

## ERCP후 발생하는 췌장염의 예방적 치료의 평가

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 약리학교실\*

이 선 영 · 이 경 은\*

= Abstract =

### Evaluation of Corticosteroid and Octreotide in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis

Sun Young Yi · Kyung Eun Lee\*

*Department of Internal Medicine and Pharmacology,\* Ewha Womans University, College of Medicine*

**Objectives :** Pancreatitis is the most common and serious complication of diagnostic and therapeutic ERCP. On the basis of several reports, corticosteroid or octreotide might be effective in this regard. The aim of this study was to determine whether the pharmacologic agents (steroid and octreotide) prevent post-ERCP pancreatitis.

**Methods :** Patients received an intravenous infusion of hydrocortisone (100mg) and octreotide (0.2mg bolus) in treated group immediately before endoscopy. A total of 140 patients (73 men and 67 women, with an average age of 61.5 yr) who were scheduled to undergo diagnostic or therapeutic ERCP. Nine patients were excluded from the final evaluation for incomplete records. The remaining 131 patients, 61 in the treated group and 70 in the control group, were analyzed.

**Results :** The overall frequency of hyperamylasemia and pancreatitis were 33.6% (44/131) and 7.6% (10/131), respectively. The all pancreatitis were mild. There was no difference between the groups with the incidence and severity of pancreatitis. The procedure-induced pancreatitis occurred in 5 of 61 (8.2%) patients treated with hydrocortisone and octreotide and 5 of 70 (7.2%) patients in the control group ( $p=ns$ ). The groups were similar with regard to demographic characteristics, type of procedure performed (diagnostic or therapeutic), the presence of diverticulum, visualization of pancreatic duct. The only risk factor of ERCP-pancreatitis is the visualization of pancreatic duct in both groups.

**Conclusion :** Prophylactic administered corticosteroid and octreotide did not prevent of post-ERCP pancreatitis. Pancreatic injury may be only related to maneuver of pancreatic duct.

**KEY WORDS :** Corticosteroid · Octreotide · Post-ERCP pancreatitis.

## 서 론

ERCP와 그와 연관된 담도계 및 췌장 질환의 치료 영

역은 현재는 누구도 부정할 수 없을 만큼 눈부신 발전과 더불어 확고한 자리를 차지하게 되었다. 진단적인 면에서는 MRCP나 EUS 등의 검사가 점점 높이 평가 되는 것은 사실이나 숙련된 내시경의가 시행하는 ERCP는

그 진단적인 면에서도 그 어떤 검사보다 뒤지지 않으며 치료를 겸할 수 있다는 매력적인 면은 내시경 의사로서는 도전해 볼 만한 영역이다. 그러나 아주 숙련되고 기술이 좋은 의사가 할지라도 ERCP후에 생길 수 있는 합병증에 대한 위험은 항상 도사리고 있으며 특히, 췌장염의 경우는 일단 중증으로 발생하게 되었을 때는 심각한 합병증으로 진행하여 사망할 수 있어 이를 예방할 수 있는 방법을 찾는 것이 내시경 의사들의 희망이라 할 수 있다. 그러므로 많은 약물요법으로 ERCP후 발생하는 췌장염의 예방이 가능 한지에 대한 연구 보고들이 있다<sup>1-6)</sup>.

본 연구는 후향적으로 ERCP 시행 전에 전 처치를 하지 않은 군과 스테로이드와 octreotide를 투여한 군에서 고아밀라제혈증과 췌장염의 빈도를 분석하고 그 효과를 판정함으로써 전처치의 효과 여부를 판정하였다

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1993년 9월부터 1995년 9월까지 ERCP를 시행한 환자 600명에서 무작위로 선정하여 대조군은 전혀 전 처치를 하지 않은 군 70명과 2000년 9월부터 2001년 9월까지 ERCP를 시행한 300명에서 무작위로 선정하여 스테로이드(hydrocortisone 100mg 정맥주사)와 octreotide(0.2 mg bolus 정맥주사)를 ERCP 전 투여한 70명을 치료군으로 하여 대상으로 선정하였다. 치료 군에서 기록지의 미비로 9명이 누락되었다. 각 군의 임상적 특성을 ERCP 기록지와 입원기록을 검토하여 분석하였고 ERCP의 시행시 치료의 종류, 배액의 여부, 그리고 계실의 유무 등을 비교하였다. 또한 고아밀라제혈증과 임상적 췌장염의 발생 빈도를 비교 분석하였다.

