

胰腺分裂症的诊断及内镜治疗研究进展

方开萱^{1,2,3}, 陈升鑫^{1,2}, 陈德鑫^{1,2}, 翟亚奇², 李明阳²

¹解放军总医院研究生院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853; ³联勤保障部队第960医院, 山东济南 250031

摘要: 胰腺分裂是最常见的胰腺先天性发育异常, 大多数患者无症状, 但少数患者合并胰腺炎、慢性腹痛等临床表现, 称为胰腺分裂症。近年来, 随着医学影像学和内镜技术的不断发展, 胰腺分裂症的诊疗取得了一系列进展, 无创诊断已成为可能, “超级微创”的治疗理念日益深入人心。尽管胰腺分裂症的诊疗水平不断提高, 但临床中仍存在一些挑战和问题, 需要进一步研究和探讨。本文总结了当前胰腺分裂症诊断与内镜治疗研究的最新进展, 旨在加深临床医师对胰腺分裂症的认识并提高诊疗能力。

关键词: 胰腺分裂; 胰腺炎; 内镜逆行胰胆管造影术; 内镜检查; 治疗

中图分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2024)05-0556-06

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2024.041

引用本文: 方开萱, 陈升鑫, 陈德鑫, 等. 胰腺分裂症的诊断及内镜治疗研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2024, 45 (5): 556-561.

Research advances in diagnosis and endoscopic management of pancreas divisum

FANG Kaixuan^{1,2,3}, CHEN Shengxin^{1,2}, CHEN Dexin^{1,2}, ZHAI Yaqi², LI Mingyang²

¹Graduate School, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Gastroenterology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³The 960th Hospital of PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Corresponding author: LI Mingyang. Email: mingyangli_pla@163.com

Abstract: Pancreatic divisum is the most common congenital abnormality of pancreatic development, and most patients are asymptomatic. However, a small percentage of patients may develop clinical symptoms such as pancreatitis and chronic abdominal pain, known as symptomatic pancreatic divisum. In recent years, with the development of medical imaging and endoscopic techniques, the diagnosis and treatment of pancreatic divisum have made remarkable progress. Non-invasive diagnostics have become possible, and the concept of "ultra-minimally invasive" treatments has become increasingly popular. Despite the increasing level of diagnosis and treatment of pancreatic divisum, there are still challenges and problems in clinical practice that require further study and investigation. In this paper, the progress of diagnosis and endoscopic therapy of pancreatic divisum is reviewed in order to deepen the understanding of pancreatic divisum and improve the ability of clinical diagnosis and treatment.

Keywords: pancreas divisum; pancreatitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; endoscopy; treatment

Cited as: Fang KX, Chen SHX, Chen DX, et al. Research advances in diagnosis and endoscopic management of pancreas divisum [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2024, 45 (5): 556-561.

胰腺分裂 (pancreas divisum, PD) 是十分常见的胰腺先天性发育异常, 发生率 5%~10%, 是胚胎发育过程中背侧和腹侧胰管系统融合不良的结果^[1]。绝大多数患者无明显症状, 仅 5% 左右患者以复发性急性胰腺炎 (recurrent acute pancreatitis, RAP)、慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 或慢性腹痛等为突出临床表现, 称为胰腺分裂症^[2]。1866 年解剖学家 Joseph Hyrtl 首次对这种胰腺解剖异常进行了描述, 迄今与之相关的文献已有 900 多篇,

但超过 1/4 为病例报道, 表明胰腺分裂症仍属罕见^[3]。虽然历史久远, 但其治疗仍缺乏规范的策略指导和权威循证共识, 胰腺分裂与其他胰腺疾病之间的关系也备受争议。随着消化内镜技术的迅速发展以及“超级微创”理念的不断深入, 内镜技术在胰腺分裂症的诊疗中变得越来越重要^[4]。本文结合我中心的临床实践, 通过总结近年来胰腺分裂症诊断及内镜治疗的最新进展, 为临床及内镜医师对该疾病的诊疗提供更多帮助和参考。

