

老年胆总管结石ERCP术后高淀粉酶血症危险因素及预测模型

张文姣¹, 张巍巍², 付来琳², 谢方瑜³, 于江⁴, 陈丽丽⁵, 刘静依², 郝明星², 解祥军^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛市市立医院, 消化内科, 山东 青岛

³青岛市市立医院, 心内科, 山东 青岛

⁴青岛市市立医院, 肝胆胰外科, 山东 青岛

⁵青岛市市立医院, 内窥镜室, 山东 青岛

收稿日期: 2023年11月18日; 录用日期: 2023年12月12日; 发布日期: 2023年12月18日

摘要

目的: 探讨老年胆总管结石内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)治疗术后发生高淀粉酶血症的主要危险因素并构建相关预测模型。方法: 收取2021年1月至2023年2月青岛市市立医院收治经ERCP取石术治疗的老年胆总管结石患者共227例, 根据术后血淀粉酶结果分为高淀粉酶血症组与正常组, 通过 χ^2 检验及logistic回归分析分析其危险因素, 构建并检验预测模型。结果: logistic回归分析结果显示超老龄, 内镜下乳头柱状气囊扩张术(EPBD)等为高淀粉酶血症的危险因素($P < 0.05$, OR > 1), 内镜下鼻胆管引流术(ENBD)等为保护因素($P < 0.05$, OR < 1)。列线图预测模型受试者工作特征曲线下面积为0.829, 模型对ERCP术后高淀粉酶血症具有良好的预测能力。结论: ERCP取石术后危险因素分析为临床预防、减少术后高淀粉酶血症的发生有着重要意义。列线图风险预测模型预测效能良好, 为老年性胆总管结石ERCP取石术后高淀粉酶血症预测提供了依据。

关键词

老年人, 胆总管结石, ERCP, 高淀粉酶血症, 预测模型

Risk Factors and Predictive Model for Post-ERCP Hyperamylasemia in Elderly Choledocholithiasis Patients

Wenjiao Zhang¹, Weiwei Zhang², Lailin Fu², Fangyu Xie³, Jiang Yu⁴, Lili Chen⁵, Jingyi Liu², Mingxing Hao², Xiangjun Xie^{2*}

¹Faculty of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 张文姣, 张巍巍, 付来琳, 谢方瑜, 于江, 陈丽丽, 刘静依, 郝明星, 解祥军. 老年胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症危险因素及预测模型[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19255-19264. DOI: 10.12677/acm.2023.13122711

³Department of Cardiology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

⁴Department of Hepatobiliary Surgery, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

⁵Endoscope Center, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Received: Nov. 18th, 2023; accepted: Dec. 12th, 2023; published: Dec. 18th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the primary clinical risk factors of hyperamylasemia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in elderly patients with choledocholithiasis and to construct a related prediction model. **Methods:** A total of 227 elderly patients with choledocholithiasis treated by ERCP in Qingdao Municipal Hospital from January 2021 to February 2023 were enrolled. Based on postoperative amylase levels, patients were divided into the hyperamylasemia group and the normal group. The risk factors were analyzed by χ^2 test and logistic regression analysis, and the prediction model was constructed and tested. **Results:** Logistic regression analysis revealed that advanced age, endoscopic papillary balloon dilation (EPBD), and other factors were associated with hyperamylasemia ($P < 0.05$, OR > 1), while endoscopic nasobiliary drainage (ENBD) and other factors were protective ($P < 0.05$, OR < 1). The receiver operating characteristic curve for the predictive model had an area under the curve of 0.829, indicating its good predictive capability for post-ERCP hyperamylasemia. **Conclusion:** Analyzing the risk factors for post-ERCP hyperamylasemia is crucial for clinical prevention and reduction of this complication. The predictive model based on logistic regression demonstrates good predictive performance and provides a foundation for predicting hyperamylasemia in elderly patients with common bile duct stones following ERCP stone removal procedures.

