

内镜下逆行胰胆管造影及治疗并发胰腺炎的危险因素和预防

张 春 综述 王立新* 审校

(北京大学第三医院普通外科,北京 100191)

中图分类号:R657.406;R657.5[†]1 文献标识:A

文章编号:1009-6604(2010)11-1040-06

内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)广泛应用于肝胆、胰腺疾病,是临床一项重要的检查手段,并逐渐出现内镜下十二指肠乳头切开(endoscopic sphincterotomy, EST)、针刀乳头切开术(needle knife sphincterotomy, NKS)、括约肌测压、支架置入等操作。术后并发症如出血、穿孔、感染及术后胰腺炎等,给医疗带来沉重负担。其中术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)是最常见的并发症,本文对 PEP 的危险因素及预防措施作一综述。

1 PEP 定义

在 PEP 的研究初期,不同方法和定义导致报道的 PEP 发生率差别很大^[1]。1991 年 Cotton^[2]建立 PEP 的诊断标准被广泛接受:ERCP、EST 术后新发腹痛或腹痛加重,伴有术后 24 h 以后血淀粉酶高于正常 3 倍或以上,并且需要住院 2 d 以上。按照住院天数和所需的干预将胰腺炎分为三度:轻度,血清淀粉酶水平至少 3 倍于正常,需要入院治疗或延长住院计划 2~3 d;中度,住院 4~10 d;重度,住院超过 10 d 或出血性胰腺炎,胰腺蜂窝织炎或假性囊肿,或需要有创干预(经皮穿刺引流或手术)。大多数文章采用 Cotton 的标准,PEP 发生率一般为 1%~15%^[3]。

2 PEP 的危险因素

PEP 可能的危险因素很多,包括年龄、性别、病史、先天变异等。有的因素得到比较可信的证据,肯定它是或不是 PEP 的危险因素,但还有很多因素不能确定是否与 PEP 有关,这些因素分类总结于表 1 中。

表 1 PEP 可能危险因素

危险因素	非危险因素	不确定危险因素
1. 患者因素:		
年龄 <55 岁	慢性胰腺炎病史	胆囊切除史
女性	乳头旁十二指肠憩室	胰管先天性变异
Oddi 括约肌功能障碍	肥胖	
PEP 病史		
2. 医源因素:		
胰管显影	十二指肠乳头切开	医师技能
困难置管	哌替啶	乳头预切开
胆道球囊扩张	电流方式	括约肌测压
胰管乳头切开	胆道支架	胰管细胞刷
	治疗性 ERCP	胰腺毒性药物
	高离子型造影剂	

危险因素:大多数文献一致观点或多中心研究结果
非危险因素:大多数文献一致观点或多中心研究结果
不确定危险因素:各文献观点不一致或缺少肯定的多中心研究结果

2.1 患者因素

2.1.1 危险因素

(1)年龄:Freeman^[4]总结数个多中心多因素研究认为,患者年龄 <55 岁,其 PEP 风险比较高。高龄患者的胰腺外分泌功能减退,EST 诊断治疗后不易引发胰腺炎,所以高龄患者术后 PEP 发生率低;较年轻的患者,PEP 的风险要高^[5]。对年龄大小的分界还没有统一认识,Christensen 等^[6]通过多因素分析,认为 40 岁以下的患者 PEP 风险增加($P=0.0078, n=1177$)。

(2)性别:大样本、多中心的研究^[5]表明 PEP 发生率在不同性别患者中的差异有统计学意义($n=1083, P=0.001$),进一步多因素分析结果也显示女性是 PEP 的危险因素($P=0.0001$)。

* 通讯作者:E-mail:wanglx823@sohu.com

(3) Oddi 括约肌功能障碍 (sphincter of Oddi dysfunction, SOD): SOD 通常是指没有胆道结石和其他胆胰管异常的患者, 因为括约肌功能或结构上的异常引起反复腹痛。怀疑 SOD 患者的 PEP 的发生率较高 ($P = 0.001$), 无论是 ERCP 还是 EST^[5,7]。需要注意的是, SOD 的患者容易发生重症胰腺炎^[5]。

