[5]。

随着消化内镜操作技术的发展,内镜下胰瘘治疗不断突破,取得了较为满意的效果。内镜下胰瘘治疗具有创伤小、痊愈和住院时间短、医疗费用低、术后生活质量高等优势,在一定程度上部分替代了原来需要外科介入治疗的手术。消化内镜下胰瘘诊治尽管已历经近三十年的发展^[6],但目前国内外尚无胰瘘内镜下诊治的指南及专家共识。因此,中华医学会消化内镜学分会及中国医师协会内镜医师分会组织本专业领域权威专家,参考国内外相关研究报道,通过集体讨论与投票等方式,共同制定本共识。

二、共识制定方法

本共识意见的具体制定采用改良 Delphi 程序。首先成立共识起草小组,然后进行系统的文献检索,文献检索中文数据库(中国知网数据库、万方中文期刊数据库)和英文数据库(Pubmed、Embase、Cochrane),关键词:胰腺、瘘/漏、内镜、pancrea*、fistula/leakage/leak、endoscop*、endoscopic retrograde cholangio-pancreatography、endoscopic ultrasound。仅纳入中文和英文语言的相关研究,剔除会议摘要等不符合纳入条件的文献。随后,共识草案由 38 位专家委员进行讨论后投票决议,最终达成共识。临床证据质量评估采用 GRADE 系统(表 1),分为高、

中、低及极低。投票意见按对共识同意程度分 5 级:(1)完全同意;(2)部分同意;(3)视情况而定;(4)部分反对;(5)完全反对。表决意见(1)+(2)超过 70%即达成共识意见。本共识从胰瘘的定义与病因、诊断、分型分级、内镜治疗适应证、预防性治疗及内镜下治疗术式 6 部分,共提出 12 条陈述建议(表 2)。

表 1 证据级别分类

级别	内容
高质量	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中等质量	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
低质量	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变
极低质量	任何疗效评估结果都很不确定

三、胰瘘的定义及病因

【陈述 1】胰瘘是指各种原因引起的富含胰酶的液体在胰管上皮和其他上皮组织之间的异常交通引起的一系列临床综合征。(证据等级:高质量;共识水平:94.74%)

目前胰瘘的定义尚缺乏国际统一规范。胰瘘可分为内瘘和外瘘。内、外瘘的区别主要在于胰瘘流出位置,向体内流出者称为内瘘,向体外流出者称为外瘘。胰瘘常与胰腺外科手术有关。2005 年国际胰腺外科组织(international study group of pancreatic surgery, ISGPS)发布了术后胰瘘(postoperative pancreatic fistula, POPF)的定义和分级系统,并在 2016 年进一步修订和更新^[1,7]。根据其定义,术后胰瘘广义上是指富含胰酶的液体在胰

表 2 中国胰瘘消化内镜诊治专家共识陈述汇总

分类	陈述建议
胰瘘的定义与病因	1.胰瘘是指各种原因引起的富含胰酶的液体在胰管上皮和其他上皮组织之间的异常交通引起的一系列临床综合征 2.胰瘘常见的病因主要为胰腺外伤、胰腺及胰周外科手术、急性坏死性胰腺炎等
胰瘘的诊断	3.经内镜逆行胰胆管造影术及窦道造影是诊断胰瘘的金标准 4.外科术后胰瘘的诊断标准:术后≥3 d 腹腔引流管仍有液体流出,且其淀粉酶浓度高于血清淀粉酶正常值上限的 3 倍 5.急慢性胰腺炎相关胰瘘诊断标准:(1)存在急性坏死性胰腺炎发作病史;(2)影像学支持胰瘘诊断
胰瘘的分型分级	6.胰瘘的分型建议根据胰瘘部位、开口方式及既往胰腺切除术式。外科术后胰瘘的分级建议采用国际胰腺外科组织(ISGPS)制定的 2016 版更新术后胰瘘分级方法
内镜下治疗适应证	7.内镜下胰瘘治疗主要用于有明显症状且保守治疗无效的患者
胰瘘的预防性治疗	8.不推荐常规内镜下处理来预防外科术后胰瘘的发生 9.对于与近端胰管相通的胰瘘,内镜下鼻胰管引流术、内镜下胰管支架置入术是内镜下常规治疗方式 10.内镜下常规治疗失败的胰瘘,可尝试行内镜下封堵剂封堵治疗
胰瘘的内镜下手术治疗	11.内镜超声引导下支架引流术可作为胰瘘所致胰周液体积聚的一线治疗方式,必要时可行内镜直视下坏死组织清创术 12.内镜超声引导下引流术的支架选择(塑料/金属)目前尚存争议,但对于合并坏死的胰周液体积聚,更倾向新型两端膨大式金属支架

管上皮和其他上皮组织之间的异常交通,诊断标准为术后 ≥ 3 d 腹腔引流管仍有液体流出,且其淀粉酶浓度高于血清淀粉酶正常值上限的 3 倍。综上所述,胰痿是指各种原因引起的富含胰酶的液体在胰管上皮和其他上皮组织之间的异常交通引起的一系列临床综合征,异常交通主要是指胰管损伤后,胰液外漏至腹腔、相邻脏器或体外。

【陈述 2】胰痿常见的病因主要为胰腺外伤、胰腺及胰周外科手术、急性坏死性胰腺炎等。(证据等级:中等质量;共识水平:100.00%)

胰腺外伤导致胰痿的机制主要有如下几种:首先,外伤可直接导致胰管断裂;其次,胰腺外伤导致胰管及壶腹部水肿,引起胰液引流不畅,更易形成胰痿;再者,清创不彻底及破裂胰管处理不及时可造成胰管破裂导致胰痿形成。胰痿是胰腺及胰周外科手术最常见的并发症之一。术后胰痿发生的危险因素主要有:(1)年龄 >65 岁;(2)胰管口径小;(3)胰腺质地较软;(4)术中失血过多;(5)术前黄疸;(6)手术时间过长^[8-11]。非胰腺手术损伤胰腺也可导致胰痿,最常见的是脾切除术、胃大部分切除术及胃癌根治术。急性坏死性胰腺炎由于胰腺自我消化坏死,侵蚀至胰管时可引起胰液外渗,导致胰痿,急性坏死性胰腺炎时胰痿发生率约 20%^[8,12-13]。

四、胰痿的诊断

【陈述 3】经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)及窦道造影是胰痿诊断的金标准。(证据等级:高质量;共识水平:97.37%)

目前诊断胰痿的方法主要有 CT、MRI、MRCP、EUS、ERCP 及窦道造影。ERCP 及窦道造影显示胰管断裂、造影剂外漏可确诊胰痿。ERCP 不仅能够显示胰痿的位置、大小及流出道情况,还可进行治疗^[14]。值得注意的是,当主胰管(main pancreatic duct, MPD)近端狭窄或结石时,造影剂无法通过狭窄或阻塞段,ERCP 诊断胰痿的灵敏度可能会降低,此外 ERCP 作为有创操作,具有一定的潜在出血、术后胰腺炎等风险。MRCP 作为非侵入性检查,能够提供相对清晰的胆胰管图像,避免了诱发胰腺炎的风险,其胆胰管病变诊断价值接近 ERCP,可作为高度怀疑胰痿的首选检查方式^[15]。CT 和 MRI 有助于明

