

# 内镜下逆行胰胆管造影术围手术期用药专家共识意见\*

中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会 中国医师协会胰腺病专业委员会

《中华消化杂志》《中华消化内镜杂志》《中华胰腺病杂志》

《胃肠病学》《中国实用内科杂志》

内镜下逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)已广泛应用于胆胰疾病的诊治,但 ERCP 操作有一定并发症发生率,主要包括术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)、出血、感染、穿孔等。围手术期合理应用药物可有效降低 ERCP 术后并发症发生率,然而目前对 ERCP 围手术期合理用药的认识存在明显不足,围手术期合理使用预防药物的比例较低<sup>[1-2]</sup>。目前关于 ERCP 围手术期用药的研究繁多,但结论不一。2015 年我国制订了《内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎药物预防专家共识意见(2015 年,上海)》<sup>[3]</sup>,近年来对 ERCP 围手术期用药研究的报道不断增多,其中来自中国的临床研究占 30% 以上。中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会和中国医师协会胰腺病专业委员会于 2018 年 5 月在南昌组织召开了“ERCP 围手术期用药专家共识意见研讨会”,经与会专家充分讨论后形成了本共识意见,供广大临床医师参考借鉴。

## 一、基本定义

1. ERCP:是指将内镜插至十二指肠降部,并经十二指肠乳头开口或瘻口等部位插入相关器械,向胰胆管内注入造影剂。若仅注入造影剂显示胰胆管或进行细胞刷检、活检取材或 Oddi 括约肌测压等诊断目的,称为诊断性 ERCP;若通过各种器械对胰胆管病变进行治疗性操作,则称为治疗性 ERCP。

2. PEP:1991 年 Cotton 等<sup>[4]</sup>制订了关于 ERCP 术后并发症的共识意见,将 PEP 定义为 ERCP 术后出现胰腺炎相关临床症状持续超过 24 h,同时伴有血淀粉酶超过正常值上限 3 倍。若 ERCP 术后仅有血淀粉酶升高,而无胰腺炎的临床表现,则称之为 ERCP 术后高淀粉酶血症(post-ERCP hyperamylasemia, PEH)。PEP 的诊断也可参考 2015 年发布的《中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)》<sup>[5]</sup>。根据病情严重程度,PEP 可分为轻、中、重三级(表 1)。

3. ERCP 围手术期:指从确定行 ERCP 操作至该次 ERCP 诊疗结束的一段时间,包括术前准备、术中操作、术后恢复的全过程。

表 1 PEP 严重程度分级

轻度	中度	重度
急性胰腺炎临床症状;	需住院治疗 4~10 d	至少需住院治疗 10 d;
血淀粉酶升高超过正常值 上限 3 倍或以上(ERCP 术 后 24 h 内);		引起出血性胰腺炎;
住院时间延长 2~3 d		胰腺坏死或假性囊肿 形成; 需经皮引流或手术

## 二、ERCP 的适应证和禁忌证

ERCP 的适应证和禁忌证详见《内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)诊治指南(2010 版)》<sup>[6]</sup>。

## 三、ERCP 常见并发症

1. PEP:PEP 是 ERCP 术后最常见的并发症,总体发生率为 3%~10%<sup>[7-8]</sup>,高危患者 PEP 发生率达 15%~20%<sup>[9]</sup>。一项纳入 13 296 例患者的 meta 分析显示,PEP 总体发生率为 9.7%,高危患者发生率为 14.7%,绝大多数为轻度胰腺炎,总体病死率为 0.7%<sup>[10-11]</sup>。南京鼓楼医院回顾性分析了 4 234 例 ERCP 患者,发现 PEP 发生率为 5.3%<sup>[12]</sup>。Inamdar 等<sup>[13]</sup>回顾性分析了 3 628 例育龄女性的 ERCP 术后并发症情况,其中妊娠患者 907 例,PEP 发生率为 12%,明显高于非妊娠患者。Koksal 等<sup>[14]</sup>的一项小样本研究表明胰岛素抵抗是 PEP 的独立危险因素,但需要大样本研究证实。长海医院的研究<sup>[15]</sup>发现慢性胰腺炎患者的 PEP 发生率与胆管疾病患者相当(4.5%对 4.8%)。

2. 消化道出血:发生率为 0.3%~2%,主要是由括约肌切开术所引起,少见原因包括胆道狭窄扩张、胆道活检等<sup>[16]</sup>。可分为术中出血和迟发性出血,迟发性出血可以发生于术后数小时甚至数周<sup>[4]</sup>。Freeman 等<sup>[17]</sup>分析了 2 347 例 ERCP 术后患者,发现消化道出血发生率为 2%,其中 2 例迟发性出血患者死亡。Masci 等<sup>[18]</sup>的分析显示 2 444 例 ERCP 术后消化道出血发生率为 1.2%。