1 胰腺分裂症的发病机制及分型

胰管梗阻和管内压力一过性升高是胰腺炎发病的公认机制之一^[5]。在胰腺分裂的解剖背景下, 开口于副乳头的背侧胰管成为优势胰管, 引流胰

收稿日期: 2024-01-10

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC2503603)

作者简介: 方开萱, 男, 在读硕士。研究方向: 胆胰疾病。Email: foooour@163.com

通信作者: 李明阳, 男, 博士, 主任医师。Email: mingyangli_pla@163.com

腺体、尾部的大部分胰液,但由于副乳头相对较小,胰液高分泌时可能出现胰液排出不畅,使胰管内压增高,导致反复胰腺炎发作和慢性腹痛^[6]。这一观点在临床中被普遍接受,是胰腺分裂症副乳头减压治疗的理论基础^[7]。

另一种观点认为,胰腺分裂本身不是导致胰腺炎的主要原因,而是与基因遗传突变等其他因素共同作用的结果^[8]。多项研究发现,在胰腺分裂患者中,当丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal 1 型基因、囊性纤维化跨膜传导调节基因、胰凝乳蛋白酶 C 基因及丝氨酸蛋白酶 1 等基因发生突变时,成人和儿童中特发性胰腺炎和慢性胰腺炎的发病率高达 50%^[9-11]。这些基因的突变或多态性是胰腺疾病发生的独立危险因素,有些在特发性慢性胰腺炎的发病机制中具有明确的作用^[12]。也有研究认为胰腺分裂的存在降低了其他已知主要因素(如乙醇、药物和创伤等)导致胰腺炎发生的阈值^[13]。

根据解剖特点,胰腺分裂在临床中主要分为 3 型。(1)完全型胰腺分裂:腹侧胰管与背侧胰管完全分离,二者间无任何交通支;(2)不完全型胰腺分裂:背、腹侧胰管之间存在少量交通支;(3)腹侧胰管缺如型胰腺分裂:腹侧胰管缺如,胰液仅通过背侧胰管经十二指肠副乳头引流^[14]。

2 胰腺分裂的诊断进展

胰腺分裂的诊断主要依赖于影像学检查。内镜逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)通过注射造影剂的方式直接成像胆胰管系统,能清晰显示胰管的结构和异常情况,是诊断胰腺分裂的“金标准”^[15]。虽然其安全性已经得到广泛认可,但作为一种有创检查手段,ERCP 仍存在术后胰腺炎、出血、感染等并发症风险。随着磁共振胆胰管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)、超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)、多探测器计算机断层扫描(multi-detector computer tomography, MDCT)等技术的成熟和普及,单纯以诊断为目的的 ERCP 应用越来越少。

MRCP 作为一种无创技术,具有操作简单、准确率高等特点,且无造影剂相关风险,是观察胆胰管形态首选的可替代性方法,诊断性能与 ERCP 接近^[16]。2019 年 Shah 等^[17]的研究发现,MRCP 对于完全型胰腺分裂的诊断更敏感,且当腹部影像学专家对检查结果重新审查后,诊断敏感度由 63% 增至 81%,强调了经验、专业知识及

细致程度对于影像结果判读的重要性。2022 年 Lin 等^[18]的研究纳入 74 例经 ERCP 明确诊断先天性胰腺发育异常的患儿,与 MRCP 结果进行配对,结果表明 MRCP 在识别儿童胆胰管变异方面还存在局限性。Staubli 等^[19]研究发现,通过将交互式 3D VR 技术与 MRCP 影像结合,可以更清晰、准确地显示解剖结构,VR-MRCP 不仅能加深临床医师对于胆胰管解剖结构的理解,而且在胰腺分裂等解剖异常疾病的诊断领域具有广阔的应用前景。