(4) PEP 病史: 有 PEP 病史的患者属于高危患者, 再行 ERCP 或 EST 等时可能会面临更高的 PEP 风险。此类患者可能存在一定的自身特点, 比没有 PEP 病史的患者更容易出现 PEP ($P = 0.001$), 其机制尚不明确^[5,8]。

2.1.2 非危险因素

(1) 慢性胰腺炎病史、乳头旁憩室: 慢性胰腺炎患者的 PEP 风险低 ($n = 373, P = 0.04$)^[5], 慢性胰腺炎的患者经过长期疾病的影响, 胰腺的外分泌功能受损, ERCP 或 EST 对这类患者很少诱发胰腺炎; 胰腺外分泌功能健全的患者, PEP 风险相对高; PEP 风险并没有因为乳头旁十二指肠憩室而增加^[5]。

(2) 肥胖: Deenadayalu 等^[9]将体重指数 (body mass index, BMI) > 30 定义为肥胖, 964 例需要 ERCP 的患者参加这项研究。149 例 (15.5%) 发生胰腺炎。肥胖 (BMI ≥ 30) 的患者行 ERCP 或 EST 检查和治疗, 12.5% 发生 PEP, 与其他患者 (16.4% 发生 PEP) 相比差异无显著性 ($P = 0.14$)。

2.1.3 不确定危险因素

(1) 胆囊切除史: 胆囊切除的患者 PEP 风险可能会小些。胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK)^[10]来自十二指肠旁分泌细胞, 胃酸、脂肪和氨基酸刺激其分泌。胆囊收缩素是一种强力胰腺兴奋剂。PEP 患者血浆 CCK 水平明显升高。胆囊未切除的患者与已经切除的患者相比有较高的 CCK 的水平, 目前还不清楚其中的机制。胆囊切除病史的患者, PEP 风险可能低于其他患者。

(2) 胰管先天性变异: 胰管可能存在各种类型的先天性变异, 部分变异可能是 PEP 的危险因素^[11], 目前还缺少更多的证据。

2.2 医源因素

2.2.1 危险因素

(1) 胰管显影: 胰管显影是 PEP 的独立危险因素几乎已成为共识^[4,12-15]。注射压力、胰管造影剂或其他液体注入的静水压力会引起导管上皮或腺泡损伤。约 2 ml 足以充盈主胰管和二级分支。导管内压力上升, 可能导致胰腺分泌物渗漏到周围。造影剂的刺激、胰管高压、反复刺激胰腺乳头水肿等因

素, 造成胰腺腺泡细胞损伤, 引起胰腺炎反应^[13]。高注射压力和胰管注射量较大可以造成更高、更长时间的高淀粉酶血症。胰管显影患者的 PEP 发生率明显高于胰管未显影者 ($n = 14331, P < 0.001$); 胰管显影次数增加, PEP 发生率明显增加^[13]。

(2) 插管困难: 困难插管增加乳头水肿, 反复胰管造影, 增加胆道或胰管压力, 引发胰腺炎。乳头操作次数越多, PEP 发生率越高^[16]。因而, 困难置管是 PEP 重要的医源性危险因素, 乳头反复操作是 PEP 的独立危险因素^[5]。

(3) 胆道球囊扩张: 术中使用胆道球囊扩张可能会增加乳头操作, 增加管道压力, 术后 PEP 风险增加^[5]。

2.2.2 非危险因素

(1) EST: EST 是临床常用的有创手段, 临床观察表明胆道括约肌切开与 PEP 高风险没有明显关联 ($P = 0.30$)^[17]。该文进一步细化乳头切开的类别, 逐一分析, 认为微小乳头括约肌切开 ($n = 1065, P = 0.0001$)、胰管的主乳头切开 ($n = 969, P = 0.0485$)、胰腺括约肌切开 ($n = 919, P = 0.002$) 都会增加 PEP 风险。怀疑 SOD 的患者, 其本身 PEP 风险较高, EST 并没有增加其风险^[18]。微小乳头括约肌切开也可能增加 PEP 风险^[17]。

