

·论著·

壶腹周围憩室对内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎发生率的影响分析

德天宇 安栩生 王国强 王琦

宁夏医科大学总医院肝胆外科, 银川 750000

通信作者: 王琦, Email: wq-6562@163.com

【摘要】 目的 分析壶腹周围憩室(peripapillary diverticulum, PAD)与内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎(post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis, PEP)发生率之间的关系,并进一步对憩室进行分类,研究不同种类憩室对内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的影响。**方法** 回顾性分析2021年5月至2022年5月于宁夏医科大学总医院因各种原因需行内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)治疗的共505例患者的临床资料,按是否患有PAD将患者分为憩室组($n=133$)及非憩室组($n=372$),并按照Li-Tanaka分型将憩室组患者分为I型($n=29$)、II型($n=57$)、III型($n=34$)、IV型($n=13$)4个亚组。比较憩室组与非憩室组,以及憩室组内4个亚组的PEP发生率等指标。利用多因素logistic回归分析PEP发生的独立危险因素。**结果** PAD与非PAD患者在年龄(72岁比66岁, $Z=-4.626$, $P<0.001$)、胆总管结石[80.45%(107/133)比59.94%(223/372), $\chi^2=18.191$, $P<0.001$]、急性胆管炎[81.20%(108/133)比67.10%(231/372), $\chi^2=16.208$, $P<0.001$]、胆道恶性狭窄[8.27%(11/133)比23.39%(87/372), $\chi^2=14.314$, $P<0.001$]及胰腺恶性疾病[7.52%(10/133)比18.55%(69/372), $\chi^2=9.032$, $P=0.003$]方面差异有统计学意义。PAD患者PEP发生率高于非PAD患者[24.8%(33/133)比7.3%(27/372)],差异有统计学意义($\chi^2=28.835$, $P<0.001$)。在4种分型中,II型PEP发生率(36.8%, 21/57)最高,且与III型(11.8%, 4/34)相比,差异有统计学意义($\chi^2=6.984$, $P=0.008$)。PAD($OR=5.045$, 95%CI: 2.898~11.194, $P<0.001$)及困难插管($OR=4.123$, 95%CI: 1.968~8.490, $P<0.001$)是PEP发生的独立危险因素。相较于非PAD患者,I型PAD($OR=3.055$, 95%CI: 1.131~8.251, $P=0.028$)及II型PAD($OR=6.082$, 95%CI: 3.468~13.344, $P<0.001$)术后胰腺炎发生的风险更高。**结论** PAD是PEP发生的独立危险因素之一,且与非PAD的患者相比,Li-Tanaka分型为I型及II型的PAD患者PEP发生风险更高。

【关键词】 胰胆管造影术, 内镜逆行; 壶腹周围憩室; 胰腺炎; 高淀粉酶血症**基金项目:** 宁夏回族自治区重点研发计划项目(2021BEG02038)

Analysis of the impact of peripapillary diverticula on the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis

De Tianyu, An Xusheng, Wang Guoqiang, Wang Qi

Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China

Corresponding author: Wang Qi, Email: wq-6562@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the association between peripapillary diverticula (PAD) and the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (PEP), and to further classify diverticula types, and explore the impact of different types of diverticula on PEP. **Methods** Data of 505 patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for various reasons in

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230904-00142

收稿日期 2023-09-04 本文编辑 钱程

引用本文: 德天宇, 安栩生, 王国强, 等. 壶腹周围憩室对内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎发生率的影响分析[J]. 中华消化内镜杂志, XXXX, XX(XX): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230904-00142.



General Hospital of Ningxia Medical University from May 2021 to May 2022 were retrospectively analyzed. Patients were classified into the diverticula group ($n=133$) and the non-diverticula group ($n=372$) based on the presence of PAD. The diverticula group was subdivided into types I ($n=29$), II ($n=57$), III ($n=34$), IV ($n=13$) according to the Li-Tanaka classification. The incidences of PEP were compared between the diverticula group and the non-diverticula group, as well as among the four subgroups within the diverticula group. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors for PEP.

