

院士论坛·消化外科进展

老年胰腺囊性肿瘤的诊断与治疗策略

张太平 王若冰 刘悦泽 赵玉沛

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院基本外科, 北京 100730

通信作者: 赵玉沛, Email: zhao8028@263.net

【摘要】 胰腺囊性肿瘤(PCN)以囊性病变为主要特征,发病率相对较低。随着影像学技术的发展及筛查的普及,PCN检出率逐年增高,在老年群体中尤为显著。PCN种类繁多、鉴别诊断困难、存在潜在恶变风险,制订合理的诊断与治疗策略是其治疗的关键。国内外虽已相继发布多项PCN临床指南,但在诊断与治疗策略上仍存在诸多争议。老年患者体质通常较弱,部分伴严重合并症,对手术耐受性差,诊断与治疗过程中需要临床医师特殊关注、仔细评估、权衡利弊后,方能制订最佳治疗方案。笔者结合现有指南与临床经验,对老年PCN患者的诊断、手术指征、全程管理策略进行综合阐述,以期为该类疾病的诊断与治疗提供参考。

【关键词】 胰腺肿瘤; 老年患者; 诊断; 治疗; 手术指征; 随访

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972258)

Diagnosis and treatment strategies of pancreatic cystic neoplasms in elderly patients

Zhang Taiping, Wang Ruobing, Liu Yueze, Zhao Yupei

Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Zhao Yupei, Email: zhao8028@263.net

【Abstract】 Pancreatic cystic neoplasm (PCN) is characterized by cystic degeneration with a low incidence. With the development of imaging technology and the popularization of screening, the detection rate of this disease has been increasing in recent years, especially in the elderly population. Due to the multiple subtypes of PCN, difficult differential diagnosis, and the potential risk of malignant transformation, the formulation of reasonable diagnosis and treatment strategy is the key to treat PCN. Although many clinical guidelines have been released, the diagnosis and treatment strategies of PCN are still controversial. Elderly patients are generally weak, some with serious comorbidities, and have poor tolerance to surgery. In the process of diagnosis and treatment, clinicians need to pay special attention, carefully evaluate and weigh the advantages and disadvantages, so as to make the best plan for treatment. Based on the current guidelines and clinical experience, the authors summarize the diagnosis, surgical indications, and the whole-course management strategies of elderly patients with PCN, in order to provide suggestions for the diagnosis and treatment of this disease.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Elderly patients; Diagnosis; Treatment; Surgical indications; Follow-up

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81972258)

胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasm, PCN)是以囊性病变为特征的胰腺肿瘤,随着影像学技术的发展,PCN检出率呈逐渐升高趋势^[1]。PCN发病

率较低,但在>70岁的老年患者中达10%^[2]。临床常见的PCN主要分为浆液性囊腺瘤(serous cystic neoplasm, SCN)、黏液性囊腺瘤(mucinous cystic

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20221115-00693

收稿日期 2022-11-15

引用本文: 张太平, 王若冰, 刘悦泽, 等. 老年胰腺囊性肿瘤的诊断与治疗策略[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(1): 48-52. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20221115-00693.



neoplasm, MCN)、导管内乳头状黏液瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)、实性假乳头状瘤(solid pseudopapillary neoplasm, SPN)等^[3]。PCN 的种类繁多,不同类别及分型的良恶性差异较大,治疗方式选择也不尽相同。目前国内外已相继发布多个版本的 PCN 临床指南,但近年来更新较缓慢。

根据笔者临床经验,PCN 尤其好发于老年患者,在治疗过程中需要临床医师特殊关注该人群,通常需要仔细评估、权衡利弊后,方能选择最佳治疗方案。鉴于老年患者的特殊性,笔者结合现有指南与临床经验,对老年 PCN 患者的诊断、手术指征、全程管理策略进行综合阐述,以期提高广大外科医师对于此类疾病的重视。