促胰液素增强 MRCP(secretin-enhanced MRCP, S-MRCP)通过静脉注射促胰液素,刺激胰腺腺体的碳酸氢盐和液体分泌,诱导胰管系统扩张和充盈,进一步提高了胰管系统的可视性。与标准 MRCP 相比,S-MRCP 在胆胰管成像方面具有多项优势,已被证明对胰腺分裂具有更好的诊断性能,据报道其诊断敏感度为 73%~100%,而特异度接近 100%^[20]。除了增强 MRCP 形态外,促胰液素还可以通过估算主胰管胰液的流出量,评价胰腺的外分泌功能^[20]。但由于促胰液素价格昂贵,且使检查时间明显延长,少部分患者还会出现恶心、呕吐、腹痛等不良反应,因此在临床中并未广泛应用^[21]。2022 年 Toledo 等^[22]研究发现,在 MRCP 中使用新斯的明可以增加胰管直径,改善胰管的可视性,有望成为促胰液素的替代选择。

EUS 既结合了内镜进入胃肠道的优势,又具备高频超声探头功能,可在不注入造影剂的情况下实现对胆道和胰管系统的清晰成像,对胰腺分裂的诊断具有较高准确性。2018 年的一篇 Meta 分析对比了 MRCP、S-MRCP 和 EUS 诊断特发性急性胰腺炎的诊断效能,结果显示 EUS 对特发性急性胰腺炎的病因诊断准确率高于 MRCP(64% vs 34%),而在诊断胰腺分裂等胆胰管系统解剖异常方面不如 S-MRCP^[23]。一项回顾性研究纳入了 81 例特发性急性胰腺炎患者,其中 EUS 对于急性胰腺炎病因诊断的总诊断率为 79%,显著高于超声、增强 CT 和 MRCP 的总诊断率(20%),EUS 的总体诊断增益为 61%,且对于胰腺分裂的诊断具有良好敏感性^[24]。EUS 对于胰腺分裂的诊断尚无统一标准,早期的胃肠病学家把无堆叠征(远端胆总管、胰管和门静脉紧密伴行,互相堆叠,谓之“堆叠征”)、存在交叉管征(背侧胰管与胆总管交叉)、主胰管连续性缺失作为诊断胰腺分裂的 EUS 特征^[25]。倪建波和李百文^[26]主张通过 L-EUS “三段法”(胃体、十二指肠球部、十二指肠降部)对

胰管进行连续跟踪探查, 实现多部位动态扫查, 在他们的研究中 L-EUS 对胰腺分裂的诊断敏感度为 97.8%(93/95)。

MDCT 可帮助识别胰管的解剖变化, 但不够精细清晰, 特别是在合并胰腺炎的情况下, 对于胰腺分裂的诊断敏感性较低, 故很少有高质量研究专门评价 CT 在胰腺分裂中的诊断性能^[10]。

在胰腺分裂的诊断中, 不同的影像学方法各有优劣, 应综合考虑患者具体情况和诊断需求。MRCP 作为首选诊断方法具有多重优势, 但在显示胰管细微结构, 尤其是无胰管扩张时存在一定局限性。S-MRCP 能够提高胰管系统可视性, 可作为必要的补充检查手段, 但需规范操作并且严格掌握适应证。EUS 提供了胰腺实质和胰管的高分辨率图像, 对于胰腺分裂同样具有较高的诊断效能。在没有治疗计划的情况下, 应尽量避免在临床中进行诊断性 ERCP, 以减少相关并发症风险。

3 胰腺分裂症的内镜治疗进展

内镜治疗胰腺分裂症基于副乳头相对狭窄阻碍胰液引流这一病理生理学基础, 主要方法是通过内镜下治疗扩大副乳头开口, 解除梗阻, 缓解背侧胰管压力, 保证胰液通畅引流。有学者提出通过内镜下副乳头括约肌切开术治疗胰腺分裂症, 经过多年的临床研究探索, 内镜治疗已被证明是缓解胰腺分裂症相关临床症状的有效手段。2022 年美国胃肠病学协会 (American Gastroenterological Association, AGA) 临床实践更新中建议, 可以通过内镜下副乳头减压治疗胰腺分裂症, 特别是对于合并背侧胰管扩张和 (或) 圣托里尼囊肿等有胰管流出道梗阻客观征象的患者^[27]。其主要治疗方法包括内镜下副乳头括约肌切开术、支架置入术和球囊扩张术等。

