

# ERCP术后高淀粉酶血症的灰色地带：急性胰腺炎的鉴别诊断

徐长银<sup>1\*</sup>, 王 虎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院肝胆胰二科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月4日; 录用日期: 2023年8月1日; 发布日期: 2023年8月8日

## 摘 要

内镜逆行性胰胆管造影(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)技术发展迅速, 当前不仅可以用来诊断胆管、胰腺等消化系统疾病, 而且可以实现内镜微创治疗胆总管结石的目的, 相比于外科取石治疗, 术后相关并发症减少, 手术创伤小、术后恢复快、结石残余或复发等问题减少, 是一种常用的治疗和诊断胰胆道疾病的工具。胰腺炎是ERCP的重要并发症之一。尽管短暂性高淀粉酶血症是一种更常见和良性的情况, 但它必须与ERCP后胰腺炎区分开来。

## 关键词

ERCP, 高淀粉酶, 危险因素, 急性胰腺炎

# Gray Area of Hyperamylaseemia after ERCP: Differential Diagnosis of Acute Pancreatitis

Changyin Xu<sup>1\*</sup>, Hu Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary and Pancreatic, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 4<sup>th</sup>, 2023; accepted: Aug. 1<sup>st</sup>, 2023; published: Aug. 8<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) technology has developed rapidly, currently not only can be used to diagnose bile duct, pancreas and other digestive diseases, but also can achieve the purpose of endoscopic minimally invasive treatment of common bile duct stones,

\*通讯作者。

compared with surgical lithotomy treatment, postoperative related complications are reduced, surgical trauma is small, postoperative recovery is fast, stone residue or recurrence and other problems are reduced. It is a commonly used tool for the treatment and diagnosis of pancreatobiliary diseases. Pancreatitis is one of the important complications of ERCP. Although transient hyperamylaseemia is a more common and benign condition, it must be distinguished from post-ERCP pancreatitis.

## Keywords

ERCP, High Amylase, Risk Factors, Acute Pancreatitis

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

自 1968 年 McCunne 首次报道以来[1], ERCP 已广泛应用于胰腺和胆道疾病的诊断和治疗, 尤其是胆总管结石的治疗。与传统手术相比, 它更安全、更有效、损伤更小、住院时间更短, 并且在需要重复取石时具有优势[2]。然而, 其术后并发症有时难以避免。ERCP 术后胰腺炎(PEP)是 ERCP 术后最常见的并发症之一。

据报道, PEP 的发生率为 1.6%~15.7% [3]。虽然 90%为轻度或中度[4], 但 1%可发展为急性坏死性胰腺炎[5]。胰腺炎出院和再入院预后较差, 早期诊断和及时治疗非常重要[6]。迄今为止, 血清淀粉酶的测定仍是诊断 PEP 最常用的指标, 但对于不同时间点、不同淀粉酶水平下 PEP 的早期预测仍没有明确的标准[7] [8]。

## 2. ERCP 指征的掌握

内窥镜逆行胰胆管造影(ERCP)是胰胆道疾病最常用的诊断和治疗介入方式之一。然而, 在过去二十年中, 最近的趋势减少了其作为诊断程序的使用, 而非侵入性成像技术作为诊断工具越来越受欢迎。ERCP 最常见的用途和适应症是从胆道中取出结石; 其他指征有恶性、炎性或术后狭窄、壶腹肿物引起的梗阻、Oddi 括约肌功能障碍、胆囊和肝脏手术引起的胆汁漏、胆囊炎、胆管炎、急性、复发或慢性胰腺炎、胰腺分裂、胰管漏、积液、囊性引流、胰腺病变和胰腺肿瘤支架置入术。手术包括括约肌切开术、扩张和取出结石、引流和支架置入术、胆管造影活检和测压术[9]。