Keywords

Aged, Choledocholithiasis, ERCP, Hyperamylasemia, Predictive Model

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着人类预期寿命的增加，我国已逐渐步入老龄化阶段，胆道和胰腺疾病的发病率也随着人口老龄化进展而增加。因老年性患者难以耐受外科大手术，且内科保守治疗难以达到治疗效果，内镜逆行胰胆管造影术(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)已成为治疗老年性胆总管结石的首选方法，欧洲胃肠道内镜学会(EGSE)建议胆总管结石且可耐受手术的患者无论是否有症状均应行ERCP取石术[1]。随着ERCP取石技术的广泛应用，术后并发症日益增加，尤其是老年患者，最常见的并发症为术后高淀粉酶血症(post-ERCP hyperamylasemia, PEHA)和术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)。据统计，PEHA的发生率为13.4%~52.7%，PEP的发生率为3.5%~12.9% [2]，病情严重可影响预后甚至导致死亡。目前对于老年性患者ERCP术后高淀粉酶血症的研究较少，根据独立影响因素构建术后高淀粉酶血症预测模型的报道亦少见，本研究旨在通过单因素及多因素分析明确老年性胆总管结石患者ERCP术后高淀粉酶血症的独立危险因素，并构建预测模型，为术后预防提供依据，以减少术后并发症的发生，减轻患者痛苦，减少住院天数和住院费用。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

回顾性收集 2021 年 1 月至 2023 年 2 月青岛市市立医院因胆总管结石经 ERCP 术治疗的 227 例老年患者临床资料。纳入标准：① 年龄 ≥ 65 岁；② 影像学诊断为胆总管结石；③ 病历资料、影像学资料、手术记录等资料均完善。排除标准：① 既往急性胰腺炎或慢性胰腺炎急性发作；② 内窥镜检查禁忌证。

2.2. 临床资料收集

收集纳入患者术前个人史，如年龄、性别、高血压、冠心病、糖尿病、既往胆囊切除手术史，术中记录 ERCP 操作详细情况，如胆总管扩张，十二指肠乳头憩室，术中内镜下乳头柱状气囊扩张术(EPBD)、内镜下乳头括约肌切开术(EST)，术中应用取石网篮、取石球囊，内镜下鼻胆管引流术(ENBD)、内镜下胆管或胰管支架置入术等操作情况，以及术前预防性应用吲哚美辛栓及术后预防性应用生长抑素及其类似物(奥曲肽)等情况。

2.3. 治疗方法及判定标准

术前禁食 8~12 h，在静脉麻醉、吸氧、心电及血氧饱和度监测下静脉推注地西泮 10 mg，盐酸哌替啶 50 mg，肌肉注射山莨菪碱 10 mg。本研究中多数患者予以乳头括约肌切开刀切开并插入主乳头，注射碘伏醇 10 mL 行胆总管造影，X 线下观察胆总管显影及扩张情况，根据乳头的形态、结石的大小选择切开乳头括约肌的长度，使用取石网篮或球囊取出结石。根据患者结石大小与数量决定支架置入术或 ENBD 术。术后平卧，注意观察患者的神志、生命体征、腹部症状、大便性状及鼻胆管引流情况。术后 4 h、12 h 查血常规及血淀粉酶，若患者淀粉酶正常，术后无腹痛、呕血、黑便、发热等不适，术后 24 h 可进食流质，若病情好转，择期出院。

ERCP 术后高淀粉酶血症判定标准[3]：术后 4 h 或术后 12 h 血淀粉酶水平 $>$ 正常值上限(BMD 法 $> 135 \text{ U/L}$)且 $<$ 正常值上限 3 倍，无腹痛等临床表现且未出现相关影像学表现。依据 ERCP 术后有无发生高淀粉酶血症将全部患者分为高淀粉酶血症组与正常组。采用 SPSS 26.0 软件对所得数据进行分析。全部正态分布的定量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示；全部定性资料均用例数或百分比表示，单因素分析采用 χ^2 检验；多因素分析采用二元 logistic 回归分析检验。利用 R4.3.1 软件 rms 包对得到的独立相关因素构建 Nomogram 预测模型，使用 ResourceSelection 包进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验验证列线图风险模型的拟合度，并绘制 Calibration 曲线；采用 ROC 曲线对构建的模型进行价值预测，并计算 AUC 值。应用决策曲线分析(DCA)曲线评估其临床的有效性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对所得数据进行分析。全部正态分布的定量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示；全部定性资料均用例数或百分比表示，单因素分析采用 χ^2 检验；多因素分析采用二元 logistic 回归分析检验。利用 R4.3.1 软件 rms 包对得到的独立相关因素构建 Nomogram 预测模型，使用 Resource Selection 包进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验验证列线图风险模型的拟合度，并绘制 Calibration 曲线；采用 ROC 曲线对构建的模型进行价值预测，并计算 AUC 值。应用决策曲线分析(DCA)曲线评估其临床的有效性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料统计及 ERCP 取石术后高淀粉酶血症发生情况