3.1 内镜下副乳头括约肌切开术

现已实施的内镜下副乳头括约肌切开术 (minor papilla endoscopic sphincterotomy, MiES) 主要有两种, 即针刀括约肌切开术 (needle-knife sphincterotomy, NKS) 和标准拉式括约肌切开术 (standard pull-type sphincterotomy, PTS)。针刀括约肌切开术是在内镜下定位十二指肠副乳头, 使用导丝对背侧胰管进行深插管, 并沿导丝置入塑料支架, 在支架支撑引导下使用针刀进行副乳头括约肌切开; 拉式括约肌切开术是在内镜下将导丝插入背侧胰管, 沿导丝留置标准的拉式括约肌切开刀, 将切开刀拉至弯曲后直接行括约肌切开, 常规于

术后预防性留置胰管支架。最近的一篇 Meta 分析共纳入 13 项研究 323 例患者, 评价了 MiES 在 RAP 型胰腺分裂患者中的疗效和安全性, MiES 治疗胰腺分裂症的总体临床成功率为 69.8%~81.2%, 总体不良事件发生率为 25.5%, 其中急性胰腺炎发生率为 14.3%, 出血率为 5.6%, 其他不良事件发生率为 5.6%^[28]。Tringali 等^[29] 随访了 48 例行 MiES 的 RAP 合并胰腺分裂的患者, 平均随访时间 9.7 年, 72.9%(35/48) 的患者在治疗后无胰腺炎发作, 88.6%(39/48) 的患者与治疗前相比, 胰腺炎发作次数下降超过 50%。一项关于 MiES 治疗 RAP 型胰腺分裂症患者疗效的多中心、随机、假对照试验正在国际上展开, 该试验有望进一步明确 RAP 型胰腺分裂症患者能否从 MiES 中获益, 为临床提供高质量证据^[30]。

MiES 是目前胰腺分裂症治疗中研究最多的一项内镜手术技术, 疗效较为确切, 特别是对于 RAP 型胰腺分裂症患者。术中副乳头切开大小通常由内镜医师根据经验决定, 术后预防性放置胰管支架能有效改善引流, 降低术后并发症风险。

3.2 内镜下副胰管支架置入术

内镜下副胰管支架置入术 (endoscopic dorsal duct stent insertion, EDSi) 通过在内镜下将胰管支架经副乳头置入背侧胰管, 达到支撑胰管、充分引流胰液、减小胰管内压力等目的, 不仅是治疗胰腺分裂症的有效手段, 还能够降低 ERCP 后胰腺炎的发生率, 通常需要与其他治疗方法联合应用。黄平晓等^[31] 的研究中回顾性纳入了 17 例经 ERCP 确诊的胰腺分裂症患者, 其中完全型 13 例, 不完全型 4 例, 11 例表现为复发性急性胰腺炎, 4 例表现为慢性胰腺炎, 2 例表现为慢性腹痛, 所有患者均行 EDSi, 随访时间 (16.3 ± 9.4) 个月, 所有患者的术后腹痛视觉模拟评分均较术前显著改善 (2.0 ± 1.2 vs 7.0 ± 1.8)。Zeng 等^[32] 在 4 例表现为 RAP 的不完全胰腺分裂患者中放置塑料支架, 支架沿导丝穿过小乳头和大乳头形成 U 形, 术后所有患者腹痛均明显缓解, 6 个月后再次行 ERCP 取出支架, 平均随访 12 个月, 4 例患者无胰腺炎和腹痛复发。Liu 等^[33] 对 1 例表现为 RAP 的不完全胰腺分裂患者置入 U 形塑料支架后, 经副乳头在背侧胰管内置入另一枚塑料支架。在 6 个月的随访期间, 患者无胰腺炎复发。U 形支架提供胰管支撑, 背侧胰管支架负责引流, 二者的联合在不完全胰腺分裂患者中取得了良好的疗效。Tringali 等^[34] 的一项前瞻性研究中,