3. 胆系感染:主要包括急性胆管炎和急性胆囊炎,前者最为常见,发生率为 0.5%~3%<sup>[19-21]</sup>。主要临床表现包括腹痛、发热和黄疸。南京鼓楼医院回顾性分析了 4 234 例 ERCP,发现感染发生率为 2.4%<sup>[22]</sup>。

4. 消化道穿孔:发生率为 0.08%~0.6%<sup>[23-24]</sup>,以十二

指肠穿孔最为常见。主要原因包括内镜粗暴操作、括约肌切口过长、导丝穿透和支架移位<sup>[25-26]</sup>,拉直镜身过程偶尔也可致穿孔。穿孔需要及时诊断和治疗,否则将导致严重后果。延迟诊断可能导致败血症和多器官功能衰竭,病死率达8%~23%<sup>[27-28]</sup>。

#### 四、ERCP 术后并发症的危险因素

明确 ERCP 术后并发症的高危因素对于选择合适的预防对象具有重要意义<sup>[29]</sup>。对大样本、高质量临床研究进行综合分析,认为 ERCP 术后并发症的危险因素主要包括患者相关因素和操作相关因素(表 2~5)。这些危险因素间存在协同作用,即存在的危险因素越多,术后并发症风险越高<sup>[30]</sup>。因此,预防术后并发症的首要措施是严格掌握 ERCP 的适应证,减少不必要的 ERCP 操作。

表 2 PEP 相关危险因素

患者相关因素	操作相关因素
青年(<60岁)	困难插管(>10 min)
女性	胰管内注射造影剂
胆管不扩张	乳头括约肌预切开术
Oddi 括约肌功能障碍(SOD)	腔内超声
PEP 病史	胆管括约肌气囊扩张
初次 ERCP	

表 3 消化道出血相关危险因素

患者相关因素	操作相关因素
凝血功能障碍	术者经验(≤1台 ERCP 手术/周)
急性胆管炎	术中出血
术后 3 d 内使用抗凝剂	乳头括约肌预切开术 乳头口狭窄

表 4 胆系感染相关危险因素

患者相关因素	操作相关因素
高龄、既往 ERCP 治疗史	胆管引流不充分
原发性硬化性胆管炎	术者缺乏经验
肝门部恶性狭窄	恶性狭窄支架置入
免疫力低下(化疗、肝移植等)	

表 5 穿孔相关危险因素

患者相关因素	操作相关因素
外科手术解剖改变 (如毕 II 氏术后等)	内镜粗暴操作 针状刀预切开 拉直镜身 括约肌切口过长 胆管狭窄扩张 操作时间过长 十二指肠狭窄扩张术

#### 五、ERCP 术后并发症的药物预防

##### (一)ERCP 围手术期合理用药的目标

为内镜医师提供良好的操作环境、保障操作安全、预防并发症、促进患者康复。用药种类主要包括解痉药、抑酸药、抑酶药、抗菌药物、镇静止痛药等。

##### (二)ERCP 围手术期用药建议

1. 合并梗阻性黄疸或凝血功能障碍的患者建议术前使用维生素 K。

2. 镇静止痛、解痉药:为减轻 ERCP 患者的术中疼痛不适,可在 ERCP 术前静脉注射地西洋 5 mg 和(或)盐酸哌替啶 50 mg。有条件的单位也可由麻醉医师实施镇静/麻醉行 ERCP。建议在术前使用解痉药(山莨菪碱、丁溴东莨菪碱等)以有效抑制十二指肠蠕动,保持相对稳定的操作环境,须注意合并严重心脏病、消化道机械性梗阻、重症肌无力、青光眼、前列腺增生的患者禁用。

3. 祛泡剂:祛泡剂是否能缩短 ERCP 操作时间、减少 ERCP 术后腹胀等不良事件发生,目前尚无相关研究,但临床经验表明祛泡剂能改善消化道内镜操作视野,有利于内镜操作的顺利完成。今后有必要进一步研究其在 ERCP 术前是否有应用价值。

