·论著·

术前使用非甾体抗炎药患者发生内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎危险因素的事后分析

张颖颖[1,2]　苏巧玉[2]　苏琴[2]　康晓宇[2]　潘阳林[2]

[1]西安医学院研究生院，西安 710068；[2]空军军医大学第一附属医院消化内科，西安 710032

通信作者：潘阳林，Email：yanglinpan@hotmail.com

【摘要】 目的　探索内镜逆行胰胆管造影术（endoscopic retrograde cholangiopancreatography，ERCP）前使用非甾体类抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）患者发生术后胰腺炎（post-ERCP pancreatitis，PEP）的危险因素。**方法**　本研究为基于随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）数据的事后分析。事后提取和分析3项来自国内的RCT，纳入行ERCP的患者的前瞻性数据。主要研究终点为PEP发生率，次要研究终点包括轻、中重度PEP发生率，出血、穿孔和感染的发生率。采用单因素和多因素logistic回归分析术前使用NSAIDs患者发生PEP的独立危险因素。**结果**　共纳入3 036例患者，PEP发生率为5.5%（168/3 036），轻、中重度PEP发生率分别为4.4%（133/3 036）和1.2%（35/3 036），出血、穿孔和感染发生率分别为1.6%（48/3 036）、0.2%（5/3 036）和2.2%（67/3 036）。单因素回归分析显示，年龄≤50岁、胆总管结石、疑似Oddi括约肌功能障碍（sphincter of Oddi dysfunction，SOD）、良性或不确定的胆管狭窄、插管时间≥5 min、插管次数≥5次、误进胰管次数≥1次、乳头切除术、终内镜乳头括约肌切开术、内镜下乳头切开术（endoscopic papillotomy，EPT）以及预切开插管是术前使用NSAIDs患者发生PEP的危险因素（P<0.05）。多因素回归分析显示，年龄≤50岁（OR=1.50，95%CI：1.05~2.14，P=0.024）、疑似SOD（OR=3.93，95%CI：1.87~8.28，P<0.001）、插管时间≥5 min（OR=1.58，95%CI：1.01~2.46，P=0.045）、误进胰管次数≥1次（OR=2.00，95%CI：1.38~2.90，P<0.001）、EPT（OR=2.78，95%CI：1.03~7.56，P=0.044）是与PEP发生的独立危险因素。**结论**　对于ERCP术前使用NSAIDs的患者来说，年龄≤50岁、疑似SOD、插管时间≥5 min、误进胰管次数≥1次和EPT是术前使用NSAIDs患者发生PEP的独立危险因素。

【关键词】 胰胆管造影术，内窥镜逆行；　非甾体抗炎药；　胰腺炎；　危险因素

优先出版

Post-hoc analysis of risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in patients receiving preprocedural nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Zhang Yingying[1,2], Su Qiaoyu[2], Su Qin[2], Kang Xiaoyu[2], Pan Yanglin[2]

[1]Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China; [2]Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Pan Yanglin, Email: yanglinpan@hotmail.com

【Abstract】 Objective　To explore the risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (PEP) in patients who received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) before endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods**　This study was a post-hoc analysis based on data from randomized controlled trials (RCT). Retrospective extraction and analysis were performed on data from 3 domestic RCTs involving patients who underwent ERCP. The

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20250903-00209

收稿日期　2025-09-03　　**本文编辑**　钱程

引用本文：张颖颖，苏巧玉，苏琴，等. 术前使用非甾体抗炎药患者发生内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎危险因素的事后分析[J]. 中华消化内镜杂志，XXXX，XX(XX)：1-7. DOI：10.3760/cma. j. cn321463-20250903-00209.