确胰腺炎严重程度、胰周积液特点等。痿管造影可以显示痿管的大小、位置、形态以及与胰管的关系。

【陈述 4】外科术后胰痿的诊断标准:术后 ≥ 3 d 腹腔引流管仍有液体流出,且其淀粉酶浓度高于血清淀粉酶正常值上限的 3 倍。(证据等级:中等质量;共识水平:97.37%)

术后胰痿的诊断主要根据手术史、术后引流液的量及性质等。ISGPS 发布的术后胰痿诊断标准:术后 ≥ 3 d 腹腔引流管仍有液体流出,且其淀粉酶浓度高于血清淀粉酶正常值上限的 3 倍^[7]。引流液外观可为深棕色、绿色胆汁样,也可为奶白色、清水样等。术后胰痿患者可表现为腹痛、发热、消化道梗阻等。

【陈述 5】急慢性胰腺炎相关胰痿诊断标准:(1)存在急性坏死性胰腺炎发作病史;(2)影像学支持胰痿诊断。(证据等级:中等质量;共识水平:97.37%)

急性胰腺炎并发胰痿的表现形式主要有急性液体积聚(<4 周)、胰腺假性囊肿和包裹性坏死(walled-off necrosis, WON)(≥ 4 周),以及胰肠/胆痿等。胰腺炎相关胰痿诊断应结合胰腺炎病史和影像学证据。急慢性胰腺炎的诊断参考国内指南^[16-17],进而行 MRCP、ERCP 或囊腔内造影等进一步明确诊断。急慢性胰腺炎并发胰痿,是导致胰周液体积聚(胰腺假性囊肿和 WON)复发的重要因素^[18]。

五、胰痿的分级分型

【陈述 6】胰痿的分型建议根据胰痿部位、开口方式及既往胰腺切除术式。外科术后胰痿的分级建议采用 ISGPS 制定的 2016 版更新术后胰痿分级方法。(证据等级:低质量;共识水平:100.00%)

Mutignani 等^[19]根据胰痿部位、开口方式及既往胰腺切除术式等提出一种基于内镜的分型标准,将胰痿分为 3 型:I 型胰痿发生在胰腺实质损伤和小分支胰管或胰管远端渗漏后;II 型胰痿主要发生在主胰管;III 型胰痿主要发生在胰腺手术后,多为胰管完全断裂。结合临床经验及国内胰痿诊治现状,我们对该分类方法进行了改进和完善(表 3)。

2005 年之前术后胰痿定义相对混乱,不同研究之间缺乏规范。2005 年 ISGPS 制定术后胰痿分级,并于 2016 年进行修订,目前在国际上通用度高,临

表 3 胰瘘内镜分型

胰瘘类型	是否外科手术	特点	亚型	内镜下干预方式
I 型	否	发生在胰腺实质损伤和小分支胰管或胰管末端损伤	头体型(I a) 尾型(I b)	胰管支架引流术,鼻胰管引流术 胰管支架引流术,鼻胰管引流术,瘘管封堵术
II 型	否	主要发生在主胰管,伴随胰管离断综合征	近端胰管残端开放(II a) 近端胰管残端闭合(II b)	内镜超声引导下支架引流术,鼻胰管引流/胰管支架引流 内镜超声引导下支架引流术
III 型	是	主要发生在胰腺手术后,多为胰管完全断裂	近端胰腺切除术后(III a) 远端胰腺切除术后(III b)	胰管支架引流术,鼻胰管引流术 内镜超声引导下支架引流术

床使用范围广,是第一个广泛接受的胰瘘分级,并经过了临床反复验证^[1,7,20]。根据胰瘘临床严重程度,ISGPS 将术后胰瘘分为 3 级,生化瘘:不产生任何临床不良后果;B 级:影响术后康复进程,需要临床治疗或介入干预,如合并感染、需要经皮或内镜下引流、需要输血或介入栓塞的出血等;C 级:合并单/多器官功能衰竭,严重危及生命,多需要外科手术。其中,定义的 A 级胰瘘是胰瘘前状态,2016 版更新不再将原 2005 版 A 级生化瘘诊断为胰瘘;而 B 级和 C 级因为影响了临床治疗及进程,被称为临床相关胰瘘。术后胰瘘死亡率 1%,而 C 级胰瘘死亡率高达 25%^[21]。2016 年修订版胰瘘分级见表 4。

表 4 国际胰腺外科组织 (ISGPS) 术后胰瘘分级 (2016 年修订版)

不良事件	生化瘘	B 级	C 级
引流液淀粉酶浓度>3 倍血清正常值上限	是	是	是
引流管持续引流>3 周	否	是	是
影响临床治疗或进程 ^a	否	是	是
经皮或内镜引流	否	是	是
需要介入栓塞治疗的出血	否	是	是
外科手术	否	否	是
胰瘘相关的感染	否	是	是
胰瘘相关的器官衰竭 ^b	否	否	是
胰瘘相关的死亡	否	否	是

注:^a指住院或重症监护室时间延长,需要针对性治疗措施,如生长抑素、肠内/外营养、输血以及其他药物治疗等;^b指分别需要机械通气、透析及正性肌力药物(>24 h)的呼吸、肾脏及心脏衰竭

另外,胰瘘还有其他的分级标准,如根据胰液的漏出量将胰外瘘分为高流量瘘(>200 mL/d)以及低流量瘘(<200 mL/d)^[22];国内也有分为大型瘘(>1 000 mL/d)、中型瘘(100~1 000 mL/d)及小型瘘(<100 mL/d)3 型的分级方法^[23]。

六、内镜下治疗适应证

【陈述 7】内镜下胰瘘治疗主要用于有明显症状且保守治疗无效的患者。(证据等级:中等质量;共识水平:97.37%)

胰瘘治疗的目标是尽早实现胰瘘封闭,减少感染风险,缩短住院时间,降低死亡率,减少住院费用。保守治疗除禁食、营养支持(鼻肠管肠内营养或肠道外营养)、补液等一般治疗外,还可使用生长抑素及其类似物,抑制胰液分泌。约 80% 的外瘘和 40% 的内瘘保守治疗后,瘘口可自行闭合^[24]。一般保守治疗 2~4 周末愈合的胰瘘应考虑内镜治疗。内镜治疗主要包括 ERCP 引导下胰管括约肌切开、支架置入及 EUS 引导下引流术等。外科治疗主要包括胰周坏死组织清创术、胰肠/胃吻合术以及部分胰腺切除术等^[25]。内镜治疗主要针对 B 级和 C 级胰瘘。

急性坏死性胰腺炎引起胰瘘时,原发病以及胰腺炎引起的并发症的治疗较胰瘘本身的治疗更为重要。急性坏死性胰腺炎可引起局部并发症和全身并发症。局部并发症包括胰腺假性囊肿和 WON。全身并发症可导致低血压、休克、感染、心力衰竭、心肌损害、肺功能衰竭、肾功能衰竭、胰性脑病、电解质紊乱等。急性坏死性胰腺炎并发症发生率高,死亡率高,最首要的治疗为危及生命并发症的处理。