### 2.1. 胆道梗阻

需采用 ERCP 诊治的胆胰疾病, 无论是良性疾病, 如胆总管结石、胆管狭窄、胆漏、胰管结石, 还是恶性疾病, 如胰头癌、胆管癌等, 其引起的胆胰管梗阻、狭窄, 几乎都有外科手术指征。对胆道梗阻病人是否采用 ERCP 治疗, 要根据具体病情。其指征有: ① 胆总管结石是良性梗阻的主要病因, 如合并胆管炎, 有休克、神志变化等重症梗阻性化脓性胆管炎表现, 则首选内镜鼻胆管引流, 解除胆道梗阻, 先挽救生命。待病情稳定后, 再考虑进一步治疗方案。② 对胆总管结石超过 3 个, 甚至充满结石, 或胆总管结石直径 > 1.5 cm, 机械碎石、取石难以成功, 且病人身体状况好, 则行腹腔镜胆总管探查取石效果较好。ERCP 的治疗可能不成功, 且并发症发生率高。③ 对于身体状况差的病人, 难以耐受全身麻醉下手术, 内镜胆道支架引流是较好选择。恶性梗阻病人需从肿瘤分期和病人全身状况两方面考虑。对于早期胆胰肿瘤病人, 手术治疗会明显提高 5 年生存率, ERCP 支架引流只能暂时解除梗阻。相反, 晚期

胆胰肿瘤病人, 或虽是早期, 但全身状况差, 不能耐受手术的病人, 适合 ERCP 治疗。

## 2.2. 胆总管结石

胆总管结石是采用 ERCP 治疗的最常见疾病, 然而约 50% 的胆总管结石病人合并胆囊结石。对于这部分病人, 如胆管炎不严重、全身条件较好, ERCP 外科医师则会选择一期腹腔镜胆囊切除(laparoscopic cholecystectomy, LC) + ERCP 治疗胆总管结石。即在全身麻醉下行 LC, 同时行 ERCP 取出胆总管结石。一次麻醉完成两项治疗, 显著减少病人痛苦, 缩短住院时间。万一 ERCP 取石不成功, 则可继续行腹腔镜胆总管切开取石, 或中转剖腹手开展一期 LC + ERCP 已越来越多。最近报道对于曾行 Roux-en-Y 胃肠吻合的胆囊结石、胆总管结石病人, 先 LC, 然后腹腔镜下作胃大弯侧切口, 术中将十二指肠镜沿此切口插入胃腔, 进入空肠、十二指肠行 ERCP, 将胆总管结石取出, 缝合胃切口[10][11]。由于路径短, 操作容易, 从而完成 ERCP 的取石。

## 3. ERCP 术后最常见且严重的并发症为急性胰腺炎

ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)是最为常见的临床并发症。PEP 发生的三大因素, 分别为患者因素、操作过程因素、操作者因素。Oddi 括约肌功能障碍(Sphincterofoddidysfimction, SOD)、复发性急性胰腺炎、女性、年龄小于 40 岁[10]等容易发生胰腺炎并发症。引起 PEP 相关操作主要包括乳头肌切开、插管困难或胰管插管误入、反复插管造影等。困难插管和反复插管都可能引起乳头肌痉挛水肿, 进而导致胰液流出受阻。EST 容易导致切口过大损伤胰管开口致胰液引流不畅, 进而发生 PEP。反复造影可能导致胰管压力过大从而诱发 PEP, 国外一项 Meta 分析表明, 减少造影剂使用, 使用导丝插管可提高成功率, 且同时应避免插管误入胰管, 减少术后胰腺炎的发生。因此充分了解 PEP 发生的相关因素可以有效降低其发生率, 其次严格掌握其禁忌症避免行不必要的 ERCP 术也能有效降低其发生率。困难插管中为了有效提高插管成功率, 可以先行预切开, 既可以减轻对乳头的损伤, 并且不会增加胰腺炎发生风险[12]。球囊扩张术由于能有效压迫乳头, 可以减少出血等并发症, 但是也会增加胰腺炎发生的风险, 同时大球囊扩张乳头能降低胰腺炎发生风险。胰液引流不畅常由于胆道梗阻, 因此指南推荐使用胰管支架管置入保证胰液流出道通畅进而可以显著降低 PEP 的发生率。YANG 等[10]认为, 术前经直肠非甾体抗炎药给药可有效预防术后胰腺炎的发生, 然而 KATO 等表明, 口服塞来昔布对预防术后胰腺炎的效果并不明显。