primary endpoint was the incidence of PEP, and secondary endpoints included the incidence of mild and moderate to severe PEP, bleeding, perforation, and infection. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to identify risk factors for PEP in patients who received NSAIDs before ERCP. **Results** A total of 3 036 patients were included. The incidence of PEP was 5.5% (168/3 036). The incidences of mild and moderate to severe PEP were 4.4% (133/3 036) and 1.2% (35/3 036), respectively. The incidences of bleeding, perforation, and infection were 1.6% (48/3 036), 0.2% (5/3 036) and 2.2% (67/3 036), respectively. Univariate regression analysis showed that age ≤50 years, common bile duct stones, suspected sphincter of Oddi dysfunction (SOD), benign or indeterminate bile duct stricture, cannulation time ≥5 min, cannulation attempts ≥5, inadvertent pancreatic duct (PD) cannulation time ≥1, and ampullectomy, endoscopic sphincterotomy, endoscopic papillotomy (EPT), and precut sphincterotomy were influencing factors for PEP in patients who received NSAIDs before ERCP (P<0.05). Multivariate regression analysis showed that age ≤ 50 years (OR=1.50, 95%CI: 1.05-2.14, P=0.024), suspected SOD (OR=3.93, 95%CI: 1.87-8.28, P<0.001), cannulation time ≥5 min (OR=1.58, 95%CI: 1.01-2.46, P=0.045), inadvertent PD cannulation time ≥1 (OR=2.00, 95%CI: 1.38-2.90, P<0.001), and EPT (OR=2.78, 95%CI: 1.03-7.56, P=0.044) were independent risk factors for PEP in patients who received NSAIDs before ERCP. **Conclusion** Age ≤ 50 years, suspected SOD, cannulation time ≥5 min, inadvertent PD cannulation time ≥ 1, and EPT are independent risk factors for PEP in patients in patients who received NSAIDs before ERCP.

【**Key words**】 Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Nonsteroid anti-inflammatory drugs; Pancreatitis; Risk factors

内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)是胆胰疾病诊疗的主要技术,但术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis,PEP)是其常见且严重的并发症,其发生率为4%~15.1%[1-3]。PEP除了引起患者腹痛等症状、影响生活质量、延长住院时间和增加医疗成本外,重度PEP可导致胰腺坏死、器官衰竭和死亡等。目前,已有多种方法用于预防PEP,但是目前仅发现用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)、大量水化以及胰腺导管支架置入可明显降低PEP的发生率[4-5]。与大量水化和胰腺支架置入相比,NSAIDs栓剂在预防PEP方面显得更方便和经济[6]。因此,欧洲胃肠内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy,ESGE)建议所有无禁忌证的患者在ERCP围手术期直肠给药100 mg双氯芬酸或吲哚美辛[7]。我们前期一项大型的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)显示,相对于术后针对高危患者使用吲哚美辛栓,常规术前使用100 mg吲哚美辛可使PEP下降50%[8]。虽然目前术前使用100 mg吲哚美辛或双氯芬酸钠已经明显降低了PEP发生率,但是该策略并不能完全避免PEP的发生。

对于术前已经使用NSAIDs的患者来说,仍有3.5%~9%的患者发生PEP[9]。识别这部分患者发生PEP的高危因素将有助于进一步对该人群进行分层PEP预防策略,目前已报告的患者相关危险因素包括既往PEP、疑似Oddi括约肌功能障碍(sphincter of Oddi dysfunction,SOD)、女性、年龄<50岁、血清胆红素正常、无慢性胰腺炎等,操作相关的危险因素包括完整胆道括约肌球囊扩张、插管困难、胰腺括约肌预切开、双导丝插管和胰管造影剂注射等[2,10-11]。但目前不确定以上危险因素是否为接受术前NSAIDs的患者群体发生PEP的危险因素。本研究首次聚焦此类人群,提取了3项术前使用100 mg吲哚美辛栓或双氯芬酸钠栓的国内多中心RCT临床数据,进行事后分析,系统评估ERCP术前使用NSAIDs患者术后仍然发生PEP的高危因素,重点探讨患者和手术操作相关变量的影响,以指导临床个体化预防决策。

资料与方法

一、研究对象

本研究为事后分析研究,基于3项已经发表的RCT个体患者数据[8,12-13],探讨ERCP术前使用NSAIDs患者发生PEP的高危因素。3个RCT的研究具体信息见表1。