### 2. 용어 정의

고아밀라제 혈증은 혈청 아밀라제의 상승이 정상의 3배 이상(정상치 <160 IU/L.)으로 정의 하였고 췌장염은 시술 후 새롭게 시작되었거나 혹은 더 심해진 보통이 24시간 이상 지속되어 그에 대한 치료와 입원기간이 1일 이상을 요구하는 경우로 정의하였다. 췌장염의 정도의 평가는 2~3일 정도의 입원 치료를 요하는 경우를 경증, 4일에서 10일정도의 입원을 요하는 경우를 중등증, 중증은 10일 이상의 입원기간이 요구되거나 합병증(출혈성 췌장염, 췌장 괴사, 가성 낭종형성, 또는 수술이나 경피적

배액술이 필요한 경우)이 발생된 경우로 정의하였다.

### 3. 통계적 분석

모든 자료의 통계처리는 SPSS 11.0을 사용하였고 Chi-square test, Fisher exact test, Student *t*-test 이용하여 *p* value가 0.05 이하인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 특성

대조군의 평균 연령은 62세였고 남녀의 성별 비는 1.1 : 1였다. ERCP를 시행한 이유는 담석 질환이 50예(71.4%)였고 담석 질환을 포함하여 양성 질환이 68예(82.8%)였으며 악성 질환이 12예(17.2%)였다. 치료군은 평균 연령은 61세이고 성별 비는 1 : 1이었다. ERCP는 담석 질환이 43예(70%), 양성 질환이 51예(83.6%), 그리고 악성 질환이 10예(16.4%)로 시행하였다. 각 임상적 특성과 ERCP를 시행한 이유가 두 군 간의 통계적 유의한 차이가 없었다(Table 1, *p*=ns).

### 2. ERCP

대조군에서는 ERCP 시행 시 시술의 종류는 진단적 ERCP가 25예(35.7%)이고 치료적 ERCP가 30예(49.2%)였다. 십이지장경시행시 발견되었던 계실은 29예(41.4%)였고 ERCP 시술도중 주폐관의 확장은 23예(32.8%)에서 보였다. 치료적 시술의 종류는 유두부 괄락근 절개술과 담석 제거술을 시행한 경우가 26예(37.1%)였고 담즙 배액술은(endoscopic nasobiliary drainage(ENBD)) ; 내시경적 경미적 담즙 배액술 또는 endoscopic retrograde biliary drainage(ERBD)) ; 내시경적 역행적 담즙 배액술) 10예(14.2%)에서 시행하였다. 치료 군에서는 진

Table 1. Baseline characteristics of the 131 patients

Demographic characteristics	Control group	Treatment group	P value
<b>Number</b>	70	61	
<b>Age (mean ± SD)</b>	62 ± 16	61 ± 15	ns
<b>Gender (M/F)</b>	38/32	30/31	ns
<b>Main Indication of ERCP</b>			
Stone disease	50(71.4%)	43(70%)	ns
Benign disease	58(82.8%)	51(83.6%)	ns
Malignant disease	12(17.2%)	10(16.4%)	ns

**Table 2.** Risk factors of procedure (ERCP)

Factors	Control group (n=70)	Treatment group (n=61)	P value
<b>Type of ERCP</b>			
Diagnostic	25(35.7%)	30(49.2%)	ns
Therapeutic	45(64.3%)	31(50.8%)	ns
<b>Presence of diverticulum</b>	29(41.4%)	19(31.1%)	ns
<b>Visualization of PD</b>	23(32.8%)	27(44.2%)	ns
<b>EST+stone removal</b>	26(37.1%)	22(36.1%)	ns
<b>ENBD or ERBD</b>	10(14.2%)	10(16.4%)	ns