共收集 227 例老年性胆总管结石行 ERCP 治疗患者，其中男性 134 例，女性 82 例；年龄 66~94 岁，平均年龄 77.75 ± 7.60 岁；全部纳入患者中有 62 例发生高淀粉酶血症，发生率为 27.31% (62/227)。

3.2. 老年胆总管结石患者 ERCP 术后高淀粉酶血症单因素分析

单因素分析显示老年性胆总管结石 ERCP 取石术后高淀粉酶血症的危险因素为超高龄，存在十二指肠乳头憩室，术中采用 EST、EPBD；保护性因素为术中采用 ENBD、支架置入，术前使用吲哚美辛栓，术后使用生长抑素及其类似物($P < 0.05$)。术后高淀粉酶血症的发生在性别，既往高血压、糖尿病、冠心病，胆总管扩张，胆囊切除术，术中应用取石网篮、取石球囊等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

Table 1. Univariate analysis of hyperamylasemia after senile choledocholithiasis ERCP

表 1. 老年性胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症单因素分析

研究项目		高淀粉酶血症组	正常组	高淀粉酶血症发生率	χ^2	P 值
年龄	≤80 岁	29	104	21.80%	4.909	0.027
	>80 岁	33	61	35.11%		
性别	男	33	105	23.91%	2.049	0.152
	女	29	60	32.58%		
高血压	是	28	83	25.23%	0.477	0.490
	否	34	82	29.31%		
冠心病	是	19	47	28.79%	0.102	0.749
	否	43	118	26.71%		
糖尿病	是	17	39	30.36%	0.347	0.556
	否	45	126	26.32%		
胆囊切除术	是	14	47	22.95%	0.799	0.371
	否	48	118	28.92%		
胆总管扩张	是	43	126	25.44%	1.164	0.281
	否	19	39	32.76%		
十二指肠乳头憩室	是	30	54	35.71%	4.741	0.029
	否	32	111	22.38%		
EPBD	是	46	90	33.82%	7.244	0.007
	否	16	75	17.58%		
EST	是	58	120	32.58%	11.542	0.001
	否	4	45	8.16%		
取石网篮	是	56	141	28.43%	0.931	0.335
	否	6	24	20.00%		
取石球囊	是	47	137	25.54%	1.532	0.216
	否	15	28	34.88%		
支架置入	是	5	31	13.89%	3.884	0.049
	否	57	134	29.84%		
ENBD	是	42	135	23.73%	5.199	0.023
	否	20	30	40.00%		
术前吲哚美辛栓	是	3	35	7.89%	8.668	0.003
	否	59	130	31.22%		
术后生长抑素及类似物	是	15	81	15.63%	11.446	0.001
	否	47	84	35.88%		

3.3. 老年性胆总管结石患者 ERCP 术后高淀粉酶血症多因素分析

将单因素分析中结果有差异的指标纳入多因素二元 logistic 回归分析,结果显示术中超高龄, EPBD、EST、支架置入、ENBD, 术前应用吲哚美辛栓, 术后应用生长抑素及其类似物是影响高淀粉酶血症的独立因素($P < 0.05$), 其中超高龄, 术中 EPBD、EST 为独立危险性因素($OR > 1$), 术中 ENBD、支架置入, 术前应用吲哚美辛栓, 术后应用生长抑素及其类似物为独立保护性因素($OR < 1$)。而术中观察到是否有十二指肠乳头憩室与术后高淀粉酶血症无独立相关性(表 2)。

Table 2. Multivariate analysis of hyperamylasemia after senile choledocholithiasis ERCP