(2) 哌替啶: 临床经常使用哌替啶进行术中镇痛, 哌替啶对 Oddi 括约肌张力本身并没有明确影响, 并没有增加 PEP 发生率^[19]。对比吗啡, 哌替啶很少影响括约肌, 因此通常是急性胰腺炎首选止痛药物。哌替啶也是 ERCP 或 EST 期间常用药物。但对肾功能不全、肾灌注不足的急性胰腺炎患者, 使用哌替啶可能引起肾功能衰竭^[20]。2008 年 Peiro 等^[21]建议在其他阿片类镇痛药失败时, 再使用哌替啶。

(3) 电流方式: EST 术中使用的电流有单极和双极两种, 各有电凝、电切两种模式。使用单纯电流或混合电流对 PEP 和术后出血的风险没有显著影响 ($n = 180, P = 0.1557$)^[22], 各种电流形式都是比较安全和可靠的 ($n = 246, P = 0.62$)^[23]。EST 中使用哪种电流并不改变 PEP 的风险, 对于胆管括约肌切开术, 电刀电流的选择应该基于内镜医师的偏好^[8]。

(4) 胆道支架: 胆道支架的使用增加了操作, 似乎可能增加 PEP 风险。但通过长期的观察, 专家们逐渐认识到, 胆道支架不仅有良好的治疗效果, 而且操作上也是比较安全和容易的, 特别是对于恶性疾病, 胆道支架的风险是可以接受的^[24]。对于良性胆

道梗阻的患者,胆道支架也是安全有效的^[25]。

(5)治疗性 ERCP:总的来说,诊断性 ERCP 和各种治疗性 ERCP 相比,PEP 发生率并没有显著差异,创伤性治疗手段并没有增加 PEP 风险($P = 0.21$)^[5]。

(6)高离子型造影剂:Johnson 等^[26]对 PEP 进行一项前瞻性双盲对照研究。一共有 1979 例纳入研究,其中胰管注射 1659 例。患者被随机分到低渗透压(非离子)组或标准(离子)造影剂组。注射标准(离子)造影剂组的患者有 10.4% 发生 PEP,低渗透压(非离子)注射组有 10% 出现胰腺炎($P = 0.07$)。低渗透压(非离子)造影剂的使用亦不降低 PEP 发生率。

2.2.2 不确定危险因素

(1)医师技能:医师技能水平低,PEP 发生率不一定高。医师技能水平的衡量标准,一般以医师每年的 ERCP 或 EST 例数来定,如果每年 200 例次以上,则认为医师技术熟练。研究结果显示,术者水平差异对 PEP 风险的影响不显著^[5]。

(2)预切开:十二指肠乳头预切开可能是危险因素,但对于熟练的医生,早期预切开更有利于胆道支架置入^[27],特别是胆道梗阻难以通过的患者,经胰管预切开有很高的成功率,并发症少^[28]。

(3)括约肌测压:括约肌测压大多应用于怀疑 SOD 的患者。SOD 患者的 PEP 风险高,Oddi 括约肌测压本身不增加 PEP 风险^[5,18]。

(4)胰管细胞刷:ERCP 或 EST 过程中,胰管细胞刷反复操作,增加乳头操作,术后胰腺炎风险增加^[29]。

(5)胰腺毒性药物:某些胰腺毒性药物可能会增加 PEP 风险^[30]。这些药物通过直接毒性,代谢紊乱(高钙血症、高甘油三酯),缺血,免疫变态反应等各种途径造成胰腺损伤,使得 ERCP 或 EST 术后容易引发胰腺炎。其中一些药物我们临床工作中经常使用。部分药物及作用机制见表 2。

表 2 胰腺毒性药物		
药物中文名称	药物英文名称	在 PEP 中的作用
雌激素	Estrogen	局部缺血
硝基咪唑硫嘌呤	Azathioprine	过敏
丙戊酸	Valproic acid	直接毒性作用
美沙拉嗪	Mesalazine	过敏
吗啡	Morphine derivatives	括约肌痉挛
泼尼松	Prednisone	未知