七、内镜下胰瘘预防性治疗

【陈述 8】不推荐常规内镜下处理来预防外科术后胰瘘的发生。(证据等级:低质量;共识水平:97.37%)

内镜下预防性治疗主要集中在 ERCP 胰管支架置入及封堵剂预防性封堵两方面。术后预防性使用生长抑素类似物^[26]、富含精氨酸和不饱和脂肪酸-3 的肠内营养、高渗盐水中度限制性液体疗法等内科保守疗法对术后胰瘘有一定预防作用^[20]。

关于预防性 ERCP 胰管支架置入术预防术后胰瘘的研究,目前尚缺乏统一结论。几项小样本的研究认为术后胰管支架置入术可能是降低术后胰瘘形成风险的有效预防措施^[27-30]。Rieder 等^[31]前瞻性非随机对照研究表明,胰管括约肌切开+支架置入可减少外科胰腺远端切除术后胰瘘发生率(试验

组 0/25, 对照组 5/23)。一篇纳入 4 篇研究共 416 例患者的 Meta 分析显示胰腺外支架可降低术后胰瘘发病率^[32]。然而, Moriya 等^[33] 纳入 553 例胰十二指肠切除患者(支架组 449, 无支架组 104), 结果显示两组胰瘘发生率差异无统计学意义, 内支架放置并不能降低术后胰瘘发生率。Frozanpor 等^[34] 通过一项纳入 58 例患者的随机对照研究显示, 外科切除术后支架组($n=29$)和无支架组($n=29$)胰瘘发病率、住院天数差异均无统计学意义。鉴于目前研究结果尚存争议, 以及 ERCP 诱发胰腺炎的潜在风险, 目前尚不推荐预防性 ERCP 胰管支架常规置入预防术后胰瘘。

目前胰瘘预防性封堵的封堵剂主要包括纤维蛋白胶和丙烯酸酯。Suzuki 等^[35] 对 52 例外科胰腺切除术后患者进行随机对照研究, 分为纤维蛋白胶组($n=26$)和无纤维蛋白胶组($n=26$), 发现术后预防性使用纤维蛋白胶有助于降低胰瘘发生率。然而后续前瞻性队列研究、随机对照研究及 Meta 分析均对预防性封堵提出质疑^[20,36-38]。一项 Meta 分析纳入 7 项关于纤维蛋白胶对胰腺部分切除术后胰瘘预防效果研究的随机对照试验, 共 897 例患者, 显示虽然纤维蛋白胶封闭可减少术后出血, 但对术后胰瘘并无明显预防作用($OR=0.83, 95\%CI: 0.6 \sim 1.14$)^[38]。鉴于有限的研究证据, 同样不推荐外科术后常规预防性使用封堵剂进行胰管封堵预防术后胰瘘。

八、内镜下胰瘘手术治疗

胰瘘治疗的关键是早期识别, 以及预防威胁生命的并发症, 例如出血和败血症等。内科治疗方式主要包括密切监视、营养支持、维持水电解质平衡、生长抑素类似物应用等。即使进行内镜及外科介入治疗, 也不能忽略保守治疗的重要性。内镜介入治疗在胰瘘介入治疗中的作用越来越重要, 一定程度上取代了部分外科手术^[39]。内镜下手术主要分为 ERCP 相关手术和 EUS 相关手术。ERCP 介入手术不适合于主胰管完全断裂, 胰十二指肠切除术后以及胰空肠吻合口术或者胃造瘘术后狭窄病例^[40]。

(一) ERCP 引导下内镜手术

【陈述 9】对于与近端胰管相通的胰瘘, 内镜下鼻胰管引流术、内镜下胰管支架置入术是内镜下常规治疗方式。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 94.74%)

1. 内镜下鼻胰管引流术: 可以通过引流降低胰管压力, 将胰液通过鼻胰管引流至体外, 促进瘘管愈合。既能通过引流管注入造影剂了解胰瘘愈合情况, 又避免乳头切开而保留 Oddi 括约肌功能从而减少并发症。但目前鼻胰管引流术相关研究样本量较小, 多为个案报道及小样本研究^[41-43]。Costamagna 等^[14] 纳入 16 例保守治疗无效的胰瘘患者行鼻胰管引流术, 除 4 例 ERCP 下未能成功显示胰瘘病例外, 12 例均置管成功; 除去 1 例术后 24 h 因严重脓毒血症并大面积肺栓塞死亡患者外, 11 例瘘管成功治愈。引流有效的指标为: (1) 腹部瘘管引流液迅速减少或消失; (2) 鼻胰引流管液体逐渐增多; (3) 经鼻胰管造影显示由胰瘘外溢的造影剂显著减少或消失。拔管指征: (1) 瘘管引流液 $<5 \text{ mL/d}$, 引流液及淀粉酶含量连续 3 次均正常; (2) 鼻胰引流管造影显示胰瘘完全消失; (3) 先拔鼻胰管, 至少观察 1 周后无胰瘘复发, 再逐渐拔出腹部瘘口引流管^[42]。如果导管出现堵塞, 可以采取体外冲洗导管的方式解决。内镜下鼻胰管引流术可通过引流管注射造影剂进行检查, 监测愈合情况, 但患者舒适度较差, 影响美观, 且引流管易脱落。

2. 内镜下胰管支架置入术: 通过十二指肠乳头放置胰管支架, 将胰液引流至十二指肠, 减少胰液对瘘口刺激, 促进瘘口愈合。相对于内镜下鼻胰管引流术, 胰管支架置入术避免了胰液流失, 不仅可以治疗外瘘^[14,44-45], 同时也可用于内瘘的治疗^[46], 目前研究报道相对较多, 临床应用较广泛。胰管支架置入术适合主胰管损伤及狭窄患者, 但对主胰管完全断裂导致胰腺近端部分孤立者以及消化道改道不能行 ERCP 者并不适用。除去个案研究外^[44,46-49], 一些较大病例量的研究也证明了内镜下胰管支架置入术治疗胰瘘的有效性。Halttunen 等^[50] 纳入 33 例胰腺炎胰瘘及 17 例术后胰瘘患者, 行 ERCP 下介入治疗, 其中 43 例行胰腺括约肌切开联合胰管支架置入患者中 36 例胰瘘愈合, 手术有效率 84%。刘博伟等^[51] 纳入 42 例急慢性胰腺炎、外伤、外科术后引起胰瘘患者, 行支架置入总治愈率 90.5% (38/42), 同时发现不同病因、不同部位的胰瘘, 胰管支架置入治愈率无差别, 除 2 例支架相关并发症及 1 例轻度胰腺炎外无其他并发症。一项对 26 例胰瘘患者进行鼻胰管引流、十二指肠括约肌切开及胰管支架置入的研究显示, 术后瘘管愈合率 76.9% (20/26), 且无严重并发症出现, 但存在 1 例