表 2. 老年性胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症多因素分析

研究项目	β 值	标准误差	Wald 值	显著性	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.782	0.377	4.303	0.038	2.187	1.044	4.580
十二指肠乳头憩室	0.670	0.379	3.120	0.077	1.954	0.929	4.110
EPBD	0.855	0.399	4.599	0.032	2.351	1.076	5.135
EST	1.913	0.685	7.803	0.005	6.770	1.769	25.908
支架置入	-0.943	0.951	17.197	0.000	0.019	0.003	0.125
ENBD	-3.393	0.787	18.661	0.000	0.034	0.007	0.157
术前吲哚美辛栓	-1.841	0.729	6.386	0.012	0.159	0.038	0.662
术后生长抑素及类似物	-0.955	0.398	5.758	0.016	0.385	0.167	0.839

3.4. 构建列线图预测模型并验证

根据多因素分析结果确定的 7 个独立相关因素构建 Nomogram 图(见图 1), 图中显示术中支架置入是

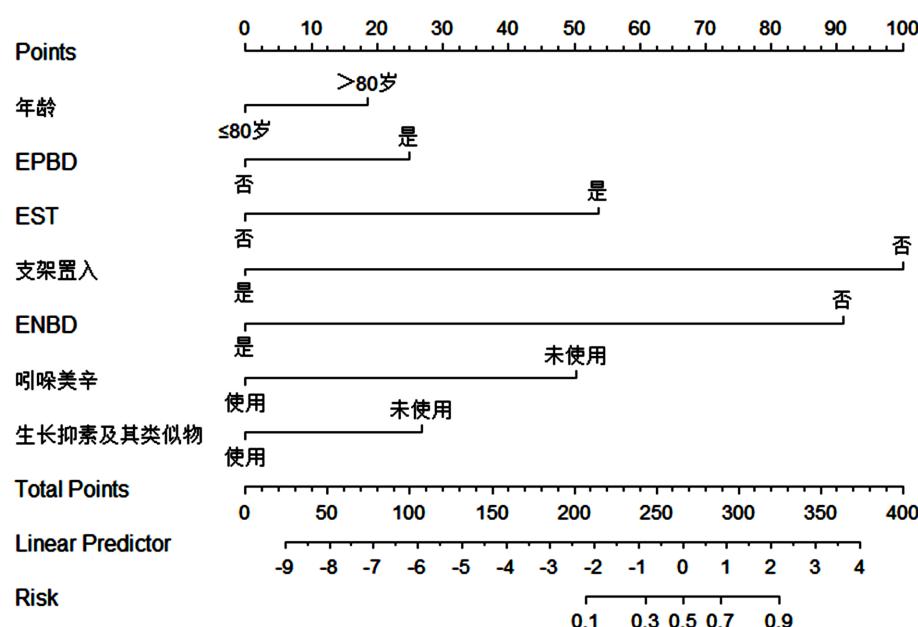


Figure 1. Prediction model of hyperamylasemia by nomogram after senile choledocholithiasis ERCP

图 1. 老年性胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症列线图预测模型

ERCP 术后患者发生高淀粉酶血症的最大相关保护因素；术中行 EST 术是 ERCP 术后发生高淀粉酶血症的最大危险因素。ROC 曲线(见图 2)中曲线下面积为 0.838 (95%CI: 0.783~0.894)。预测模型校准曲线(见图 3)显示，实际、理想与矫正模型的拟合优度较高，使用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验得出 $P = 0.9545$ ($P > 0.05$)，即校准曲线与实际曲线吻合度高，且均接近理想曲线，说明该模型拟合度良好，具有良好的预测性能。DCA 曲线图结果显示，当阈概率在 0.01~0.91 时临床净获益较高，该模型具有良好的临床获益度，临床实用性较好(见图 4)。

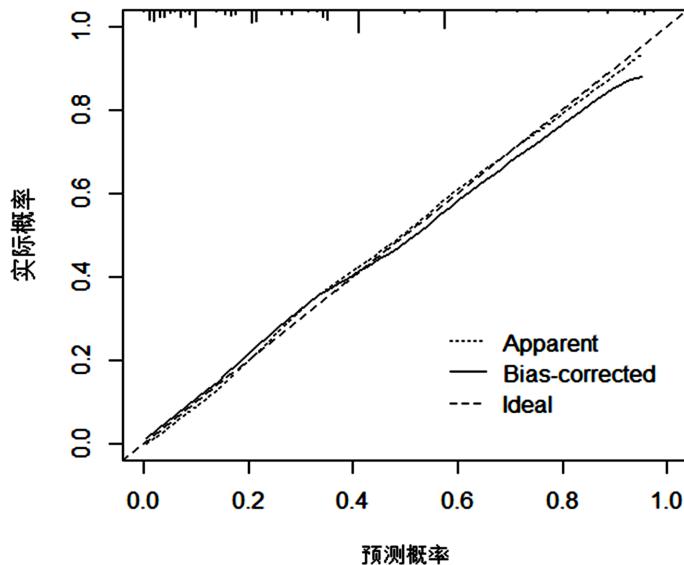


Figure 2. ROC curve of the prediction model of hyperamylasemia after ERCP operation