##### (三)预防 PEP 的药物

PEP 的药物预防一直是临床研究热点,最佳 PEP 预防药物应同时具备有效、不良反应小、具有成本效益优势、便于获取、给药方便等特点。

##### 1. 有明确预防效果的药物

###### ①非甾体消炎药(NSAIDs)

大量研究显示 NSAIDs 可有效抑制磷酸酯酶 A2 活性,降低 PEP 发生率<sup>[31]</sup>。2014 年欧洲消化内镜学会(ESGE)推荐 ERCP 患者常规使用 100 mg NSAIDs 纳肛预防 PEP<sup>[30]</sup>。最近大多数随机对照试验(RCT)和 meta 分析表明 NSAIDs 可明显降低高危患者的 PEP 发生率,术前 30 min 内或术后 NSAIDs 纳肛的效果明显,而口服或肌肉注射无效<sup>[32-35]</sup>。近期一项 RCT 显示,非选择性 ERCP 术后患者 100 mg 吡罗昔康纳肛与安慰剂组比较,PEP 发生率差异无统计学意义,因此不推荐所有 ERCP 患者使用 NSAIDs 预防 PEP<sup>[36]</sup>。而一项纳入 24 个临床研究的 meta 分析显示,吡罗昔康能明显降低非选择性 ERCP 患者的 PEP 发生率<sup>[37]</sup>。另两项分别纳入 9 个和 12 个 RCT 的 meta 分析显示,NSAIDs 对 PEP 高危和低危患者均有预防作用<sup>[38-39]</sup>。但最近国内一项纳入 3 013 例患者的 meta 分析显示,并非所有行 ERCP 的患者使用 NSAIDs 均能有效预防 PEP,NSAIDs 仅在高危患者中能显著降低 PEP 发生率<sup>[40]</sup>。关于 NSAIDs 的最佳使用时机,最近我国一项大样本多中心 RCT 表明术前 30 min 内 100 mg 吡罗昔康纳肛较术后即刻吡罗昔康纳肛能更显著地降低 PEP 发生率<sup>[41]</sup>。

**推荐意见:**对无消化道出血、心功能衰竭、肾功能衰竭等禁忌证的拟行 ERCP 患者,NSAIDs(双氯芬酸钠 100 mg 或吲

哌美辛 100 mg) 纳肛能明显降低高危患者的 PEP 发生率(图 1), 但能否降低所有 ERCP 患者的 PEP 发生率仍需进一步研究。NSAIDs 在我国人群中的最佳剂量尚待探索。

②生长抑素 (somatostatin) 及其类似物奥曲肽 (octreotide)

生长抑素可抑制多种内分泌激素的分泌, 还可减少胰腺内外分泌以及小肠和胆囊的分泌, 降低消化酶活性, 对胰腺细胞有保护作用, 具有极好的安全性, 不良反应少见<sup>[42]</sup>。近年我国 11 家医院共同完成了一项纳入 900 例患者的大样本、多中心 RCT, 证实 ERCP 围手术期使用生长抑素(250 μg 术前静脉推注 + 250 μg/h 术后静脉滴注 11 h) 可显著降低 PEP 发生率(4.0% 对 7.5%), 且无严重不良事件发生<sup>[43]</sup>。近期两项 meta 分析也表明生长抑素可降低 PEP 发生率<sup>[44-45]</sup>。生长抑素类似物奥曲肽同样可抑制多种内分泌激素, 减少胰腺分泌。一项由我国 12 个内镜中心完成的 RCT 证实, ERCP 围手术期使用奥曲肽(术前 1 h 奥曲肽 0.3 mg 持续静脉滴注至术后 5 h, 静脉滴注结束后 6 h 和 12 h 奥曲肽 0.1 mg 皮下注射) 可明显降低 PEP 和 PEH 发生率<sup>[46]</sup>。两项 meta 分析显示大剂量奥曲肽(≥0.5 mg) 预防 PEP 的效果可能更为显著<sup>[47-48]</sup>。

**推荐意见:** ERCP 围手术期使用生长抑素能降低 PEP 发生率, 推荐剂量为 250 μg 术前静脉推注 + 250 μg/h 术后静脉滴注至少 11 h。生长抑素类似物奥曲肽也可降低 PEP 发生率, 推荐使用剂量为 ≥0.5 mg(图 1)。

2. 可能有预防效果的药物

①蛋白酶抑制剂(加贝酯、乌司他丁、萘莫司他)

蛋白酶抑制剂可抑制胰蛋白酶、激肽释放酶等蛋白酶活

性, 减轻胰腺损伤, 主要包括加贝酯、乌司他丁和萘莫司他。目前无论是高质量 RCT 还是 meta 分析, 均未明确加贝酯和乌司他丁是否对 PEP 有预防作用<sup>[49-50]</sup>。最近一项 meta 分析认为乌司他丁仅能预防中低危患者 PEP 发生<sup>[51]</sup>。萘莫司他是一种新型蛋白酶抑制剂。一项纳入 5 个 RCT 的 meta 分析显示萘莫司他降低低危患者 PEP 发生率效果最为显著, 对高危患者无明显预防作用<sup>[49]</sup>。最近一项单中心 RCT 发现萘莫司他能降低低危患者的 PEP 发生率, 但由于该研究中高危 PEP 患者均置入胰管支架, 其对高危患者的预防作用需进一步研究<sup>[52]</sup>。

**推荐意见:** 目前没有足够证据支持加贝酯和乌司他丁能预防 PEP。萘莫司他可降低低危患者的 PEP 发生率, 但目前我国尚无相关高质量临床研究证据。

②硝酸甘油

早期研究发现硝酸甘油可松弛 Oddi 括约肌, 降低 ERCP 的操作难度<sup>[53-54]</sup>, 而且硝酸甘油还可缓解括约肌痉挛导致的胰管梗阻, 因此硝酸甘油有预防 PEP 的潜在价值。既往关于硝酸甘油预防 PEP 的 RCT 和 meta 分析显示, 硝酸甘油可有效预防 PEP, 但经静脉给药途径的全身不良反应较多, 透皮贴剂的预防效果不明显, 舌下含服可能具有最佳预防效果<sup>[55]</sup>。近期一项纳入 455 例患者的 RCT 评估了舌下含服硝酸甘油联合静脉推注胰高血糖素对 ERCP 插管的影响, 发现深插管成功率明显提高, PEP 发生率显著下降, 提示硝酸甘油舌下含服对预防 PEP 可能具有较好的应用价值<sup>[56]</sup>, 但最佳剂量和给药时机尚待进一步研究。