Results There were significant differences in age (72 years VS 66 years, $Z=-4.626$, $P<0.001$), common bile duct stones [80.45% (107/133) VS 59.94% (223/372), $\chi^2=18.191$, $P<0.001$], acute cholangitis [81.20% (108/133) VS 67.10% (231/372), $\chi^2=16.208$, $P<0.001$], malignant biliary stricture [8.27% (11/133) VS 23.39% (87/372), $\chi^2=14.314$, $P<0.001$] and pancreatic malignant diseases [7.52% (10/133) VS 18.55% (69/372), $\chi^2=9.032$, $P=0.003$] between PAD and non-PAD patients. The incidence of PEP in PAD patients was significantly higher than that in non-PAD patients [24.8% (33/133) VS 7.3% (27/372), $\chi^2=28.835$, $P<0.001$]. The incidence of type II PEP (36.8%, 21/57) was the highest, showing a significant difference compared with that of Type III ($\chi^2=6.984$, $P=0.008$). PAD ($OR=5.045$, 95%CI: 2.898-11.194, $P<0.001$) and difficult cannulation ($OR=4.123$, 95%CI: 1.968-8.490, $P<0.001$) were independent risk factors for PEP. In the Li-Tanaka classification, Type I ($OR=3.055$, 95%CI: 1.131-8.251, $P=0.028$) PAD and Type II PAD ($OR=6.082$, 95%CI: 3.468-13.344, $P<0.001$) had a higher risk of postoperative pancreatitis compared with non-PAD patients. **Conclusion** PAD is one of the independent risk factors for PEP. Types I and II PAD, according to the Li-Tanaka classification, are associated with an elevated risk of PEP when compared with non-PAD patients.

【Key words】 Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Periapillary diverticulum; Pancreatitis; Hyperamylasemia

Fund program: Ningxia Hui Autonomous Region Key Research and Development Program (2021BEG02038)

内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)是ERCP术后较常出现且后果最为严重的并发症之一,其发生率可达2.1%~15.1%。有研究明确指出PEP的发生与壶腹周围憩室(periapillary diverticulum, PAD)存在一定关联^[1-2]。内镜医师对其出现的关注及争论主要聚焦于PAD对ERCP插管过程及ERCP术后并发症的影响。争议包括:PAD是否会明显增加ERCP插管过程的困难程度? PAD是否会直接导致患者罹患PEP概率增加? PAD是否会导致ERCP插管困难继而导致患者更易罹患PEP? 鉴于上述争议,我们根据Li-Tanaka分型^[3]进行了一项回顾性研究,旨在对比不同类型的PAD患者PEP发生率,并分析不同Li-Tanaka分型对PEP发生率的影响。

资料与方法

一、研究对象

纳入2021年5月至2022年5月于宁夏医科大学总医院肝胆外科因胆胰疾病需行ERCP治疗的505例患者。患者术前签署手术知情同意书。排除标准:(1)术前已确诊各种急、慢性胰腺炎或高淀粉酶血症;(2)既往有ERCP手术史或单纯行十二指

肠镜检查;(3)既往有胃肠道重建术史;(4)18岁以下的患者;(5)术中因各种原因未寻及乳头,未完成1次完整插管程序并放弃手术的患者;(6)病历资料不全或手术录像不全,术后未及时完成相关检查检验的患者;(7)术前予以水化或经肛门置入吡哆美辛栓等PEP预防措施的患者;(8)由不熟练内镜医师(年手术量<50例,或进修医师)操作完成手术的患者。患者取左侧卧位,麻醉满意后使用十二指肠镜(TJF-260,日本奥林巴斯)行标准ERCP程序。

二、观察指标

1. 基线特征:包括年龄、性别、手术时间;既往高血压、糖尿病、冠心病、病毒性肝炎;术前诊断包括胆道术史、胆囊结石、胆总管结石、急性胆管炎、胆道良性狭窄、胆道恶性狭窄、胰腺恶性疾病、胰管结石。

2. 术中指标:包括是否存在取石困难、应急碎石、结石残留、困难插管、插管失败等。是否存在憩室,如存在憩室记录Li-Tanaka分型。Li-Tanaka分型标准:I型:乳头位于憩室内,不靠近边缘;II型:乳头位于憩室边缘(无论内外侧且乳头距离憩室边缘<1 cm);III型:乳头位于边缘外侧,且乳头距离憩室距离 ≥ 1 cm;IV型:乳头位于憩室的边缘,且 ≥ 2 个憩室(IVa型:乳头位于至少一个憩室的边缘,距离<1 cm;IVb型:乳头位于所有憩室的边缘之外,