图 2. 老年胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症列线图预测模型 ROC 曲线图

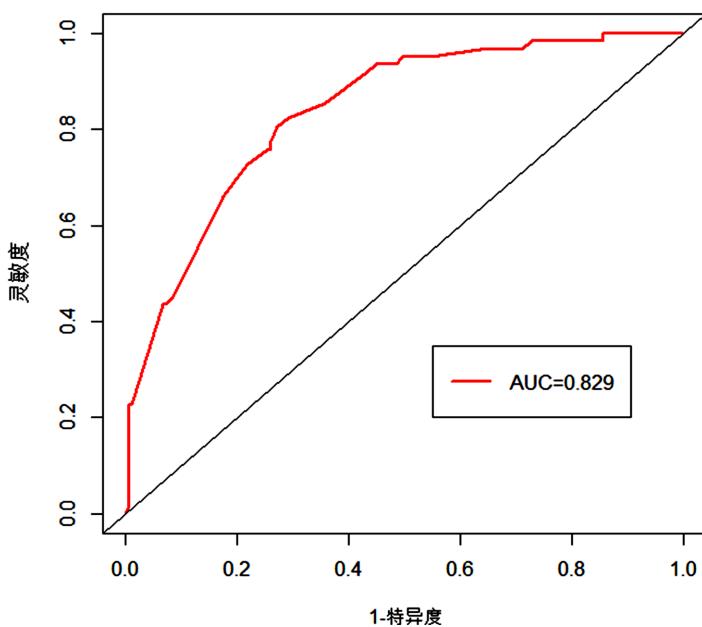


Figure 3. Calibration curve of the hyperamylasemia nomogram prediction model after ERCP

图 3. 老年胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症列线图预测模型校准曲线

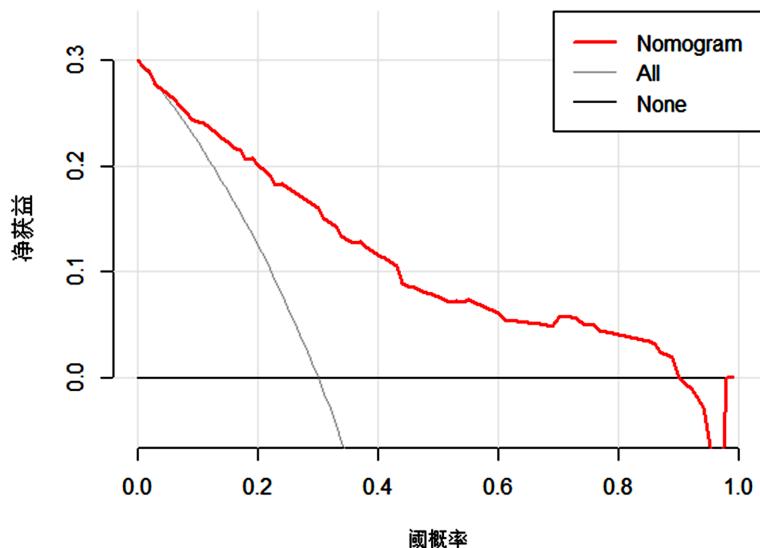


Figure 4. DCA curve of hyperamylasemia prediction model after ERCP
图 4. 老年胆总管结石 ERCP 术后高淀粉酶血症列线图预测模型 DCA 曲线