评价了可移除全覆膜自膨式金属支架 (fully covered self-expandable metal stents, FC-SEMS) 治疗慢性胰腺炎合并主胰管狭窄的远期疗效, 研究共纳入 15 例患者, 其中 10 例患者经大乳头置入 FC-SEMS, 5 例胰腺分裂症患者经小乳头置入 FC-SEMS, 平均随访时间为 38.9(5.3 ~ 55.3) 个月, 9 例患者主胰管狭窄消退, 89% 患者症状缓解。

EDSi 利用支架的扩张、支撑和维持胰管通畅等优越物理特性, 在治疗胰腺分裂症时展现出良好的疗效。通过评估和更换支架, 可以进一步巩固治疗效果。随着材料学的不断发展, 各种类型的支架得到不断优化和更新迭代, 为胰腺分裂症的内镜治疗提供了更多选择。

3.3 内镜下副乳头扩张术

内镜下副乳头扩张术 (minor papilla endoscopic dilation, MiED) 主要通过扩张导管球囊, 减轻副乳头狭窄, 达到充分引流、缓解胰管内高压的目的, 关于气囊直径、扩张持续时间和扩张次数尚无标准, 主要根据管腔狭窄程度和近段扩张程度决定^[35]。Yamamoto 等^[36]报道了 16 例副乳头球囊扩张术联合胰管支架置入术治疗胰腺分裂症的研究结果, 其中 14 例患者使用 4 mm 球囊扩张, 2 例使用 6 mm 球囊扩张, 9 例 RAP 型胰腺分裂症患者中有 7 例 (84.7%) 获得临床改善, 7 例 CP 型胰腺分裂症患者中有 6 例 (85.7%) 获得临床改善, 1 例 (6.3%) 患者出现早期并发症, 未观察到与球囊扩张相关的胰腺炎或出血。2017 年 Müller 等^[37]通过一项动物实验探讨了小乳头对于球囊扩张的耐受程度, 研究中采用猪离体新鲜胰腺, 用 3 种不同直径的球囊 (4 mm、6 mm、8 mm) 评估球囊扩张对于十二指肠小乳头的影响, 每个球囊扩张 8 个试样, 扩张后 3 组中管壁破裂数分别为 4 mm (1/8)、6 mm (5/8)、8 mm (6/8), 结果显示 4 mm 球囊扩张小乳头可能是安全的, 给临床实践提供了一定参考。

MiED 治疗胰腺分裂症的临床研究相对较少, 但其中一些也表现出与 MiES 相似的疗效。MiED 同主乳头球囊扩张一样, 具有较高的 PEP 风险, 临床中不单独用于胰腺分裂症的内镜治疗, 一般需要放置保护性胰管支架, 预防术后并发症。

3.4 EUS 会师辅助下 ERCP 治疗术

EUS 会师辅助下 ERCP 治疗术 (rendezvous-assisted ERP, RV-ERP) 中, 内镜医师可在 EUS 引导下经胃穿刺主胰管留置导丝, 并使导丝顺利通过副乳头, 然后在十二指肠镜直视下捕获导丝并

在其辅助下完成副乳头插管, 从而进行常规的 ERCP 下治疗^[38]。副乳头顺利插管是 ERCP 治疗胰腺分裂症技术成功的关键, 对于部分插管困难的患者, 可以考虑采用 RV-ERP 作为补救^[39]。2023 年解放军总医院第一医学中心报道 1 例 RV-ERP 治疗环状胰腺合并胰腺分裂的成功案例, 1 例背侧胰管明显扩张的 CP 患者, 因副乳头呈现息肉样结节状改变而导致插管失败, 术中遂行 RV-ERP, 证实为环状胰腺和胰腺分裂, 成功行副乳头切开并置入 2 枚塑料支架^[40]。这项会师辅助技术成功的基石是将导丝顺利通过乳头进入十二指肠, 2023 年 Liu 等^[41]在 MRCP 和胰管造影的联合辅助指引下, 实现困难 RV-ERP 的会师操作, 成功对 1 例胰腺分裂症患者进行内镜下减压治疗, 提出了一种精确、安全的导丝机动技术。EUS 会师辅助技术提高了内镜治疗胰腺分裂症的技术成功率, 为插管困难的患者提供了内镜治疗的可能性。