距离 ≥ 1 cm)^[3]。

3. 术后指标:是否存在 PEP 或高淀粉酶血症。

4. 结果定义:主要结局指标是 PEP 的发生,次要结局指标是高淀粉酶血症的发生及插管失败率、困难插管率^[4]。PEP 定义为:(1)与胰腺炎一致的新出现腹痛(急性持续性左上腹痛);(2)术后 24 h 内,血清淀粉酶高于正常值 3 倍以上;(3)影像学检查显示胰腺炎的征象,如胰周渗出、胰腺水肿扩大、胰管扩张、胰腺组织坏死或胰腺假性囊肿形成。以上 3 条需同时满足 2 条,参见亚特兰大共识^[5]。根据 Cotton 评分标准将 PEP 的严重程度分为轻度:需要住院或延长住院 2~3 d,CT 显示胰腺形态正常;中度:需要住院或住院时间延长 4~10 d,CT 显示胰腺实性肿大或胰周脂肪炎症;重度:住院超过 10 d,胰腺坏死或蜂窝织炎,并发需要穿刺或手术治疗的局部或全身并发症^[6-8]。将高淀粉酶血症定义为术后 4 h 或术后 12 h 经查血淀粉酶水平高于正常上限,且未出现腹痛及相关影像学表现^[9-10]。

将插管失败定义为尝试各种技术仍无法正确进入胆管。将困难插管定义为插管时间 >5 min,乳头接触大于 5 次或导丝误进入胰管 1 次以上^[7]。取石困难定义为:在胆总管内存在较大结石(长径超过 15 mm)、铸型结石或由于解剖变异导致的胆总管远端狭窄上方的结石,使用常规内镜方法(如取石气囊或网篮)无法成功取出的情况^[11]。应急碎石:胆总管内较大结石难以直接取出,术中非计划应用液电碎石^[12]。结石残留:经各种方法仍未取净结石,被迫留置鼻胆管并结束手术^[13]。

三、统计学方法

统计学分析使用软件 SPSS23.0 进行。符合偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 进行统计描述,并采用 Wilcoxon 秩和检验比较组间差异;计数资料以例(%)进行统计学描述;使用 Pearson 卡方检验和(或)Fisher 精确概率法来比较组间差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对不同类型的 PAD 进行多重比较时,于总体检验有显著影响($P<0.05$)的变量,用 Bonferroni 校正法将 P 值校正为 0.008。将所有的观察指标纳入多因素分析,用多因素 logistic 回归模型分析患者发生 PEP 的独立危险因素。

结 果

一、基线特征

两组患者在性别、手术时间、基础疾病方面均差异无统计学意义($P>0.05$)。憩室组患者年龄偏

大($Z=-4.626, P<0.001$)。在诊断方面,憩室组和无憩室组患者在胆总管结石($\chi^2=18.191, P<0.001$)、急性胆管炎($\chi^2=16.208, P<0.001$)、胆道恶性狭窄($\chi^2=14.314, P<0.001$)及胰腺恶性疾病($\chi^2=9.032, P<0.001$)方面差异有统计学意义(表 1)。

