

DOI: 10.12235/E20210088

文章编号: 1007-1989 (2021) 10-0030-10

论著

## 早期内镜干预与保守治疗应用于急性重症胆源性胰腺炎疗效对比的Meta分析

朱刚, 彭一晟, 杨小李, 方程, 李波, 贺凯

(西南医科大学附属医院 肝胆外科, 四川 泸州 646000)

**摘要: 目的** 比较早期内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)±内镜下十二指肠乳头括约肌切开术(EST)和保守治疗应用于急性重症胆源性胰腺炎(ASBP)的有效性及安全性。**方法** 在Pubmed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库中检索有关比较早期内镜干预和保守方法治疗ASBP的随机对照研究(RCT), 并使用RevMan 5.3软件分析数据。**结果** 纳入10篇RCT, 共806例患者。Meta分析结果显示, 与保守治疗相比, 早期内镜干预能降低ASBP总并发症发生率( $OR = 0.58$ , 95%CI: 0.41~0.82,  $P = 0.002$ )、系统并发症发生率( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.32~0.67,  $P = 0.000$ )和胆管炎发生率( $OR = 0.11$ , 95%CI: 0.03~0.42,  $P = 0.001$ ); 缩短患者腹痛持续时间( $MD = -6.09$ , 95%CI: -7.47~-4.70,  $P = 0.000$ )和住院时间( $MD = -10.15$ , 95%CI: -13.20~-7.09,  $P = 0.000$ ); 但两组患者在死亡率、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、呼吸衰竭发生率、局部并发症发生率、假性囊肿发生率和胰腺脓肿/坏死发生率等方面比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 早期内镜干预治疗ASBP是安全可行的, 且具有降低并发症发生率、缓解腹痛及缩短住院时间等优势, 有望成为治疗ASBP的首选方法。

**关键词:** 急性胆源性胰腺炎; 内镜逆行胰胆管造影术; 内镜下十二指肠乳头括约肌切开术; 保守治疗; Meta分析

**中图分类号:** R657.51

## Early endoscopic intervention versus conservative treatment in acute severe biliary pancreatitis: a Meta-analysis

Gang Zhu, Yi-sheng Peng, Xiao-li Yang, Cheng Fang, Bo Li, Kai He

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To compare the efficacy and safety of early endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)±endoscopic sphincterotomy (EST) and conservative treatment in treatment of acute severe biliary pancreatitis (ASBP). **Methods** We searched PubMed, web of science, Embase, Cochrane Library, CNKI database, Wanfang database and VIP database for randomized controlled trials (RCTs) related to early endoscopic intervention and conservative treatment for ASBP, and used RevMan 5.3 software for statistical analysis. **Results** 10 RCTs involving 806 patients were included. Meta analysis showed that compared with conservative treatment, early endoscopic intervention could reduce the incidence of total complications ( $OR = 0.58$ , 95%CI: 0.41~0.82,  $P = 0.002$ ), systematic complications ( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.32~0.67,  $P = 0.000$ ) and cholangitis ( $OR = 0.11$ , 95%CI: 0.03~0.42,  $P = 0.001$ ). The duration of abdominal pain ( $MD = -6.09$ , 95%CI: -7.47~-4.70,  $P = 0.000$ ) and length of hospital stay ( $MD = -10.15$ , 95%CI: -13.20~-7.09,  $P = 0.000$ ) were shortened. However,

收稿日期: 2021-02-22

[通信作者] 贺凯, E-mail: Hekai615@126.com

there were no significant difference in mortality, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), respiratory failure, local complications, pseudocyst, pancreatic abscess/necrosis between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Early endoscopic intervention in treatment of ASBP is safe and feasible, and has the advantages of reducing the incidence of complications, relieving abdominal pain and shortening the length of hospital stay, which is expected to become the preferred method for the treatment of ASBP.

**Keywords:** acute biliary pancreatitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; endoscopic sphincterotomy; conservative treatment; Meta-analysis

急性胰腺炎是一种临床常见的急腹症, 胆道结石阻塞是引发急性胰腺炎的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。急性胆源性胰腺炎 (acute biliary pancreatitis, ABP) 大多症状较轻, 主要表现为腹痛、腹胀、呕吐和发热等。约 20% 的患者可出现一系列局部并发症、全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和器官功能衰竭 (organ failure, OF), 发展为急性重症胆源性胰腺炎 (acute severe biliary pancreatitis, ASBP)<sup>[3-5]</sup>, 致死率高达 20%~30%<sup>[6-8]</sup>。内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 和内镜下十二指肠乳头括约肌切开术 (endoscopic sphincterotomy, EST) 为治疗 ABP 的首选方式, 但治疗的最佳时机, 特别是针对 ASBP, 目前尚不明确。现有两种存在争议的治疗时机: 第一种是先行保守治疗, 即常规禁饮食、胃肠减压、止痛、维持水电解质平衡、营养支持、给予生长抑素及必要时使用抗生素等, 待有明确证据显示壶腹部存在梗阻时再行 ERCP ± EST, 一般在入院 72 h 以后; 另一种方式则是在保守治疗的基础上早期 (入院 72 h 以内) 行 ERCP ± EST<sup>[9]</sup>。OPIE 等<sup>[10]</sup>在 1901 年提出的“胰胆管共同通道学说”阐明了解除胆胰管梗阻是治疗 ABP 和控制炎症发展的重要策略。虽然有指南<sup>[11]</sup>指出, 早期行 ERCP 能改善 ABP 患者的病情、降低并发症发生率和患者死亡率, 但是内镜治疗的并发症也有 10% 左右, 如胰腺炎恶化、十二指肠出血、穿孔等<sup>[12-13]</sup>。因此, 过早的内镜干预或许会使 ASBP 病情进一步恶化。目前关于这两种治疗方式的疗效及安全性说法不一, 本研究对比分析早期内镜干预和保守治疗用于 ASBP 治疗的疗效及安全性, 旨在为临床提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