血清胰酶升高是因为 ERCP 过程中操作对胰腺实质造成的轻微损伤; 然而, 无症状高淀粉酶血症是一种更常见的情况, 应与真正的急性 PEP 区分开来, 据报道在 6.8%至 70%之间[13]。在大多数医院, 在 ERCP 术后 2 或 4 小时, 第一次控制淀粉酶和血象。LaFerla 等[14]较早发现 ERCP 术后 2 小时血清淀粉酶水平迅速升高。PEP 定义为胰型腹痛, ERCP 后 24 小时血清淀粉酶水平升高超过正常上限 3 倍[15]。为了规范诊断, 修订的亚特兰大标准将影像学和器官衰竭纳入考虑[16]。在 ERCP 术后 2 或 4 小时进行体格检查是有争议的, 因为麻醉的影响和由于充气引起的腹部膨胀, 以及其他原因, 如穿孔[17]。胰腺炎可导致胰腺感染 - 败血症、坏死、多器官衰竭和最终死亡。一旦患者被诊断为 PEP, 应尽一切努力预防胰腺炎并发症。

## 4. 尝试确定可用于预测或定义短暂性高淀粉酶血症(TH)和真正急性胰腺炎之间差异的实验室标记物和患者特征

Mikail Cakir 等人一项回顾性队列研究中接受 ERCP 治疗胆总管结石患者的医疗档案。主要结果是与 PEP 相关的危险因素。为了确定实验室参数的截止值, 进行了接收机操作员特性分析。结果发现胆管炎( $p = 0.018$ )、Wirsung 插管( $p = 0.008$ )、第 12 和 24 h 腹痛( $p < 0.001$ )、第 12 h 淀粉酶水平( $p < 0.001$ )、第 6

和 12 h c 反应蛋白(CRP)水平( $p = 0.001$  和  $p < 0.001$ )、第 6 和 12 h 白细胞(WBC)水平( $p = 0.001$  和  $p < 0.001$ )是 PEP 发生的重要因素。CRP 水平高于 8 mg/L, WBC 水平高于  $10 \times 10^9/L$ , 阴性预测值分别超过 70% 和 90%。体格检查和炎症参数是诊断 PEP 的重要依据。CRP 和 WBC 具有较高的阴性预测和敏感性。淀粉酶水平在 ERCP 后 12 h 升高最为明显, PEP 发生后淀粉酶水平显著升高( $p < 0.001$ )。在 ERCP 术后 2 或 4 小时进行体格检查是有争议的, 因为麻醉的影响和由于充气引起的腹部膨胀, 以及其他原因, 如穿孔[17]。第一次腹痛评估在第 12 小时的时间点是有意义的, 因为手术过程中的充血和其他原因的腹痛可能导致误解。

## 5. PEP 的预防及治疗

### 5.1. 药物预防

直肠 NSAIDs 预防 PEP 的确切作用机制尚不清楚。目前最流行的假说是非甾体抗炎药(NSAID)通过抑制磷脂酶 A2 起作用, 导致胰腺中的炎症级联减少以预防 ERCP 后的胰腺炎, 也可能是一种环氧合酶参与的更复杂的机制。

已经研究了许多试剂如硝酸甘油、蛋白酶抑制剂和皮质类固醇用于 PEP 预防的潜在用途, 但目前尚缺乏大型临床试验证据。硝酸甘油可以显著降低 Oddi 括约肌的压力, 促进胰腺引流。2010 年进行的荟萃分析共有 4 项随机对照试验显示 PEP 没有显著降低[18]。最近一项 2017 年的单中心随机对照研究显示, 联合使用硝酸甘油和胰高血糖素可以减少 PEP [19]。该研究是在硝酸甘油和胰高血糖素对 Oddi 松弛括约肌有协同作用的假设下进行的。

蛋白酶抑制剂抑制胰蛋白酶和其他蛋白酶, 其假设可以减少腺泡细胞损伤的过程, 从而降低 PEP 的风险。一项随机, 前瞻性, 双盲, 多中心研究显示, 608 例患者在接受 ERCP 治疗前 1 小时接受甲磺酸加贝酯治疗的患者 PEP 发生率低于接受生理盐水治疗的患者(分别为 3.4%和 9.4%) [20]。2011 年由 18 项研究组成的荟萃分析显示接受蛋白酶抑制剂的患者 PEP 风险显著降低但风险较小。然而, 在高质量研究的亚组分析中, 没有显著的效果[21]。