支架无法拔除病例^[52]。胰管支架置放时,应该越过胰管狭窄部位^[53]。支架放置周期也可能与治疗成功与否相关^[54]。一般而言支架放置时间为 4~6 周^[40],时间过短可能导致引流不充分,瘘管未完全闭合^[54];时间过长可能导致疼痛、感染、假性囊肿及与支架相关的胰管解剖结构改变^[55-56]。

3. 胰管括约肌切开术:多与内镜下鼻胰管引流术、内镜下胰管支架置入术联合使用,也有单纯胰管括约肌切开术治疗术后胰瘘的报道^[50,52,57]。一篇纳入 7 例术后胰瘘行单纯括约肌切开治疗的研究显示,胰瘘治愈率 71% (5/7)^[50]。Cicek 等^[52]纳入 26 例胰瘘患者,其中 3 例仅行胰管括约肌切开术治疗瘘口,均成功愈合。2009 年,Goasguen 等^[57]纳入 10 例外科术后胰瘘患者行内镜下胰管括约肌切开术,其中 5 例放置胰管支架,除去 1 例因支架移位复发,其余 9 例均痊愈。目前对于胰管括约肌切开术研究尚存在一些问题:括约肌切开本身可能带来出血、感染等额外风险。然而,部分病例必须进行括约肌切开才能成功进入主胰管,若不进行括约肌切开,很难通过乳头放置 8.5 Fr 以上支架。当无法放置支架时,通过胰管括约肌切开降低流出道压力一定程度上也可以起到放置支架的作用^[40]。考虑到括约肌切开风险,Dumonceau 等^[58]认为最佳的内镜治疗方式为小支架置入,避免括约肌切开。然而小支架可能存在堵塞及引流不完全的情况。

【陈述 10】内镜下常规治疗失败的胰瘘,可尝试行内镜下封堵剂封堵治疗。(证据等级:低质量;共识水平:92.11%)

目前关于内镜下封堵剂的研究多为个案研究及小样本研究。1990 年,Brückner 等^[59]首次提出 ERCP 下生物蛋白胶封堵胰瘘,随后 Engler 等^[60]报道 1 例急性胰腺炎胰瘘保守治疗无效患者进行反复 3 次纤维蛋白胶注射后瘘管痊愈。Fischer 等^[61]报道了 8 例外科术后胰瘘经皮引流 14 d 后,使用纤维蛋白胶封闭瘘管治疗。所有病例瘘管愈合,未出现脓肿、瘘管复发或纤维蛋白胶相关并发症。2004 年,Seewald 等^[62]报道了一种新型封堵剂——氰基丙烯酸酯,在胰腺引流的基础上采取丙烯酸酯进行封堵,12 例患者中 8 例瘘口愈合,8 例中仅 1 例需要 2 次注射。后续研究也进一步肯定了丙烯酸酯在胰瘘支架置入、鼻胰管引流、括约肌切开失败后的封堵效果^[63-66]。丙烯酸酯相比于生物蛋白胶价格更

便宜,并且可以与油性造影剂混合注射显影;再者丙烯酸酯一般注射 1 次即可,而生物蛋白胶相比而言需要注射次数较多^[62]。封堵剂封堵主要适合于经常规 ERCP 治疗后瘘口仍未愈合的患者。封堵的前提是瘘管梗阻及狭窄已经解除,胰管的形态已基本建立。

(二) EUS 引导下胰周液体积聚引流清创术

【陈述 11】EUS 引导下支架引流术可作为胰瘘所致胰周液体积聚的一线治疗方式,必要时可行内镜直视下坏死组织清创术。(证据等级:中等质量;共识水平:97.37%)

虽然 ERCP 引导下手术对胰瘘治疗效果显著,但 5%~10% 患者由于外科术后结构改变、无法触及乳头或插管困难等原因使得 ERCP 实施困难^[67]。ERCP 引导下手术对胰管完全断裂效果欠佳。而 EUS 手术克服了这些困难,成为胰瘘内镜下治疗的另一途径。EUS 引导下手术方式可以分为经十二指肠乳头通路和不经乳头通路两种。经乳头通路会师需要联合 ERCP 进行,不经乳头通路可不联合 ERCP,即经胃壁/十二指肠壁穿刺引流术,主要适用于胰瘘引起的胰腺假性囊肿、WON 等胰周液体积聚。一项关于外科术后胰瘘 EUS 引导下引流、外科及经皮引流的回顾性多中心对比研究显示,无论术后胰瘘是否伴胰周液体积聚,EUS 引导下引流瘘口愈合速度较外科及经皮引流更快^[68]。由于 EUS 引导下胰瘘治疗相关研究较少,假性囊肿及 WON 一旦合并胰瘘,均应考虑内镜干预^[69-70],本文主要论述胰瘘相关并发症假性囊肿和 WON 的 EUS 引流治疗。

假性囊肿及 WON 多发生在胰腺炎发作 4 周以后;而急性胰周液体积聚多发生在 4 周内。胰周液体积聚的内镜干预不应操之过急,应等待囊壁包裹完全形成之后进行,一般需至少 4 周^[69,71]。研究显示,与延迟干预相比,WON 的早期干预与死亡率增加相关^[72]。一篇 Meta 分析纳入 EUS 引导下引流治疗胰周液体积聚 2 115 例,平均手术成功率 97%,临床有效率 90%,复发率 8%,并发症发生率 17%,主要为出血、感染及支架移位^[73]。由于假性囊肿和 WON 治疗预后差别较大,处理难度不同,此处分开论述。

急性胰腺炎患者中假性囊肿发生率为 5%~15%,慢性胰腺炎中为 20%~40%^[74]。大部分假性

囊肿保守治疗可吸收,根据美国胃肠内镜学会指南建议,EUS 引流术治疗假性囊肿的适应证包括:(1)病变引起周围空腔脏器阻塞(胃、十二指肠和胆道阻塞);(2)假性囊肿伴发感染、出血及破裂;(3)囊肿进行性增大;(4)腹痛症状明显,出现病变压迫相关症状^[74-75]。既往研究认为,假性囊肿病变直径>6 cm,且持续 4~6 周以上也是引流指征^[76-77]。胰瘘引起的假性囊肿是 EUS 引流的指征^[70]。Varadarajulu 等^[78]进行了一项常规内镜引流和 EUS 引导下引流的随机对照研究,显示 EUS 引导下引流手术成功率更高,应作为胰腺假性囊肿治疗的一线疗法。另一项内镜和 EUS 的随机对照研究也得出了相同结论^[79]。常规内镜引导下穿刺主要凭经验操作,EUS 相较于常规内镜下引流,具备可准确定位囊腔、确定最佳穿刺点、避开重要脏器和大血管、直视下完成穿刺及支架置入过程的优势,可减少穿孔、出血等并发症,安全性更高。一项外科囊肿胃吻合术与 EUS 引流治疗胰腺假性囊肿的随机对照研究显示,内镜引流和外科治疗疗效相当,然而内镜引流具有住院时间短及住院费用低的优势^[80]。一项纳入 22 篇研究、830 个病变的 Meta 分析显示,EUS 引导下假性囊肿引流技术成功率为 94.0% (95% CI: 0.920 ~ 0.956),治疗成功率为 86.2% (95% CI: 0.824 ~ 0.893),并发症发生率为 15.7% (95% CI: 0.121 ~ 0.201),复发率为 8.5% (95% CI: 0.062 ~ 0.116)^[81]。关于内镜下引流时机选择,持续 6 周以上病变引流效果较好^[82-84]。当患者由于囊肿感染等出现无法控制的状况,例如腹痛或高烧时,则需要紧急行囊肿引流^[85]。EUS 引导下引流要求假性囊肿与胃壁或十二指肠壁之间的距离≤1 cm。