PD : pancreatic duct, EST : Endoscopic sphincterotomy, ENBD : endoscopic nasobiliary drainage  
ERBD : endoscopic retrograde biliary drainage

**Table 3.** Occurrence of hyperamylasemia and clinical pancreatitis in both groups

	Control Group (n=70)	Treatment group (n=61)	p value
<b>Hyperamylasemia</b>	21(30%)	23(37.7%)	ns
<b>Clinical pancreatitis</b>			ns
Mild	5(7.2%)	5(8.2%)	
Moderate			
Severe			

단적 ERCP와 치료적 ERCP가 각각 30예(49.2%), 31예(50.8%)였고 개실은 19예(31.1%)가 존재하였다. 주 췌관의 조영은 27예(44.2%)에서 되었고 담석제거는 22예(36.1%), 담즙 배액술을 10예(16.4%)에서 시행되었다. 양 군에서 ERCP 시행 시 췌장염의 위험인자가 될 수 있는 여러 항목에서 통계적 유의한 차이가 없었다(Table 2, p=ns).

### 3. ERCP 후 발생한 고아밀라제혈증과 췌장염

전체 환자 131명에서 ERCP 시행후 발생한 고아밀라제혈증은 44예(44/131, 33.6%)에서 발생하였고 췌장염은 10예(10/131, 7.6%)에서 발생하였다. 고아밀라제혈증은 대조군과 치료군에서 각각 21예(30%), 23예(37.7%)였으며(p=ns) 췌장염은 모두 경증의 췌장염이었고 각 군에서 5예씩(7.2% 대조군 ; 8.2% 치료군, p=ns) 발생하였다(Table 3).

고아밀라제혈증과 임상적 췌장염의 발생 위험인자인 주 췌관의 조영여부, ERCP의 종류(진단적 또는 치료적), 담즙 배액술 여부, 그리고 십이지장개실의 유무 등을 분석하였는데 대조군(p=0.023)과 치료군(p=0.01) 모두에서 주 췌관 조영이 된 경우만이 통계적으로 유의한 위

**Table 4.** Risk factors for both hyperamylasemia and clinical pancreatitis after ERCP in control

Risk factors	Patients with hyperamylasemia (n=21)	Patients with clinical pancreatitis (n=5)
<b>Visualization of PD</b>		
Yes	11(47.8%)	2( 9.1%)
No	10(21.3%)	3( 6.4%)
p value	0.023	ns
<b>ERCP</b>		
Diagnostic	9(36.0%)	3(12.5%)
Therapeutic	12(26.7%)	2( 4.4%)
p value	ns	ns
<b>ENBD</b>		
Yes	1(10%)	1(11.4%)
No	20(33.3%)	4( 6.7%)
p value	ns	ns
<b>Diverticulum</b>		
Yes	10(34.5%)	1( 3.6%)
No	11(26.8%)	4( 9.8%)
p value	ns	ns

PD : pancreatic duct

ENBD : endoscopic nasobiliary drainage

험인자로 나타났다(Table 4 and 5).

## 고 찰

ERCP 시행 시 유두부 괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy : 이하 EST)과 담관의 stent 삽입이 소개된 후 췌담도 질환의 진단과 치료에는 필수적인 술기가 되었다. 그러나 이런 시술은 시술자의 숙련도가 높ی 요구될 뿐만 아니라 시술에 대한 합병증이 많이 보고되

**Table 5.** Risk factors for both hyperamylasemia and clinical pancreatitis after ERCP in treatment group

Risk factors	Patients with Hyperamylasemia (n=23)	Patients with Clinical Pancreatitis (n=5)
<b>Visualization of PD</b>		
Yes	15 (55.6%)	2 ( 7.4%)
No	8 (23.5%)	3 ( 8.8%)
p value	0.01	ns
<b>ERCP</b>		
diagnostic	14 (46.2%)	3 (10.0%)
therapeutic	9 (29.9%)	2 ( 6.5%)
p value	ns	ns
<b>ENBD</b>		
yes	3 (30.0%)	2 (20%)
no	20 (39.2%)	3 ( 5.9%)
p value	ns	ns
<b>Divericulum</b>		
yes	4 (21.1%)	1 ( 5.3%)
no	19 (45.2%)	4 ( 9.5%)
p-value	ns	ns