**推荐意见:** 舌下含服硝酸甘油可能预防 PEP 发生, 但最佳剂量和给药时机需进一步研究。

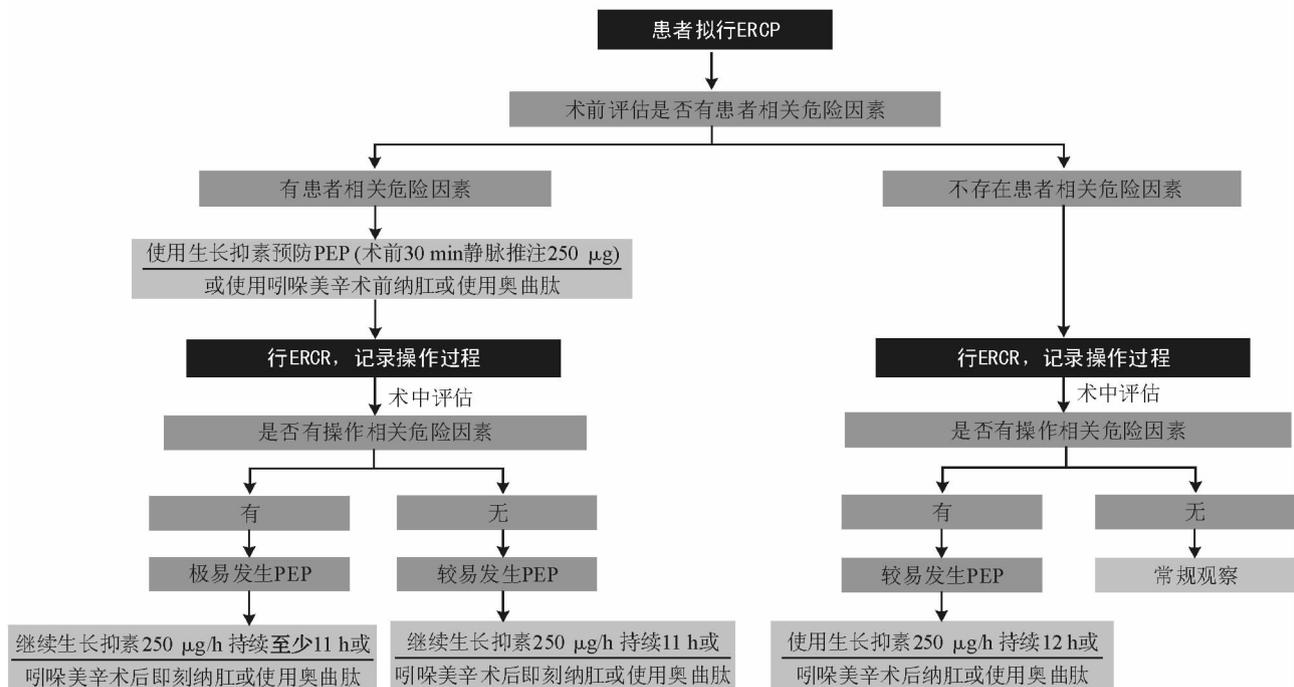


图 1 PEP 药物预防推荐流程图

### ③ 乳酸林格液 (lactated Ringer's solution)

乳酸林格液一般用于液体复苏,最近有研究发现乳酸林格液对 PEP 有一定的预防作用。新近一项纳入 395 例 PEP 中高危患者的多中心 RCT 发现,ERCP 术中乳酸林格液  $3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  静脉滴注,术后  $20 \text{ mL/kg}$  团注后再以  $3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  静脉滴注持续 8 h 能显著降低高危患者的 PEP 发生率<sup>[57]</sup>。一项纳入 7 个 RCT 的 meta 分析显示大剂量乳酸林格液较标准剂量乳酸林格液能明显降低 PEP 和 PEH 发生率<sup>[58]</sup>。一项纳入 192 例 PEP 高危患者的 RCT 发现,大剂量乳酸林格液联合吡哆美辛能明显降低 PEP 发生率,但效果与单用大剂量乳酸林格液或单用吡哆美辛无明显差异<sup>[59]</sup>。最近国内一项纳入 3 个 RCT 共 722 例患者的 meta 分析显示,大剂量乳酸林格液能明显降低 PEP 发生率<sup>[60]</sup>。但目前我国尚无乳酸林格液预防 PEP 的高质量临床研究。