从 Pubmed、Web of Science、Embase、Cochrane

Library、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库中检索相关研究, 检索的最后期限为 2021 年 2 月。英文检索词包括: acute biliary pancreatitis、gallstone pancreatitis、endoscopic retrograde cholangiopancreatography、endoscopic sphincterotomy、conservative treatment、bile duct stones、gallstones、Meta-analysis。中文检索词包括: 急性胆源性胰腺炎、内镜逆行胰胆管造影术、内镜下十二指肠乳头括约肌切开术、保守治疗、胆管结石、胆结石、Meta 分析。

### 1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准: ①患者: 纳入符合 1992 年亚特兰大国际会议提出的 ABP 诊断标准, 并通过疾病严重程度评分定为重症者, 评分标准有: 急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) ≥ 8 分; Ranson 评分 ≥ 3 分; Glasgow 评分 ≥ 3 分; Osborne 标准 ≥ 3 个; ②干预方式: ERCP 组在保守治疗的基础上早期 (72 h 以内) 行内镜治疗 (ERCP ± EST), 对照组行保守治疗; ③文献报道了至少一种有关 ASBP 的结局: 死亡率、总并发症、系统并发症 [器官衰竭、败血症、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、神经系统障碍等]、局部并发症 (假性囊肿发生率、胰腺坏死/脓肿、胆管炎等)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、呼吸衰竭、腹痛持续时间和住院时间; ④研究设计: 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

排除标准: ①患者被诊断为轻度 ABP 的文献; ②非 RCT; ③重复发表及无法获取全文的文献。

### 1.3 数据提取

所有研究由 3 位研究人员系统审查。所纳入的研究再由上述 3 位研究人员全盲和独立提取并记录以下数据: 第一作者、发表年份、国家、研究设计、干预措施、样本量、样本的人口统计学特征和感兴趣的结果, 数据不全时, 尽可能通过邮件与作者联系以获

得。根据患者的治疗方式分为ERCP组和对照组，有分歧处通过协商解决。每项研究通过改良版的Jadad评分量表<sup>[14]</sup>进行质量评估， $\geq 4$ 分的文献认为是高质量研究。

#### 1.4 统计学方法

选用RevMan 5.3软件统计分析数据。将二分类变量的特定比值比(odds ratio, OR)，连续变化的均值差(mean deviation, MD)及其95%置信区间(95%CI)组合起来以计算每个研究的合并值。 $\chi^2$ 检验和 $I^2$ 统计量被用于评估研究间的异质性， $I^2 \leq 50.0\%$ 或 $P \geq 0.1$ 表明研究间不存在异质性，采用固定效应模型分析；而 $I^2 > 50.0\%$ 或 $P < 0.1$ 表明研究间存在异质性，采用随机效应模型分析。通过一次删除一项研究并重复荟萃分析来评估任何一项研究是否对合并的估计值产生显著影响，从而进行敏感性分析。使用漏斗图进行发表偏倚分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 检索结果及文献特征质量评价

在中英文数据库中共检索出5 113篇相关文献。其中，英文3 425篇，中文1 688篇。剔除重复文献2 963篇，通过阅读文献题目或摘要排除2 131篇，仔细阅读全文后排除9篇，最终纳入10篇文献，共806例患者(ERCP组395例，对照组411例)。文献筛选流程见图1。文献的基本特征及质量评价见表1。

### 2.2 Meta分析结果

**2.2.1 死亡率** 有10项研究<sup>[15-24]</sup>报道了死亡率，共计806例患者，异质性检验表明各组间不存在异质性( $P = 0.280$ ,  $I^2 = 18\%$ )，采用固定效应模型分析。结果显示，两组患者死亡率比较，差异无统计学意义( $OR = 0.64$ , 95%CI: 0.39 ~ 1.06,  $P = 0.080$ )。见图2。

**2.2.2 总并发症发生率** 有9项研究<sup>[15, 17-24]</sup>报道了总并发症发生率，共计725例患者。异质性检验表明各组间不存在异质性( $P = 0.100$ ,  $I^2 = 41\%$ )，采用固定效应模型分析。结果显示，ERCP组总并发症发生率少于对照组，两组比较，差异有统计学意义

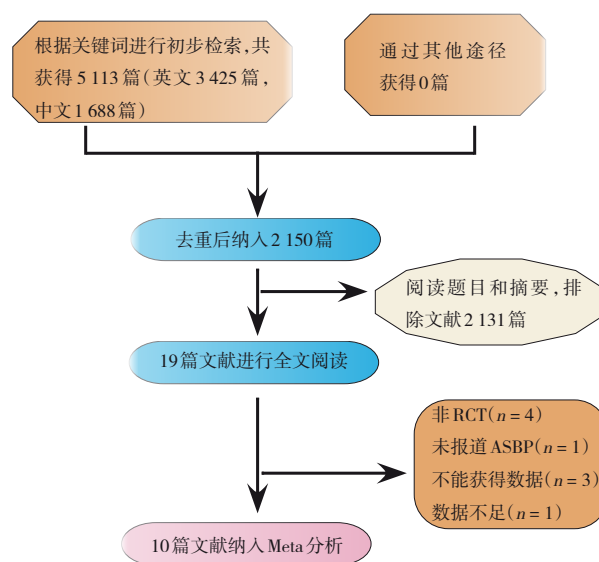


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

( $OR = 0.58$ , 95%CI: 0.41 ~ 0.82,  $P = 0.002$ )。见图3。

**2.2.3 系统并发症发生率** 有7项研究<sup>[16, 19-24]</sup>报道了系统并发症发生率(器官衰竭、败血症、DIC、神经系统障碍等)，共计687例患者，异质性检验表明各组间不存在异质性( $P = 0.200$ ,  $I^2 = 30\%$ )，采用固定效应模型分析。结果显示，ERCP组系统并发症发生率少于对照组，两组比较，差异有统计学意义( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.32 ~ 0.67,  $P = 0.000$ )。见图4。