表 1 行镜逆行胰胆管造影术的憩室及无憩室患者基线特征对比

项目	憩室组	无憩室组	统计量	P 值
例数	133	372		
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	72(55, 87)	66(54, 90)	$Z=-4.626$	<0.001
手术时间[min, $M(Q_1, Q_3)$]	23(7, 29)	22(7, 30)	$Z=-0.932$	0.351
性别[例(%)]			$\chi^2=0.331$	0.565
男	75(56.39)	199(53.49)		
女	58(43.61)	173(46.50)		
胆道术史[例(%)]	12(9.02)	24(6.51)	$\chi^2=0.978$	0.323
胆囊结石[例(%)]	35(26.32)	95(25.53)	$\chi^2=0.031$	0.860
胆总管结石[例(%)]	107(80.45)	223(59.94)	$\chi^2=18.191$	<0.001
急性胆管炎[例(%)]	108(81.20)	231(67.10)	$\chi^2=16.208$	<0.001
胆道良性狭窄[例(%)]	8(6.02)	16(4.30)	$\chi^2=0.636$	0.425
胆道恶性狭窄[例(%)]	11(8.27)	87(23.39)	$\chi^2=14.314$	<0.001
胰腺恶性疾病[例(%)]	10(7.52)	69(18.55)	$\chi^2=9.032$	0.003
胰管结石[例(%)]	0(0.00)	3(0.80)	—	0.570 ^a
既往高血压[例(%)]	33(24.81)	76(20.43)	$\chi^2=1.111$	0.292
既往糖尿病[例(%)]	15(11.28)	36(9.68)	$\chi^2=0.277$	0.599
既往冠心病[例(%)]	12(9.02)	20(5.38)	$\chi^2=2.195$	0.138
病毒性肝炎[例(%)]	3(2.26)	15(4.03)	$\chi^2=0.457$	0.499 ^b

注:^a采用 Fisher 确切概率法;^b采用四格表卡方检验的校正公式

二、术中及术后观察指标对比分析

在 505 例患者中, PEP 总发生率为 11.89%(60/505)。PAD 组及无 PAD 组 PEP 发生率差异有统计学意义($\chi^2=28.835, P<0.001$)(表 2)。在 Li-Tanaka 分型中, 4 型 PAD 的 PEP 发生率差异有统计学意义($\chi^2=8.772, P=0.023$), 其中 II 型 PAD 的 PEP 发生率最高(表 3), 且与 III 型相比差异有统计学意义($P=0.008$)。各型 PAD 之间 PEP 发生率的两两比较见表 4。

三、多因素分析

多因素 logistic 回归分析显示 PAD($OR=5.045, 95\%CI: 2.898\sim 11.194, P<0.001$)及困难插管($OR=4.123, 95\%CI: 1.968\sim 8.490, P<0.001$)是 PEP 发生的

表2 有无憩室患者内镜逆行胰胆管造影术中及术后情况对比

项目	憩室组	无憩室组	统计量	P值
例数	133	372		
取石困难[例(%)]	7(5.26)	11(3.00)	$\chi^2=0.919$	0.338
应急碎石[例(%)]	4(3.00)	5(1.34)	$\chi^2=0.744$	0.388
结石残留[例(%)]	7(5.26)	10(2.69)	$\chi^2=1.284$	0.257
困难插管[例(%)]	25(18.80)	67(18.01)	$\chi^2=0.041$	0.840
插管失败[例(%)]	3(2.26)	5(1.34)	$\chi^2=0.101$	0.750
术后高淀粉酶血症[例(%)]	16(12.03)	32(8.60)	$\chi^2=1.338$	0.247
术后胰腺炎[例(%)]	33(24.81)	27(7.26)	$\chi^2=28.835$	<0.001

表3 不同Li-Tanaka分型憩室患者术中及术后情况对比 [例(%)]

观察指标	困难插管	术后胰腺炎	术后高淀粉酶血症
I型	7(24.14)	6(20.69)	3(10.34)
II型	11(18.64)	21(37.50)	8(13.56)
III型	6(17.65)	4(11.76)	5(14.70)
IV型	1(9.09)	2(15.38)	0(0.00)
统计量	$\chi^2=1.344$	$\chi^2=8.772$	$\chi^2=1.943$
P值	0.719	0.023	0.584

表4 不同Li-Tanaka分型憩室患者术后胰腺炎发生率对比

组间比较	统计量	P值
I型比II型	$\chi^2=2.491$	0.115
I型比III型	$\chi^2=0.934$	0.890
I型比IV型	$\chi^2=0.000$	1.000
II型比III型	$\chi^2=6.984$	0.008
II型比IV型	$\chi^2=0.611$	1.434
III型比IV型	$\chi^2=0.000$	1.000

独立危险因素(表5)。在Li-Tanaka分型多因素logistic回归分析中,相较于无憩室患者,I型($OR=3.055$, 95%CI: 1.131~8.251, $P=0.028$)及II型($OR=6.082$, 95%CI: 3.468~13.344, $P<0.001$)发生PEP的风险更高(表6)。