WON 与假性囊肿的主要区别是 WON 囊腔内以大量固体坏死物及部分液体为主,假性囊肿则以囊内液体为主。WON 由于坏死物质较多,实性成分较假性囊肿多,处理较假性囊肿棘手。一项多中心研究纳入 11 例 WON 患者,经 EUS 引导下支架引流后 10 例病变缩小超过 50%^[86]。沈永华等^[70]纳入 103 例胰周液体积聚患者,其中假性囊肿 67 例,WON 36 例;101 例(98.1%)穿刺成功,仅 14 例(13.6%)出现支架移位和术后感染并发症。Walter 等^[87]前瞻性多中心纳入 61 例患者(46 例 WON,15 例假性囊肿),支架置入成功率 98% (60/61),WON 临床缓解率 81%,所有患者并发症发生率仅 9%。Bekkali 等^[88]回顾性分析 72 例 WON 经内镜下支架

引流者,手术成率 93.5%。Meta 分析显示,WON 支架置入成功率 84%~92%^[89]。WON 合并胰瘘引流治疗复发率高,应适当延长支架放置时间^[90]。对于 WON 的治疗,若坏死组织较多,单纯引流效果欠佳,可考虑内镜直视下坏死组织清创术,临床缓解率 75%~90%^[91]。亚洲 WON 处理专家共识认为内镜下 WON 治疗相比于外科手术具备更高的安全性,EUS 引导下管腔引流手术成功率高,坏死组织清创术后无须额外的鼻囊肿引流^[18]。

【陈述 12】EUS 引导下引流术的支架选择(塑料/金属)目前尚存争议,但对于合并坏死的胰周液体积聚,更倾向新型两端膨大式金属支架。(证据等级:中等质量;共识水平:100.00%)

EUS 引导下引流术主要方式为支架置入,目前常用的支架主要有 2 种:塑料支架及自膨式金属覆膜支架。常用的双猪尾塑料支架具有移位率低、易拔出及价格低廉的优势,但由于管径较小,支架堵塞、感染等不良反应发生率较高。相比与塑料支架,金属支架管径较大,引流通畅,支架不易堵塞。既日常用的金属支架为直线型自膨式金属支架(self-expanding metal stents,SEMS),SEMS 由于移位率高,且随机对照研究及 Meta 分析结果并不支持 SEMS 对胰周液体积聚效果优于塑料支架^[92-93],近年来更倾向使用两端膨大式自膨式金属支架,例如双蘑菇头金属支架(lumen-apposing metal stents,LAMS)。LAMS 对 SEMS 两端进行双蘑菇头改进,降低了支架移位概率。由于 LAMS 内径较粗(≥10 mm),可进入病变内部行内镜下直视观察,减少了造影的必要性,且必要时可行内镜直视下坏死组织清创术。

EUS 引导下塑料支架置入治疗假性囊肿的有效率在 90%以上,LAMS 置入有效率接近 100%,两种支架均可达到明显疗效^[7]。Bang 等^[94]纳入 60 例 WON 患者随机分配行 LAMS 或塑料支架治疗,结果显示虽然 LAMS 操作时间较短,但其并发症发生率及花费均较塑料支架高,且手术成功率及临床缓解率相当,并未显示明显优势。一篇纳入 9 项(737 例)WON 行 LAMS 的研究及 6 项(527 例)WON 行塑料支架的研究的 Meta 分析显示,LAMS 临床成功率 88.5% (95% CI: 82.5% ~ 92.6%),与塑料支架[88.1% (95% CI: 80.5% ~ 93.0%)]差异并无统计学意义。LAMS 并发症发生率 11.2%,与塑料支架并发症发生率(15.9%)相似^[95]。然而该 Meta

分析中的研究并非均为随机对照研究,对比方法存在一定局限性。另一篇 Meta 分析却得出了不同的结论^[96],该 Meta 分析纳入 11 项研究,共 688 例胰周液体积聚患者,LAMS 手术成功率 98%,临床缓解率 93%,假性囊肿与 WON 临床缓解率差异无统计学意义,然而 WON 并发症发生率较假性囊肿高 10%。该 Meta 纳入 6 项对比 LAMS 和塑料支架的研究,显示 LAMS 临床成功率明显较塑料支架高,且并发症较塑料支架少,在胰周液体积聚处理上具有优势。

虽然目前关于支架对比研究的文章结论存在争议,但一般而言,支架类型及数目选择多根据囊肿及囊液性质等确定。若囊液较稀薄可选择塑料支架,若囊液较稠厚可选用置入多根塑料支架或 1 根金属支架,若坏死物较多,应选用金属支架。假性囊肿治疗上塑料支架和 LAMS 均可获得明显效果,两者临床缓解率差异不大。WON 内坏死物较多,由于塑料支架直径较细,易堵塞支架,导致引流不畅、感染等。金属支架内镜较粗,不仅可以起到引流作用,还可为内镜直视下清创术提供通道,因此当坏死物较多时可考虑金属支架^[71,97-98]。最新美国胃肠病学会指南也认为金属支架在胰腺坏死的处理上优于塑料支架^[69]。关于支架拔除时间,欧洲胃肠内镜学会强烈建议 LAMS 放置时间不应超过 4 周^[99]。

九、结语

内镜下胰瘘治疗发展迅速,已经逐步取代外科手术成为胰瘘治疗的首选方法,国内外研究均已证明其有效性及安全性。然而国内相关研究仍相对有限,可能由于胰瘘内镜下处理对操作者水平技术要求较高以及内外科联系欠缺,一部分术后胰瘘患者并未转入内科治疗。国外研究虽然较多,然而样本量一般不大,且不同研究之间结论一致性有限,如胰腺术后是否需要预防性支架置入预防胰瘘。由于内镜下治疗选择方式较多,不同内镜下治疗方式最佳适应证尚不明确,不同内镜手术方式之间的对比研究仍欠缺。随着内镜下治疗器械的发展和内镜下诊治技术的推广,内镜在胰瘘治疗中的作用将愈加重要。

执笔:柴宁莉、杜晨、翟亚奇、李惠凯、汤小伟(解放军总医院第一医学中心)

审校:令狐恩强(解放军总医院第一医学中心)