**2.2.4 局部并发症发生率** 有9项研究<sup>[15-16, 18-24]</sup>报道了局部并发症发生率(假性囊肿、胰腺脓肿/坏死、胆管炎等)，共计760例患者，异质性检验表明各组间不存在异质性( $P = 0.190$ ,  $I^2 = 28\%$ )，采用固定效应模型分析。结果显示，两组患者局部并发症发生率比较，差异无统计学意义( $OR = 0.70$ , 95%CI: 0.45 ~ 1.07,  $P = 0.100$ )。见图5。

**2.2.5 MODS发生率** 有3项研究<sup>[20-21, 23]</sup>报道了MODS，共计388例患者，异质性检验表明各组间不存在异质性( $P = 0.460$ ,  $I^2 = 0\%$ )，采用固定效应模型分析。结果显示，两组患者MODS发生率比较，差异无统计学意义( $OR = 0.92$ , 95%CI: 0.44 ~ 1.90,  $P = 0.820$ )。见图6。

表 1 文献特征及质量评价  
Table 1 Literature characteristics and quality evaluation

作者	国家	年份	组别	例数	男/例	年龄/岁	干预方式	严重程度评分量表	Jadad 评分/分
CHEN <sup>[15]</sup>	中国	2010年	E	21	15	50.5±14.3	ERCP + EST 或 ENBD (< 72 h)	APACHE II	5
			C	32	20	52.3±15.1	保守治疗 + ICU		
FAN <sup>[16]</sup>	中国	1993年	E	41	NA	NA	ERCP + EST (< 24 h)	Ranson	3
			C	40	NA	NA	保守治疗, 择期 ERCP		
FÖLSCH <sup>[17]</sup>	德国	1997年	E	26	NA	NA	ERCP±EST (< 72 h)	Glasgow	3
			C	20	NA	NA	保守治疗, 择期 ERCP		
NEOPTOLEMOS <sup>[18]</sup>	英国	1986年	E	8	3	73.9(75 ~ 84)	ERCP±EST (< 72 h)	Osborne	4
			C	12	4	75.2(58 ~ 87)	保守治疗		
NEOPTOLEMOS <sup>[19]</sup>	英国	1988年	E	25	11	74.0(38 ~ 85)	ERCP±EST (< 72h)	Glasgow	3
			C	28	11	76.5(37 ~ 96)	保守治疗, 择期 ERCP±EST		
ORÍA <sup>[20]</sup>	阿根廷	2007年	E	17	NA	NA	ERCP + EST (< 48 h)	APACHE II	4
			C	21	NA	NA	保守治疗, 2例择期 ERCP + EST		
SCHEPERS <sup>[21]</sup>	荷兰	2020年	E	117	66	69±13	ERCP + EST (< 72 h)	APACHE II	5
			C	113	60	71±12	保守治疗, 择期 ERCP		
唐悦锋 <sup>[22]</sup>	中国	2010年	E	30	15	51.30±2.98	ERCP + EST 或 ENBD (< 48 h)	APACHE II	4
			C	30	14	51.90±3.67	保守治疗, 3例手术		
YANG <sup>[23]</sup>	中国	2012年	E	60	20	44.32±12.18	ERCP + EST 或 ENBD (< 72 h)	APACHE II	4
			C	60	22	43.03±10.09	保守治疗或 ICU		
ZHOU <sup>[24]</sup>	中国	2011年	E	50	22	52.7±15.4	ERCP + EST + 保守及肠内营养 (< 72 h)	APACHE II	4
			C	55	26	58.3±13.3	保守及肠内外营养		

注: E 为 ERCP 组, C 为对照组; NA 为未报道; ENBD: 经内镜鼻胆管引流术 (endoscopic nasobiliary drainage)