本研究的纳入标准:(1)18~90岁;(2)具有原始十二指肠乳头并计划进行诊断性或治疗性ERCP的患者。排除标准:(1)ERCP禁忌证;(2)对NSAIDs过敏;(3)不适合使用NSAIDs;(4)既往胆道括约肌切开;(5)ERCP用于胆道支架移除或更换且无计划进行胰管操作;(6)3 d内发生急性胰腺炎;(7)已知胰头肿块;(8)活动性的心脑血管疾病;(9)孕妇或哺乳期妇女;(10)不愿意或无法提供知

优先出版

表1　纳入研究的3项RCT信息

注册号	纳入人群	研究时间	研究目的	研究设计
ClinicalTrials.gov ID：NCT02002650	2 600例来源于6个内镜中心的年龄18~90岁，接受ERCP的具有完整十二指肠乳头患者	2013年12月至2015年9月	比较术前常规使用100 mg吲哚美辛栓剂与术后仅在PEP高风险患者中术前选择性使用吲哚美辛栓剂在PEP的效果	多中心、单盲、随机对照试验
ClinicalTrials.gov ID：NCT03057769	1 158例来源于10个内镜中心的年龄18~80岁，接受ERCP的具有完整十二指肠乳头的患者	2017年2月至2017年10月	对比术前吲哚美辛栓剂联合十二指肠乳头喷洒肾上腺素与术前单独使用吲哚美辛栓剂在预防PEP的效果	多中心、双盲、随机对照试验
ClinicalTrials.gov ID：NCT05947461	1 204例来源于9个内镜中心的年龄18~90岁，接受ERCP的具有完整十二指肠乳头患者	2023年6月至2024年5月	比较术前使用100 mg双氯芬酸与术前使用100 mg吲哚美辛栓剂预防PEP的效果	多中心、双盲、随机对照试验

注：RCT指随机对照研究；ERCP指内镜逆行胰胆管造影术；PEP指内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎

情同意。

二、数据收集整合

患者相关的资料包括人口学特征（年龄、性别、体重指数、基础疾病）；ERCP适应证（胆总管结石、恶性胆管狭窄、良性或不明原因胆管狭窄、疑似SOD、良性胰腺疾病、其他适应证等）；实验室检查包括血红蛋白指标、血小板计数、肝功能（丙氨酸转氨酶、总胆红素、碱性磷酸酶）等，操作相关资料（插管方法、胰管支架置入、学员是否参与、插管次数、插管时间、误进胰管次数、胰管造影等）；结局指标（术后胰腺炎、出血、穿孔、感染）。

三、研究的终点

研究的主要结局指标为PEP的发生率，次要研究终点包括轻、中重度PEP发生率，出血、穿孔和感染发生率。PEP的诊断标准以及严重程度的分类均依据Cotton标准[14]，具体如下：术后24 h出现新发上腹部疼痛，且血清淀粉酶至少升高至正常范围上限的3倍，同时需住院至少两晚。严重程度分级如下：轻度，除满足上述PEP标准外，需住院治疗或在原住院天数上延长2~3 d；中度，需住院治疗4~10 d，重度，住院时长>10 d，或发生出血性胰腺炎、胰腺坏死、假性囊肿或需要进行介入操作（如经由皮肤行穿刺引流或外科手术治疗）。

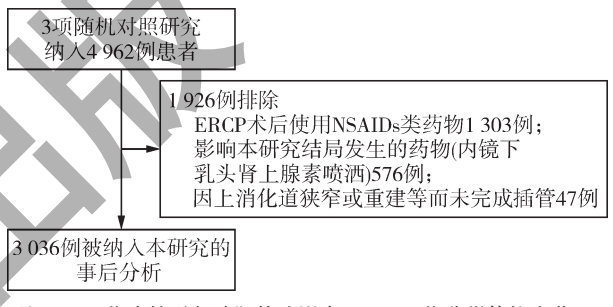
四、统计学分析

使用SPSS 27.0软件进行统计学分析。采用描述性统计方法对样本特征进行总结，连续变量通过Kolmogorov-Smirnov检验评估正态性，符合正态分布者以$\bar{x}\pm s$表示，使用独立样本t检验进行组间比较；非正态分布者以$M(Q_1, Q_3)$描述，使用Mann-Whitney U检验进行统计学分析。分类变量以例（%）表示，使用卡方检验或Fisher精确概率法进行分析。利用单因素logistic回归分析筛选出$P<0.05$的自变量，将其纳入多因素logistic回归中分析术前使用NSAIDs患者发生PEP的独立危险因素。双侧$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

