doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2402047

论著·临床研究

儿童经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎发生的危险因素分析

杨璐 傅燕 孙正豪 周佳 唐娟 倪静

(昆明医科大学第二附属医院消化内科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨经内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 在儿童患者应用中术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 发生的危险因素。**方法** 回顾性分析2013年9月—2023年9月在昆明医科大学第二附属医院消化内镜中心因胆胰疾病接受ERCP诊疗的66例年龄≤16岁患儿的临床资料, 分析PEP的发生率及相关影响因素。**结果** 66例患儿共进行ERCP 78例次, 诊断性ERCP 5例次, 治疗性ERCP 69例次, 操作失败4例次, ERCP操作成功率为95% (74/78)。术后共有17例次发生胰腺炎, 发生率为22%。PEP组患儿术前胆红素正常比例、术中导丝探插入胰管比例高于非PEP组 ($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示, 导丝探插入胰管为儿童ERCP PEP发生的危险因素 ($P<0.05$)。**结论** 随着ERCP在儿童胆胰疾病中应用逐渐增多, 术中应选择合适的插管技术, 避免导丝盲目进入胰管, 减少PEP的发生。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (7): 690-694]

[关键词] 经内镜逆行胰胆管造影术; 胆胰疾病; 术后胰腺炎; 危险因素; 儿童

Risk factors for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children

YANG Lu, FU Yan, SUN Zheng-Hao, ZHOU Jia, TANG Juan, NI Jing. Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China (Fu Y, Email: ky_fuyan@163.com)

Abstract: Objective To investigate the application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in children and the risk factors for post-ERCP pancreatitis (PEP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 66 children, aged ≤16 years, who underwent ERCP for pancreaticobiliary diseases at the Gastrointestinal Endoscopy Center of the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from September 2013 to September 2023. The incidence rate of PEP and the risk factors for the development of PEP were analyzed. **Results** A total of 78 ERCP procedures were performed on 66 children, with 5 diagnostic ERCPs, 69 therapeutic ERCPs, and 4 failed procedures. The success rate of ERCP operations was 95% (74/78). There were 17 cases of PEP in total, with an incidence rate of 22%. In the PEP group, the proportion of children with normal preoperative bilirubin and the proportion of guidewire insertion into the pancreatic duct during surgery were higher than in the non-PEP group ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that guidewire insertion into the pancreatic duct was an independent risk factor for PEP ($P<0.05$). **Conclusions** With the increasing application of ERCP in children with pancreaticobiliary diseases, it is important to select an appropriate intubation technique during surgery to avoid blindly entering the guidewire into the pancreatic duct and reduce the occurrence of PEP.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(7): 690-694]

Key words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Pancreaticobiliary disease; Post-ERCP pancreatitis; Risk factor; Child

1968年, 经内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 首次问

世^[1], 开启胆胰疾病微创诊疗的新时代。1976年, Wayne^[2]首次报道ERCP技术在仅3.5月龄、患有胆

[收稿日期] 2024-02-20; [接受日期] 2024-06-03

[作者简介] 杨璐, 女, 硕士, 硕士研究生。

[通信作者] 傅燕, 女, 主任医师。Email: ky_fuyan@163.com。

结石的婴儿中应用，展示了ERCP在儿童患者中的诊疗潜力。借鉴成人ERCP应用50余年的经验，ERCP在儿童人群中的应用日益普及，成为儿童胆胰疾病诊疗不可或缺的手段。然而，目前研究结果仍基于单中心、小样本，且对于儿童ERCP术后并发症危险因素的研究仍相对缺乏。本研究回顾性分析2013年9月—2023年9月在我院消化内镜中心接受ERCP的66例年龄 ≤ 16 岁患儿的临床数据，评估儿童ERCP术后胰腺炎（post-ERCP pancreatitis, PEP）的发生情况，并探讨PEP发生的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2013年9月—2023年9月在我院消化内镜中心接受ERCP诊治的年龄 ≤ 16 岁的胆胰疾病患儿的临床资料。纳入标准：（1）年龄 ≤ 16 岁；（2）根据病史、临床表现、体征及相关辅助检查（实验室检查、影像学检查等）确诊为胆胰疾病且有行ERCP适应证；（3）签署知情同意书并在我院内镜室接受ERCP。

1.2 仪器与方法

所有ERCP操作均由我院高年资内镜医师及护士进行，患儿取俯卧位，并用防护铅衣遮盖下半身，保护性腺。采用Olympus公司生产的电子十二指肠镜，配备Boston黄斑马导丝、导管、十二指肠乳头切开刀、扩张探条、球囊扩张器、取石网篮、鼻胰管、鼻胆管、Cook胰胆管支架等，术中均采用碘海醇造影剂造影。ERCP过程中进行胰管或胆管插管，在X线透视下判断导丝是否进入目标管道。根据患儿病情进行相应的内镜下治疗措施。术后严格禁食8~12 h，并予抑制胰酶分泌、抑酸护胃、补液等治疗。