生长抑素被假设通过减少 Oddi 括约肌压力, 胰腺分泌减少, 细胞因子活性改变和胰腺腺泡细胞凋亡的诱导来帮助预防 PEP [22]。

### 5.2. 技术预防

ERCP 术后引起胰腺炎的技术预防尤其重要, 其主要目标涉及预防由于向胰管注入造影剂而引起的机械和化学损伤, 避免反复插管尝试和促进胰腺引流。

1) 对于大多数治疗性 ERCP, 胆总管的深插管是必要的, 大型试验表明, 胰管造影剂注射次数是 PEP 的独立预测指标[23]。一项对 7 项随机对照试验进行的荟萃分析显示, 导丝辅助插管的 PEP 风险低于造影辅助插管(3.2% vs. 8.7%; 相对风险 RR 0.38; 95%CI, 0.19~0.76)。此外, 导丝引导插管比辅助插管成功的主要插管率更高(89% vs. 78%; RR 1.19; 95%CI, 1.05~1.35) [24]。Cennamo 等人的另一项荟萃分析。2009 年进行的五项试验进一步支持了导丝辅助插管的假设, 其 PEP 风险低于造影辅助插管[25]。

2) 胰管支架置入已被用于难以插管, 因为它有可能将导管或导丝从胰管口转移到 CBD [26]。除了辅助插管外, 还假设胰腺支架可以促进胰腺创伤后胰液的流动[27]。2013 年的一项荟萃分析涉及 14 项随机对照研究, 结果显示, 在高风险和混合病例组中, PEP 伴有胰腺支架置入的统计学显著降低[28]。

### 5.3. 治疗

1) 积极的围手术期液体补充是另一种预防 PEP 的方法。微循环和灌注的紊乱是严重胰腺炎的发展原

因之一[29]。研究显示与标准液体补充相比, 接受乳酸林格氏液(LR)溶液积极液体补充的患者 PEP 发生率降低(0% vs. 17%,  $p = 0.016$ ) [30]。一项前瞻性研究发现接受积极补充 LR 溶液的患者的 PEP 率显著低于标准 LR 组(3% vs. 11.6%; RR 0.26; 95%CI, 0.08~0.76,  $p = 0.008$ ) [31]。

2) 联合治疗直肠吡哆美辛和舌下硝酸酯类的联合治疗也显示出有效的结果, 硝酸酯类使用组的低血压, 头痛或头晕没有显著差异。但是, 需要多中心试验来证实这些发现。双氯芬酸加生长抑素在预防 PEP 方面也显示出前景(4.7% vs. 10.4%,  $p = 0.015$ ) [31]。高风险患者的胰腺支架置入可降低 PEP 的风险。然而, 支架放置失败会增加 PEP 风险[32]。

## 6. 结论与展望

其危险因素胆管炎、插管、第 12 和 24 h 腹痛、第 12 h 淀粉酶水平、第 6 和 12 h c 反应蛋白(CRP)水平、第 6 和 12 h 白细胞(WBC)水平是 PEP 发生的重要因素。CRP 水平高于 8 mg/L, WBC 水平高于  $10 \times 10^9/L$ , 阴性预测值分别超过 70%和 90%。体格检查和炎症参数是诊断 PEP 的重要依据。CRP 和 WBC 具有较高的阴性预测和敏感性。淀粉酶水平在 ERCP 后 12 h 升高最为明显, PEP 发生后淀粉酶水平显著升高。其预防及治疗应从技术层面及药物等其他方面联合入手, 避免反复插管尝试和促进胰腺引流, 高风险患者的胰腺支架置入可降低 PEP 的风险, 且须提高支架置入成功率。

ERCP 技术日益成熟, 已然成为较为成熟的微创介入技术, 但是 ERCP 仍是内镜技术中最难及最具有挑战性的一项技术, 其并发症在一定程度上难以避免, 其 ERCP 术后短暂性高淀粉酶血症(TH)和真正急性胰腺炎之间的鉴别诊断一直困扰着临床医生, 精确的鉴别诊断可指导临床医生较精确地预防术后急性胰腺炎的发生, 同时避免过度预防而增加病人负担, 延长住院周期。