注:已知有 260 种胰腺毒性药物,但他们对 PEP 的作用还未得到评估

3 PEP 的预防措施

众多预防 PEP 的措施经过验证,结果表明只有少部分是确定有益的(表 3)。

表 3 PEP 可能有益措施汇总

有益措施	无益措施	不确定措施有益
1. 筛选患者		
2. 药物预防:		
奥曲肽	促生长素抑制素	三硝酸甘油
乌司他丁	加贝酯	罗格列酮
		非甾体消炎药
		白细胞介素 10
		丝裂霉素
		甲磺酸茶莫司他
		低分子肝素
		己酮可可碱
		乙酰半胱氨酸
		双氯酚酸
		硝苯地平
		别嘌呤醇
		皮质类固醇
3. 操作技术预防:		
避免或减少胰管造影		造影剂的选择
胰管支架		内镜下鼻胆管引流
针刀乳头切开		预防性使用抗生素
导丝		专家进行操作
		围手术期制定规范

有益措施:大多数文献一致观点或多中心研究结果
无益措施:大多数文献一致观点或多中心研究结果
不确定措施有益:各文献观点不一致或缺少肯定的多中心研究结果

3.1 筛选患者

仔细筛选患者可能是减少 PEP 最有效的方法。准备行 ERCP 或 EST 前,应评估患者各种可能的危险因素,包括年龄、怀疑 SOD、PEP 病史等(表 1)。如果存在多个危险因素,则应尽量选择替代检查。对于高危患者,选择术中胆道造影、术前核磁或超声内镜是安全合理的^[31]。磁共振胰胆管显影术(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)诊断胆胰系疾病与 ERCP 相比,准确率无差异($\chi^2 = 0.154, P > 0.05$)^[32]。

3.2 药物预防

(1)胰酶抑制剂:通常认为术前使用胰酶抑制剂可以有效减少 PEP 的发生。各种胰酶抑制剂先后诞生,包括促生长素抑制素(somatostatin)、加贝酯(gabexate)、奥曲肽(octreotide)、乌司他丁(ulinastatin)。

奥曲肽有比较明确的有益效果,在 Li 等^[33]的

研究中,需要 ERCP 或 EST 检查的患者,随机分配接受奥曲肽或安慰剂。该研究是在 12 个中国消化内镜单位进行的。患者被随机分为两组:奥曲肽组($n=414$)和对照组($n=418$)。两组样本的性别、年龄、操作时间、造影剂量、诊断治疗比例、胰管显影、胆管显影、胆管支架、胰管支架、胆管结石等各方面差异无显著性。在奥曲肽组,内镜检查开始前 1 h 内静脉滴注奥曲肽(0.3 mg),持续 6 h 后停止。静脉注射停止后 6~12 h,0.1 mg 奥曲肽皮下注射。对照组给予安慰剂静脉注射。急性胰腺炎的发生率是 3.85%,这包括奥曲肽组 2.42% (10/414) 和对照组 5.26% (22/418) ($P=0.046$)。Fujishiro 等^[34]证实乌司他丁可以减少 PEP 风险。

其他胰酶抑制剂对 PEP 不一定有效。多中心随机对照研究^[35]显示,短期使用促生长素抑制素或加贝酯比安慰剂没有更多益处。促生长素抑制素并没有表现出阻止 PEP 的效果^[36]。2007 年 Andriulli 等^[37]报道荟萃分析研究促生长素抑制素(包含 16 个研究结果)和甲磺酸加贝酯(包含 9 个研究结果)预防 PEP 的作用,结论是临时或长期使用两者都不能减少 PEP,也不能减轻术后腹痛。同年,荟萃分析^[38]4 个随机对照试验(3 个意大利试验和 1 个中国试验),加贝酯对减少 PEP 无显著效果($P=0.32$),既没有减少术后腹痛,也没有降低 PEP 发生率,对于高危患者亦无显著效果($P=0.15$)。

(2)非甾体消炎药:非甾体消炎药是前列腺素、磷脂酶 A2 和中性粒细胞-内皮细胞相互作用的抑制剂,这些在急性胰腺炎中发挥重要作用。非甾体消炎药价格低廉,易于管理,在药物预防 PEP 的措施中是有吸引力的选择。2008 年 Elmunzer 等^[39]的荟萃分析采用 4 篇随机对照研究($n=912$)进行非甾体消炎药(双氯芬酸、吲哚美辛)的研究,结果表明,直肠使用非甾体消炎药与未用该药相比,PEP 少 64%,中重度胰腺炎少 90%,认为预防性使用甾体消炎药对减少 PEP 是有效的。但该文章也提到试验组和对照组 PEP 发生率并没有显著差异($P=0.615$),样本量较小,结果力度不够,需要进一步研究证实。