一、老年 PCN 的分类及发病特点

老年 PCN 主要以 SCN、IPMN、MCN 多见,好发于 50~70 岁。1 项基于我国人口的流行病学研究结果显示:PCN 的 MRI 检查检出率为 1.93%,且发病率随年龄增加而升高^[4]。多数患者为体格检查时偶然发现,或出现腹痛等不典型症状而就诊。PCN 多体积较小,占位效应弱,梗阻性黄疸少见^[5]。SCN 多呈蜂窝样改变,并伴有不同程度钙化,常伴中央纤维瘢痕形成,绝大多数为良性肿瘤,极少发生恶变。IPMN 则较为复杂,根据病变累及部位,可分为主胰管型、分支胰管型及混合型 3 种。病变胰管内壁黏膜呈颗粒状,并伴有典型乳头状结节,可阻塞主胰管,导致反复发作胰腺炎,也可出现外分泌功能不全表现。MCN 多位于胰腺体尾部,呈圆形或卵圆形,部分可见肿瘤周边蛋壳样钙化征,有较高的恶性倾向。不同类型 PCN 特征汇总见表 1^[6-7]。

二、老年 PCN 的诊断

CT、MRI 及 MRCP 检查是 PCN 最常用的影像学检查方法。在判断肿瘤与胰管关系、附壁结节情况时,MRI 检查具有更好的分辨率,长期随访患者行

MRI 检查也可减少辐射伤害。在 IPMN 的诊断及分型的鉴别上,MRCP 检查则更具优势。因此,MRI 和 MRCP 检查为影像学检查的首选方式。

对 CT 及 MRI 检查表现不典型的 PCN,可采用 EUS 检查对肿瘤的部位、性质、大小进行评估,其对壁结节的识别有更高的灵敏度及特异度。此外,还可通过细针穿刺活组织检查获取组织及囊液,在进行细胞病理学检查诊断的同时,完善囊液的生化分析、肿瘤标志物测定、分子分型等,由此可综合提高诊断的准确度。近年来,二代测序技术也被应用于囊液分析,在黏液性肿瘤的区分以及肿瘤良恶性预测中发挥重要作用^[8-9]。血清 CA19-9 升高被认为与 IPMN 的恶变风险密切相关,灵敏度为 79%~100%,欧洲循证指南建议将血清 CA19-9>37 U/mL 作为无黄疸症状患者的手术指征^[10-11]。恶性 MCN 患者术前血清 CA19-9 也较良性患者明显增高^[12-13]。由此可见,血清 CA19-9 水平在区分 PCN 的良恶性方面发挥重要作用。EUS 检查穿刺有助于明确肿瘤类型,但其为有创检查,不作为常规检查手段,可在影像学检查诊断困难时采用。

对于老年 PCN 患者,术前明确诊断尤为关键。从影像学检查结果将 PCN 与其他胰腺疾病区分,判断肿瘤与血管、胰管的关系,重点关注壁结节、囊内分隔及钙化情况,并判断有无转移。考虑到老年人的一般情况,应尽量采用无创检查方式,如高度怀疑恶性,可进一步采取细胞学穿刺等检查明确诊断。

三、老年 PCN 手术指征把握

对于老年 PCN 患者,手术指征评估应更为严格,不仅要参考指南要求,更要结合老年人的预期生命质量和预期寿命综合考量。

由于 SCN 极少发生恶变,目前国内外指南对其处理持相对保守态度,对于术前能够明确诊断的老年 SCN 患者,且无腹痛、黄疸等相关症状者,笔者建

表 1 不同类型胰腺囊性肿瘤特征汇总

Table 1 Summary of the characteristics of different types of pancreatic cystic tumors