PD : pancreatic duct

ENBD : endoscopic nasobiliary drainage

는 실정이다. 이러한 시술에 있어서 가장 주된 합병증은 급성 췌장염으로 보고자마다, 대상마다 그 빈도는 다르지만 많게는 30%까지 보고되는 실정이다. 내시경 시술 의사들이 한결같은 바람은 진단적이나 치료적 목적에서 시행하는 ERCP에서 합병증이 없이 시술이 시행될 수 있기를 바라며 생길 경우에도 미리 발견하고 진단하여 중증의 합병증이나 후유증 없이 회복되기를 원한다. 이미 수많은 논문이나 보고에서 시행되어왔던 약물들은 대표적으로 스테로이드<sup>(6-8)</sup>, proteinase inhibitor (gabexate)<sup>(9)</sup>, 소화기계 억제호르몬 (somatostatin)<sup>(30)</sup> 등이 있으며 이외에도 염증과 관련되어 비스테로이드성 소염제<sup>(10)</sup>, 칼슘 채널 차단제<sup>(11)</sup>, 또한 항염증성 사이토카인<sup>(11-14)</sup> 등을 열거할 수 있다.

스테로이드는 가장 잘 알려진 항염증작용을 하는 약물로 몇 가지의 기전을 통해 염증 반응을 차단하는데 시작 단계에서는 단백분해효소가 premature activation 유도단계 (triggering step)에서 작용하여 세포내의 trypsin 활성을 막아 보호할 수 있다고 생각한다. 또한 일단 환

성화된 trypsin이 더욱 강력한 단백분해효소인 kallikrein, phospholipase A2, 그리고 elastase의 활성화를 유도하여 췌장세포의 강한 독성을 보인다. 이 단계에서도 스테로이드는 작용한다고 보이며 C1-elastase inhibitor의 역할로 특히 EST로 인한 고아밀라제혈증에 효과가 보고된 바 있다<sup>(15)</sup>. 스테로이드의 또 하나의 작용은 항알러지 효과이다. ERCP 후 발생하는 췌장염에서의 가능성이 있는 또 하나의 기전은 iodine에 대한 과민반응을 들 수 있어 이에 대한 보호 작용도 가능할 수 있다. 그러나 스테로이드를 사용한 여러 보고들이 몇 개를 제외하고는 췌장염을 줄일 수 있다는 보고는 드물다<sup>(6,7,16)</sup>.

Somatostatin은 췌장의 외분비 기능의 강력한 억제제로 외부에서 투여한 경우 반감기가 2~3분 정도로 매우 짧다. Octreotide는 somatostatin의 합성 유사체제로 반감기가 2시간 이상이며 피하주사 후 6~12시간 지속 효과가 있어 유용하며 somatostatin에 비해 췌장의 외분비 기능에 특징적인 억제작용을 한다. 또한 소화관의 점막의 분비를 억제하고 재흡수를 촉진하여 체액 소실을 막는 작용이 있고 면역 조절기능이 있어 chemotaxis와 cytokine을 억제하며 점막 내피계의 기능을 자극하는 역할을 한다. 이 약물에 대한 급성 췌장염의 효과는 아직 논란의 여지가 있으나 중증 췌장염의 경우 (CT index 3 이상의 경우)에서 국소 합병증의 발생, 통증 지속 시간, 금식 기간, 그리고 재원 기간을 줄일 수 있다는 보고가 있다<sup>(9)</sup>. 본 연구에서는 전혀 전처치가 없었던 대조군과 스테로이드와 octreotide를 투여한 군에서 임상적 양상이나 ERCP의 시술에 차이가 없었고 고아밀라제혈증과 임상적 췌장염의 발생에 있어서도 전혀 차이가 없었다. 특히, 췌장염의 발생에서 모두 경증의 췌장염만 발생하였다. 그러므로 ERCP 전 투여하는 항염증작용을 하는 스테로이드나 췌장의 외분비 기능을 강력히 억제하는 octreotide의 투여가 ERCP 후 발생하는 고아밀라제혈증이나 췌장염의 발생 억제에는 효과가 없다는 결론을 얻었다.