一、基线资料

在4 962例进行诊断或者治疗性ERCP中，最终有3 036例患者被纳入研究（图1）。患者基线资料见表2。



注：ERCP指内镜逆行胰胆管造影术；NSAIDs指非甾体抗炎药

图1　3项随机对照研究中的患者资料纳入流程图

二、ERCP相关参数和主要结果

在3 036例患者中，单纯胆管插管2 931例（96.5%），单纯胰管插管81例（2.7%），胆胰管联合插管24例（0.8%）。2 495例（82.2%）采用常规插管方法插管，158例（5.2%）采用双导丝技术插管，376例（12.4%）采用预切开技术插管，7例（0.2%）采用其他插管方式。总体插管时间为3.2（1.0，10.0）min，插管3（1，5）次，误入胰管0（0，1）次，学员参与插管1 198例（39.5%），94例（3.1%）接受了完整乳头胆道括约肌球囊扩张，256例（8.4%）接受了预防性胰管支架置入。

本组患者的PEP的发生率为5.5%（168/3 036），133例（4.4%）发生轻度PEP，35例（1.2%）发生中重度PEP。其他ERCP相关并发症包括出血48例（1.6%）、感染67例（2.2%）和穿孔5例（0.2%）。

三、PEP的回归分析结果显示

单因素回归分析结果显示，年龄≤50岁（OR=1.49，95%CI：1.07~2.08，P=0.019）、疑似SOD（OR=

优先出版

表2　3 036例内镜逆行胰胆管造影术前使用非甾体抗炎药的患者基线资料

项目	数据
年龄[岁，$M(Q_1, Q_3)$]	61.0(50.0, 71.0)
性别[例(%)]	
男	1 528(50.3)
女	1 508(49.7)
体重指数[kg/m^2，$M(Q_1, Q_3)$]	22.8(20.7, 25.0)
实验室检查[$M(Q_1, Q_3)$]	
血红蛋白(g/L)	129.0(117.0, 141.9)
血小板(×10^9/L)	197.0(153.0, 248.0)
丙氨酸转氨酶(IU/L)	79.0(29.2, 193.0)
总胆红素(μmol/L)	28.9(14.6, 91.2)
合并症[例(%)]	
高血压	649(21.4)
糖尿病	310(10.2)
冠心病	227(7.5)
胆囊结石	1 247(41.1)
其他	297(9.8)
适应证[例(%)]	
胆总管结石	2 094(69.0)
疑似SOD	54(1.8)
恶性胆管狭窄	454(15.0)
良性或不确定性的胆管狭窄	202(6.7)
良性胰腺疾病	148(4.9)
其他	84(2.8)
既往史[例(%)]	
胆囊切除术	872(28.7)
Billroth Ⅱ或Roux-en-Y	30(1.0)
复发性胰腺炎病史(≥2次)	76(2.5)