胰腺囊性肿瘤类型	发病年龄	性别分布	典型表现	临床特征	恶性潜能
浆液性囊腺瘤	50~70 岁	女性占比为 70%	多呈蜂窝样改变,伴有不同程度钙化,部分可见中央瘢痕	腹痛、黄疸、腹部包块	极小
黏液性囊腺瘤	50~70 岁	女性占比为 90%~95%	多呈圆形、卵圆形,其内可含多个囊腔,部分可见蛋壳样周边钙化	多为偶然发现,可伴腹痛,多无明显症状	10%~39%
导管内乳头状黏液瘤	50~70 岁	男女占比相当	病变胰管呈节段性、弥漫性扩张,内壁黏膜呈颗粒状,部分可见壁结节	进展缓慢,可伴黄疸、胰腺炎、外分泌不全症状	36%~100%

议:积极观察随访,对于肿瘤长径的衡量标准亦可放宽,如无压迫症状,亦可积极随访。然而,如患者已出现临床症状、典型侵袭表现,或无法排除恶性、肿瘤生长迅速等,仍需手术切除^[11]。

MCN 有一定恶性倾向,其恶变风险达 10%~39%^[14]。国内外指南多建议对明确诊断的 MCN 采取手术治疗^[15-16]。但有研究结果显示:无临床症状、肿瘤长径<4 cm、无壁结节等危险因素的 MCN 患者恶变率<0.1%,欧洲循证医学指南也提出对无高危因素的 MCN 患者可积极随访观察^[17]。笔者认为:老年 MCN 确诊后应关注是否伴随危险因素,对无临床表现及危险因素的患者可保守观察,以免造成不必要的创伤。如随访过程中出现恶性倾向,需行手术治疗。

主胰管型及混合型 IPMN 有明显的恶变潜能,指南多建议行手术切除,尤其在出现黄疸症状、胰管明显扩张、伴有壁结节等情况时,更应积极行手术治疗^[15]。分支胰管型 IPMN 恶变率相对主胰管型及混合型较低,但随着随访时间延长,其恶变率逐渐增加,长期恶变率甚至可达 15%^[18-19]。考虑老年患者对手术的耐受情况及获益,笔者建议:对主胰管型、混合型 IPMN 以及存在高危因素的分支胰管型老年 IPMN 患者,应以手术治疗为主;而对无临床症状、未见明确恶性征象的分支胰管型老年 IPMN 患者,可采取保守观察策略,但应交代肿瘤恶变风险,并保持长期随访。

四、老年 PCN 手术患者的全程管理

对于老年 PCN,不应只着眼于手术本身,笔者建议:更应强调术前、术中、术后全程管理,重视围手术期安全与康复,发挥多学科团队协作力量,全面保障患者安全。

(一)积极完善术前评估

老年患者多伴有较多合并症,手术及麻醉风险高。已有的研究结果显示:2 型糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、心血管事件是老年患者行胰十二指肠切除术后 90 d 死亡的独立危险因素^[20]。术前积极控制合并症,完善麻醉风险评估具有重要意义。对于高危患者,术前应组织多学科团队协作,尽量由高年资麻醉医师参与手术,必要时术后进入 ICU 过渡。术前适当进行宣传与教育可缓解患者的焦虑情绪,提高患者术后依从性。老年 PCN 患者术前需完善营养风险评分,对高风险患者可行术前营养

支持。

(二)手术决策

目前大部分指南推荐 PCN 行规则切除。对于胰腺边缘性肿瘤可考虑行局部剝除术,应选择恶性程度低、肿瘤较小、且距主胰管有一定距离的肿瘤。但剝除术存在切缘不足、胰管损伤的可能,同时创面难以处理,术后胰痿发生率较高。1 项纳入 16 项研究的 Meta 分析结果显示:虽然 PCN 行局部剝除的手术时间较短,术后内、外分泌功能不全发生率较低,但其术后胰痿发生率高于规则切除^[21]。老年患者身体状况通常较差,术后恢复慢,胰痿等严重并发症可影响总体预后,而对恶性程度较低的 PCN 是否应行手术切除仍存在争议。因此,笔者认为:对于需要行手术治疗的老年 PCN 患者,建议采取胰腺规则切除。