讨 论

PAD与十二指肠壁先天的解剖结构变异有关。已有大量研究表明,PAD与各种病理状况(如胆总管结石、Oddi括约肌功能障碍、乳头出血、穿孔等)密切相关,对于内镜医师来说,最为重要的问题是憩室对ERCP手术进程及预后的影响^[1,14]。传统观点认为,PAD极大地影响了ERCP的插管难度,继而影响了ERCP术后并发症的发生率^[15]。而另一些内镜医师则认为随着技术的进步,PAD已不再是成功插管的巨大阻碍^[22]。现有争议主要聚焦于

PAD对ERCP插管难度的影响,却较少有文章围绕PAD与PEP这一ERCP术后最为凶险的并发症展开研究。因此,本研究着重比较了是否合并PAD对PEP发生率的影响,并基于Li-Tanaka分型,进一步讨论了相对于乳头不同位置的PAD对PEP的影响。

本研究结果显示PAD是PEP的一种独立危险因素,其原因可能是PAD对Oddi括约肌的负面影响,乳头切开后周围水肿加重了这些负面影响,导致胰液流出不畅加剧,而非PAD导致ERCP术中插管困难致PEP发生率增加。本研究发现,在全部505例患者中,PEP总体发生率约为11.89%,这与各大指南与文献统计的结论基本一致^[7,13]。PAD患者PEP发生率为24.81%,而非PAD患者为7.26%,差异有明显统计学意义,随后的多因素分析($OR=5.045$)证实了这一点。其原因有以下几个方面:首先,从解剖因素来看,已有大量文献证实PAD对Oddi括约肌功能存在一定影响^[7,26]。文献指出,十二指肠大乳头是胆胰管的共同开口,在正常情况下,Oddi括约肌是胰胆道的“总阀门”^[16]。而PAD患者因憩室存在,乳头往往部分或完全失去其正常形态,胰胆管走向变异。同时,憩室处缺乏十二指肠平滑肌支撑,会导致胰胆管末端管壁的张力下降,排空能力下降,而乳头切开后的组织水肿将强化这一表现。我们发现,在胆系良性疾病中,PAD患者急性胆管炎、胆总管结石发生率偏高,这从侧面验证了上述观点。越靠近乳头的憩室,其解剖因素对胰胆管末端张力及排空能力的影响越大,这也正是I、II型憩室PEP高发的原因。由于憩室所形成的盲袋易于食物残渣堆积,pH值改变,细菌繁殖,憩室炎症长期刺激可导致Oddi括约肌功能不良,这进一步加剧了胰液引流不畅导致PEP的产生^[11,17-18]。

另外,我们的统计结果并不支持这样一种观点,即PAD增加了患者ERCP手术难度,多次插管所致的乳头水肿导致了PEP。我们比较了PAD患者与非PAD患者的插管失败率、困难插管率,手术时间中位数等结果均未显示差异有统计学意义,证实了目前多数文献提出的说法,即憩室并非成功插管的阻碍,且憩室也并未极大提升了插管难度^[19-21]。从我们的临床经验来看,术中对PAD患者十二指肠大乳头的识别,对胆管长度、胆管走向的判断确实存在一定难度,对于初学ERCP的医师来

表5 内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎危险因素的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 值的 95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
查腹周围憩室(有/无)	1.618	0.345	25.474	5.045	2.898~11.194	<0.001
性别(男/女)	-0.280	0.312	0.804	0.756	0.410~1.393	0.362
年龄						
≤60 岁	-0.014	0.012	1.734	0.986	0.960~1.008	0.236
>60 岁				参照		
胆道术史(有/无)	0.359	0.554	0.391	1.432	0.477~4.191	0.509
胆囊结石(有/无)	0.181	0.380	0.360	0.834	0.379~1.676	0.627
胆总管结石(有/无)	0.106	0.719	0.009	1.111	0.262~4.391	0.083
急性胆管炎(有/无)	0.246	0.616	0.257	1.279	0.408~4.573	0.684
胆道良性狭窄(有/无)	0.175	0.037	0.037	1.191	0.270~4.917	0.812
胆道恶性狭窄(有/无)	0.960	2.522	2.522	2.612	0.807~7.738	0.094
胰腺恶性疾病(有/无)	-0.474	0.643	0.643	0.623	0.173~2.085	0.447
胰管结石(有/无)	2.237	1.903	1.903	9.367	0.400~19.351	0.162
高血压(有/无)	0.037	0.397	0.087	1.038	0.516~2.447	0.925
糖尿病(有/无)	-0.196	0.501	0.014	0.822	0.299~2.916	0.735
冠心病(有/无)	-0.713	0.953	4.593	0.180	0.019~0.776	0.074
病毒性肝炎(有/无)	0.787	0.703	1.611	2.196	0.615~9.679	0.249
取石困难(有/无)	-0.074	1.226	0.000	0.928	0.088~10.795	0.951
应急碎石(有/无)	-0.479	1.148	0.357	0.619	0.053~4.779	0.671
结石残留(有/无)	1.087	1.161	1.170	2.966	0.361~34.185	0.344
手术时间						
≤30 min				参照		
>30 min	0.001	0.009	0.002	0.999	0.984~1.017	0.902
困难插管(有/无)	1.416	0.373	14.251	4.123	1.968~8.490	<0.001
插管失败(有/无)	-0.823	2.305	0.184	0.439	0.029~24.987	0.522