注：SOD指Oddi括约肌功能障碍

4.06，95%*CI*：2.00~8.22，*P*<0.001）、良性或不确定的胆管狭窄（*OR*=1.75，95%*CI*：1.05~2.91，*P*=0.032）是术前使用NSAIDs患者发生PEP患者相关的危险因素；而插管时间≥5 min（*OR*=2.20，95%*CI*：1.60~3.04，*P*<0.001）、插管次数≥5次（*OR*=2.23，95%*CI*：1.63~3.05，*P*<0.001）、误进胰管次数≥1次（*OR*=2.55，95%*CI*：1.85~3.51，*P*<0.001）、乳头切除术（*OR*=7.43，95%*CI*：1.90~29.00，*P*=0.004）、内镜下乳头切开术（endoscopic papillotomy，EPT）（*OR*=5.28，95%*CI*：2.36~11.82，*P*<0.001）、预切开插管（*OR*=2.44，95%*CI*：1.68~3.56，*P*<0.001）是术前使用NSAIDs患者发生PEP操作相关的危险因素，而胆总管结石（*OR*=0.61，95%*CI*：0.45~0.84，*P*=0.002）、内镜下括约肌切开术（endoscopic sphincterotomy，EST）（*OR*=0.67，95%*CI*：0.46~0.99，*P*=0.045）显示是患者相关的保护因素（表3）。

多因素回归分析结果显示，年龄≤50岁（*OR*=1.50，95%*CI*：1.05~2.14，*P*=0.024）、疑似SOD（*OR*=3.93，95%*CI*：1.87~8.28，*P*<0.001）、插管时间≥5 min（*OR*=1.58，95%*CI*：1.01~2.46，*P*=0.045）、误入胰管次数≥1次（*OR*=2.00，95%*CI*：1.38~2.90，*P*<0.001）、EPT（*OR*=2.78，95%*CI*：1.03~7.56，*P*=0.044）是术前使用NSAIDs患者发生PEP的独立危险因素（表4）。

讨　论

PEP是ERCP术后常见和严重的并发症，可能的潜在机制包括机械、化学、流体静力、酶、微生物和热等[11]。目前指南推荐所有无禁忌证的患者术前使用NSAIDs以预防PEP[7]。NSAIDs预防PEP可能的机制包括：降低了环氧化酶2的表达水平，减少了炎性细胞因子的释放、中性粒细胞向胰腺的浸润和NF-κBp65的激活，最终胰腺中的凋亡细胞显著减少[15]。但即使术前患者使用了NSAIDs，仍有患者发生PEP。所以对于术前使用NSAIDs的依旧发生PEP的患者来说，确定他们的危险因素仍旧是一个非常紧迫的临床问题，进一步识别高危患者并随后选择其他合适的治疗方法至关重要[16]。本研究调查了术前使用NSAIDs的患者PEP的发生率及其相关风险。总体PEP发生率为5.5%，中重度PEP的发生率为1.2%，与先前报道的类似[17]。本研究发现年龄≤50岁、疑似SOD、插管时间≥5 min、误进胰管次数≥1次和EPT是术前使用NSAIDs患者发生PEP的独立危险因素。

本研究进一步证实了年龄≤50岁是ERCP术前使用NSAIDs的患者的危险因素。这一结论也符合之前的研究结果，即年龄较轻是PEP的独立危险因素[1,18-19]。这与年轻患者胰腺的外分泌功能更强相关，胰腺受到损伤时，更强的胰腺外分泌可能更容易出现炎症级联反应[20]。

本研究结果显示，即使SOD患者术前使用NSAIDs，这类患者发生PEP的风险依旧很高。SOD或“乳头狭窄”是一种有争议的复发性疼痛综合征，伴或不伴胆道和胰腺异常，导致胆汁或胰液排出受阻，引起腹痛、胰腺炎等，多项研究已经证实SOD是PEP的独立危险因素之一[2,21-22]。在早期的研究中表明无论涉及诊断、评估或治疗的ERCP操作过程中，疑似SOD患者都有较高发生胰腺炎的风险[2,23]。