1.3 观察指标

观察患儿术后24 h以后是否有腹痛症状，监测患儿术后24 h胰腺功能、血常规、感染指标。PEP诊断标准：术后24 h以后出现新的或加重的腹痛，血清淀粉酶升高达正常值上限的3倍以上。PEP严重程度分级：轻度为无器官功能衰竭且无局部或全身并发症；中度为一过性（ < 48 h）器官功能衰竭和/或局部或系统性并发症不伴持续性器官功能衰竭；重度为持续性（ ≥ 48 h）器官功能

衰竭^[3]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计学处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用两样本 t 检验。计数资料以例数和百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入66例因胆胰疾病行ERCP的患儿，其中男性26例（39%），女性40例（61%），年龄范围2~16岁，平均年龄（ 12 ± 3 ）岁。66例患儿共行ERCP 78例次，男性30例次，女性48例次；诊断性ERCP 5例次，治疗性ERCP 69例次，操作失败4例次，ERCP操作成功率为95%（74/78）。

2.2 治疗性ERCP术式

78例次ERCP中，内镜下乳头括约肌切开术50例次（64%），内镜下乳头球囊扩张术16例次（21%），内镜下取石53例次（68%），内镜下鼻胆管引流术44例次（56%），内镜下胆管支架引流术5例次（6%），内镜下胰管支架引流术22例次（28%），内镜下鼻胰管引流术2例次（3%），胰管探条扩张4例次（5%），胆管探条扩张1例次（1%），SpyGlass胆道镜探查+活检1例次（1%）。

2.3 术后并发症情况

78例次ERCP中，19例次发生术后并发症，发生率为24%，其中PEP发生率最高，共有17例次，发生率为22%。17例PEP患儿均为轻度PEP，予补液、抑制胰酶分泌、抑酸护胃等支持治疗后，腹痛均好转。

2.4 PEP发生的单因素分析

PEP组患儿术前胆红素正常比例、术中导丝探插入胰管比例高于非PEP组（ $P < 0.05$ ）。两组在性别、年龄、体重指数、手术时间、首次行ERCP、既往有急性胰腺炎病史、合并胆总管结石、合并胰腺分裂症、合并胆胰管合流异常、内镜下乳头括约肌切开术、内镜下乳头球囊扩张术、预切开、胰管探条扩张、胰管支架置入成功、鼻胰管引流、胰管显影等方面比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

表 1 患儿 PEP 发生的单因素分析

因素	非 PEP 组 (n=61)	PEP 组 (n=17)	t/χ^2 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	12 $\pm$ 3	12 $\pm$ 4	0.785	0.435
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	19.4 $\pm$ 4.3	19.1 $\pm$ 3.6	0.194	0.847
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	33 $\pm$ 18	43 $\pm$ 25	-1.864	0.066
男性 [例次(%)]	24(39)	6(35)	0.092	0.761
首次行 ERCP [例次(%)]	51(84)	15(88)	0.008	0.930
既往有急性胰腺炎病史 [例次(%)]	2(3)	3(18)	2.493	0.114
术前胆红素正常 [例次(%)]	32(52)	14(82)	4.911	0.027
合并胆总管结石 [例次(%)]	29(48)	5(29)	1.777	0.183
合并胆胰管合流异常 [例次(%)]	10(16)	3(18)	0.000	1.000
合并胰腺分裂症 [例次(%)]	10(16)	5(29)	0.734	0.392
慢性胰腺炎 [例次(%)]	10(16)	7(41)	3.447	0.063
术前使用吡哆美辛 [例次(%)]	30(49)	12(71)	2.452	0.117
内镜下乳头括约肌切开术 [例次(%)]	40(66)	10(59)	0.263	0.608
内镜下乳头球囊扩张术 [例次(%)]	15(25)	1(6)	1.822	0.177
术中导丝探插入胰管 [例次(%)]	27(44)	15(88)	10.344	0.001
预切开 [例次(%)]	7(11)	5(29)	2.052	0.152
胰管显影 [例次(%)]	20(33)	8(47)	1.177	0.278
胰管探条扩张 [例次(%)]	4(7)	0(0)	0.214	0.644
胰管支架置入成功 [例次(%)]	15(25)	6(35)	0.326	0.568
鼻胰管引流 [例次(%)]	1(2)	1(6)	0.012	0.911