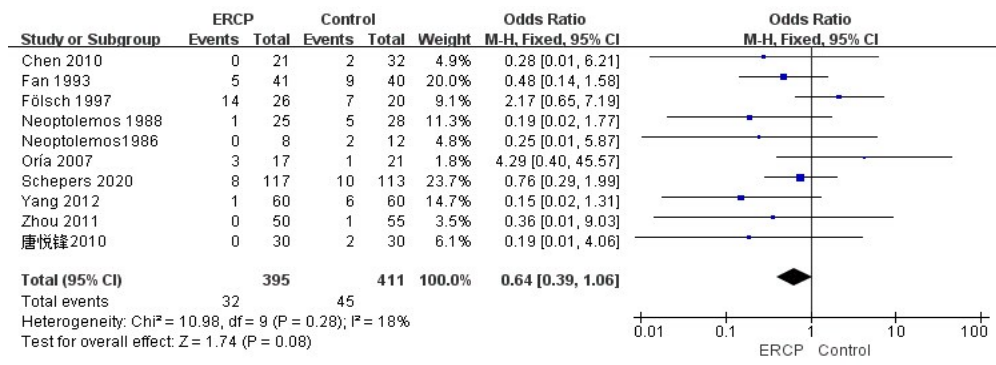


图 2 两组患者死亡率比较的森林图

Fig.2 Forest plot of comparison of mortality between the two groups

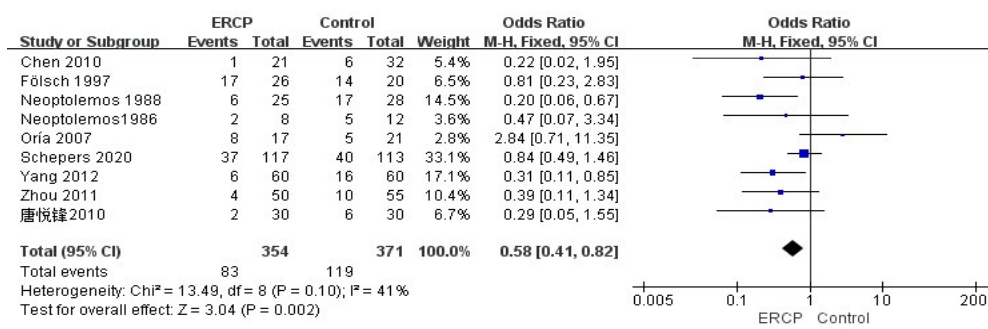


图3 两组患者总并发症发生率比较的森林图

Fig.3 Forest plot of comparison of total complication rate between the two groups

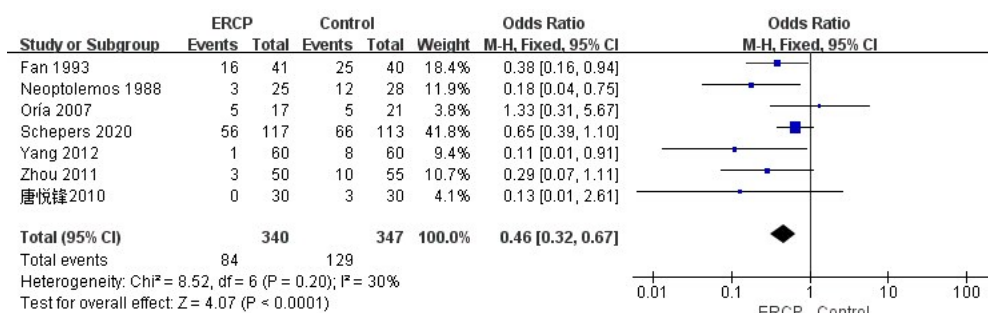


图4 两组患者系统并发症发生率比较的森林图

Fig.4 Forest plot of comparison of systemic complication rate between the two groups

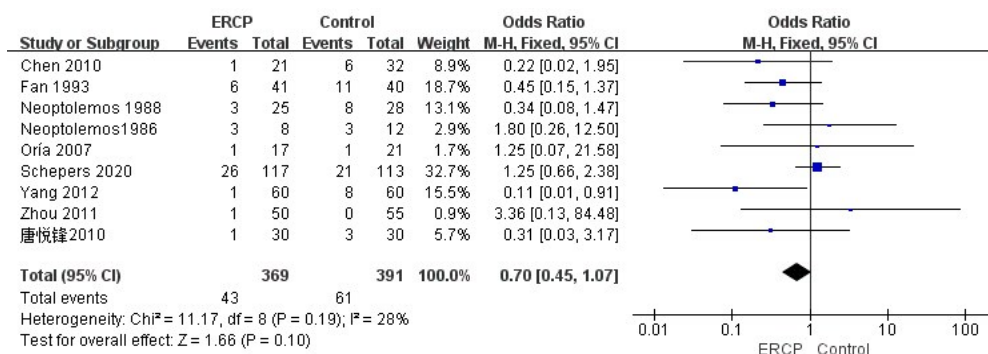


图5 两组患者局部并发症发生率比较的森林图

Fig.5 Forest plot of comparison of local complication rates between the two groups

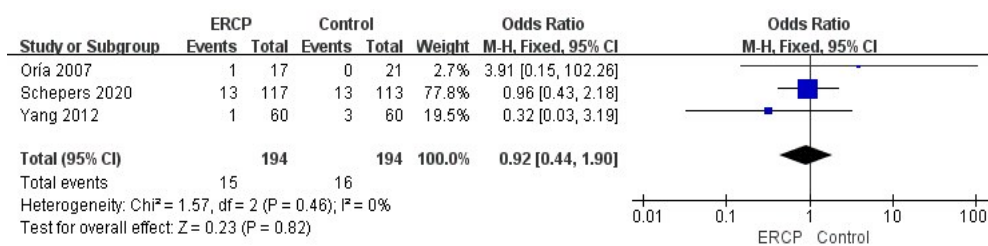


图6 两组患者MODS发生率比较的森林图

Fig.6 Forest plot of comparison of MODS incidence between the two groups

**2.2.6 呼吸衰竭发生率** 有 6 项研究<sup>[16, 20-24]</sup>报道了呼吸衰竭发生率, 共计 634 例患者, 异质性检验表明各组间不存在异质性 ( $P=0.300, I^2=18\%$ ), 采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者呼吸衰竭发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\hat{O}R=0.92, 95\%CI: 0.54 \sim 1.58, P=0.770$ )。见图 7。

**2.2.7 假性囊肿发生率** 有 5 项研究<sup>[16, 18-19, 22-23]</sup>报道了假性囊肿发生率, 共计 334 例患者, 异质性检验表明各组间不存在异质性 ( $P=0.450, I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析。结果显示, 两

组患者假性囊肿发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\hat{O}R=0.45, 95\%CI: 0.19 \sim 1.08, P=0.070$ )。见图 8。