专家组成员名单(按姓氏汉语拼音排序):包郁(四川省肿瘤医院),柴宁莉(解放军总医院第一医学中心),范志宁

(南京医科大学第一附属医院),冯志杰(河北医科大学第二医院),戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院),郭学刚(空军军医大学西京医院),何朝晖[遵义医科大学第五附属(珠海)医院],贺德志(郑州大学第一附属医院),胡冰(东方肝胆外科医院),胡兵(四川大学华西医院),黄永辉(北京大学第三医院),霍继荣(中南大学湘雅二医院),冀明(首都医科大学附属北京友谊医院),姜慧卿(河北医科大学第二医院),金震东(上海长海医院),李文(天津市人民医院),李修岭(河南省人民医院),李汛(兰州大学第一医院),李延青(山东大学齐鲁医院),李兆申(上海长海医院),令狐恩强(解放军总医院第一医学中心),刘德良(中南大学湘雅二医院),刘海峰(解放军总医院第三医学中心),刘俊(华中科技大学同济医学院附属协和医院),刘小伟(中南大学湘雅医院),吕富靖(首都医科大学附属北京友谊医院),马颖才(青海省人民医院),梅俏(安徽医科大学第一附属医院),聂占国(新疆军区总医院),潘阳林(空军军医大学西京消化病医院),彭贵勇(陆军军医大学第一附属医院),沙卫红(广东省人民医院),盛剑秋(解放军总医院第七医学中心),孙明军(中国医科大学附属第一医院),孙思予(中国医科大学附属盛京医院),覃山羽(广西医科大学第一附属医院),唐秀芬(黑龙江省医院),王邦茂(天津医科大学总医院),王韶峰(山西省长治市人民医院),王晓艳(中南大学湘雅三医院),韦红(海南省人民医院),徐红(吉林大学第一医院),许国强(浙江大学医学院附属第一医院),许树长(同济大学附属同济医院),杨爱明(北京协和医院),杨少奇(宁夏医科大学总医院),姚方(中国医学科学院肿瘤医院),于红刚(武汉大学人民医院),赵贵君(内蒙古自治区人民医院),周平红(复旦大学附属中山医院),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院),智发朝(南方医科大学南方医院),钟良(复旦大学附属华山医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition [J]. *Surgery*, 2005, 138 (1): 8-13. DOI: 10.1016/j.surg.2005.05.001.
- [2] 孙力祺,王伟,金震东,等.胰瘘的内镜诊治进展[J].*中华胰腺病杂志*,2019,19(4):310-313. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2019.04.019.
- [3] Vasquez JC, Coimbra R, Hoyt DB, et al. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center [J]. *Injury*, 2001, 32 (10): 753-759. DOI: 10.1016/S0020-1383(01)00099-7.
- [4] Søreide K, Labori KJ. Risk factors and preventive strategies for post-operative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51 (10): 1147-1154. DOI: 10.3109/00365521.2016.1169317.

- [5] 王向平, 郭学刚. 内镜逆行胰胆管造影术在胆胰急危重症中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(1): 10-13. DOI: 10.11768/nkjwzzz20170104.
- [6] Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections[J]. *Gastroenterology*, 1991, 100(5 Pt 1): 1362-1370. DOI: 10.1016/0016-5085(91)70025-S.
- [7] 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. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- [8] 孙备, 陈天宇, 姜洪池. 胆胰瘘的常见发病因素[J]. 临床外科杂志, 2001, 9(5): 267-268. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2001.05.002.
- [9] Chen JS, Liu G, Li TR, et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: risk factors and preventive strategies[J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(4): 857-863. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_364_18.
- [10] Ke ZX, Xiong JX, Hu J, et al. Risk factors and management of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: single-center experience[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(6): 1009-1018. DOI: 10.1007/s11596-019-2136-x.
- [11] Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(1): 1-14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.
- [12] 赵平, 蔡力行, 钟守先. 94 例胰瘘的病因及发病机制分析[J]. 中国实用外科杂志, 1994, 14(8): 478-480.
- [13] 邱毓祯. 重症急性胰腺炎患者预后生存质量与远期并发症[J]. 医学综述, 2012, 18(2): 250-253. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.02.032.
- [14] Costamagna G, Mutignani M, Ingrosso M, et al. Endoscopic treatment of postsurgical external pancreatic fistulas[J]. *Endoscopy*, 2001, 33(4): 317-322. DOI: 10.1055/s-2001-13695.
- [15] Pezzilli R, Zerbi A, Campa D, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis[J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(7): 532-543. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.
- [16] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺病杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.013.
- [17] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 慢性胰腺炎诊治指南(2018, 广州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(11): 814-822. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.11.002.
- [18] Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R, et al. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis. Part 2: endoscopic management[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(9): 1555-1565. DOI: 10.1111/jgh.13398.
- [19] Mutignani M, Dokas S, Tringali A, et al. Pancreatic leaks and fistulae: an endoscopy-oriented classification[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(10): 2648-2657. DOI: 10.1007/s10620-017-4697-5.
- [20] Nahm CB, Connor SJ, Samra JS, et al. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2018, 11: 105-118. DOI: 10.2147/CEG.S120217.
- [21] Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): a systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(19): e6858. DOI: 10.1097/MD.0000000000006858.
- [22] Srivastava S, Sikora SS, Pandey CM, et al. Determinants of pancreaticoenteric anastomotic leak following pancreaticoduodenectomy[J]. *ANZ J Surg*, 2001, 71(9): 511-515. DOI: 10.1046/j.1440-1622.2001.02184.x.
- [23] 张伟, 严际慎. 胰瘘的诊断与治疗进展[J]. 临床外科杂志, 2004, 12(4): 246-248. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2004.04.029.
- [24] Ridgeway MG, Stabile BE. Surgical management and treatment of pancreatic fistulas[J]. *Surg Clin North Am*, 1996, 76(5): 1159-1173. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70504-1.
- [25] 翟亚奇, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 外科术后胰瘘: 消化内镜介入治疗的“新战场”[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2019, 6(2): 77-81. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2019.02.007.
- [26] Montorsi M, Zago M, Mosca F, et al. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: a prospective, controlled, randomized clinical trial[J]. *Surgery*, 1995, 117(1): 26-31. DOI: 10.1016/s0039-6060(05)80225-9.
- [27] Hirota M, Kanemitsu K, Takamori H, et al. Local pancreatic resection with preoperative endoscopic transpapillary stenting[J]. *Am J Surg*, 2007, 194(3): 308-310. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.01.027.
- [28] Abe N, Sugiyama M, Suzuki Y, et al. Preoperative endoscopic pancreatic stenting for prophylaxis of pancreatic fistula development after distal pancreatectomy[J]. *Am J Surg*, 2006, 191(2): 198-200. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.07.036.
- [29] Fischer CP, Bass B, Fahy B, et al. Transampullary pancreatic duct stenting decreases pancreatic fistula rate following left pancreatectomy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(81): 244-248.
- [30] Oida T, Mimatsu K, Kanou H, et al. A new surgical technique of transduodenal pancreatic juice drainage prevents pancreatic fistula following distal pancreatectomy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58(109): 1398-1402. DOI: 10.5754/hge09025.
- [31] Rieder B, Krampulz D, Adolf J, et al. Endoscopic pancreatic sphincterotomy and stenting for preoperative prophylaxis of pancreatic fistula after distal pancreatectomy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3): 536-542. DOI: 10.1016/j.gie.2010.04.011.