**推荐意见:**大剂量乳酸林格液能降低高危患者的 PEP 发生率,但是否能降低所有患者的 PEP 发生率,以及大剂量乳酸林格液是否能用于心肺功能或肾功能不全患者和高龄患者,尚需进一步研究。

### ④ 其他

两项 RCT 比较了 ERCP 时十二指肠乳头局部喷洒肾上腺素对 PEP 的影响,结果均显示 PEP 发生率明显下降,但是这两项 RCT 纳入的患者只接受单纯诊断性 ERCP,插管时不使用导丝,插管时间较长,研究对 PEP 的定义不规范<sup>[61-62]</sup>。由于上述缺陷,目前暂不推荐在十二指肠乳头局部喷洒肾上腺素预防 PEP。

**推荐意见:**十二指肠乳头局部喷洒肾上腺素是否能预防治疗性 ERCP 术后胰腺炎,尚需进一步研究。

### 3. 无预防效果的药物

糖皮质激素<sup>[63]</sup>、白细胞介素-10 (IL-10)<sup>[64]</sup>、肝素<sup>[65]</sup>、抗氧化剂<sup>[66-68]</sup>以及降低 Oddi 括约肌压力药<sup>[69-72]</sup>如肉毒毒素、利多卡因、硝苯地平类药物,无论是 RCT 还是 meta 分析结果均显示这些药物不能降低 PEP 发生率。

**推荐意见:**糖皮质激素、IL-10、肝素、降低 Oddi 括约肌压力药以及抗氧化剂等药物目前证实对 PEP 无预防作用,不推荐使用。

### (四) 预防 ERCP 术后感染的药物

对于肝门部胆管癌、硬化性胆管炎等预计难以获得完全胆道引流的患者以及免疫力低下者(化疗、肝移植等),建议术前 1 d 开始预防性使用抗菌药物,主要覆盖革兰阴性菌和肠球菌<sup>[19]</sup>。在抗菌药物的选择上,可考虑喹诺酮类或头孢类,研究发现两者效果相当<sup>[73]</sup>。

### (五) 止血药物

对于 ERCP 术后出血主要采用内镜下止血、血管栓塞止血以及外科手术止血<sup>[74-75]</sup>。止血药物对于 ERCP 术后出血的预防和治疗作用尚未证实,部分药物有血栓风险,不推荐作为一线疗法使用。

## 六、特殊人群 ERCP 并发症的预防

### 1. 老年患者

近年一项 meta 分析显示老年患者 (>65 岁)的 ERCP 并发症发生率为:PEP 1.31%,出血 0.77%,穿孔 0.38%,胆系感染 1.61%,与年轻患者相比并发症发生率未见明显增加。总体而言,ERCP 对老年患者是安全的,但是随着年龄的增长,出血率、心肺疾病并发症以及病死率升高,PEP 发生率则无明显升高<sup>[76]</sup>。

### 2. 长期抗血小板/抗凝治疗患者

目前关于抗血小板/抗凝药物对 ERCP 术中和术后出血影响的研究较少,数据主要来源于日本的小样本研究。Hamada 等<sup>[77]</sup>认为服用阿司匹林对于乳头括约肌切开或气囊扩张是安全的。一项纳入 95 例患者的小样本研究<sup>[78]</sup>发现服用双抗/抗血小板联合抗凝/新型口服抗凝药物患者的总体出血率为 4%。亚太消化病学会 (APAGE) 和亚太消化内镜学会 (APSDE) 联合指南指出,对于低危出血风险操作(放置胆管支架或胰管支架、黏膜活检),不推荐停用抗血小板/抗凝药物;对于高危出血风险操作(乳头括约肌切开、气囊扩张、内镜下乳头切除),推荐停用抗血小板/抗凝药物 5~7 d<sup>[79]</sup>。英国消化病学会 (BSG) 和 ESGE 推荐对于低危出血风险操作(放置胆管支架或胰管支架)继续使用抗血小板/抗凝药物,但手术当天上午停用新型口服抗凝药物(如利伐沙班);对于高危出血风险操作(乳头括约肌切开、气囊扩张)、低血栓形成风险患者,建议停用抗血小板/抗凝药物 5 d,若服用双抗(阿司匹林和氯吡格雷),可继续服用阿司匹林;对于高危出血风险操作、高血栓形成风险患者,建议继续服用阿司匹林;暂时停用华法林,使用低分子肝素替代治疗;对于口服新型抗凝药物的高危出血风险操作患者,建议至少停用 48 h,对于肾功能不全患者(肾小球滤过率估计值 30~50 mL/min)至少停药 72 h,同时需请心内科医师等多学科协作,评估停药获益/风险以及是否需要替代治疗<sup>[80]</sup>。美国消化内镜学会 (ASGE) 对于低危出血风险操作(放置胆管支架或胰管支架),推荐继续服用抗血小板/抗凝药物/新型口服抗凝药物;对于高危出血风险操作(乳头括约肌切开、气囊扩张),建议停用抗血小板治疗 5~7 d,推迟冠脉支架置入/急性冠脉综合征 (ACS) 患者的手术时间;高危血栓风险患者手术止血后当天继续使用华法林或新型口服抗凝药物<sup>[81]</sup>。