优先出版

表3　术前使用NSAIDs患者发生PEP的单因素logistic回归分析

变量	PEP组（n=168）	非PEP组（n=2 868）	OR值（95%CI）	P值
患者相关变量				
年龄≤50岁[例（%）]	55（32.7）	708（24.7）	1.49（1.07~2.08）	0.019
女性[例（%）]	88（52.4）	1 420（49.5）	1.12（0.82~1.53）	0.470
体重指数≥30 kg/m^2[例（%）]	3（1.8）	49（2.2）	0.80（0.25~2.58）	0.711
既往史[例（%）]				
复发性胰腺炎病史（≥2次）	5（3.0）	71（2.5）	1.20（0.48~3.02）	0.693
胆囊切除术	41（24.4）	831（29.0）	0.79（0.55~1.14）	0.204
消化道重建	1（0.6）	29（1.0）	0.59（0.10~4.33）	0.601
适应证[例（%）]				
胆总管结石	98（58.3）	1 996（69.6）	0.61（0.45~0.84）	0.002
疑似SOD	10（6.0）	44（1.5）	4.06（2.00~8.22）	<0.001
良性或不确定的胆管狭窄	18（10.7）	184（6.4）	1.75（1.05~2.91）	0.032
恶性胆道狭窄	29（17.3）	425（14.8）	1.20（0.79~1.81）	0.389
良性胰腺疾病	13（7.7）	135（4.7）	1.70（0.94~3.07）	0.080
操作相关变量				
学员参与[例（%）]	65（38.7）	1 133（39.5）	0.97（0.70~1.33）	0.834
插管时间≥5 min[例（%）]	102（60.7）	1 178（41.1）	2.20（1.60~3.04）	<0.001
插管次数≥5次[例（%）]	79（47.0）	820（28.6）	2.23（1.63~3.05）	<0.001
误入胰管次数≥1次[例（%）]	93（55.4）	982（34.2）	2.55（1.85~3.51）	<0.001
胰腺造影≥1次[例（%）]	11（6.5）	136（4.7）	1.44（0.76~2.71）	0.265
乳头切除术[例（%）]	3（1.8）	7（0.2）	7.43（1.90~29.00）	0.004
EPT[例（%）]	8（4.8）	27（0.9）	5.28（2.36~11.82）	<0.001
EST[例（%）]	133（79.2）	2 436（84.9）	0.67（0.46~0.99）	0.045
插管方式[例（%）]				<0.001
常规插管	116（69.0）	2 379（82.9）	Reference	
双导丝插管	12（7.1）	146（5.1）	1.69（0.90~3.13）	0.097
预切开插管	40（23.8）	336（11.7）	2.44（1.68~3.56）	<0.001
其他插管方式	0（0.0）	7（0.2）	-	0.999
完整的胆道球囊扩张[例（%）]	8（4.8）	86（3.0）	1.62（0.77~3.40）	0.204
预防性胰管支架置入[例（%）]	16（9.5）	240（8.4）	1.15（0.68~1.96）	0.601

注：NSAIDs指非甾体抗炎药；PEP指经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎；SOD指Oddi括约肌功能障碍；EPT指内镜下乳头切开术；EST指内镜下乳头括约肌切开术；Reference表示参考值；“-”表示无数据

表4　术前使用NSAIDs患者发生PEP的多因素logistic回归分析

变量	B	SE	$Wald\chi^2$	OR值（95%CI）	P值
年龄≤50岁	0.40	0.18	5.06	1.50（1.05~2.14）	0.024
疑似SOD	1.37	0.38	12.95	3.93（1.87~8.28）	<0.001
EPT	1.02	0.51	4.04	2.78（1.03~7.56）	0.044
插管时间≥5 min	0.46	0.23	4.01	1.58（1.01~2.46）	0.045
误入胰管次数≥1次	0.69	0.19	13.48	2.00（1.38~2.90）	<0.001

注：NSAIDs指非甾体抗炎药；PEP指经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎；SOD指Oddi括约肌功能障碍；EPT指内镜下乳头切开术

