

胰腺术后外分泌功能不全诊治的中国专家共识(2018)



扫一扫下载指南原文

中华医学会外科学分会胰腺外科学组 中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会

【摘要】 本共识在参考国际上相关文献和专家共识的基础上,由全国 20 余位专家历经 3 次讨论,并结合我国实际情况制定。本共识采用问答的方式,对胰腺术后外分泌功能不全的定义、流行病学特征、诊断、治疗、随访等问题进行了阐述,以期进一步规范我国胰腺术后外分泌功能不全的诊治。

【关键词】 胰腺; 手术后并发症; 胰腺外分泌功能不全; 专家共识

A consensus statement on the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery (2018) Study Group of Pancreatic Surgery in Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Pancreatic Disease Committee of Chinese Research Hospital Association
Corresponding author: Zhao Yupei, Department of Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: zhao8028@263.net

【Abstract】 Based on the latest references, combined with China's actual situation, a consensus statement on the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery was developed by more than 20 Chinese distinguished experts, following 3 times of thorough discussions. This consensus discusses the definition, epidemiology, diagnosis, treatment and follow-up of pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery. The authors hope this consensus will promote the standard procedure of diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency in China.

【Key words】 Pancreas; Postoperative complications; Pancreatic exocrine insufficiency; Expert consensus

随着医学的不断进步,21 世纪以来胰腺外科取得快速发展,胰腺手术的切除率及安全性有了显著提高。但胰腺外分泌功能不全(pancreatic exocrine insufficiency, PEI)作为胰腺术后常见并发症仍未引起外科医师的足够重视,从而导致患者生活质量下降和营养不良。为了规范我国胰腺术后外分泌功能不全的诊断和治疗,中华医学会外科学分会胰腺外科学组联合中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会回顾了国内外相关研究,对涉及胰腺术后 PEI 的定义、流行病学、诊断、治疗、随访等问题进行了探讨,并达成了共识。

问题 1:胰腺术后 PEI 的定义

共识:胰腺术后 PEI 的定义为因各种疾病接受胰腺部分或全部切除,导致胰酶分泌水平不足或活性降低以维持正常消化的状态。(推荐强度和证据

质量:1C)

随着对胰腺内、外分泌功能研究的深入,PEI 越来越受到重视。2013 年发表的《中国胰腺外分泌功能不全诊治规范(草案)》^[1]中,将 PEI 定义为由于各种原因引起的人体自身的胰酶分泌不足或胰酶分泌不同步,从而导致患者出现消化吸收不良等症状。胰腺术后外分泌功能不全作为 PEI 的重要亚类,有其自身的特点,但目前国内外学者对胰腺术后 PEI 的定义尚未达成一致意见。本共识从实用的角度出发,参考国内外文献,对胰腺术后 PEI 的定义达成以上共识。

问题 2:胰腺术后 PEI 的发病机制

共识:切除正常胰腺、肠道 pH 值下降、消化道重建、餐后刺激减少、胰腺-消化道吻合口梗阻可能是胰腺术后 PEI 的发病机制。(推荐强度和证据质量:2B)

目前认为胰腺术后 PEI 的发病机制可能为:
(1)手术过程中切除部分正常功能胰腺、清扫淋巴结时影响了胰腺分泌的神经反射,从而引起 PEI^[2];

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.09.001

通信作者:赵玉沛,100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院外科,Email:zhao8028@263.net

(2) 肠道 pH 值下降: 当手术切除部分胃和十二指肠时, 会引起肠道 pH 值的下降, 当 pH 值 ≤ 4 时胰腺分泌的脂肪酶会发生不可逆的失活^[3]; (3) 消化道的重建: 胰腺手术相关的消化道重建, 如胰肠吻合、胆肠吻合等会引起胰液、胆汁等消化液分泌的不同步^[4], 胃排空延长也可引起胰液分泌的减少^[2]; (4) 胆囊收缩素分泌减少: 当切除十二指肠和部分空肠时, 促进胰腺腺泡分泌胰液的胆囊收缩素会显著减少, 进而出现 PEI^[3,5]; (5) 胰腺-消化道吻合口的狭窄: 胰腺-消化道吻合术后胰管可能出现部分或完全梗阻, 引起胰液难以排入肠道, 进而引起 PEI^[6]。