(3)三硝酸甘油:前瞻性研究^[40]显示三硝酸甘油不能提高 ERCP 或 EST 成功率,也不能降低 PEP 的发生率和风险。该研究将 318 例随机分配到试验组或安慰剂组。结果表明两组之间 PEP 发生率差异无显著性($P=0.26$)。对于普通患者或高危患者,硝酸甘油都没有减少 PEP。

(4)更多药物的研究还没有确切的结论。如罗

格列酮、白细胞介素 10、丝裂霉素、甲磺酸萘莫司他、皮质类固醇、低分子肝素、己酮可可碱、乳头喷洒利多卡因、乙酰半胱氨酸、双氯酚酸、硝苯地平、别嘌醇都没有证据显示其能降低 PEP 发生率。

3.3 操作技术预防

3.3.1 肯定有益措施

(1)避免或减少胰管造影:首先要尽量避免胰管显影。根据临床诊断决定是否需要实施胰管造影,如胰管无显影的必要,则尽量避免造影剂进入胰管;如需胰管显影,则减少胰管显影的次数,降低胰管造影的压力^[4, 12~15]。

(2)使用胰管支架:胰腺括约肌高压增加 PEP 的风险,胰管支架可以降低胰腺括约肌高压,减少 PEP 的风险($n=443$, $P=0.01$)^[41]。临时性胰管支架可以显著降低高风险患者的 PEP 发生率^[42]。Sciune 等^[43]在 686 例中筛选出 PEP 高危患者(SOD,置管困难,反复置管)共 97 例,随机分为 A 组和 B 组,B 组使用临时胰管支架,A 组对照。B 组 PEP 发生率(2.5%)显著低于 A 组(17.8%, $P<0.05$)。临时胰管支架的使用大大降低了高危患者的 PEP 发生率。虽然胰管支架费用较高,但对于高危患者,置入胰管支架降低 PEP 风险,总体节约了经济成本^[44]。因而建议对高危患者预防性使用胰管支架^[45]。胰管支架的直径对 PEP 的影响并没有显著性差异^[46]。多中心研究^[46]认为,PEP 的发生率与胰管支架直径大小无关。胰管支架研究中也面对一些问题,如留置管的最佳时间、何种支架合适、研制自行脱落支架,这些还未解决。

(3)使用 NKS:大多研究^[47, 48]认为 NKS 为有益措施。乳头处理的次数与 PEP 风险有关,乳头操作越多,PEP 的风险越大^[49]。在 EST 中使用 NKS 可以降低 PEP 风险。特别是对于高危患者,适时使用 NKS,减少乳头操作次数,可以降低 PEP 风险^[50]。

(4)导丝:如果使用软头的导丝进入胆管,也可以使 PEP 的发生率降低^[51]。减少 PEP 风险,使用软导丝简单易行^[52],置管的成功率显著提高^[53],减少预切开的可能^[54],并且住院时间和 ICU 住院时间也会缩短^[51],门诊病人也可以接受^[52]。

3.3.2 不确定有益措施 虽然有研究提出非离子型造影剂、内镜下鼻胆管引流、预防性使用抗生素等,对预防 PEP 可能有一定益处,但缺乏大样本的随机对照研究,还需要进一步的探讨。

(1)造影剂的选择:ERCP 或 EST 中使用的造影剂可能对 PEP 风险有影响。造影剂一般分为离子型和非离子型造影剂。使用非离子型造影剂是推荐

之选^[55],使用低渗透压的造影剂也是安全的^[56]。

(2)内镜下鼻胆管引流:内镜下鼻胆管引流也是预防 PEP 的有益措施^[57],可能是因为鼻胆管引流可以减轻残余结石和乳头水肿造成的胰管梗阻。

(3)预防性使用抗生素:细菌在 PEP 进程中发挥一定作用,预防性使用抗生素可以有效减少 PEP 风险^[58]。

(4)其他:改善工具,训练更好的团队,高风险患者由专家(>200 例/年)进行操作,也有积极效果^[59]。ERCP 或 EST 围手术期严格按照合理的规范行为去管理,可以有效地减少 PEP 风险^[60]。