表6 不同 Li-Tanaka 分型憩室患者术后胰腺炎发生的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 值的 95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
无 PAD				参照		
I 型	1.117	0.507	4.854	3.055	1.131~8.251	0.028
II 型	1.917	0.344	31.102	6.082	3.468~13.344	<0.001
III 型	0.422	0.576	0.537	1.526	0.493~4.723	0.464
IV 型	0.662	0.804	0.677	1.939	0.401~9.380	0.410

说可能难以处理。但随着手术积累与学习曲线的跨越,这些问题并不是一名熟练内镜医师插管的巨大阻碍。Mu 等^[22]于 2020 年发表的一项 Meta 分析明确指出,以 2000 年为界限,2000 年之前的研究中,PAD 与 ERCP 术中插管失败具有很强的关联性,但在 2000 年之后的研究中则并没有。他在文中也将其归因于内镜医师水平的提升以及新技术、新型设备的应用。

另一方面,在术后高淀粉酶血症方面,无论是憩室和无憩室的患者之间,还是在憩室患者 4 个不同分型之间,高淀粉酶血症发生率的差异均无统

计学意义。这可能是因为相当多的一部分术后高淀粉酶血症患者在第 1 天并没有表现出任何症状,但在随后的几天内开始出现腹痛或与胰腺炎相关的影像学表现,而这些患者后来被诊断为患有 PEP^[10]。同时部分患者术后第 1 天经查无特殊异常即出院,这在客观上可能失访了一部分在术后第 2、3 天并发高淀粉酶血症的患者。因此在术后高淀粉酶血症方面未取得如我们预期的结果^[5]。

由于憩室与乳头间相对距离的不同,不同性质的 PAD 对 PEP 发生率也可能存在一定影响。按照 Li-Tanaka 分型,对 133 例憩室患者再一次进行了亚组分析,其中,相较于非 PAD 患者,I 型及 II 型 PAD 发生 PEP 的风险更高,这可能是 I 型及 II 型患者十二指肠乳头与憩室相对距离导致的。一些研究发现,当十二指肠乳头位于憩室内或距离憩室边缘不到 1 cm 时,憩室会导致乳头括约肌功能部分或完全丧失^[1,3,23]。在本项研究中,II 型 PAD 患者 PEP 发生率高于 III 型,在手术过程中也发现,I 型 PAD 常常导致乳头开口被堵塞,II 型 PAD 中,憩室

牵拉可令乳头轴向偏移,且这两种 PAD 均可干扰胆胰管的走行,当行内镜下乳头括约肌切开术后胆胰管被切开,更进一步加剧了胰液流出不畅,这都可能影响术后胰液排出。综上所述,当在 ERCP 术中发现 I、II 型 PAD 时,在处理上应等同于 Odd;括约肌功能障碍患者。不管触发机制为何,目前的结果至少在以下几个方面具有重要意义。首先, Li-Tanaka I 型或 II 型的憩室患者需要很有经验的内镜医师进行手术。手术时应仔细权衡乳头开口和胆管轴向走行的关系,选择合理的插管方式,降低术后并发症的发生率。其次, PAD 患者的术后管理需要更加精细,以期早期发现并处理 PEP。同时,内镜医师对合并 PAD 的患者行术前准备时应根据患者的年龄、性别、凝血功能、心肺功能等综合考虑以下几个问题:该患者术前是否应胆纳胆美辛栓预防 PEP? 患者术中是否适合置入胰管支架? 患者术前后是否应行乳酸林格氏液积极补液? 这些可能是另一个值得我们进一步进行前瞻性研究的方向^[21,24]。