问题 3: 胰腺术后 PEI 的流行病学情况

共识: (1) 重症急性胰腺炎术后早期 PEI 发生率 >70%, 12~36 个月时发生率约为 40%, 36~48 个月时发生率降至 6.6%。随着术后时间的推移, 急性胰腺炎患者胰腺功能将趋于改善, PEI 的发生率也随之降低。 (2) 慢性胰腺炎患者在接受胰管空肠吻合术、保留十二指肠的胰头切除术后, 约有 1/3 的患者出现临床脂肪泻和 (或) 其他临床症状, 80% 以上的患者出现胰腺功能检测 (pancreatic function test, PFT) 结果的改变。而胰十二指肠切除 (pancreatoduodenectomy, PD) 术后 PEI 发生率为 35%~100%, 胰体尾切除 (distal pancreatectomy, DP) 术后 PEI 发生率为 27.5%~63%。 (3) 胰腺肿瘤患者 PD 术后 PEI 发生率较高, 为 64%~100%; 与 PD 相比, 胰腺肿瘤患者 DP 术后的 PEI 发生率较低, 为 0~42%; 胰腺中段切除 (central pancreatectomy, CeP) 术后 PEI 发生率约为 10%。 (推荐强度和证据质量: 1C)

由于围手术期 PEI 的危害低于胰瘘、出血、感染等并发症, 因此, 胰腺外科医师未对其给予足够重视。实际上, PEI 作为胰腺术后常见并发症, 可导致患者生活质量下降和营养不良, 甚至危害生命。本共识强调 PEI 的发生率, 旨在引起广大外科同道对胰腺术后 PEI 的关注, 以期改善患者预后。

已发表文献在研究设计和人群方面存在差异, 因此, 目前对胰腺术后 PEI 的发生率尚存在争议。国内外学者对于急性胰腺炎患者的治疗方法基本达成共识: 随着术后时间的推移, 急性胰腺炎患者胰腺功能将趋于改善, PEI 的发生率也随之降低。其中荷兰胰腺炎研究组的 PANTHER 试验结果值得注意, 创伤递升法相较于开放坏死组织清除术可能有更低的胰酶需求 (7% 比 33%)^[6]。由于慢性胰腺炎患者合并 PEI 的发生率高, 且较少研究评估了术前

PEI, 因此, 手术对 PEI 的影响仍难以量化。PD 手术因涉及胰腺、十二指肠和部分空肠的切除及消化道重建等, PEI 的发生率高于 DP; 国内外学者对 PD 术中采用胰肠吻合或胰胃吻合, 术后 PEI 的发生率存在争议。有学者认为, 接受 DP 的良性或恶性肿瘤患者, 术后 PEI 可能逐渐恢复, 但是术中切除的正常胰腺组织越多, 术后 PEI 恢复的时间可能越长^[7]。由于 CeP 切除的胰腺组织不多且原发病多为良性, 故术后 PEI 发生率较低, 但需要指出: 目前 CeP 术后 PEI 的研究均为回顾性, 且多数 PEI 报告是基于临床疑似的脂肪泻和 (或) 需要胰酶替代治疗 (pancreatic enzyme replacement therapy, PERT)。因此, CeP 术后 PEI 的发生率可能被低估。

问题 4: 胰腺术后 PEI 的表现及结局

共识: 胰腺术后 PEI 的临床表现与肠腔内未消化食物相关的继发症状 (脂肪泻、腹胀和消化不良症状) 与 (或) 营养素和微量元素丢失 (体重减轻、脂溶性维生素缺乏) 相关, 但也可能是亚临床的。 (推荐强度和证据质量: 1C)

胰腺术后 PEI 的症状与脂肪、蛋白质和碳水化合物消化、吸收减少相关, 其中多数临床后果与脂肪消化和吸收不良有关^[8], 其严重程度取决于原发病情况及手术切除的类型和范围。脂肪消化和吸收不良的典型临床表现是脂肪泻, 表现为肠蠕动增加, 特别是在高脂肪饮食后, 有不成形的、油腻的、恶臭的粪便。脂肪泻常至疾病晚期才会出现。其他症状包括腹痛、腹胀、胃肠胀气、恶心等消化不良症状。