微创手术具有创伤小、术后患者疼痛反应轻、住院时间短等优势^[22]。对于渡过学习曲线的成熟胰腺外科医师,可优先选择微创手术方式^[23]。2022 年 Liu 等^[20]开展的多中心回顾性研究,比较年龄>75 岁的老年患者行机器人胰十二指肠切除术与开腹胰十二指肠切除术的围手术期情况。其研究结果显示:机器人胰十二指肠切除术患者在手术时间、术中出血量及术后住院时间方面均显著优于开腹胰十二指肠切除术。此结果肯定了老年患者行机器人胰十二指肠切除术的安全性。上述研究提示微创手术处理胰腺肿物的应用价值,但手术应以患者安全及根治性角度出发,根据术中情况可适时中转开腹。对于老年患者,更应强调手术安全。

此外,由于胰腺手术时间较长,体液丢失、低体温状态等会降低患者的抵抗力,老年患者更应注意术中液体管理与保温,但术中过量补液会导致胃肠道水肿,不仅不利于吻合口愈合,反而会增加术后并发症的发生。因此,在麻醉过程中血流动力学指标监测也尤为重要。

(三)术后管理

1. 疼痛管理:应重视老年 PCN 患者术后的疼痛管理,充分镇痛可使患者早期下床活动,同时有助于进行呼吸功能锻炼,可有效预防下肢静脉血栓、肺部感染等卧床相关并发症。

2. 术后营养支持:术后早期恢复肠内营养有助于肠道功能恢复,但其对胰痿等并发症的影响尚不明确。我国加速康复外科指南推荐胰十二指肠切

除术后患者可早期进食,术后第 1 天可给予清淡饮食,可根据患者意愿逐渐过渡至流质食物、半流质食物^[24]。但有研究结果显示:胰腺术后过早的肠内营养可能与胰痿、乳糜漏有关,且并未改善胃排空障碍等情况^[25-26]。老年患者胃肠道功能较差,术后早期进食可能会增加胰痿等并发症发生风险,笔者建议:应谨慎开展早期进食,先予全肠外营养,逐步过渡至肠内营养。

3. 腹腔引流管的管理:胰腺术后通常会常规放置腹腔引流管,而在引流管拔除时机方面,目前认为早期拔管有利于加速患者康复,但应该对胰痿并发症进行评估。笔者团队单中心 RCT 结果显示:若患者胰腺术后第 1、3 天引流液淀粉酶浓度 $<5\,000\text{ U/L}$,且术后 3 d 每天引流液量 $<300\text{ mL}$,术后第 3 天拔除引流管可降低胰十二指肠切除术后并发症的发生率^[27]。虽然目前术后引流管的管理仍存在争议,但笔者认为:老年胰腺术后患者应常规放置腹腔引流管,积极观察引流液量及性状,并监测淀粉酶变化,在警惕胰痿发生的同时逐步退管,尽早拔管。

(四) 积极随访

1. 患者术后随访:老年 PCN 术后随访方案应根据肿瘤的病理学类型制订。对于 SCN 及非侵袭性 MCN 无需术后长期随访,侵袭性 MCN 及 IPMN 应同胰腺癌术后随访方案^[11,15]。非侵袭性 IPMN 术后随访方案争议较大,2017 年福冈指南建议合并高危因素的 IPMN 患者每年随访 ≥ 2 次,其他术后患者每 6~12 个月随访 1 次即可^[15]。欧洲循证医学指南指出 IPMN 术后患者应终生随访,伴有高级别不典型增生的 IPMN、主胰管型 IPMN 术后应每 6 个月随访 1 次,2 年后可调整至每年 1 次;随访方式首选 MRI、MRCP 检查,必要时可联合 EUS 检查明确诊断^[11]。笔者认为:术后定期随访可及时发现肿瘤复发情况,改善患者预后。老年 PCN 术后随访应考虑患者的耐受情况,以无创检查为主,在保证随访效果的同时,避免造成不必要的创伤。