## 参考文献

- [1] McCune, W.S., Shorb, P.E. and Moscovitz, H. (1968) Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A Preliminary Report. *Annals of Surgery*, **167**, 752-756. <https://doi.org/10.1097/0000658-196805000-00013>
- [2] Meng, W.B., Leung, J.W., Zhang, K., Zhou, W., Wang, Z., Zhang, L., Sun, H., Xue, P., Liu, W., Wang, Q., et al. (2019) Optimal Dilation Time for Combined Small Endoscopic Sphincterotomy and Balloon Dilation for Common Bile Duct Stones: A Multicentre, Single-Blinded, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 425-434.
- [3] Cotton, P.B., Garrow, D.A., Gallagher, J. and Romagnuolo, J. (2009) Risk Factors for Complications after ERCP: A Multivariate Analysis of 11,497 Procedures over 12 Years. *Gastrointestinal Endoscopy*, **70**, 80-88. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039>
- [4] Dumonceau, J.M., Andriulli, A., Deviere, J., Mariani, A., Rigaux, J., Baron, T.H. and Testoni, P.A. (2010) European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of Post-ERCP Pancreatitis. *Endoscopy*, **42**, 503-515. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244208>
- [5] Elmunzer, B.J. (2015) Preventing Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **25**, 725-736. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2015.06.006>
- [6] Gottlieb, K., Sherman, S., Pezzi, J., Esber, E. and Lehman, G.A. (1996) Early Recognition of Post-ERCP Pancreatitis by Clinical Assessment and Serum Pancreaticenzymes. *The American Journal of Gastroenterology*, **91**, 1553-1557.
- [7] Lee, Y.K., Yang, M.J., Kim, S.S., Noh, C.K., Cho, H.J., Lim, S.G., Hwang, J.C., Yoo, B.M. and Kim, J.H. (2017) Prediction of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis Using 4-Hour Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Serum Amylase and Lipase Levels. *Journal of Korean Medical Science*, **32**, 1814-1819. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.11.1814>
- [8] Sutton, V.R., Hong, M.K. and Thomas, P.R. (2011) Using the 4-Hour Post-ERCP Amylase Level to Predict Post-ERCP Pancreatitis. *The Journal of Politics*, **12**, 372-376.
- [9] Cakir, M., Hut, A., Akturk, O.M., Biçkici, B.E. and Yildirim, D. (2021) A Grey Zone of Hyperamylasemia following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Follow-up and Differential Diagnosis from Acute Pancreatitis. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, **16**, 38-44. <https://doi.org/10.5114/viitm.2020.94545>
- [10] Krutsri, C., Kida, M., Yamauchi, H., et al. (2019) Current Status of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