目前尚缺乏胰腺术后 PEI 患者摄入纯碳水化合物或纯淀粉饮食后对胰腺外分泌影响的研究。碳水化合物经肠道菌群代谢后产生的气体和短链脂肪酸可能会造成腹泻、胃肠胀气和腹痛等症状^[9]。未经治疗的 PEI 患者可能还会出现其他并发症, 如心血管疾病^[10-11]、肿瘤治疗的不良反应增加^[12]等。此外, 研究发现 PD 术后常继发非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), PEI 是 PD 术后并发 NAFLD 的独立预后因素^[13-14]。

问题 5: 胰腺术后 PEI 的诊断标准

共识: (1) 确诊标准: 72 h 粪便脂肪含量 (fecal fat excretion, FFE) >7 g/d。粪便弹性蛋白酶-1 检测 (fecal elastase-1, FE-1) 及 ¹³C-混合甘油三酯呼气试验可能作为 FFE 的替代检查, 但仍需进一步研究。 (2) 临床疑似病例+试验性治疗: 结合我国现阶段实际情况, 我国临床医师可依据患者的主诉、排便情况、体重减轻等症状来综合评估胰腺术后外分泌功

能。疑似胰腺术后 PEI 的患者,可进行胰酶替代试验性治疗,如症状改善可进一步支持诊断。(推荐强度和证据质量:2B)

胰腺术后 PEI 的检测主要依赖于间接检测方法。目前研究认为:72 h 粪便脂肪含量 $>7\text{ g/d}$ 可作为判断 PEI 的金标准^[15]。然而该检测方法需要每天给予患者固定脂肪量的饮食,同时连续收集 3 d 的粪便标本进行检测。FE-1^[16] 和糜蛋白酶浓度的测定、¹³C-混合甘油三酯呼气试验、尿液苯甲酸-酪氨酰-对氨基苯甲酸检测等由于易操作,可考虑作为 FFE 检测的一种替代方式^[15]。

一些研究以出现脂肪泻为诊断 PEI 的标准,导致胰腺术后 PEI 发生率被低估。胰腺具有较强的代偿机制,脂肪泻在肠道中脂肪酶降至正常水平的 10% 以下才出现。同时,胰腺术后患者往往因限制脂肪摄入而更难出现脂肪泄。因此,以脂肪泻作为评估 PEI 的依据并不可靠。胰腺术后 PEI 的评估应综合饮食情况、临床症状和胰腺功能测试等。

目前我国开展胰腺功能检测的单位较少,同时考虑到胰腺术后 PEI 发生率较高,本共识认为在现阶段,临床医师可依据患者的主诉、排便情况、体重减轻等症状来评估胰腺外分泌功能,一旦怀疑 PEI,可考虑采用试验性 PERT,如症状改善可进一步证实胰腺术后 PEI 的诊断。

问题 6:胰腺术后 PEI 应该在何时给予治疗?

共识:对于接受全胰切除的患者,术后应长期行 PERT;对于接受其他胰腺手术的患者,在确诊 PEI 或临床怀疑 PEI 时应即刻开始行 PERT。(推荐强度和证据质量:2B)

尽早诊断和治疗胰腺术后 PEI 不仅有助于改善患者预后,提高生活质量,还有助于胰腺肿瘤术后辅助化疗的实施。PERT 是 PEI 的首选治疗方法。然而目前缺乏高质量的研究来评估何时治疗胰腺切除术后 PEI,大多数推荐来自于专家意见或医学会指南。

全胰腺切除术后胰腺实质被全部移除引起不可逆的 PEI,术后应长期进行 PERT。部分胰腺切除术后 PEI 的严重程度取决于术前胰腺功能^[17] 和手术方式^[18],一旦诊断为 PEI 即应进行 PERT。如临床通过患者营养状况评估,怀疑术后 PEI,也可考虑进行试验性 PERT,若症状改善则进一步证实 PEI 的诊断。也有学者认为,胰腺术后早期应常规补充小剂量胰酶并进行随访,如果出现营养不良则提示 PEI 较为严重,可调整成较大剂量。

问题 7:如何治疗胰腺术后 PEI?