### 3. 肝硬化和肝移植患者

一项纳入 3 228 例肝硬化患者的大样本研究<sup>[82]</sup>显示肝硬化患者 ERCP 术后出血风险增加 (2.1% 对 1.2%)。我国一项小样本研究<sup>[83]</sup>表明,对于肝功能 Child-Pugh A、B 级肝硬化患者,行 ERCP 是相对安全的,而 Child-Pugh C 级患者出血风险增加。一项纳入 121 例肝移植患者的单中心研究<sup>[84]</sup>发现,肝移植患者 PEP 发生率为 3.7%,胆系感染发生率为 3.3%,术后出血发生率为 1.6%,肝移植患者与非肝移植患者并发症发生率相当。

七、结语

我国每年有数十万例患者需进行 ERCP 诊疗,如何有效预防术后并发症是一个重要的临床问题。目前我国在 ERCP 领域的大样本、多中心、高质量 RCT 数量较少,临床证据大多源自欧美国家的临床研究结果。因此,期待国内同道们积极合作开展高水平的临床研究,进一步完善符合中国国情的预防 ERCP 术后并发症用药规范。

执笔:柏愚(海军军医大学长海医院消化内科)、李德锋[暨南大学附属第二临床学院(深圳市人民医院)消化内科]、王树玲(海军军医大学长海医院消化内科)、赵胜兵(海军军医大学长海医院消化内科)

参与本共识意见讨论的专家组成员(按姓氏拼音排序):

柏愚(海军军医大学长海医院消化内科)、别平(陆军军医大学西南医院肝胆外科)、陈幼祥(南昌大学第一附属医院消化内科)、杜奕奇(海军军医大学长海医院消化内科)、冯秋实(北京大学第一医院普外科)、郭学刚(空军军医大学西京医院消化内科)、韩树堂(江苏省中医院消化内科)、郝建宇(北京朝阳医院消化内科)、胡冰(上海东方肝胆外科医院肝胆外科)、黄留业(烟台毓璜顶医院消化内科)、冀明(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科)、贾林(广州市第一人民医院消化内科)、蒋晓玲(《胃肠病学》编辑部)、金震东(海军军医大学长海医院消化内科)、李维勤(南京军区南京总医院普外科)、李文(天津市人民医院消化内科)、李汛(兰州大学第一医院普外科)、李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)、李兆申(海军军医大学长海医院消化内科)、令狐恩强(中国人民解放军总医院消化内科)、吕芳萍(《中华胰腺病杂志》编辑部)、吕农华(南昌大学第一附属医院消化内科)、麻树人(沈阳军区总医院消化内科)、毛恩强(上海交通大学医学院附属瑞金医院肝胆外科)、缪林(南京医科大学第二附属医院消化内科)、聂时南(南京军区南京总医院急救医学科)、任旭(黑龙江省医院消化内科)、沙卫红(广东省人民医院消化内科)、孙明军(中国医科大学附属第一医院消化内科)、唐国都(广西医科大学第一附属医院消化内科)、田宇彬(青岛大学附属医院消化内科)、王邦茂(天津医科大学总医院消化内科)、王雯(南京军区福州总医院消化内科)、徐红(吉林大学白求恩第一医院消化内科)、颜廷梅(《中国实用内科杂志》编辑部)、游苏宁(中国期刊协会)、智发朝(南方医科大学南方医院消化内科)、周平红(复旦大学附属中山医院内镜中心)、邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科)

参考文献

1 Kapral C, Mühlberger A, Wewalka F, et al; Working Groups Quality Assurance and Endoscopy of Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (OeGGH). Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian

benchmarking project after 5 years of implementation[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24 (12): 1447-1454.

2 Hanna MS, Portal AJ, Dhanda AD, et al. UK wide survey on the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. Frontline Gastroenterol, 2014, 5 (2): 103-110.

3 中华医学会消化内镜学分会;中国医师协会胰腺病专业委员会. 内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎药物预防专家共识意见(2015年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32 (5): 830-834.

4 Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. Gastrointest Endosc, 1991, 37 (3): 383-393.

5 中国医师协会胰腺病学专业委员会. 中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35 (12): 1004-1010.

6 中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组. 内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)诊治指南(2010版)[J]. 中国继续医学教育, 2010 (6): 1-20.

7 Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102 (8): 1781-1788.

8 Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis[J]. Endoscopy, 2003, 35 (10): 830-834.

9 Talukdar R. Complications of ERCP[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016, 30 (5): 793-805.

10 Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 (1): 143-149. e9.

11 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62 (1): 102-111.

12 He QB, Xu T, Wang J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study[J]. J Dig Dis, 2015, 16 (8): 471-478.

13 Inamdar S, Berzin TM, Sejpal DV, et al. Pregnancy is a Risk Factor for Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a National Cohort Study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14 (1): 107-114.