**2.2.8 胰腺脓肿/坏死发生率** 有 7 项研究<sup>[15-16, 18, 20-21, 23-24]</sup>报道了胰腺脓肿/坏死, 共计 647 例患者, 异质性检验表明各组间不存在异质性 ( $P=0.600, I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者胰腺脓肿/坏死发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\hat{O}R=0.68, 95\%CI: 0.38 \sim 1.20, P=0.180$ )。见图 9。

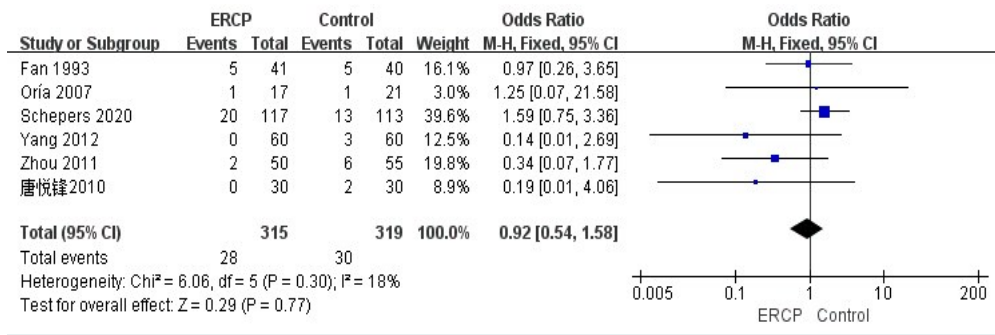


图 7 两组患者呼吸衰竭发生率比较的森林图

Fig.7 Forest plot of comparison of respiratory failure incidence between the two groups

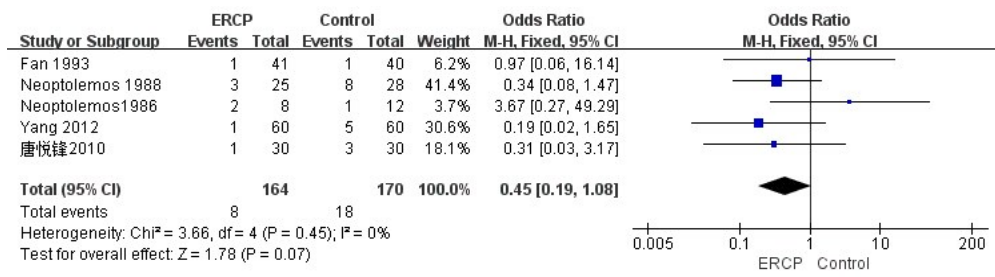


图 8 两组患者假性囊肿发生率比较的森林图

Fig.8 Forest plot of comparison of pseudocyst incidence between the two groups

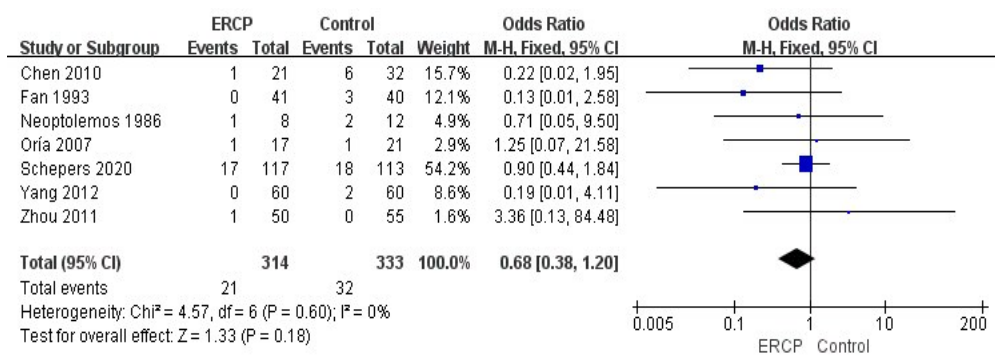


图 9 两组患者胰腺脓肿/坏死发生率比较的森林图

Fig.9 Forest plot of comparison of pancreatic abscess/necrosis incidence between the two groups

2.2.9 胆管炎发生率 有 2 项研究<sup>[16, 21]</sup>报道了胆管炎发生率, 共计 311 例患者, 异质性检验表明各组间不存在异质性 ( $P=0.440$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析。结果显示, ERCP 组胆管炎发生率明显低于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义 ( $\hat{OR}=0.11$ , 95%CI: 0.03~0.42,  $P=0.001$ )。见图 10。

2.2.10 腹痛持续时间 有 2 项研究<sup>[15, 22]</sup>报道了患者腹痛持续时间, 共计 113 例患者, 异质性检验表明各组间不存在异质性 ( $P=0.850$ ,  $I^2=0\%$ ),

采用固定效应模型分析。结果显示, ERCP 组腹痛持续时间明显短于对照组 ( $MD=-6.09$ , 95%CI:  $-7.47 \sim -4.70$ ,  $P=0.000$ )。见图 11。

2.2.11 住院时间 有 3 项研究<sup>[22-24]</sup>报道了住院时间, 共计 285 例患者, 异质性检验表明各组间存在异质性 ( $P=0.090$ ,  $I^2=58\%$ ), 采用随机效应模型分析。结果显示, ERCP 组住院时间明显短于对照组 ( $MD=-10.15$ , 95%CI:  $-13.20 \sim -7.09$ ,  $P=0.000$ )。见图 12。