既往研究已经证实对于疑似SOD，预防性地使用胰管支架可以降低这类患者术后PEP发生率[24-25]。

在操作相关的风险因素中，困难插管已被证实会增加PEP的发生风险[11,26]，ESGE临床指南认为>5次插管尝试、>5 min插管或≥1次误入胰管插管是困难插管，PEP发生风险更高（所谓的“5-5-1”规则）[27]，以上操作均会增加括约肌开口的水肿程度，导致胰液进一步排出受阻，胰管压力增加，进而更容易引发胰腺炎[28]。本研究进一步证实了插管时间≥5 min也是术前使用NSAIDs患者术后发生PEP的独立危险因素，这表明插管时间越长，术后发生PEP的概率也就越大。同样，≥1次意外胰管插管同时也是这类患者发生PEP的危险因素，这与既往未使用NSAIDs患者的总体PEP危险因素报道类似[26-27]，我国ERCP指南指出在ERCP操作中为了预防PEP，应减少胰管插管次数[29]。本研究进一步证实对于这类高风险患者，仅仅术前使用NSAIDs预

优先出版

防PEP的发生是远远不够的，这类患者术后发生PEP的风险依旧很高。一项大型非劣效性试验也证明，对于高风险患者（包括困难插管者），联合使用吲哚美辛和胰管支架可更有效地预防胰腺炎[30]。同时，对于高风险患者指南也指出如舌下含服硝酸甘油、大剂量乳酸林格氏液等预防措施可以更进一步降低术后PEP的发生[31]。

关于EPT在术前使用NSAIDs后仍是危险因素的观点，这一点在既往未使用NSAIDs的患者中也并未指出，主要是因为既往研究多以EST为主，特指对于胆道括约肌的切开，在既往的研究中EST已经被列为独立危险因素[32]，胰管对热损伤敏感，会导致周围组织水肿，胰管暂时阻塞[16]。然而，也有许多研究认为EST并不是PEP的危险因素[33-34]。本研究的结果也验证了这一点。本研究得出EPT是PEP的独立危险因素，EPT是一种更为广泛的切开，涉及黏膜、Oddi括约肌及周围组织进行切开，以扩大胆管或胰管开口，是一种更为复杂的乳头切开，相对应地术后PEP的风险也大大增加。

本研究的局限性如下：（1）研究设计为回顾性：本研究采用回顾性研究设计，尽管在之前的RCT中对所有风险因素的定义预先设定且前瞻性收集，但这并非RCT的先验目标，可能影响数据收集的针对性，进而产生偏倚，影响结果的准确性。（2）时间跨度问题：本研究收集的病例资料从2013年12月至2024年5月，时间跨度大，可能存在某些技术和操作方面的改变。（3）研究的普适性：数据多来源于大型三级转诊医院的患者，结果显示用药术后患者发生PEP的危险因素与内镜医师的操作经验有紧密的联系。对于那些低级别的医院，这些是否依旧是用药后患者发生PEP的危险因素，依旧有待研究。

综上所述，年龄≤50岁、疑似SOD、插管时间≥5 min、误进胰管次数≥1次、EPT是ERCP术前使用NSAIDs患者依旧发生PEP的独立危险因素。针对这类患者，内镜医师应在其他方面加以预防，例如提高胰管支架的使用率，采用积极补液等预防措施，从而进一步减少PEP的发生。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　张颖颖：数据整理、统计分析、论文撰写；苏巧玉、苏琴：统计分析；康晓宇、潘阳林：研究指导、论文修改

参　考　文　献

[1] Wang P, Li ZS, Liu F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study[J]. Am J Gastroenterol, 2009,104(1):31-40. DOI: 10.1038/ajg.2008.5.

[2] Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1): 139-147. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00380.x.

[3] 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. DOI: 10.1016/j.gie.2014.06.045.

[4] Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Endoscopy, 2010, 42(10): 842-853. DOI: 10.1055/s-0030-1255781.

[5] Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. Gut, 2008,57(9):1262-1267. DOI: 10.1136/gut.2007.140756.

[6] Akshintala VS, Sperna Weiland CJ, Bhullar FA, et al. 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[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(9): 733-742. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00170-9.

[7] Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2020, 52(2): 127-149. DOI: 10.1055/a-1075-4080.

[8] 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 multicentre, single-blinded, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2016, 387(10035): 2293-2301. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30310-5.

[9] Kang X, Guo X, Chen Z, et al. The incidence and severity of post-ERCP pancreatitis in patients receiving standard administration of NSAIDs: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2022,26(11):2380-2389. DOI: 10.1007/s11605-022-05399-6.