14 Koksai AR, Boga S, Alkim H, et al. Insulin Resistance as a Novel Risk Factor for Post-ERCP Pancreatitis: A Pilot Study[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61 (8): 2397-2405.

- 15 Zhao ZH, Hu LH, Ren HB, et al. Incidence and risk factors for post-ERCP pancreatitis in chronic pancreatitis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86 (3): 519-524. e1.
- 16 Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related adverse events: general overview [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2015, 25 (1): 97-106.
- 17 Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy [J]. *N Engl J Med*, 1996, 335 (13): 909-918.
- 18 Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96 (2): 417-423.
- 19 ASGE Standards of Practice Committee; Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81 (1): 81-89.
- 20 Colton JB, Curran CC. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70 (3): 457-467.
- 21 Ismail S, Kylänpää L, Mustonen H, et al. Risk factors for complications of ERCP in primary sclerosing cholangitis [J]. *Endoscopy*, 2012, 44 (12): 1133-1138.
- 22 Chen M, Wang L, Wang Y, et al. Risk factor analysis of post-ERCP cholangitis: A single-center experience [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17 (1): 55-58.
- 23 Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70 (1): 80-88.
- 24 Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article [J]. *JOP*, 2012, 13 (1): 18-25.
- 25 Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY, et al. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: related duodenal perforations [J]. *Surg Endosc*, 2009, 23 (4): 833-838.
- 26 Morgan KA, Fontenot BB, Ruddy JM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography gut perforations: when to wait! When to operate! [J]. *Am Surg*, 2009, 75 (6): 477-483; discussion 483-484.
- 27 Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management [J]. *Endoscopy*, 2002, 34 (4): 293-298.
- 28 Kumbhari V, Sinha A, Reddy A, et al. Algorithm for the management of ERCP-related perforations [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (5): 934-943.
- 29 Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study [J]. *Endoscopy*, 2007, 39 (9): 793-801.
- 30 Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014 [J]. *Endoscopy*, 2014, 46 (9): 799-815.
- 31 Wong LL, Tsai HH. Prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2014, 5 (1): 1-10.
- 32 Patai Á, Solymosi N, Mohácsi L, et al. Indomethacin and diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of prospective controlled trials [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85 (6): 1144-1156. e1.
- 33 Andrade-Dávila VF, Chávez-Tostado M, Dávalos-Cobián C, et al. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 85.
- 34 Kato K, Shiba M, Kakiya Y, et al. Celecoxib Oral Administration for Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Randomized Prospective Trial [J]. *Pancreas*, 2017, 46 (7): 880-886.
- 35 Lee TY, Choi JS, Oh HC, et al. Oral udenafil and aceclofenac for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a randomized multicenter study [J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30 (5): 602-609.
- 36 Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, et al. Rectal Indomethacin Does Not Prevent Post-ERCP Pancreatitis in Consecutive Patients [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (4): 911-917; quiz e19.
- 37 Li L, Han Z, Yuan H, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24 (9): 520-529.
- 38 Puig I, Calvet X, Baylina M, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (3): e92922.
- 39 Yang C, Zhao Y, Li W, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration is effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Pancreatol*,

- 2017, 17 (5): 681-688.
- 40 Wan J, Ren Y, Zhu Z, et al. How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis; a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17 (1): 43.
  - 41 Luo H, Zhao L, Leung J, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multi-centre, single-blinded, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10035): 2293-2301.
  - 42 Rai U, Thrimawithana TR, Valery C, et al. Therapeutic uses of somatostatin and its analogues; Current view and potential applications [J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 152: 98-110.
  - 43 Bai Y, Ren X, Zhang XF, et al. Prophylactic somatostatin can reduce incidence of post-ERCP pancreatitis: multi-center randomized controlled trial [J]. *Endoscopy*, 2015, 47 (5): 415-420.
  - 44 Qin X, Lei WS, Xing ZX, et al. Prophylactic effect of somatostatin in preventing Post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2015, 21 (6): 372-378.
  - 45 Wang G, Xiao G, Xu L, et al. Effect of somatostatin on prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis and hyperamylasemia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Pancreatology*, 2018, 18 (4): 370-378.
  - 46 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 [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102 (1): 46-51.
  - 47 Zhang Y, Chen QB, Gao ZY, et al. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29 (11): 1155-1164.
  - 48 Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis [J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45 (8): 885-895.
  - 49 Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y, et al. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis; protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis [J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49 (3): 388-399.
  - 50 Zhang ZF, Yang N, Zhao G, et al. Preventive effect of ulinastatin and gabexate mesylate on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123 (18): 2600-2606.
  - 51 Zhu K, Wang JP, Su JG. Prophylactic ulinastatin administration for preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A meta-analysis [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14 (4): 3036-3056.
  - 52 Kim SJ, Kang DH, Kim HW, et al. A Randomized Comparative Study of 24- and 6-Hour Infusion of Nafamostat Mesilate for the Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Prospective Randomized Comparison Trial [J]. *Pancreas*, 2016, 45 (8): 1179-1183.
  - 53 Staritz M, Poralla T, Ewe K, et al. Effect of glyceryl trinitrate on the sphincter of Oddi motility and baseline pressure [J]. *Gut*, 1985, 26 (2): 194-197.
  - 54 Brandstätter G, Schinzel S, Wurzer H. Influence of spasmolytic analgesics on motility of sphincter of Oddi [J]. *Dig Dis Sci*, 1996, 41 (9): 1814-1818.
  - 55 Bai Y, Xu C, Yang X, et al. Glyceryl trinitrate for prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials [J]. *Endoscopy*, 2009, 41 (8): 690-695.
  - 56 Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, et al. Impact of nitroglycerin and glucagon administration on selective common bile duct cannulation and prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52 (1): 50-55.
  - 57 Park CH, Paik WH, Park ET, et al. Aggressive intravenous hydration with lactated Ringer's solution for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized multi-center clinical trial [J]. *Endoscopy*, 2018, 50 (4): 378-385.
  - 58 Zhang ZF, Duan ZJ, Wang LX, et al. Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution in Prevention of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51 (3): e17-e26.
  - 59 Mok SRS, Ho HC, Shah P, et al. Lactated Ringer's solution in combination with rectal indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis and readmission: a prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85 (5): 1005-1013.
  - 60 Wu D, Wan J, Xia L, et al. The Efficiency of Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution for the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51 (8): e68-e76.