总之,建议术前严格筛选患者,掌握 ERCP 或 EST 的适应证,避免不必要的或指征不明确 ERCP 或 EST。特别对于 PEP 高危患者,尽可能采用其他替代方法,如核磁、超声内镜、术中胆道造影。术中精细操作,尽量减少胰管造影的次数。高危患者选择胰管支架置入减少 PEP 风险。

参考文献

- Rabenstein T, Schneider HT, Bulling D, et al. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy*, 2000, 32: 10 – 19.
- Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37: 383 – 393.
- Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 417 – 423.
- Freeman ML. Post-ERCP pancreatitis: patient and technique-related risk factors. *Jop*, 2002, 3: 169 – 176.
- Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54: 425 – 434.
- Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60: 721 – 731.
- Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*, 2003, 35: 830 – 834.
- Wong GS, Teoh N, Dowsett JD, et al. Complications of sphincter of Oddi manometry: biliary-like pain versus acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40: 147 – 153.
- Deenadayalu VP, Blaut U, Watkins JL, et al. Does obesity confer an increased risk and/or more severe course of post-ERCP pancreatitis? a retrospective, multicenter study. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42: 1103 – 1109.
- Raty S, Sand J, Laine S, et al. Cholecystokinin in the early course of acute post-ERCP pancreatitis. *J Am Coll Surg*, 1999, 189: 560 – 565.
- Bang S, Suh JH, Park BK, et al. The relationship of anatomic variation of pancreatic ductal system and pancreaticobiliary diseases. *Yonsei Med J*, 2006, 47: 243 – 248.
- Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59: 845 – 864.
- Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, et al. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65: 385 – 393.
- Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 652 – 656.
- Ong TZ, Khor JL, Selamat DS, et al. Complications of endoscopic retrograde cholangiography in the post-MRCP era: a tertiary center experience. *World J Gastroenterol*, 2005, 11: 5209 – 5212.
- Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ, et al. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc*, 2010, 71: 266 – 271.
- Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: 139 – 147.
- Singh P, Gurudu SR, Davidoff S, et al. Sphincter of Oddi manometry does not predispose to post-ERCP acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59: 499 – 505.
- Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, et al. Effects of narcotic analgesic drugs on human Oddi's sphincter motility. *World J Gastroenterol*, 2004, 10: 2901 – 2904.
- Spiegel B. Meperidine or morphine in acute pancreatitis? *Am Fam Physician*, 2001, 64: 219 – 220.
- Peiro AM, Martinez J, Martinez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol*, 2008, 8: 25 – 29.
- Lee SJ, Song KS, Chung JP, et al. Type of electric currents used for standard endoscopic sphincterotomy does not determine the type of complications. *Korean J Gastroenterol*, 2004, 43: 204 – 210.
- Macintosh DG, Love J, Abraham NS. Endoscopic sphincterotomy by using pre-cut electrosurgical current and the risk of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60: 551 – 556.
- Kahaleh M, Tokar J, Conaway MR, et al. Efficacy and complications of covered Wallstents in malignant distal biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61: 528 – 533.
- Draganov P, Hoffman B, Marsh W, et al. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55: 680 – 686.
- Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF, et al. Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Midwest Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc*, 1997, 46: 217 – 222.
- Laohavichitra K, Akaraviputh T, Methasate A, et al. Comparison of early pre-cutting vs standard technique for biliary cannulation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a personal experience. *World J Gastroenterol*, 2007, 13: 3734 – 3737.
- Catalano MF, Linder JD, Geenen JE. Endoscopic transpancreatic