4. 讨论

胆总管结石是老年常见疾病，ERCP 术已成为治疗胆总管结石的首选方式，具有微创、治疗时间短、疗效显著的特点，较传统手术具有显著优势。随着我国人口老龄化进展，老年胆总管结石患者量增多，对 ERCP 取石术的需求量增加。由于老年人基础疾病多，机体免疫力及手术耐受力低下，使其治疗更加困难，术后易出现并发症。其中最常见并发症为术后高淀粉酶血症，主要有以下几点发生机制主要：① ERCP 术中插管致 Oddi 括约肌水肿或胰胆管损伤，阻碍胰液分泌[4]。② 内窥镜器械刺激诱导抗炎反应，进而导致趋化因子和促炎因子释放到全身循环中，触发高淀粉酶血症及术后胰腺炎。③ 操作过程中造影剂注射过多，致胆管梗阻及胰管高压。④ 消化道细菌感染。术后高淀粉血症如不及时干预，病情可发展为 PEP，严重者会威胁生命。本研究以老年人为中心，发现术后高淀粉酶血症的发生率为 27.31%，又将老年人群以 80 岁为界，比较 65~80 岁与 80 岁以上超高龄患者术后高淀粉酶血症发生率，发现 80 岁以上超高龄患者术后高淀粉酶血症发生率高于 65~80 岁患者，单因素及多因素分析均发现年龄高于 80 岁是 ERCP 取石术后的危险因素。这表明术后高淀粉酶血症发生的风险较高，尤其是超高龄患者，需早期预防并明确发生的相关危险因素。

本研究发现术中相关操作会影响老年胆总管结石 ERCP 术后淀粉酶值，EST 术通过内镜下切开胆总管括约肌的方式促进排石，本研究单因素分析发现行 EST 术会增加高淀粉酶血症的发生率，多因素分析结果显示 EST 是术后高淀粉酶血症的独立危险性因素，这可能是由操作过程中电刀高温灼伤胰管开口及括约肌黏膜，引起黏膜及括约肌肿胀，影响胆汁及胰酶释放所致。EPBD 术旨插入导丝后球囊扩张胆管以促进胆石排出。相较 EST 术而言，EPBD 术减少了出血、穿孔和胆道感染的风险且能够保留 Oddi 括约肌的功能[5]。但研究中发现 EPBD 术仍为高淀粉酶血症的危险因素，考虑其主要原因是 EPBD 术后局部黏膜水肿、痉挛阻塞胰液流出，或与操作过程中扩张不充分、膨胀时间较短有关[6]。支架置入过程操作复杂，插管时间延长或插管次数增多会增加胰腺炎的风险增加(OR 值在 2.10~2.77 之间)[2][7]，但本研究中单因素及多因素分析发现置入胆管或胰管支架或鼻胆管引流为独立保护性因素，考虑其原因是支架可以从根本上解决术后 Oddi 括约肌痉挛所致胰液引流不畅的问题，促进胆汁、胰液的排泄，减少胆汁、造影剂、细菌反流，减少淀粉酶的蓄积及吸收入血，进而降低术后高淀粉酶血症的发生[8]。然而，从美国

一项调查研究[9]及本研究中发现，胆管或胰管支架置入术使用频率较少，因为其操作难度大，且未自然脱落的胰管支架需再次取出，增加了治疗费用，相较使用药物或鼻胆管引流预防更加方便。

术前应用吲哚美辛栓及术后应用生长抑素及其类似物为独立保护性因素，这与既往相关报道[10]相符。非甾体抗炎药(NSAIDs)可以通过抑制中性-内皮细胞的结合并在炎症级联反应的早期阶段发挥作用。Li 等[11]认为 ERCP 取石术后胰腺腺泡细胞产生和释放的 TNF-a 和 HMGB1 参与胰腺炎的发生并介导腺泡细胞凋亡，而 NSAIDs 可下调 TNF-a 和 HMGB1。欧洲胃肠内镜学会和中国 ERCP 指南均建议对于所有无 NSAIDs 给药禁忌证的患者，在 ERCP 术前应常规直肠给药 100 mg 双氯芬酸或吲哚美辛预防 PEP 及高淀粉酶血症[1][12]。研究发现吲哚美辛 100 mg 直肠给药是 ERCP 术后高淀粉酶血症及胰腺炎的最佳预防方式[13]，增加药量至 200 mg 并不能较 100 mg 获益增加[14]。生长抑素及其类似物能够减少促胃液素和胰腺分泌，调节机体炎症因子水平，同时具有松弛括约肌的作用[15]，进而减少 ERCP 术后高淀粉酶血症及 PEP 的发生。吲哚美辛适用于接受简单、短时间 ERCP 且预期轻度术后腹痛的患者，而生长抑素则用于复杂、长期 ERCP 和预期严重术后腹痛的患者[16]，二者联合治疗可产生协同作用，进一步降低高淀粉酶血症的发生率[17]。此外，使用胰管支架联合吲哚美辛栓对困难插管患者术后并发症的预防有良好的作用[18]。