[10] Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy[J]. N Engl J Med, 1996, 335(13):909-918. DOI: 10.1056/NEJM199609263351301.

[11] Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study[J]. Gastrointest Endosc, 2001, 54(4): 425-434. DOI: 10.1067/mge.2001.117550.

[12] Luo H, Wang X, Zhang R, et al. Rectal indomethacin and spraying of duodenal papilla with epinephrine increases risk of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019,17(8):1597-1606.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.043.

[13] Kang X, Xia M, Wang J, et al. Rectal diclofenac versus indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis (DIPPP): a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial[J]. Gut, 2025, 74(7): 1094-1102. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-334466.

[14] 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. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70740-2.

优先出版

[15] Geng C, Li X, Li Y, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs alleviate severity of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by inhibiting inflammation and reducing apoptosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020,35(5):896-904. DOI: 10.1111/jgh.15012.

[16] Chen JJ, Wang XM, Liu XQ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years[J]. Eur J Med Res, 2014,19: 26. DOI: 10.1186/2047-783X-19-26.

[17] Bishay K, Meng ZW, Khan R, et al. Adverse events associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography: systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2025,168(3):568-586. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.10.033.

[18] Shimamura T, Miyahara K, Takamori A, et al. Risk factors for post-endoscopic retrograde pancreatography pancreatitis: a retrospective chart review in a regional hospital in Japan[J]. Digestion, 2020,101(5):557-562. DOI: 10.1159/000501309.

[19] 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. DOI: 10.1055/s-2007-966723.

[20] Laugier R, Bernard JP, Berthezene P, et al. Changes in pancreatic exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in the elderly[J]. Digestion, 1991, 50(3-4):202-211. DOI: 10.1159/000200762.

[21] 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. DOI: 10.1055/s-2003-42614.

[22] Zhou W, Li Y, Zhang Q, et al. Risk factors for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a retrospective analysis of 7,168 cases[J]. Pancreatology, 2011, 11(4):399-405. DOI: 10.1016/S1424-3903(11)80094-3.

[23] Fogel EL, Eversman D, Jamidar P, et al. Sphincter of Oddi dysfunction: pancreaticobiliary sphincterotomy with pancreatic stent placement has a lower rate of pancreatitis than biliary sphincterotomy alone[J]. Endoscopy, 2002, 34(4): 280-285. DOI: 10.1055/s-2002-23629.

[24] Fazel A, Quadri A, Catalano MF, et al. Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized study[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(3): 291-294. DOI: 10.1067/mge.2003.124.

[25] Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, et al. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction[J]. Gastroenterology, 1998, 115(6): 1518-1524. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70031-9.

[26] Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Surgeon, 2015, 13(4): 218-229. DOI: 10.1016/j.surge.2014.11.005.

[27] 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.

[28] 张妍, 任贵, 史鑫, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术后中重度胰腺炎的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2022,39(10): 807-812. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211111-00609.

[29] 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. DOI: 10.3760/cma. j.issn.1007-5232.2018.11.001.

[30] Elmunzer BJ, Foster LD, Serrano J, et al. Indomethacin with or without prophylactic pancreatic stent placement to prevent pancreatitis after ERCP: a randomised non-inferiority trial[J]. Lancet, 2024, 403(10425): 450-458. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02356-5.

[31] 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》,等. ERCP围手术期用药专家共识意见[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(10): 704-712. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.10.003.

[32] 徐平平, 曾春艳, 龙顺华, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术后并发症的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(10): 732-737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.10.010.

[33] Jin PP, Cheng JF, Liu D, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for retrieval of common bile duct stones: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(18):5548-5556. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5548.

[34] Simmons DT, Petersen BT, Gostout CJ, et al. Risk of pancreatitis following endoscopically placed large-bore plastic biliary stents with and without biliary sphincterotomy for management of postoperative bile leaks[J]. Surg Endosc, 2008, 22(6):1459-1463. DOI: 10.1007/s00464-007-9643-8.

优先出版