共识:胰腺术后 PEI 应该接受 PERT,首选肠溶包衣超微微粒胰酶胶囊。正餐给予 72 000 ~ 75 000 Ph. U. 脂肪酶,少量进食可服用 36 000 ~ 50 000 Ph. U. 脂肪酶。(推荐强度和证据质量:1A)

目前国内外学者已达成共识,胰腺术后 PEI 的治疗应基于 PERT^[5]。PERT 可增加体重、减少大便频率。首选含高活性脂肪酶的肠溶包衣超微微粒胰酶胶囊,并推荐随餐服用。但具体的 PERT 剂量尚存争议,本共识推荐应根据临床和进食情况增减。2 项随机对照研究结果表明,正餐时服用含有 72 000 ~ 75 000 Ph. U. 脂肪酶的 PERT,少量进食可服用包含 36 000 ~ 50 000 Ph. U. 脂肪酶的 PERT^[7]。对于接受 PD 手术的患者,因切除了部分胃和全部十二指肠,会导致肠道 pH 值的改变,pH 值较低时可降低胰酶活性。对于初始足量的 PERT 患者仍无法控制 PEI 症状时,可考虑联用质子泵抑制剂等抑制胃酸等药物。

饮食建议的宗旨是胰腺术后 PEI 患者应摄入足量的脂肪、碳水化合物和蛋白质以维持基本营养状况,防止营养素缺乏^[19]。对于接受足够剂量 PERT 的患者无需限制脂肪摄入,可接受正常饮食^[20]。因膳食纤维可抑制脂肪酶活性,推荐富含碳水化合物、少膳食纤维的食物^[21]。

问题 8:胰腺术后 PEI 的患者生活质量如何?

共识:PEI 是胰腺术后患者生活质量降低的相关因素。(推荐强度和证据质量:1B)

胰腺术后发生 PEI 的患者生活质量降低,PEI 是影响生活质量的重要因素。目前我国暂无评价胰腺术后 PEI 患者生活质量的专用标准,有研究采用欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 作为替代^[8],本共识期待国内学者制定符合我国实情的胰腺术后 PEI 生活质量评分表。

对于因急性胰腺炎接受胰腺坏死组织清除术的患者,其远期生活质量可能逐步恢复正常^[21]。在接受手术治疗的慢性胰腺炎患者中,短期和长期的生活质量均有显著改善^[22],长期存活的患者通常对他们的生活质量感到满意,但是肠功能紊乱、脂肪泻或需要 PERT 影响了患者的生活质量^[23-24]。

对于胰腺癌术后发生 PEI 的患者,其生活质量和功能评分较低,胰腺良性肿瘤患者术后的生活质量评分比胰腺炎和恶性肿瘤患者高^[11]。然而值得注意的是,这些患者的生活质量在手术后很长时间并未恢复至正常,其中的原因尚需进一步的研究。

不同的重建技术对胰腺术后 PEI 患者生活质量的影响尚不明确,有研究结果表明,对于接受胰十二指肠切除术的患者,胰肠吻合或胰胃吻合对生活质量的无显著差异,但相关研究的循证级别较低^[25];保留十二指肠的胰头切除术较 PD 可能有更好的生活质量及更低的脂肪泻发生率;全胰腺切除术对患者短期和长期的生活质量有深远的影响,PEI 是其中一个重要因素^[11]。

问题 9:胰腺术后 PEI 患者的随访

共识:应对患者的症状及营养状况进行随访,包括体重和常规血液营养参数。(推荐强度和证据质量:2C)

目前尚无评价胰腺术后患者营养状况的专用量表。血浆蛋白^[26]是反映蛋白质-能量营养不良的敏感指标。清蛋白、血红蛋白可反映人体内蛋白质的情况,前清蛋白和视黄醇结合蛋白是反映膳食中蛋白质摄取情况的较灵敏指标。脂溶性维生素、血清镁浓度^[27]可作为衡量 PEI 患者营养素和微量元素状况的客观指标。此外,体重也可作为随访指标。随访频率应结合患者的临床症状和营养状态综合判断。期待我国学者制定适合中国实情的胰腺术后营养状况评价量表。