注: [ERCP] 经内镜逆行胰胆管造影术。

2.5 PEP 发生的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析模型中, 结果显示, 术中导丝探插

入胰管为儿童 ERCP PEP 发生的危险因素 ($OR = 7.240, P = 0.016$), 见表 2。

表 2 患儿 PEP 发生的多因素 logistic 回归分析

影响因素	赋值	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
术前胆红素正常	是=1, 否=0	0.872	0.735	1.410	0.235	2.393	0.567~10.101
术中导丝探插入胰管	是=1, 否=0	1.980	0.820	5.830	0.016	7.240	1.452~36.107
常量	-	-3.255	0.846	14.799	<0.001	0.039	-

3 讨论

ERCP 是一项高级微创诊疗技术, 具有创伤小、恢复快、可重复性高等多重优势。然而, 作为侵入性操作, 存在一定风险和限制。不仅对医师技术要求高, 术后还可能出現胰腺炎、出血、感染等并发症。PEP 为 ERCP 后最常见的并发症, 是内镜医师密切关注的焦点, 发生率为 4.2%~28.6%^[4-8]。目前尚未明确 PEP 的发生机制, 主要可以概括为以下几个因素: (1) 术中导丝探插入

胰管等胰管内操作引起机械性损伤; (2) 造影剂造成胰腺导管及腺泡的化学性损伤; (3) 导丝在胰管及胆管共同开口处进出引起术后乳头水肿致胰液引流受阻或肠液反流等因素引起胰管内高压; (4) 射频辐射等热力损伤; (5) 各种细菌源性的酶、毒素可促进细胞因子释放, 导致胰腺炎症。上述因素的作用下, 胰腺腺泡细胞内蛋白水解酶过早激活, 导致细胞损伤和胰腺组织自身消化, 诱发 PEP^[9-10]。PEP 不仅增加患儿的身心痛苦, 还导致巨额医疗费用, 成为限制 ERCP 在儿童中应用

的关键因素。因此，PEP不容忽视，辨识其中的危险因素至关重要。

成人中，女性患者、年龄<65岁、乳头括约肌功能障碍、既往PEP、插管困难等已被确认是PEP发生的危险因素^[11]。但是，对于儿童群体，有关PEP危险因素的研究仍相对有限，且研究结果也各不相同。有研究指出在儿童患者中放置胆管支架，PEP风险明显增加，约是未放置胆管支架儿童患者的1.4倍^[12]。另有研究发现胰管注射（ $P<0.01$ ， $OR=30.8$ ， $95\%CI$: 9.1~103.9）和胰管括约肌切开（ $P<0.01$ ， $OR=3.8$ ， $95\%CI$: 1.6~9.8）与PEP呈正相关，而慢性胰腺炎的病史与PEP呈负相关（ $P<0.05$ ， $OR=0.37$ ， $95\%CI$: 0.15~0.93）^[13]。本研究发现术前胆红素正常、术中导丝探插入胰管是PEP的相关危险因素，进一步多因素分析发现术中导丝探插入胰管为PEP独立危险因素，即术中导丝探插入胰管的次数越多，PEP发生率就越高。

根据欧洲胃肠道内镜学会（European Society of Gastrointestinal Endoscopy）的指南，术前胆红素水平正常的患者PEP风险明显高于术前胆红素升高的患者（4.15% vs 1.43%， $OR=1.89$ ， $95\%CI$: 1.22~2.93）^[14]。有可能是因为胆管梗阻导致胆红素升高，梗阻上段胆管通常会扩张，从而容易观察到胆汁流动。在这种情况下，胆管开口的位置相对更加明显，插管也更容易进行。然而，当胆红素水平正常时，胆管不会扩张，胆管开口很难辨认，插管操作会变得更加困难，容易损伤乳头^[15]。导丝具备柔软、清爽的特性，引导插管时明显提高插管的成功率^[16]，但导丝探入胰管会增加PEP的发生风险，可能是导丝进入胰管的过程中，会对乳头括约肌造成摩擦损伤，导致术后括约肌痉挛和乳头水肿，最终导致胰液排泄受阻。同时会带入少量肠液、细菌毒素等引起胰腺组织损伤继发胰腺炎。治疗本身需导丝引导胰管插管、治疗中使用双导丝法插管时导丝置留于胰管中，或者是困难胆管插管时导丝误入胰管均会增加PEP发生。因此，术中除必要胰管内操作，应尽量避免导丝进入胰管。我国一项研究发现导丝留置胰管的时间长短与PEP发生无关^[17]，如果导丝误入胰管，可尽早选择双导丝法插管，从而减轻导丝多次进入胰管造成的损伤，为减少PEP发生的有效措施。