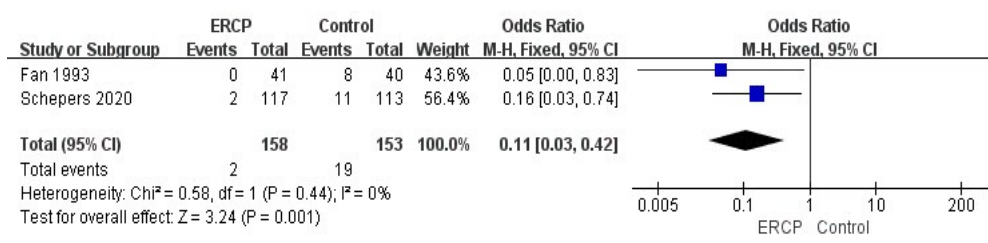


图 10 两组患者胆管炎发生率比较的森林图

Fig.10 Forest plot of comparison of cholangitis incidence between the two groups

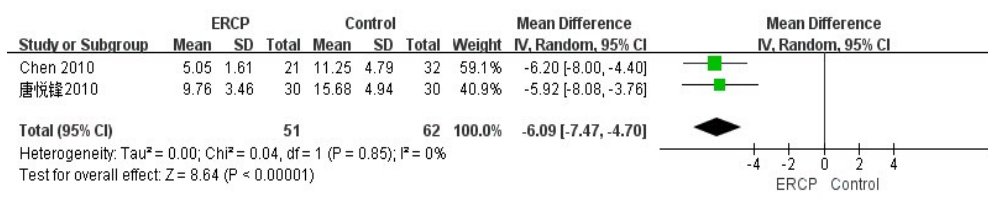


图 11 两组患者腹痛持续时间比较的森林图

Fig.11 Forest plot of comparison of duration of abdominal pain between the two groups

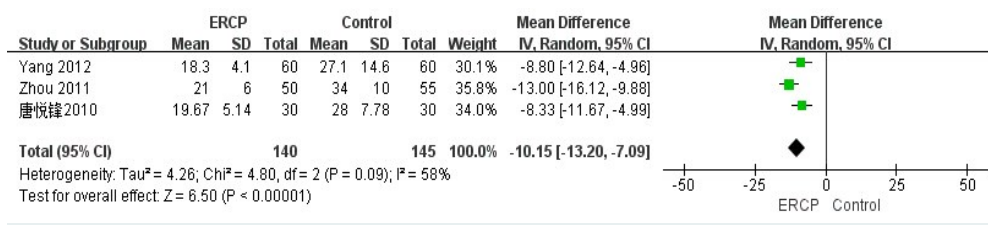


图 12 两组患者住院时间比较的森林图

Fig.12 Forest plot of comparison of length of stay between the two groups

### 2.3 敏感性及发表偏倚分析

本研究存在高异质性结局指标, 对其进行敏感性分析。通过一次排除一篇文献的方法, 以检验相关结果的稳定性。在排除 ZHOU 等<sup>[24]</sup>的研究后, “住院时间”这个结局指标的异质性消失 ( $P=0.860$ ,  $I^2=0\%$ ), 再次 Meta 分析结果显示: 两组患者住院时间比较, 差异有统计学意义 ( $MD=-8.53$ ,

95%CI:  $-11.05 \sim -6.01$ ,  $P<0.01$ ), 表明该研究为异质性来源。经过分析发现, 该项研究的样本量和疾病严重程度评价方法与其他研究无明显差异, 但患者死亡率明显低于其他研究, 因而增加了患者的平均住院时间。采用漏斗图评估发表偏倚, 只有局部并发症和胰腺脓肿/坏死这两项指标的漏斗图较为对称, 其余指标可能存在偏倚。见图 13。