结语

在几代学者的不懈努力下,我国胰腺外科取得了丰硕的成果,但目前仍面临一些术后并发症和长期生活质量较低的挑战。较长时间以来,胰腺术后 PEI 未引起外科医师的足够重视。本共识期待国内专家重视胰腺术后 PEI 的研究,探索更为简单有效的诊断办法,制定符合我国实情的胰腺术后 PEI 专用生活质量评分标准及随访量表,规范治疗方案及

随访办法,以期进一步改善胰腺术后患者的生活质量。

参与本共识讨论和审定的专家(按姓氏汉语拼音排序):陈汝福(中山大学孙逸仙纪念医院)、杜奕奇(海军军医大学长海医院)、洪德飞(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、蒋奎荣(南京医科大学第一附属医院)、金钢(海军军医大学长海医院)、李非(首都医科大学宣武医院)、李维勤(南京军区总医院)、李兆申(海军军医大学长海医院)、梁廷波(浙江大学医学院附属第二医院)、廖泉(中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院)、楼文晖(复旦大学附属中山医院)、苗毅(南京医科大学第一附属医院)、钱家鸣(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)、秦仁义(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、孙备(哈尔滨医科大学附属第一医院)、汤朝晖(上海交通大学医学院附属新华医院)、王春友(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王伟林(浙江大学医学院附属第一医院)、吴文铭(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)、杨尹默(北京大学第一医院)、张太平(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)、赵刚(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、赵玉沛(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)

执笔专家:张太平、曹喆(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)

参 考 文 献

[1] 《中华胰腺病杂志》编委会.中国胰腺外分泌功能不全诊治规范(草案)[J].中华胰腺病杂志,2013,13(1):45-48. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.01.016.
[2] Nakamura H, Murakami Y, Uemura K, et al. Predictive factors for exocrine pancreatic insufficiency after pancreatoduodenectomy with pancreaticogastrostomy [J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13(7): 1321-1327. DOI:10.1007/s11605-009-0896-5.
[3] Tran TC, van Lanschot JJ, Bruno MJ, et al. Functional changes after pancreatoduodenectomy: diagnosis and treatment [J].

附表 本共识内各推荐级别的依据和意义

推荐级别	获益与风险	证据质量	意义
1A(强烈推荐,高质量证据)	利益明显大于风险与负担(反之亦然)	高质量证据,即来自完善的随机试验的证据或其他无可反驳的证据	强烈推荐,除非有充分的证据证明更优的替代方案
1B(强烈推荐,中等质量证据)	利益明显大于风险与负担(反之亦然)	中等质量证据,即随机试验中有重要局限性的证据或其他试验中非常有力的证据	强烈推荐,除非有充分的证据证明更优的替代方案
1C(强烈推荐,低质量证据)	利益可能大于风险与负担(反之亦然)	低质量证据,即观察性研究证据或有严重缺陷的随机对照试验	强烈推荐,但支持推荐的一些关键证据的质量较低
2A(弱推荐,高质量证据)	干预措施对患者利弊相当	高质量证据,即来自完善的随机试验的证据或其他无可反驳的证据	弱推荐,最佳的干预措施可能因环境、患者以及社会价值观而异
2B(弱推荐,中等质量证据)	干预措施对患者利弊相当和(或)不确定	中等质量证据,即随机试验中有重要局限性的证据或其他试验中非常有力的证据	弱推荐,某些情况下对部分患者而言,替代的方法可能更优
2C(弱推荐,低质量证据)	干预措施对患者利弊相当和(或)不确定	低质量证据,即观察性研究证据或有严重缺陷的随机对照试验	极弱推荐,其他替代的方法可能同样合理

注:表格内容引自 <http://www.uptodate.com/home/grading-guide>;推荐等级原则(本共识采用 GRADE 证据质量和推荐强度分级);推荐强度:1=强烈推荐,2=弱推荐;证据质量:A=高质量证据,B=中等质量证据,C=低质量证据