- [32] Patel K, Teta A, Sukharamwala P, et al. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review [J]. *Int J Surg*, 2014, 12 (8): 827-832. DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.06.008.
- [33] Moriya T, Clark CJ, Kirihara Y, et al. Stenting and the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy [J]. *Arch Surg*, 2012, 147(1): 35-40. DOI: 10.1001/archsurg.2011.850.
- [34] Frozanpor F, Lundell L, Segersvärd R, et al. The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2012, 255 (6): 1032-1036. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318251610f.
- [35] Suzuki Y, Kuroda Y, Morita A, et al. Fibrin glue sealing for the prevention of pancreatic fistulas following distal pancreatectomy [J]. *Arch Surg*, 1995, 130(9): 952-955. DOI: 10.1001/archsurg.1995.01430090038015.
- [36] Suc B, Msika S, Fingerhut A, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2003, 237(1): 57-65. DOI: 10.1097/0000658-200301000-00009.
- [37] Orci LA, Oldani G, Berney T, et al. Systematic review and meta-analysis of fibrin sealants for patients undergoing pancreatic resection [J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(1): 3-11. DOI: 10.1111/hpb.12064.
- [38] Wang Q, He XR, Tian JH, et al. Pancreatic duct stents at pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis [J]. *Dig Surg*, 2013, 30 (4-6): 415-424. DOI: 10.1159/000355982.
- [39] Larsen M, Kozarek R. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(7): 1360-1370. DOI: 10.1111/jgh.12574.
- [40] Le Moine O, Matos C, Closset J, et al. Endoscopic management of pancreatic fistula after pancreatic and other abdominal surgery [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2004, 18(5): 957-975. DOI: 10.1016/j.bpg.2004.06.027.
- [41] Nagatsu A, Taniguchi M, Shimamura T, et al. Endoscopic nasopancreatic drainage for the treatment of pancreatic fistula occurring after LDLT [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(30): 3560-3564. DOI: 10.3748/wjg.v17.i30.3560.
- [42] 徐晓玲, 孙明军. 内镜下鼻胰管引流治疗胰瘘三例 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2008, 8(6): 411-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2008.06.019.
- [43] Yang J, Lu L, Jin HB, et al. Endoscopic management of pancreaticopleural fistula in a pediatric patient: a case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(23): e20657. DOI: 10.1097/MD.00000000000020657.
- [44] Boerma D, Rauws EA, van Gulik TM, et al. Endoscopic stent placement for pancreaticocutaneous fistula after surgical drainage of the pancreas [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(11): 1506-1509. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01573.x.
- [45] Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Transpapillary stenting for pancreaticocutaneous fistulas [J]. *J Gastrointest Surg*, 1997, 1(4): 357-361. DOI: 10.1016/s1091-255x(97)80057-1.
- [46] Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites [J]. *Gastrointest Endosc*, 1999, 49(6): 710-715. DOI: 10.1016/s0016-5107(99)70287-7.
- [47] Kim HS, Lee DK, Kim IW, et al. The role of endoscopic retrograde pancreatography in the treatment of traumatic pancreatic duct injury [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(1): 49-55. DOI: 10.1067/mge.2001.115733.
- [48] 吴文广, 张文杰, 顾钧, 等. ERCP 辅助治疗胰体尾切除术后胰瘘 8 例报告 [J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(11): 1080-1082. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2014.11.24.
- [49] Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS. Endoscopic stent placement for internal and external pancreatic fistulas [J]. *Gastroenterology*, 1993, 105(4): 1213-1217. DOI: 10.1016/0016-5085(93)90970-n.
- [50] Halttunen J, Weckman L, Kempainen E, et al. The endoscopic management of pancreatic fistulas [J]. *Surg Endosc*, 2005, 19(4): 559-562. DOI: 10.1007/s00464-004-9140-2.
- [51] 刘博伟, 王伟, 施新岗, 等. 经内镜逆行胰管支架引流术治疗胰瘘的临床价值 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(6): 407-410. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.005.
- [52] Cicek B, Parlak E, Oguz D, et al. Endoscopic treatment of pancreatic fistulas [J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(11): 1706-1712. DOI: 10.1007/s00464-005-0764-7.
- [53] Tanaka T, Kuroki T, Kitasato A, et al. Endoscopic transpapillary pancreatic stenting for internal pancreatic fistula with the disruption of the pancreatic ductal system [J]. *Pancreatol*, 2013, 13(6): 621-624. DOI: 10.1016/j.pan.2013.08.006.
- [54] Telford JJ, Farrell JJ, Saltzman JR, et al. Pancreatic stent placement for duct disruption [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(1): 18-24. DOI: 10.1067/mge.2002.125107.
- [55] Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis [J]. *Gastrointest Endosc*, 1990, 36(2): 93-95. DOI: 10.1016/s0016-5107(90)70958-3.
- [56] Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, et al. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy [J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44(3): 268-275. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70163-3.
- [57] Goasguen N, Bourrier A, Ponsot P, et al. Endoscopic management of pancreatic fistula after distal pancreatectomy and enucleation [J]. *Am J Surg*, 2009, 197(6): 715-720. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2008.03.005.
- [58] Dumonceau JM, Rigaux J, Kahaleh M, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a practice survey [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(6): 934-939. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.055.
- [59] Brückner M, Grimm H, Nam VC, et al. Endoscopic treatment of a pancreatic abscess originating from biliary pancreatitis [J]. *Surg Endosc*, 1990, 4(4): 227-229. DOI: 10.1007/BF00316799.