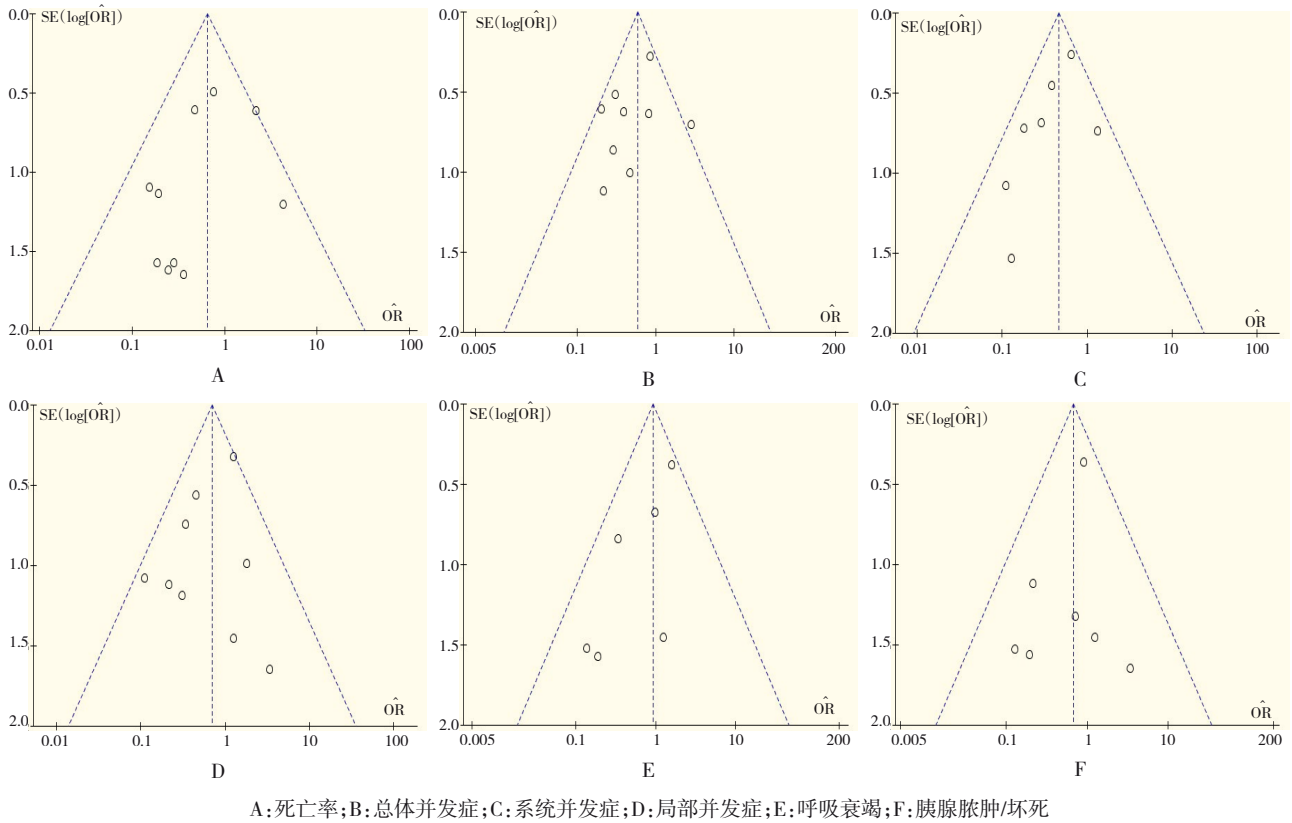


图 13 两组各项指标比较的漏斗图

Fig.13 Funnel plots of comparison of various indicators between the two groups

### 3 讨论

ASBP 是一种具有高死亡率的疾病, 持续性的壶腹部高压是导致 ABP 发展为 ASBP 的重要原因<sup>[25-26]</sup>。其发病机制为胆汁逆流进入胰管, 激活胰腺内的胰蛋白酶, 从而激活一系列炎症因子<sup>[27]</sup>, 引起 SIRS、器官功能损伤, 甚至是 MODS, 增加了患者的死亡率<sup>[4, 28]</sup>。因此, 尽早解除胆胰管梗阻是治疗 ABP 的重要策略。在上世纪 70 年代, ERCP 和 EST 是治疗胆道和胰腺疾病的首选微创方式<sup>[7, 11, 29]</sup>。ERCP 是将内镜经口放入十二指肠, 从十二指肠乳头逆行插入到胆总管内, 将造影剂注入胆道使胆道显影, 通过引流胆汁、置入支架、取出堵塞的结石等解除梗阻, 必要时可联合 EST 等方式来解除胆道梗阻, 同时也可解除壶腹部梗阻造成的高压状态。但 ERCP 具有侵入性, 在治疗的同时也可能带来并发症。有研究<sup>[13]</sup>发现, ERCP 术后并发症发生率为 9.8%, 以急性胰腺炎为主, 且导致了 0.4% 的死亡率。有指南<sup>[30-31]</sup>指出, 对于伴有胆管炎或明确胆道梗阻的急性胰腺炎患者, 入院早期 (< 48 h) 应行 ERCP, 但对于 ASBP 是否应早期行

ERCP 却仍有争议。考虑原因可能是: 相对于 ABP, ASBP 具有更严重的全身炎症反应和并发症 (胰腺坏死、器官衰竭、死亡等), 过早行 ERCP 可能会给 ASBP 患者带来不利的结局。

本研究中, 与保守治疗相比, 早期内镜干预可以减少 ASBP 患者的总并发症发生率、系统并发症发生率及胆管炎发生率, 且明显缩短腹痛持续时间和住院时间, 但两组患者死亡率、MODS 发生率、呼吸衰竭发生率、局部并发症发生率、假性囊肿发生率及胰腺脓肿/坏死发生率等方面比较, 差异均无统计学意义。ERCP 组并发症发生率较对照组低的原因可能为: ERCP 治疗 ASBP 的目的是解除胆胰管梗阻、释放壶腹部压力, 这与 ASBP 的发病机制相同。因此, 从理论上讲, ERCP 有助于防止 ASBP 的进一步发展。有研究<sup>[32]</sup>发现, 早期行 ERCP 治疗可降低 ABP 患者血清三酰甘油 (triaclyglycerol, TAG) 水平。TAG 是生成非酯化脂肪酸 (non-esterified fatty acid, NEFA) 的重要前体, 而大量的 NEFA 会破坏脏器微循环, 引起脏器损伤甚至衰竭<sup>[33]</sup>。另外, 因持续梗阻而导致过度释放的促炎因子及微循环的破坏会导致肠道屏障功



能受损,引起细菌移位及肠源性感染,增加败血症的发生风险<sup>[34-35]</sup>。胆道结石阻塞引起胆汁淤积,是导致胆管炎的主要原因,而ERCP是胆管结石并发胆管炎的首选治疗方案。一项大型的多中心RCT<sup>[21]</sup>研究结果显示,早期ERCP能明显减少ASBP的胆管炎发生率( $P=0.015$ )。

Meta分析<sup>[36]</sup>结果显示,早期内镜治疗可减少局部并发症发生率,有助于缓解疼痛,缩短发热时间和住院时间,减少住院费用。与该研究相比,本Meta分析的主要优势在于综合分析了早期内镜干预对ASBP患者的影响,避免因纳入轻度ABP患者而造成结果差异,且由3名研究人员独立进行严格筛选,可以更准确地纳入数据。但本研究仍具有一定的限制性:总体样本量相对较小;所纳入的研究中使用了不同的评分标准来评估胰腺炎的严重程度,增加了数据的误差;各研究对于保守治疗的策略没有统一标准。

综上所述,早期内镜干预可降低ASBP患者总并发症发生率、系统并发症发生率及胆管炎发生率,且有助于缩短腹痛持续时间及住院时间。因此,早期内镜干预治疗ASBP是安全可行的。但本Meta分析中包含的患者人数较少,各研究间存在差异,仍需今后更多高质量、大样本和多中心RCT来验证本结论的可靠性。