由于现有研究绝大部分为单中心小样本回顾性病例研究, 且对于治疗成功的定义差异很大, 因此内镜治疗的有效率在不同研究中存在显著异质性。一项纳入 23 篇研究 874 例胰腺分裂症患者的 Meta 分析显示, 症状性胰腺分裂症患者内镜治疗的总成功率为 67.5%(95% CI: 0.610 ~ 0.734; $P < 0.01$), 其中 RAP 患者组中内镜治疗的有效率为 76%(95% CI: 0.712 ~ 0.803; $P < 0.01$), CP 和慢性腹痛患者组中治疗有效率分别为 52.4% (95% CI: 0.406 ~ 0.640; $P = 0.692$) 和 48%(95% CI : 0.371 ~ 0.590; $P = 0.723$)^[42]。表明内镜治疗对于 RAP 型胰腺分裂症患者效果最佳, 而对于 CP 组和慢性腹痛组患者疗效并不确切。

4 结语

胰腺分裂是十分常见的胰腺先天性发育异常, 是胚胎发育过程中背侧和腹侧胰腺融合不良的结果, 绝大部分胰腺分裂患者无症状, 仅有少部分以胰腺炎反复发作、慢性胰源性腹痛为临床表现。其可能的发病机制是由于十二指肠副乳头的相对狭窄, 导致胰液引流不畅。ERCP 不仅是诊断胰腺分裂的金标准, 还是治疗胰腺分裂症的一线选择。但由于胰腺分裂症仍属于一种罕见病, 临床中绝大多数研究为小样本回顾性研究, 结论异质性大, 证据质量不高。因此, 在未来研究中要积极推动多中心合作, 开展一些设计严密、方法科学的前瞻性研究, 对内镜治疗胰腺分裂症的治疗策略及远期疗效进行深入探索, 推动权威共