本研究中单因素分析显示术中发现存在乳头憩室为危险因素，乳头憩室会压迫胆胰管致胆管炎、梗阻性黄疸或胰腺炎，形成 Lemmel 综合征[19]。憩室会导致乳头位置变异，影响插管成功率，延长插管次数及时间。此外，憩室内长期食物残留易引发术后感染，进而导致术后高淀粉酶血症的风险增高。但本研究中多因素分析显示无统计学意义，考虑这可能受到术中取石操作等因素干扰。

本研究结果显示老年胆总管结石患者 ERCP 术后高淀粉酶血症的发生在性别，既往高血压、糖尿病、冠心病、胆囊切除术等方面差异均无统计学意义，其中既往高血压、糖尿病、冠心病、胆囊切除等因素与既往报道结论相符。在性别方面，Fatema 等[20]研究认为女性是 ERCP 术后高淀粉酶血症的独立危险因素，因女性更易发生 Oddi 括约肌功能障碍(SOD)。在本研究中男性患者较女性患者发病率高，但二者差异并无统计学意义，这与既往研究不符，考虑原因可能与研究对象主要为老年患者，且老年人肌肉松弛、胰液分泌量较少，或样本量相对较小有关。目前我国 ERCP 取石方法主要为球囊或网篮取石，对于两种取石方法的选择暂无明确规定，多数患者需要二者联合才能达到治疗目的。本研究发现两种取石方式发生高淀粉酶血症的发生率无统计学差异。

本研究将二元 Logistic 回归分析的结果转化为列线图预测模型图，使各项因素对事件发生的概率可视化，其中胆胰管支架置入是 ERCP 术后患者发生高淀粉酶血症的最大保护性因素，术中行 EST 术是术后发生高淀粉酶血症的最大危险性因素。后经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、预测模型的校准曲线及 DCA 曲线证明该模型预测值与实际值无显著差异，拟合度良好，稳健性较强，临床实用性较好。

除以上研究因素之外，老年胆总管结石 ERCP 取石术后高淀粉酶血症的发生还可能与术中插管次数、操作时间、注入造影剂的量及速度以及内镜医生的技术等因素相关[21][22]，由于相关资料限制等因素未进行详细分析。在老年性胆总管结石患者 ERCP 术后预防高淀粉酶血症应考虑以下几点预防性措施：①完善术前肝胆胰磁共振等检查，明确诊断，严格评判 ERCP 适应症和禁忌症，常规术前直肠给药 100 mg 吲哚美辛预防。②术中严格掌控插管次数，缩短操作时间，提高插管成功率。③综合评判术中患者实际结石情况选择放置鼻胆管引流或支架，减少胆汁或胰液滞留。④术中尽量减少注入造影剂的量，减缓推入造影剂的速度，降低胆管及胰管压力。⑤术后常规给予禁食、生长抑素或奥曲肽预防性输液治疗，禁食 1~2 天，监测淀粉酶正常后进流食。

5. 结论

综上所述，超老龄，术中 EPBD、EST 为老年性胆总管结石 ERCP 取石术后高淀粉酶血症的独立危

险性因素；术中ENBD、支架置入、ERPD，术前应用吲哚美辛栓，术后应用生长抑素及其类似物为独立保护性因素。列线图预测模型具备良好的预测效能及临床实用性，可辅助进行临床决策，以降低术后高淀粉酶血症的发生。