#### 参 考 文 献 :

- [1] LANKISCH P G, APTE M, BANKS P A. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2015, 386(9988): 85-96.
- [2] WANG G J, GAO C F, WEI D, et al. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(12): 1427-1430.
- [3] GARG P K, MADAN K, PANDE G K, et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(2): 159-166.
- [4] JOHNSON C D, ABU-HILAL M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis[J]. *Gut*, 2004, 53(9): 1340-1344.
- [5] MOFIDI R, DUFF M D, WIGMORE S J, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(6): 738-744.
- [6] BANK S, SINGH P, POORAN N, et al. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 35(1): 50-60.
- [7] BANKS P A, FREEMAN M L. Practice guidelines in acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10): 2379-2400.
- [8] PITCHUMONI C S, PATEL N M, SHAH P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2005, 39(9): 798-814.
- [9] American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(5): 2019-2021.
- [10] OPIE E L. The relation of diabetes mellitus to lesions of the pancreas. Hyaline degeneration of the islands of langerhans[J]. *J Exp Med*, 1901, 5(5): 527-540.
- [11] Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, et al. UK guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. *Gut*, 2005, 54 Suppl 3 (Suppl 3): iii1-iii9.
- [12] 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.
- [13] FREEMAN M L, NELSON D B, SHERMAN S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(13): 909-918.
- [14] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [15] CHEN P, HU B, WANG C H, et al. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit[J]. *Pancreas*, 2010, 39(3): 398-402.
- [16] FAN S T, LAI E C, MOK F P, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(4): 228-232.
- [17] FÖLSCH U R, NITSCHKE R, LÜDTKE R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(4): 237-242.
- [18] NEOPTOLEMOS J P, LONDON N, SLATER N D, et al. A prospective study of ERCP and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of gallstone acute pancreatitis. A rational and safe approach to management[J]. *Arch Surg*, 1986, 121(6): 697-702.
- [19] NEOPTOLEMOS J P, CARR-LOCKE D L, LONDON N J, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones[J]. *Lancet*, 1988, 2(8618): 979-983.
- [20] ORÍA A, CIMMINO D, OCAMPO C, et al. Early endoscopic

- intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(1): 10-17.
- [21] SCHEPERS N J, HALLENSLEBEN N D L, BESSELINK M G, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10245): 167-176.
- [22] 唐悦锋, 徐杨荣, 廖国庆. 早期内镜治疗在重症急性胆源性胰腺炎治疗中的作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(7): 801-804.
- [22] TANG Y F, XU Y R, LIAO G Q. Effect of early endoscopic treatment for patients with severe acute biliary pancreatitis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2010, 19(7): 801-804. Chinese
- [23] YANG P, FENG K X, LUO H, et al. Acute biliary pancreatitis treated by early endoscopic intervention[J]. *Panminerva Med*, 2012, 54(2): 65-69.
- [24] ZHOU W C, LI Y M, ZHANG H, et al. Therapeutic effects of endoscopic therapy combined with enteral nutrition on acute severe biliary pancreatitis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(19): 2993-2996.
- [25] ACOSTA J M, PELLEGRINI C A, SKINNER D B. Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis[J]. *Surgery*, 1980, 88(1): 118-125.
- [26] NEOPTOLEMOS J P. The theory of 'persisting' common bile duct stones in severe gallstone pancreatitis[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 1989, 71(5): 326-331.
- [27] POORAN N, INDARAM A, SINGH P, et al. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 37(3): 263-266.
- [28] MOFIDI R, DUFF M D, WIGMORE S J, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(6): 738-744.
- [29] FORSMARK C E, BAILLIE J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, et al. AGA Institute technical review on acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(5): 2022-2044.
- [30] YOKOE M, TAKADA T, MAYUMI T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(6): 405-432.
- [31] GREENBERG J A, HSU J, BAWAZEER M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis[J]. *Can J Surg*, 2016, 59(2): 128-140.
- [32] 王军, 陈虹羽, 黄竹, 等. ERCP 治疗急性胆源性胰腺炎的时机及机制研究[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(6): 611-617.
- [32] WANG J, CHEN H Y, HUANG Z, et al. The timing and mechanism of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of acute biliary pancreatitis[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2020, 45(6): 611-617. Chinese
- [33] ZHOU J, HUANG Z, LIN N, et al. Abdominal paracentesis drainage protects rats against severe acute pancreatitis-associated lung injury by reducing the mobilization of intestinal XDH/XOD[J]. *Free Radic Biol Med*, 2016, 99: 374-384.
- [34] LIANG H Y, CHEN T, YAN H T, et al. Berberine ameliorates severe acute pancreatitis-induced intestinal barrier dysfunction via a myosin light chain phosphorylation-dependent pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(5): 1827-1833.
- [35] JIN M, ZHANG H M, LU B, et al. The optimal timing of enteral nutrition and its effect on the prognosis of acute pancreatitis: a propensity score matched cohort study[J]. *Pancreatology*, 2017, 17(5): 651-657.
- [36] DE A COUTINHO L M, BERNARDO W M, ROCHA R S, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative treatment in patients with acute biliary pancreatitis: systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pancreas*, 2018, 47(4): 444-453.

(彭薇 编辑)

**本文引用格式:**

朱刚, 彭一晟, 杨小李, 等. 早期内镜干预与保守治疗应用于急性重症胆源性胰腺炎疗效对比的 Meta 分析[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(10): 30-39.

ZHU G, PENG Y S, YANG X L, et al. Early endoscopic intervention versus conservative treatment in acute severe biliary pancreatitis: a Meta-analysis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(10): 30-39. Chinese