- [60] Engler S, Dorlars D, Riemann JF. Endoscopic fibrin gluing of a pancreatic duct fistula following acute pancreatitis[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1996, 121 (45): 1396-1400. DOI: 10.1055/s-2008-1043159.
- [61] Fischer A, Benz S, Baier P, et al. Endoscopic management of pancreatic fistulas secondary to intraabdominal operation [J]. *Surg Endosc*, 2004, 18 (4): 706-708. DOI: 10.1007/s00464-003-9087-8.
- [62] Seewald S, Brand B, Groth S, et al. Endoscopic sealing of pancreatic fistula by using N-butyl-2-cyanoacrylate [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59 (4): 463-470. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02708-1.
- [63] Mutignani M, Tringali A, Khodadadian E, et al. External pancreatic fistulas resistant to conventional endoscopic therapy; endoscopic closure with N-butyl-2-cyanoacrylate (Glubran 2) [J]. *Endoscopy*, 2004, 36 (8): 738-742. DOI: 10.1055/s-2004-825672.
- [64] Romano A, Spaggiari M, Masetti M, et al. A new endoscopic treatment for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: case report and review of the literature [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (4): 798-801. DOI: 10.1016/j.gie.2008.02.036.
- [65] Labori KJ, Trondsen E, Buanes T, et al. Endoscopic sealing of pancreatic fistulas; four case reports and review of the literature [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2009, 44 (12): 1491-1496. DOI: 10.3109/00365520903362610.
- [66] Sahakian AB, Jayaram P, Marx MV, et al. Metallic coil and N-butyl-2-cyanoacrylate for closure of pancreatic duct leak (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87 (4): 1122-1125. DOI: 10.1016/j.gie.2017.08.015.
- [67] Will U, Földner F, Reichel A, et al. EUS-guided drainage of the pancreatic duct (EUPD) -promising therapeutic alternative to surgical intervention in case of symptomatic retention of the pancreatic duct and unsuccessful ERP [J]. *Zentralbl Chir*, 2014, 139 (3): 318-325. DOI: 10.1055/s-0033-1350868.
- [68] Jürgensen C, Distler M, Arlt A, et al. EUS-guided drainage in the management of postoperative pancreatic leaks and fistulas (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89 (2): 311-319. e1. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.046.
- [69] Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (1): 67-75. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- [70] 沈永华, 朱浩, 王雷, 等. 内镜超声引导下经上消化道穿刺引流治疗胰周液体聚集 103 例临床分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36 (3): 181-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.03.006.
- [71] Alali A, Mosko J, May G, et al. Endoscopic ultrasound-guided management of pancreatic fluid collections; update and review of the literature [J]. *Clin Endosc*, 2017, 50 (2): 117-125. DOI: 10.5946/ce.2017.045.
- [72] Mier J, León EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis [J]. *Am J Surg*, 1997, 173 (2): 71-75. DOI: 10.1016/S0002-9610(96)00425-4.
- [73] Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments; are we getting evidence based-a systematic review [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (26): 8424-8448. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8424.
- [74] 冉文斌, 单晶, 孙晓滨. 胰腺假性囊肿内引流及超声内镜引导新型覆膜金属支架治疗进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2020, 28 (5): 189-196. DOI: 10.11569/wcjd.v28.i5.189.
- [75] Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61 (3): 363-370. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02779-8.
- [76] Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis [J]. *Gastroenterology*, 1996, 111 (3): 755-764. DOI: 10.1053/gast.1996.v111.pm8780582.
- [77] Kawakami H, Itoi T, Sakamoto N. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage for peripancreatic fluid collections; where are we now? [J]. *Gut Liver*, 2014, 8 (4): 341-355. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.4.341.
- [78] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (6): 1102-1111. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.028.
- [79] Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial [J]. *Endoscopy*, 2009, 41 (10): 842-848. DOI: 10.1055/s-0029-1215133.
- [80] Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145 (3): 583-590. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.05.046.
- [81] 黄榕, 陈宝梅, 李青原, 等. 超声内镜引导下胰腺假性囊肿穿刺安全性和有效性的 Meta 分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21 (12): 917-921. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2019.12.012.
- [82] 董彬, 邹富胜, 丁国乾, 等. 胰腺假性囊肿患者行超声内镜引导下穿刺引流术的时机选择 [J]. *山东医药*, 2015, 55 (16): 71-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.16.029.
- [83] 王子恺, 李闻. 胰腺假性囊肿超声内镜介入治疗进展 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33 (11): 810-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.11.025.
- [84] Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management [J]. *Am J Surg*, 1979, 137 (1): 135-141. DOI: 10.1016/0002-9610(79)90024-2.
- [85] Kitano M, Sakamoto H, Komaki T, et al. Present status and future perspective of EUS-guided drainage [J]. *Dig Endosc*, 2009, 21 (Suppl 1): S66-70. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2009.

- 00868.x.
- [86] Shah RJ, Shah JN, Waxman I, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen-apposing covered self-expanding metal stents [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(4):747-752. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.09.047.
- [87] Walter D, Will U, Sanchez-Yague A, et al. A novel lumen-apposing metal stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a prospective cohort study [J]. Endoscopy, 2015, 47(1):63-67. DOI: 10.1055/s-0034-1378113.
- [88] Bekkali N, Nayar MK, Leeds JS, et al. A comparison of outcomes between a lumen-apposing metal stent with electrocautery-enhanced delivery system and a bi-flanged metal stent for drainage of walled-off pancreatic necrosis[J]. Endosc Int Open, 2017,5(12):E1189-1196. DOI: 10.1055/s-0043-120831.
- [89] Chen YI, Barkun AN, Adam V, et al. Cost-effectiveness analysis comparing lumen-apposing metal stents with plastic stents in the management of pancreatic walled-off necrosis [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(2):267-276.e1. DOI: 10.1016/j.gie.2018.03.021.
- [90] Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, et al. Impact of disconnected pancreatic duct syndrome on the endoscopic management of pancreatic fluid collections[J]. Ann Surg, 2018, 267(3):561-568. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002082.
- [91] Shahid H. Endoscopic management of pancreatic fluid collections [J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2019,4:15. DOI: 10.21037/tgh.2019.01.09.
- [92] Lee BU, Song TJ, Lee SS, et al. Newly designed, fully covered metal stents for endoscopic ultrasound (EUS)-guided transmural drainage of peripancreatic fluid collections: a prospective randomized study[J]. Endoscopy, 2014,46(12):1078-1084. DOI: 10.1055/s-0034-1390871.
- [93] Bang JY, Hawes R, Bartolucci A, et al. Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: a systematic review[J]. Dig Endosc, 2015,27(4):486-498. DOI: 10.1111/den.12418.
- [94] Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial[J]. Gut, 2019,68(7):1200-1209. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315335.
- [95] Mohan BP, Jayaraj M, Asokkumar R, et al. Lumen apposing metal stents in drainage of pancreatic walled-off necrosis, are they any better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis of studies published since the revised Atlanta classification of pancreatic fluid collections[J]. Endosc Ultrasound, 2019,8(2):82-90. DOI: 10.4103/eus.eus_7_19.
- [96] Hammad T, Khan MA, Alastal Y, et al. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(2):289-301. DOI: 10.1007/s10620-017-4851-0.
- [97] Yasuda I, Takahashi K. Endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis [J]. Dig Endosc, 2020, DOI: 10.1111/den.13699.
- [98] Ang TL, Teoh A. Endoscopic ultrasonography-guided drainage of pancreatic fluid collections[J]. Dig Endosc, 2017,29(4):463-471. DOI: 10.1111/den.12797.
- [99] Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines[J]. Endoscopy, 2018,50(5):524-546. DOI: 10.1055/a-0588-5365.

(收稿日期:2020-12-08)

(本文编辑:朱悦 唐涌进)

[本文首次发表于《中华胃肠内镜电子杂志》,2020,7(3):97-107]

· 插页目次 ·

富士胶片(中国)投资有限公司	封2	常州久虹医疗器械有限公司	292b
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封2	安徽养和医疗器械设备有限公司	304a
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次1	广州市康立明生物科技有限责任公司	304b
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次2	北京华亘安邦科技有限公司	314a
浙江创想医学科技有限公司	对英文目次1	中华医学期刊 APP 宣传页	314b
武汉楚精灵医疗科技有限公司	对英文目次2	南微医学科技股份有限公司	封3
阿斯利康(中国)	对正文	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封4
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	292a		