- 61 Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N, et al. Epinephrine sprayed on the papilla for prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44 (1): 71-75.
- 62 Xu LH, Qian JB, Gu LG, et al. Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by epinephrine sprayed on the papilla[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26 (7): 1139-1144.
- 63 Bai Y, Gao J, Shi X, et al. Prophylactic corticosteroids do not prevent post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Pancreatology*, 2008, 8 (4-5): 504-509.
- 64 Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G Jr, et al. A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96 (7): 2098-2102.
- 65 Li S, Cao G, Chen X, et al. Low-dose heparin in the prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24 (5): 477-481.
- 66 Bai Y, Gao J, Zhang W, et al. Meta-analysis: allopurinol in the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28 (5): 557-564.
- 67 Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Intravenous N-acetylcysteine does not prevent post-ERCP pancreatitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62 (1): 105-111.
- 68 Lavy A, Karban A, Suissa A, et al. Natural beta-carotene for the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2004, 29 (2): e45-e50.
- 69 Gorelick A, Barnett J, Chey W, et al. Botulinum toxin injection after biliary sphincterotomy [J]. *Endoscopy*, 2004, 36 (2): 170-173.
- 70 Schwartz JJ, Lew RJ, Ahmad NA, et al. The effect of lidocaine sprayed on the major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59 (2): 179-184.
- 71 Prat F, Amaris J, Ducot B, et al. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56 (2): 202-208.
- 72 Sand J, Nordback I. Prospective randomized trial of the effect of nifedipine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Digestion*, 1993, 54 (2): 105-111.
- 73 Kim NH, Kim HJ, Bang KB. Prospective comparison of prophylactic antibiotic use between intravenous moxifloxacin and ceftriaxone for high-risk patients with post-ERCP cholangitis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16 (5): 512-518.
- 74 Millward SF. ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding[J]. *J Am Coll Radiol*, 2008, 5 (4): 550-554.
- 75 Dunne R, McCarthy E, Joyce E, et al. Post-endoscopic biliary sphincterotomy bleeding: an interventional radiology approach[J]. *Acta Radiol*, 2013, 54 (10): 1159-1164.
- 76 Day LW, Lin L, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2 (1): E28-E36.
- 77 Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Bleeding after endoscopic sphincterotomy or papillary balloon dilation among users of antithrombotic agents [J]. *Endoscopy*, 2015, 47 (11): 997-1004.
- 78 Mok SR, Arif M, Diehl DL, et al. Safety and efficacy of minimal biliary sphincterotomy with papillary balloon dilation (m-EBS + EPBD) in patients using clopidogrel or anticoagulation[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5 (3): E157-E164.
- 79 Chan FKL, Goh KL, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines [J]. *Gut*, 2018, 67 (3): 405-417.
- 80 Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants; British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines [J]. *Gut*, 2016, 65 (3): 374-389.
- 81 ASGE Standards of Practice Committee; Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (1): 3-16.
- 82 Navaneethan U, Njei B, Zhu X, et al. Safety of ERCP in patients with liver cirrhosis: a national database study[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5 (4): E303-E314.
- 83 Li DM, Zhao J, Zhao Q, et al. Safety and efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for common bile duct stones in liver cirrhotic patients[J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2014, 34 (4): 612-615.
- 84 Balderramo D, Bordas JM, Sendino O, et al. Complications after ERCP in liver transplant recipients [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74 (2): 285-294.