- in Patients with Surgically Altered Anatomy. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 3313-3333. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i26.3313>
- [11] Gonzalez-Urquijo, M., Baca-Arzaga, A.A., Flores-Villalba, E. and Rodarte-Shade, M. (2019) Laparoscopy-Assisted Transgastric Endoscopic Retro-Grade Cholangiopancreatography for Choledocholithiasis after Roux-en-Y Gastric Bypass: A Case Report. *Annals of Medicine and Surgery*, **44**, 46-50. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.06.008>
- [12] Classen, M. and Demling, L. (1974) Endoscopic Sphincterotomy of the Papilla of Vater and Extraction of Stones from the Choledochal Duct. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, **99**, 496-497. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1107790>
- [13] Li, G.Z., Wang, F., Fang, J., Zha, H.L. and Zhao, Q. (2018) Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Evidence from 1786 Cases. *Medical Science Monitor*, **24**, 8544-8552. <https://doi.org/10.12659/MSM.913314>
- [14] LaFerla, G., Gordon, S., Archibald, M. and Murray, W.R. (1986) Hyperamylasaemia and Acute Pancreatitis following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Pancreas*, **1**, 160-163. <https://doi.org/10.1097/00006676-198603000-00009>
- [15] Cotton, P.B., Lehman, G., Vennes, J., et al. (1991) Endoscopic Sphincterotomy Complications and Their Management: An Attempt at Consensus. *Gastrointestinal Endoscopy*, **37**, 383-393. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(91\)70740-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(91)70740-2)
- [16] Foster, B.R., Jensen, K.K., Bakis, G., Shaaban, A.M. and Coakley, F.V. (2016) Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *RadioGraphics*, **36**, 675-687. <https://doi.org/10.1148/rg.2016150097>
- [17] Thaker, A.M., Mosko, J.D. and Berzin, T.M. (2015) Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Gastroenterology Report*, **3**, 32-40. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou083>
- [18] Shao, L.M., Chen, Q.Y., Chen, M.Y. and Cai, J.T. (2010) Nitroglycerin in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **55**, 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0709-9>
- [19] Katsinelos, P., Lazaraki, G., Chatzimavroudis, G., et al. (2017) Impact of Nitroglycerin and Glucagon Administration on Selective Common Bile Duct Cannulation and Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **52**, 50-55. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1228117>
- [20] Manes, G., Ardizzone, S., Lombardi, G., et al. (2007) Efficacy of Postprocedure Administration of Gabexate Mesylate in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Randomized, Controlled, Multicenter Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **65**, 982-987. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.02.055>
- [21] Seta, T. and Noguchi, Y. (2011) Protease Inhibitors for Preventing Complications Associated with ERCP: An Updated Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **73**, 700-706.E2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.09.022>
- [22] Concepción-Martín, M., Gómez-Oliva, C., Juanes, A., et al. (2014) Somatostatin for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Randomized, Double-Blind Trial. *Endoscopy*, **46**, 851-856. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377306>
- [23] Cheng, C.L., Sherman, S., Watkins, J.L., et al. (2006) Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology*, **101**, 139-147. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00380.x>
- [24] Cheung, J., Tsoi, K.K., Quan, W.L., Lau, J.Y.W. and Sung, J.J.Y. (2009) Guidewire versus Conventional Contrast Cannulation of the Common Bile Duct for the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **70**, 1211-1219. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.08.007>
- [25] Cennamo, V., Fuccio, L., Zagari, R.M., et al. (2009) Can a Wire-Guided Cannulation Technique Increase Bile Duct Cannulation Rate and Prevent Post-ERCP Pancreatitis? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Gastroenterology*, **104**, 2343-2350. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.269>
- [26] Tarnasky, P.R., Palesch, Y.Y., Cunningham, J.T., et al. (1998) Pancreatic Stenting Prevents Pancreatitis after Biliary Sphincterotomy in Patients with Sphincter of Oddi Dysfunction. *Gastroenterology*, **115**, 1518-1524. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70031-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70031-9)
- [27] Choudhary, A., Bechtold, M.L., Arif, M., et al. (2011) Pancreatic Stents for Prophylaxis against Post-ERCP Pancreatitis: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Gastrointestinal Endoscopy*, **73**, 275-282. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.10.039>
- [28] Mazaki, T., Mado, K., Masuda, H. and Shiono, M. (2014) Prophylactic Pancreatic Stent Placement and Post-ERCP Pancreatitis: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Gastroenterology*, **49**, 343-355. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0806-1>
- [29] Cuthbertson, C. and Christophi, C. (2006) Disturbances of the Microcirculation in Acute Pancreatitis. *British Journal of Surgery*, **93**, 518-530. <https://doi.org/10.1002/bjs.5316>
- [30] Buxbaum, J., Yan, A., Yeh, K., et al. (2014) Aggressive Hydration with Lactated Ringer's Solution Reduces Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **12**, 303-307.E1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.07.026>

- [31] Katsinelos, P., Fasoulas, K., Paroutoglou, G., *et al.* (2012) Combination of Diclofenac plus Somatostatin in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Endoscopy*, **44**, 53-59. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291440>
- [32] Choksi, N.S., Fogel, E.L., Cote, G.A., *et al.* (2015) The Risk of Post-ERCP Pancreatitis and the Protective Effect of Rectal Indomethacin in Cases of Attempted But Unsuccessful Prophylactic Pancreatic Stent Placement. *Gastrointestinal Endoscopy*, **81**, 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.033>