2. 非手术患者随访观察:对缺乏手术指征的无症状老年患者建议行规律体格检查。国内外指南均缺乏客观临床随访观察资料作为证据,目前主要根据医师的临床判断、患者合并症情况及手术意愿进行综合判断。1 项发表于《GUT》杂志的前瞻性研究结果显示:SCN 生长速度缓慢,但肿瘤生长速度随着年龄增长而加快,因此,无症状的 SCN 患者也

建议积极随访^[28]。有研究结果显示:分支胰管型 IPMN 患者随访 15 年的恶变率可达 15%^[18-19]。由此可见,对分支胰管型 IPMN 患者的长期随访格外重要。对无高危因素的 IPMN 患者,欧洲循证医学指南建议每 6 个月随访 1 次,1 年后可调整至每年 1 次,但如有手术指征,则应立即行手术治疗^[11]。笔者认为:SCN 增长速度随年龄增长而增加,分支胰管型 IPMN 患者恶变率随着随访时间延长显著升高。因此,无明确手术指征的老年 PCN 患者应积极随诊,随访的周期应基于肿瘤大小、生长速度、囊壁结节、主胰管直径等,制订个体化随访方案。

五、结语

尽管目前 PCN 的诊断与治疗已取得一定进展,但由于其分型复杂、具有恶性潜能等特点,诊断与治疗策略仍存在争议。随着筛查手段的不断完善,PCN 的无症状检出率逐渐升高,老年人作为 PCN 的好发群体,亟待制订相应临床诊断与治疗策略为老年 PCN 患者提供指导建议。老年患者一般状况多较复杂,大多合并基础疾病,因此,在术前、术中及术后全程管理中需要多学科共同参与,提高围手术期综合管理能力,从而为老年患者的安全保驾护航。同时,外科医师需要充分衡量患者手术风险与获益,严格把握手术适应证,对于手术指征尚不明确的患者可适当采取保守观察策略。目前关于老年 PCN 患者群体诊断与治疗的临床研究较少,现有指南缺少针对性指导意见。笔者建议:各医学中心应积极加强合作,逐步开展高质量前瞻性研究,制订老年 PCN 的诊断与治疗规范,努力改善患者的预后及生命质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Carmicheal J, Patel A, Dalal V, et al. Elevating pancreatic cystic lesion stratification: current and future pancreatic cancer biomarker(s)[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2020,1873(1):188318. DOI:10.1016/j.bbcan.2019.188318.
- [2] Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study [J]. *Gut*, 2018, 67(1): 138-145. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313127.
- [3] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. *Histopathology*, 2020,76(2):182-188. DOI:10.1111/his.13975.
- [4] Sun L, Wang Y, Jiang F, et al. Prevalence of pancreatic cys-