识的形成,促进胰腺分裂症诊疗的规范化。

作者贡献 方开萱:总体构思,撰写初稿;陈升鑫、陈德鑫:指导修订;翟亚奇:文章审阅和修订;李明月:论文框架和监督指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- Orellana-Donoso M, Milos-Brandenberg D, Benavente-Urtubia A, et al. Incidence and clinical implications of anatomical variations in the pancreas and its ductal system: a systematic review and meta-analysis [J]. *Life (Basel)*, 2023, 13 (8): 1710.
- Tierney J, Bhutiani N, Brown AN, et al. Identifying factors predicting response to endoscopic management of chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum [J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24 (3): 585-589.
- Alzerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: historical perspectives, challenges, and current management approaches [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15 (3): 307-322.
- 令狐恩强. 消化内镜学的发展方向和未来: 中华医学会消化内镜学分会的工作 [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2019, 6 (4): 161-162.
- Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai WH, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment [J]. *Drugs*, 2022, 82 (12): 1251-1276.
- Dugic A, Nikolic S, Mühldorfer S, et al. Clinical importance of main pancreatic duct variants and possible correlation with pancreatic diseases [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2020, 55 (5): 517-527.
- Ferri V, Vicente E, Quijano Y, et al. Diagnosis and treatment of pancreas divisum: a literature review [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18 (4): 332-336.
- Khan E, Chakrabarty S, Shariff S, et al. Genetics and genomics of chronic pancreatitis with a focus on disease biology and molecular pathogenesis [J]. *Glob Med Genet*, 2023, 10 (4): 324-334.
- Lin TK, Abu-El-Haija M, Nathan JD, et al. Pancreas divisum in pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: report from INSPPIRE [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53 (6): e232-e238.
- Gutta A, Fogel E, Sherman S. Identification and management of pancreas divisum [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13 (11): 1089-1105.
- Zeng JQ, Zhang JY, Hu YB, et al. Risk factors for the progression from acute recurrent to chronic pancreatitis among children in China [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 908347.
- Beyer G, Habtezion A, Werner J, et al. Chronic pancreatitis [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10249): 499-512.
- Di Leo M, Leandro G, Singh SK, et al. Low alcohol and cigarette use is associated to the risk of developing chronic pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2017, 46 (2): 225-229.
- Hafezi M, Mayschak B, Probst P, et al. A systematic review and quantitative analysis of different therapies for pancreas divisum [J]. *Am J Surg*, 2017, 214 (3): 525-537.
- Shih HY, Hsu WH, Kuo CH. Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2019, 35 (4): 195-201.
- Covantev S. Pancreas divisum: a reemerging risk factor for pancreatic diseases [J]. *Rom J Intern Med*, 2018, 56 (4): 233-242.
- Shah R, Mekaroonkamol P, Patel VA, et al. Performance characteristics of magnetic resonance imaging in patients with pancreas divisum [J]. *Pancreas*, 2019, 48 (10): 1343-1347.
- Lin TK, Vitale DS, Abu-El-Haija M, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography vs endoscopy retrograde cholangiopancreatography for detection of anatomic variants of the pancreatic duct in children [J]. *J Pediatr*, 2022, 244: 120-124.
- Staubli SM, Maloca P, Kuemmerli C, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography enhanced by virtual reality as a novel tool to improve the understanding of biliary anatomy and the teaching of surgical trainees [J]. *Front Surg*, 2022, 9: 916443.
- Swenson J, Zaheer A, Conwell D, et al. Secretin-enhanced MRCP: how and why- *AJR* expert panel narrative review [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216 (5): 1139-1149.
- Chamokova B, Bastati N, Poetter-Lang S, et al. The clinical value of secretin-enhanced MRCP in the functional and morphological assessment of pancreatic diseases [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1084): 20170677.
- Toledo PF, Cárdenas G, Berger Z, et al. Neostigmine® improves pancreatic duct visualization in magnetic resonance cholangiopancreatography and could be a cheap alternative for secretin [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2022, 33 (8): 704-709.
- Wan JH, Ouyang YB, Yu C, et al. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87 (5): 1180-1188.
- Li Y, Dillman JR, Anton CG, et al. Secretin improves visualization of nondilated pancreatic ducts in children undergoing MRCP [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214 (4): 917-922.
- Chatterjee A, Rana SS. Endoscopic ultrasound in pancreatic duct anomalies [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13 (19): 3129.
- 倪建波, 李百文. 胰腺分裂症的线阵超声内镜诊断技巧 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2023, 23 (2): 86-91.
- Strand DS, Law RJ, Yang D, et al. AGA clinical practice update on the endoscopic approach to recurrent acute and chronic pancreatitis: expert review [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163 (4): 1107-1114.
- Schepis T, Pafundi PC, Tringali A, et al. Endoscopic minor papilla sphincterotomy in patients with complete pancreas divisum and acute recurrent pancreatitis: a metanalysis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2024, 59 (2): 225-231.
- Tringali A, Voiosu T, Schepis T, et al. Pancreas divisum and recurrent pancreatitis: long-term results of minor papilla sphincterotomy [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54 (3): 359-364.
- Coté GA, Durkalski-Mauldin VL, Serrano J, et al. SpHincterotomy for acute recurrent pancreatitis randomized trial: rationale, methodology, and potential implications [J]. *Pancreas*, 2019, 48 (8): 1061-1067.
- 黄平晓, 范彦, 狄书杰, 等. 胰腺分裂症的内镜诊治方法及临床价值 [J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25 (2): 23-26.
- Zeng QS, Wu CC, Liu W, et al. Endoscopic placement of a U-shaped plastic stent in patients with recurrent acute pancreatitis and incomplete pancreas divisum [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112 (12): 1777.
- Liu KY, Liu XC, Shi CY, et al. Double plastic stent implantation for recurrent acute pancreatitis with incomplete pancreas divisum: a case report and literature review [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49 (11): 3000605211060142.