本研究中5例既往急性胰腺炎病史患儿中3例

发生PEP，虽然差异无统计学意义，但在成人中，既往急性胰腺炎病史是发生PEP的危险因素^[11]，可能是既往胰腺炎发作致胰腺实质的广泛或局灶坏死后，胰腺组织瘢痕纤维化造成乳头括约肌挛缩牵拉致胰管开口狭窄。相较于患有PEP的病例，未发生PEP的慢性胰腺炎患儿人数较多，多项研究中也提示慢性胰腺炎是PEP发生的保护因素^[13, 18]，这可能与胰腺实质萎缩致外分泌功能减退和胰酶活性降低有关。

综上，通过探究识别PEP危险因素，警惕高危患儿；在临床实践过程中严格掌握儿童ERCP适应证；术者不断完善自身技术，在术前全方面评估患儿病情，术中选择合适的插管方法，减少胰管损伤从而预防PEP发生。目前，儿童ERCP前景广阔，需开展更大规模、多中心的前瞻性研究，加强循证依据，促进儿童ERCP诊疗技术的创新与发展。

作者贡献声明：杨璐参与课题设计、采集数据、统计分析数据、撰写文章；孙正豪、周佳参与分析数据；唐娟、倪静参与查阅文献；傅燕参与修改和审阅文章内容，指导文章写作。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report[J]. *Ann Surg*, 1968, 167(5): 752-756. PMID: 5646296. PMCID: PMC1387128. DOI: 10.1097/0000658-196805000-00013.
- [2] Waye JD. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the infant[J]. *Am J Gastroenterol*, 1976, 65(5): 461-463. PMID: 949055.
- [3] 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. PMID: 31863440. DOI: 10.1055/a-1075-4080.
- [4] Åvitsland TL, Aabakken L. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(3): E292-E296. PMID: 33655024. PMCID: PMC7892276. DOI: 10.1055/a-1337-2212.
- [5] Perera KDR, Nawarathne NMM, Samarawickrama VT, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: feasibility, success, and safety with standard adult endoscopes and accessories[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2022, 25(5): 406-412. PMID: 36148288. PMCID: PMC9482827.

- DOI: 10.5223/pghn.2022.25.5.406.
- [6] Asenov Y, Akin M, Cantez S, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: retrospective series with a long-term follow-up and literature review[J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(2): 192-197. PMID: 30459128. PMCID: PMC6408168. DOI: 10.5152/tjg.2018.18165.
- [7] Mercier C, Pioche M, Albuissou E, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population: a multicenter study[J]. Endoscopy, 2021, 53(6): 586-594. PMID: 32599632. DOI: 10.1055/a-1209-0155.
- [8] Prasil P, Laberge JM, Barkun A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: a surgeon's perspective [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36(5): 733-735. PMID: 11329577. DOI: 10.1053/jpsu.2001.22948.
- [9] Trylisky Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: pathophysiology, early identification and risk stratification[J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 27(1): 149-154. PMID: 29521055. DOI: 10.17219/acem/66773.
- [10] 时秀梅, 彭海峰. 内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的发病机制 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(18): 63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2010.18.074.
- [11] Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, et al. Post-ERCP pancreatitis: prevention, diagnosis and management[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(9): 1261. PMID: 36143938. PMCID: PMC9502657. DOI: 10.3390/medicina58091261.
- [12] 朱荣慧, 许业涛, 许金芳, 等. 放置胆管支架与儿童 ERCP 术后胰腺炎的关系[J]. 武警医学, 2022, 33(2): 98-101. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2022.02.002.
- [13] Troendle DM, Abraham O, Huang R, et al. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(6): 1408-1416. PMID: 25686874. DOI: 10.1016/j.gie.2014.11.022.
- [14] Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline—updated June 2014[J]. Endoscopy, 2014, 46(9): 799-815. PMID: 25148137. DOI: 10.1055/s-0034-1377875.
- [15] Martínez-Moneo E, Cárdenas-Jaén K, Fernández-Laso AB, et al. Statin consumption and risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. Pancreatology, 2020, 20(5): 801-805. PMID: 32448748. DOI: 10.1016/j.pan.2020.05.002.
- [16] 李媛媛, 李国华, 陈幼祥, 等. 导丝引导插管对 ERCP 术后胰腺炎的影响[J]. 南昌大学学报 (医学版), 2011, 51(10): 62-64. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2011.10.018.
- [17] 秦学潜, 吴钢. 内窥镜下逆行胰胆管造影术中导丝进入胰管与术后高淀粉酶血症的相关性[J]. 安徽医药, 2020, 24(7): 1321-1324. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.013.
- [18] Palomera-Tejeda E, Shah MP, Attar BM, et al. Pharmacological and endoscopic interventions for prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. Gastroenterology Res, 2023, 16(3): 149-156. PMID: 37351082. PMCID: PMC10284647. DOI: 10.14740/gr1620.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)