- Pancreatolgy, 2009, 9(6): 729-737. DOI: 10.1159/000264638.
- [4] Sikkens EC, Cahen DL, de Wit J, et al. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor [J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(5): e43-e46. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829f56e7.
- [5] Sikkens EC, Cahen DL, de Wit J, et al. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function [J]. Br J Surg, 2014, 101(2): 109-113. DOI: 10.1002/bjs.9342.
- [6] Nordback I, Parviainen M, Piironen A, et al. Obstructed pancreaticojejunostomy partly explains exocrine insufficiency after pancreatic head resection [J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(2): 263-270. DOI: 10.1080/00365520600849174.
- [7] Speicher JE, Traverso LW. Pancreatic exocrine function is preserved after distal pancreatectomy [J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(6): 1006-1011. DOI: 10.1007/s11605-010-1184-0.
- [8] Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(10): 2276-2286. DOI: 10.1038/ajg.2010.201.
- [9] Keller J, Luyer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease [J]. Gut, 2005, 54 Suppl 6: vi1-28. DOI: 10.1136/gut.2005.065946.
- [10] Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Vilariño-Insua M, et al. 13C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(4): 484-488. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.01.004.
- [11] Sikkens EC, Cahen DL, Kuipers EJ, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(3): 337-347. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.03.006.
- [12] Marra-Lopez VC, Bolado CF, Marín SE, et al. Prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with chronic pancreatitis without follow-up. PANCER-EVOL Study [J]. Gastroenterol Hepatol, 2018, 41(2): 77-86. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2017.08.002.
- [13] Nakagawa N, Murakami Y, Uemura K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy is closely associated with postoperative pancreatic exocrine insufficiency [J]. J Surg Oncol, 2014, 110(6): 720-726. DOI: 10.1002/jso.23693.
- [14] Sato R, Kishiwada M, Kuriyama N, et al. Paradoxical impact of the remnant pancreatic volume and infectious complications on the development of nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(8): 562-572. DOI: 10.1002/jhbp.115.
- [15] Del RMA, Fitzgerald JF, Gupta SK, et al. Direct measurement of pancreatic enzymes after stimulation with secretin versus secretin plus cholecystokinin [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 31(1): 28-32.
- [16] 杨晓鸥, 李景南, 钱家鸣. 粪便弹力蛋白酶 1 在胰腺疾病中的检测及其作用评估 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(4): 285-288. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2006.04.009.
- [17] Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian Association for the Study of the Pancreas [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(44): 7930-7946. DOI: 10.3748/wjg.v19.i44.7930.
- [18] Han SS, Kim SW, Jang JY, et al. A comparison of the long-term functional outcomes of standard pancreatoduodenectomy and pylorus-preserving pancreatoduodenectomy [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(78): 1831-1835.
- [19] Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Lindkvist B, et al. Smoking as a risk factor for complications in chronic pancreatitis [J]. Pancreas, 2014, 43(2): 275-280. DOI: 10.1097/01.mpa.0000437324.52598.ee.
- [20] Gheorghe C, Seicean A, Saftoiu A, et al. Romanian guidelines on the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2015, 24(1): 117-123.
- [21] Afghani E, Sinha A, Singh VK. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis [J]. Nutr Clin Pract, 2014, 29(3): 295-311. DOI: 10.1177/0884533614529996.
- [22] Belina F, Fronek J, Ryska M. Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis [J]. Pancreatolgy, 2005, 5(6): 547-552. DOI: 10.1159/000087496.
- [23] Smith RC, Smith SF, Wilson J, et al. Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency [J]. Pancreatolgy, 2016, 16(2): 164-180. DOI: 10.1016/j.pan.2015.12.006.
- [24] Ockenga J. Importance of nutritional management in diseases with exocrine pancreatic insufficiency [J]. HPB (Oxford), 2009, 11 Suppl 3: 11-15. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00134.x.
- [25] Vujasinovic M, Valente R, Del Chiaro M, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer [J]. Nutrients, 2017, 9(1): E183. DOI: 10.3390/nu9030183.
- [26] Lindkvist B, Phillips ME, Domínguez-Muñoz JE. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use [J]. Pancreatolgy, 2015, 15(6): 589-597. DOI: 10.1016/j.pan.2015.07.001.
- [27] Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, et al. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis [J]. Pancreatolgy, 2012, 12(4): 305-310. DOI: 10.1016/j.pan.2012.04.006.

(收稿日期: 2018-07-06)

(本文编辑: 李静)