- 34 Tringali A, Vadalà di Prampero SF, Landi R, et al. Fully covered self-expandable metal stents to dilate persistent pancreatic strictures in chronic pancreatitis: long-term follow-up from a prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88 (6): 939-946.
- 35 张杰, 胡良皞. 内镜逆行副胰管造影的应用进展 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2023, 40 (5): 343-347.
- 36 Yamamoto N, Isayama H, Sasahira N, et al. Endoscopic minor papilla balloon dilation for the treatment of symptomatic pancreas divisum [J]. *Pancreas*, 2014, 43 (6): 927-930.
- 37 Müller PC, Steinemann DC, Sauer P, et al. Balloon Dilatation of the Minor Duodenal Papilla Up to 4 mm is Safe in a Porcine Model [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2017, 27 (4): e44-e47.
- 38 Krafft MR, Nasr JY. Anterograde endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: a technical review [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64 (7): 1770-1781.
- 39 van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Kunda R, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) technical review [J]. *Endoscopy*, 2022, 54 (3): 310-332.
- 40 Zhai YQ, Li MY, Li HK, et al. Rendezvous-assisted endoscopic retrograde pancreatography in a patient with annular pancreas and coexisting pancreas divisum [J]. *Endoscopy*, 2023, 55 (S1): E559-E560.
- 41 Liu WH, Qi K, Yang T, et al. A shot in the light: rendezvous endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct drainage in treatment of recurrent pancreatitis with pancreas divisum [J]. *Endoscopy*, 2023, 55 (S1): E456-E457.
- 42 Michailidis L, Aslam B, Grigorian A, et al. The efficacy of endoscopic therapy for pancreas divisum: a meta-analysis [J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30 (5): 550-558.

(责任编辑: 孟晓彤)

(上接第 550 页)

- 15 Pandey A, Shah SJ, Butler J, et al. Exercise intolerance in older adults with heart failure with preserved ejection fraction: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (11): 1166-1187.
- 16 Shimizu I, Minamino T. Cellular senescence in cardiac diseases [J]. *J Cardiol*, 2019, 74 (4): 313-319.
- 17 Moturi S, Ghosh-Choudhary SK, Finkel T. Cardiovascular disease and the biology of aging [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 167: 109-117.
- 18 Liberale L, Montecucco F, Schwarz L, et al. Inflammation and cardiovascular diseases: lessons from seminal clinical trials [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117 (2): 411-422.
- 19 Fu JN, Wu H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41: 301-316.
- 20 Kelley N, Jeltema D, Duan YH, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (13): 3328.
- 21 Lammert CR, Frost EL, Bellinger CE, et al. AIM2 inflammasome surveillance of DNA damage shapes neurodevelopment [J]. *Nature*, 2020, 580 (7805): 647-652.
- 22 Li SH, Wang LL, Xu ZH, et al. ASC deglutathionylation is a checkpoint for NLRP3 inflammasome activation [J]. *J Exp Med*, 2021, 218 (9): e20202637.
- 23 Orecchioni M, Kobiyama K, Winkels H, et al. Olfactory receptor 2 in vascular macrophages drives atherosclerosis by NLRP3-dependent IL-1 production [J]. *Science*, 2022, 375 (6577): 214-221.
- 24 Espitia-Corredor JA, Shamon L, Olivares-Silva F, et al. Resolvin E1 attenuates doxorubicin-induced cardiac fibroblast senescence: a key role for IL-1 β [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2022, 1868 (11): 166525.
- 25 Sharma BR, Karki R, Kanneganti TD. Role of AIM2 inflammasome in inflammatory diseases, cancer and infection [J]. *Eur J Immunol*, 2019, 49 (11): 1998-2011.
- 26 Yuan B, Zhou XM, You ZQ, et al. Inhibition of AIM2 inflammasome activation alleviates GSDMD-induced pyroptosis in early brain injury after subarachnoid haemorrhage [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11 (1): 76.

(责任编辑: 孟晓彤)