- tic lesions detected by magnetic resonance imaging in the Chinese population[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(9):1656-1662. DOI:10.1111/jgh.14658.
- [5] Pezzilli R, Buscarini E, Pollini T, et al. Epidemiology, clinical features and diagnostic work-up of cystic neoplasms of the pancreas: Interim analysis of the prospective PANCY survey[J]. *Dig Liver Dis*, 2020, 52(5):547-554. DOI:10.1016/j.dld.2020.02.003.
- [6] van Huijgevoort NCM, Del Chiaro M, Wolfgang CL, et al. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(11):676-689. DOI:10.1038/s41575-019-0195-x.
- [7] 梁文杰, 田吴炜, 王聿必琢, 等. 基于 CT 检查影像组学在术前鉴别诊断胰腺浆液性囊腺瘤和黏液性囊腺瘤中的临床价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(5):555-563. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20210407-00171.
- [8] Springer S, Masica DL, Dal Molin M, et al. A multimodality test to guide the management of patients with a pancreatic cyst[J]. *Sci Transl Med*, 2019, 11(501):eaav4772. DOI:10.1126/scitranslmed.aav4772.
- [9] Kuratomi N, Takano S, Fukasawa M, et al. MiR-10a in pancreatic juice as a biomarker for invasive intraductal papillary mucinous neoplasm by miRNA sequencing[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6):3221. DOI:10.3390/ijms22063221.
- [10] Fritz S, Hackert T, Hinz U, et al. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(1):104-110. DOI:10.1002/bjs.7280.
- [11] European Study Group on Cystic Tumours of the P. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms [J]. *Gut*, 2018, 67(5):789-804. DOI:10.1136/gutjnl-2018-316027.
- [12] Postlewait LM, Ethun CG, McInnis MR, et al. Association of preoperative risk factors with malignancy in pancreatic mucinous cystic neoplasms: a multicenter study[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(1):19-25. DOI:10.1001/jamasurg.2016.3598.
- [13] Wang H, Chen S, Shu X, et al. The value of serum tumor markers and blood inflammation markers in differentiating pancreatic serous cystic neoplasms and pancreatic mucinous cystic neoplasms[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:831355. DOI:10.3389/fonc.2022.831355.
- [14] Park JW, Jang JY, Kang MJ, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas: is surgical resection recommended for all surgically fit patients? [J]. *Pancreatol*, 2014, 14(2):131-136. DOI:10.1016/j.pan.2013.12.006.
- [15] Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas[J]. *Pancreatol*, 2017, 17(5):738-753. DOI:10.1016/j.pan.2017.07.007.
- [16] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺囊性疾病诊治指南(2015)[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(9):641-645. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.09.001.
- [17] Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, et al. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): a systematic review of the literature[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(6):1028-1036. DOI:10.1016/j.pan.2016.09.011.
- [18] Oyama H, Tada M, Takagi K, et al. Long-term risk of malignancy in branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1):226-237.e5. DOI:10.1053/j.gastro.2019.08.032.
- [19] Pergolini I, Sahora K, Ferrone CR, et al. Long-term risk of pancreatic malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm in a referral center [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(5):1284-1294.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2017.07.019.
- [20] Liu Q, Jiang N, Tian E, et al. Short-term outcomes of robotic versus open pancreaticoduodenectomy in elderly patients: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2022, 104:106819. DOI:10.1016/j.ijssu.2022.106819.
- [21] Ratnayake CB, Biela C, Windsor JA, et al. Enucleation for branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: a systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(12):1593-1602. DOI:10.1016/j.hpb.2019.04.015.
- [22] Wang M, Li D, Chen R, et al. Laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(6):438-447. DOI:10.1016/S2468-1253(21)00054-6.
- [23] Shi Y, Jin J, Qiu W, et al. Short-term outcomes after robot-assisted vs open pancreaticoduodenectomy after the learning curve[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(5):389-394. DOI:10.1001/jamasurg.2020.0021.
- [24] 中华医学会外科学分会. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(1):6-25. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.01.01.
- [25] Perinel J, Mariette C, Dousset B, et al. Early enteral versus total parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized multicenter controlled trial (Nutri-DPC)[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(5):731-737. DOI:10.1097/SLA.0000000000001896.
- [26] Navez J, Hubert C, Dokmak S, et al. Early versus late oral refeeding after pancreaticoduodenectomy for malignancy: a comparative belgian-french study in two tertiary centers [J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(7):1597-1604. DOI:10.1007/s11605-019-04316-8.
- [27] Dai M, Liu Q, Xing C, et al. Early drain removal after major pancreatectomy reduces postoperative complications: a single-center, randomized, controlled trial[J]. *J Pancreat*, 2020, 3(2):93-100. DOI:10.1097/JP9.0000000000000049.
- [28] Malleo G, Bassi C, Rossini R, et al. Growth pattern of serous cystic neoplasms of the pancreas: observational study with long-term magnetic resonance surveillance and recommendations for treatment[J]. *Gut*, 2012, 61(5):746-751. DOI:10.1136/gutjnl-2011-300297.