基金项目

青岛市民生科技计划项目(19-6-1-22-nsh)。

参考文献

- [1] Manes, G., Paspatis, G., Aabakken, L., et al. (2019) Endoscopic Management of Common Bile Duct Stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, **51**, 472-491. <https://doi.org/10.1055/a-0862-0346>
- [2] Dumonceau, J.M., Kapral, C., Aabakken, L., et al. (2020) ERCP-Related Adverse Events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, **52**, 127-149. <https://doi.org/10.1055/a-1075-4080>
- [3] 潘宏伟, 王晨, 张艳. 经内镜逆行胰胆管造影术后并发胰腺炎和高淀粉酶血症的危险因素分析[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(7): 26-32.
- [4] Shih, H.Y., Hsu, W.H. and Kuo, C.H. (2019) Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **35**, 195-201. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12040>
- [5] Matsubayashi, C.O., Ribeiro, I.B., de Moura, et al. (2020) Is Endoscopic Balloon Dilatation Still Associated with Higher Rates of Pancreatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreas*, **49**, 158-174. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001489>
- [6] Fujisawa, T., Kagawa, K., Hisatomi, K., et al. (2016) Is Endoscopic Papillary Balloon Dilatation Really a Risk Factor for Post-ERCP Pancreatitis? *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 5909-5916. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i26.5909>
- [7] Dubravcsik, Z., Hritz, I., Szepes, A., et al. (2020) Risk Factors of Post-ERCP Pancreatitis in High-Risk Patients despite Prevention with Prophylactic Pancreatic Stents. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **55**, 95-99. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1701069>
- [8] 周巧直, 刘天宇, 魏永秋, 等. 胰管支架置入在预防内镜逆行性胰胆管造影术后急性胰腺炎发生中的作用[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(7): 990-993.
- [9] Avila, P., Holmes, I., Kouanda, A., et al. (2020) Practice Patterns of Post-ERCP Pancreatitis Prophylaxis Techniques in the United States: A Survey of Advanced Endoscopists. *Gastrointestinal Endoscopy*, **91**, 568-573.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.11.013>
- [10] 张诚, 杨玉龙, 何川琦. 胰管支架置入联合生长抑素预防内镜逆行胰胆管造影术后急性胰腺炎的疗效评价[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(4): 276-279.
- [11] Li, L., Liu, M., Zhang, T., et al. (2019) Indomethacin Down-Regulating HMGB1 and TNF- α to Prevent Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **54**, 793-799. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1623306>
- [12] 中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组, 中国医师协会消化医师分会胆胰学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 中国 ERCP 指南(2018 版) [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(11): 777-813.
- [13] Akshintala, V.S., Spera Weiland, C.J., Bhullar, F.A., et al. (2021) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Intravenous Fluids, Pancreatic Stents, or Their Combinations for the Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **6**, 733-742. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00170-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00170-9)
- [14] Fogel, E.L., Lehman, G.A., Tarnasky, P., et al. (2020) Rectal Indometacin Dose Escalation for Prevention of Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in High-Risk Patients: A Double-Blind, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **5**, 132-141. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30337-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30337-1)
- [15] 蔡宇, 邱新平, 张宁宁, 等. 生长抑素和奥曲肽分别与乌司他汀联用对重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织损伤及免疫指标的影响比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(10): 1039-1042.
- [16] Serrano, J.P.R., Jukemura, J., Romanini, S.G., et al. (2020) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Effectivity in Preventing Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, **12**, 469-487. <https://doi.org/10.4253/wjge.v12.i11.469>

- [17] 蒋鹏, 苏树英, 费凛, 等. 吲哚美辛联合生长抑素预防 ERCP 术后胰腺炎[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(4): 217-220+232.
- [18] 沙志虎, 顾伟刚, 金杭斌, 等. 胰管支架联合吲哚美辛栓对困难胆管插管术后胰腺炎的预防作用分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(4): 302-307.
- [19] 何远, 黄秋梅, 梁志海. Lemmel 综合征一例[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2021, 11(1): 43-44.
- [20] Tabak, F., Wang, H.S., Li, Q.P., et al. (2020) Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Elderly Patients: Difficult Cannulation and Adverse Events. *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 2988-2999.
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i14.2988>
- [21] Mutneja, H.R., Vohra, I., Go, A., et al. (2021) Temporal Trends and Mortality of Post-ERCP Pancreatitis in the United States: A Nationwide Analysis. *Endoscopy*, **53**, 357-366. <https://doi.org/10.1055/a-1220-2242>
- [22] 马敏, 周中银. 经内镜逆行胰胆管造影术后急性胰腺炎与高淀粉酶血症对比观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(2): 395-398.