- papillary septotomy for inaccessible obstructed bile ducts: Comparison with standard pre-cut papillotomy. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60:557 – 561.
- 29 Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*, 1996, 335:909 – 918.
- 30 Perney P, Berthier E, Pageaux GP, et al. Are drugs a risk factor of post-ERCP pancreatitis? *Gastrointest Endosc*, 2003, 58:696 – 700.
- 31 Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14 – 16, 2002. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 803 – 809.
- 32 熊肇明, 汤光宇, 钱明平. MRCP 与 ERCP 对胆胰系疾病诊断价值比较. *中国微创外科杂志*, 2005, 5:549 – 550.
- 33 Li ZS, Pan X, Zhang WJ, et al. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102:46 – 51.
- 34 Fujishiro H, Adachi K, Imaoka T, et al. Ulinastatin shows preventive effect on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a multicenter prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21:1065 – 1069.
- 35 Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56:488 – 495.
- 36 Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51:1 – 7.
- 37 Andriulli A, Leandro G, Federici T, et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65:624 – 632.
- 38 Zheng M, Chen Y, Yang X, et al. Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*, 2007, 7:6.
- 39 Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*, 2008, 57: 1262 – 1267.
- 40 Kaffes AJ, Bourke MJ, Ding S, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64:351 – 357.
- 41 Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, et al. Patent accessory pancreatic duct prevents acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98: 2807 – 2808.
- 42 Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, et al. Temporary pancreatic stent to prevent post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a preliminary, single-center, randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2007, 14:302 – 307.
- 43 Sciume C, Geraci G, Pisello F, et al. Reduction of the risk of post-ERCP acute pancreatitis by prophylactic pancreatic stent. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61: AB195.
- 44 Das A, Singh P, Sivak MV Jr, et al. Pancreatic-stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a cost-effectiveness analysis. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65:960 – 968.
- 45 Brackbill S, Young S, Schoenfeld P, et al. A survey of physician practices on prophylactic pancreatic stents. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64:45 – 52.
- 46 Chahal P, Baron TH, Tarnasky PR, et al. A prospective multicenter randomized trial of pancreatic duct stents to prevent acute post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65: AB129.
- 47 Varadarajulu S, Wilcox CM. Randomized trial comparing needle-knife and pull-sphincterotomy techniques for pancreatic sphincterotomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64: 716 – 722.
- 48 Kaul V, Pezanoski J, Catalano MF, et al. Needle knife sphincterotomy (NK) reduces the risk of post ERCP pancreatitis as compared to traction-type sphincterotomy (TS) of the pancreatic sphincter. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65: AB243.
- 49 Bailey AA, Williams SJ. A prospective evaluation of post ERCP pancreatitis and pre-cut needle knife sphincterotomy in difficult biliary cannulation. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65:5.
- 50 Bolzan HE, Spatola J, González J, et al. Precut Vater's papilla. Prospective evaluation of frequency of use, effectiveness, complication and mortality. Cooperative study in the northwest of the province of Buenos Aires. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 2001, 31: 323 – 327.
- 51 Keyvani L. A retrospective comparison of post ERCP pancreatitis with conventional ERCP vs. wire guided ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63:5.
- 52 Lella F, Bagnolo F, Colombo E, et al. A simple way of avoiding post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59:830 – 834.
- 53 Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*, 2008, 40(4):296 – 301.
- 54 Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, et al. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102:2147 – 2153.
- 55 Barkin JS, Casal GL, Reiner DK, et al. A comparative study of contrast agents for endoscopic retrograde pancreatography. *Am J Gastroenterol*, 1991, 86:1437 – 1441.
- 56 Sherman S, Hawes RH, Rathgeber SW, et al. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low- and high-osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc*, 1994, 40:422 – 427.
- 57 Sato D, Shibahara T, Miyazaki K, et al. Efficacy of endoscopic nasobiliary drainage for the prevention of pancreatitis after papillary balloon dilatation: a pilot study. *Pancreas*, 2005, 31:93 – 97.
- 58 Raty S, Sand J, Pulkkinen M, et al. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg*, 2001, 5:339 – 345.
- 59 Cotton PB, Cunningham JT. ERCP sphincterotomy practice: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*, 1996, 43:309.
- 60 Reddy N, Wilcox CM, Tamhane A, et al. Protocol-based medical management of post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23:385 – 392.

(收稿日期:2010-01-19)

(修回日期:2010-06-21)

(责任编辑:王惠群)