此外我们也发现, PAD 患者中胆道恶性狭窄(8.27% 比 23.39%, $P < 0.001$)、胰腺恶性疾病发生率(7.52% 比 18.55%, $P = 0.003$) 低于非 PAD 患者,困难插管是 PEP 的危险因素($OR = 4.123$, 95%CI: 1.968~8.490, $P < 0.001$)。在困难插管这一因素上与现有文献一致^[7,13],但在胆道、胰腺恶性疾病发生率的差异上,本研究得出了与现有文献完全不同的结果。这与纳入的人群有关,由于既往行内镜下乳头括约肌切开术可能是 PEP 的保护因素,本研究并未纳入那些多次行 ERCP 的病例,而恶性疾病的患者往往需要反复行 ERCP 置入或拔除支架。因此,对于因恶性疾病接受 ERCP 的患者, PEP 的真实发生率可能被掩盖了。

本研究仍然存在一些局限之处。首先,本研究较为严格地定义了排除标准,这导致研究样本量相对较小,无法进一步研究 Li-Tanaka 分型内 II a, II b 型及 IV a, IV b 型与 PEP 及高淀粉酶血症之间的关系。其次,由于部分患者的随访时间较短,我们无法对所有患者的长期随访数据进行比较,这可能导致失访了一些术后高淀粉酶患者,他们因过早出院而未被检出。

总而言之,这项回顾性研究得出了以下结论, PAD 与 PEP 的发生有关,且与非 PAD 的患者相比, Li-Tanaka 分类为 I 型及 II 型 PAD 患者发生 PEP 的风险更高。这些结论引发了以下思考,首先, PAD

患者 PEP 发生率明显增加, Li-Tanaka 分型 I 型或 II 型 PAD 的患者术中处理可能需参照 Odd;括约肌功能障碍患者;其次, PAD 不是熟练 ERCP 操作者插管的重大阻碍,但手术操作需要更为精细,如果术前检查能对 PAD 患者乳头及憩室的关系作出更加详细的判断,可能会对医师术中插管策略的选择提供更多帮助^[25]。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

致谢 感谢新生儿科王玮同志在数据收集整理工作中提供的支持与帮助

作者贡献声明 德天宇:论文撰写、数据收集;安栩生、王国强:协助数据收集、统计学分析;王琦:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Dündar İ, Göya C, Hattapoğlu S, et al. Clinical impacts of juxtapapillary duodenal diverticulum detected on computed tomography[J]. *Curr Med Imaging*, 2022, 18(3): 346-352. DOI: 10.2174/1573405617666211126153042.
- [2] Mine T, Morizane T, Kawaguchi Y, et al. Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(9): 1013-1022. DOI: 10.1007/s00535-017-1359-5.
- [3] Yue P, Zhu KX, Wang HP, et al. Clinical significance of different periapillary diverticulum classifications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography cannulation [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(19): 2403-2415. DOI: 10.3748/wjg.v26.i19.2403.
- [4] Siiki A, Laukkanen J. Can we prevent post-ERCP pancreatitis?[J]. *Duodecim*, 2017, 133(3): 267-274.
- [5] Smeets X, Bouhouch N, Buxbaum J, et al. The revised Atlanta criteria more accurately reflect severity of post-ERCP pancreatitis compared to the consensus criteria[J]. *United European Gastroenterol J*, 2019, 7(4): 557-564. DOI: 10.1177/2050640619834839.
- [6] Cappell MS, Mogrovejo E, Manickam P, et al. Endoclips to facilitate cannulation and sphincterotomy during ERCP in a patient with an ampulla within a large duodenal diverticulum: case report and literature review[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(1): 168-173. DOI: 10.1007/s10620-014-3321-1.
- [7] Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(7): 657-683. DOI: 10.1055/s-0042-108641.
- [8] Rangan V, Lamont JT. Small bowel diverticulosis: pathogenesis, clinical management, and new concepts[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22(1): 4. DOI: 10.1007/s11894-019-0741-2.
- [9] McGuire SP, Maatman TK, Keller SL, et al. Early postoperative serum hyperamylasemia: harbinger of morbidity hiding in plain sight?[J]. *Surgery*, 2022, 171(2): 469-475. DOI: 10.1016/j.surg.2021.07.023.
- [10] Lam R, Muniraj T. Hyperamylasemia[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC., 2022.
- [11] Troncone E, Mossa M, De Vico P, et al. Difficult biliary stones: a comprehensive review of new and old lithotripsy techniques[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(1): 120. DOI:

- 10.3390/medicina58010120.
- [12] Cassani LS, Pfau P. Electrohydraulic lithotripsy pancreatoscopy: crush and remove stones-yes! Help our patients-maybe?[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022,95(5):915-917. DOI: 10.1016/j.gie.2022.01.017.
- [13] Testoni PA, Testoni S, Giussani A. Difficult biliary cannulation during ERCP: how to facilitate biliary access and minimize the risk of post-ERCP pancreatitis[J]. *Dig Liver Dis*, 2011,43(8):596-603. DOI: 10.1016/j.dld.2011.01.019.
- [14] Wijarnpreecha K, Panjawatanan P, Manatsathit W, et al. Association between juxtapapillary duodenal diverticula and risk of choledocholithiasis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018,22(12):2167-2176. DOI: 10.1007/s11605-018-3865-z.
- [15] Boix J, Lorenzo-Zúñiga V, Añños F, et al. Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2006, 16(4): 208-211. DOI: 10.1097/00129689-200608000-00002.
- [16] Horiguchi S, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy[J]. *Dig Surg*, 2010,27(2):90-93. DOI: 10.1159/000288841.
- [17] Rizwan MM, Singh H, Chandar V, et al. Duodenal diverticulum and associated pancreatitis: case report with brief review of literature[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2011,3(3):62-63. DOI: 10.4253/wjge.v3.i3.62.
- [18] Vaira D, Dowsett JF, Hatfield AR, et al. Is duodenal diverticulum a risk factor for sphincterotomy?[J]. *Gut*, 1989, 30(7):939-942. DOI: 10.1136/gut.30.7.939.
- [19] Tabak F, Ji GZ, Miao L. Impact of periampullary diverticulum on biliary cannulation and ERCP outcomes: a single-center experience[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(11): 5953-5961. DOI: 10.1007/s00464-020-08080-8.
- [20] Hu Y, Kou DQ, Guo SB. The influence of periampullary diverticula on ERCP for treatment of common bile duct stones [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11477. DOI: 10.1038/s41598-020-68471-8.
- [21] Chen L, Xia L, Lu Y, et al. Influence of periampullary diverticulum on the occurrence of pancreaticobiliary diseases and outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017,29(1):105-111. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000744.
- [22] Mu P, Yue P, Li F, et al. Does periampullary diverticulum affect ERCP cannulation and post-procedure complications? an up-to-date meta-analysis[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31(3):193-204. DOI: 10.5152/tjg.2020.19058.
- [23] Díaz Alcázar M, Martín-Lagos Maldonado A, García Robles A. Lemmel syndrome: an uncommon complication of periampullary duodenal diverticulum[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2021,113(6): 477-478. DOI: 10.17235/reed.2020.7537/2020.
- [24] Bruno M, Ribaldone DG, Fasulo R, et al. Is there a link between periampullary diverticula and biliopancreatic disease? An EUS approach to answer the question[J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(9): 925-930. DOI: 10.1016/j.dld.2018.07.034.
- [25] Chen Q, Zhang Y, Tang Z, et al. The role of periampullary diverticulum on the incidence of pancreaticobiliary diseases and the outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Arch Med Sci*, 2021, 17(4): 905-914. DOI: 10.5114/aoms.2020.94591.
- [26] Desai K, Wermers JD, Beteselassie N. Lemmel syndrome secondary to duodenal diverticulitis: a case report[J]. *Cureus*, 2017,9(3):e1066. DOI: 10.7759/cureus.1066.