췌장염의 발생에 있어서 시술자의 숙련도나 시술의 종류에 대한 언급은 머리 한 바 있다. 시술자의 숙련도의 객관적인 평가는 ERCP의 횡수정도를 평가하는 것만이 가능하므로 이를 객관적으로 분석하기는 어렵다. 숙련도에 관련된 췌장염이나 합병증의 발생은 연구자의 보고마다 약간의 차이가 있으나<sup>(17,18)</sup> 숙련도에 따른 합병증 발생은 의미가 있다고 생각한다. 본 연구는 1인의 내시경 의

사가 시술한 ERCP를 평가 하였으므로 이에 대한 객관적인 증거를 보일 수는 없었다. 중증의 급성 췌장염은 시술 후 보통 2시간에 발생하며 그 이후까지 문제가 없으면 안전하다<sup>19)</sup>. 보통 유두부 절개나 담석의 제거, 치료 내시경을 시행하면 시술 후 췌장염이 더 많이 발생하는 것으로 생각하였지만 대부분 췌장염의 발생에는 진단적 또는 치료적 ERCP는 차이가 없다. ERCP 도중에 시행하는 췌장염 발생의 위험 발생 빈도가 높은 시술은 담관이나 췌관의 삽관의 시도가 많을수록 또는 췌관의 brushing같은 조작이 많을수록 많이 발생할 수 있다. 대규모 연구에 의하면 somatostatin과 gabexate, 그리고 위약(placebo)을 ERCP 전 30분에 시작하여 24시간 동안 투여한 연구에서 고아밀라제혈증의 발생에는 차이가 없었으며 ERCP 후 췌장염의 위험인자는 2cm 이상의 EST, 3번 이상의 췌장조영주사, 그리고 삽관의 실패로 보고하였고 예방적인 약물의 투여나 환자의 특성은 췌장염의 발생에 위험인자가 아니며 췌장 손상을 일으킬 수 있는 시술이 ERCP후 발생하는 췌장염의 원인이라고 하였다<sup>2)</sup>. 본 연구에서는 고아밀라제혈증이 생긴 예외 임상적 췌장염이 발생한 예를 대조군과 치료군에서 각각 분류하여 췌관의 조영 여부, ERCP의 종류, ENBD의 여부, 그리고 유두부 입구에 개실의 유무에 따른 발생을 분석하였다. 췌장염 발생에는 어떤 ERCP 시술도 영향을 미치지 않았으나 췌관 조영이 된 경우가 대조군( $p=0.023$ )이나 치료군( $p=0.01$ ) 모두에서 고아밀라제혈증의 발생에서는 통계적으로 의미있게 높았다.

본 연구의 제한점은 대상을 무작위로 선정하였으나 후향적 연구인 점, 중증의 췌장염이 한 예도 없었다는 점, 그리고 octreotide의 투여를 정맥으로 한 번에 투여했다는 점으로 향후의 연구에서는 전향적인 대규모 연구로 octreotide 용량의 조절 뿐만 아니라 다양한 다른 약물의 전 처치 후 췌장염 발생의 예방효과가 있는지에 대해 연구가 필요하다고 생각한다.

결론적으로 ERCP전에 췌장염의 발생을 줄이기 위해 전 처치로서 스테로이드나 octreotide는 췌장염 예방에 효과가 없으며 진단을 위해나 치료를 목적으로 숙련된 내시경 의사가 ERCP를 시도한다면 중증의 췌장염 빈도는 거의 발생하는 일이 드물다. 또한 췌관의 삽관과 조영을 조심스럽게 시도한다면 고아밀라제혈증을 예방할 수 있을 것으로 생각한다.

## 요 약

### 목 적 :

진단적 또는 치료적 ERCP 후에 발생하는 췌장염은 가장 흔하기도 하지만 심각한 합병증이 될 수 있다. 몇몇의 보고에 의하면 스테로이드나 octreotide가 효과적이라는 보고가 있었다. 본 연구의 목적은 ERCP후 발생하는 췌장염을 시술 전 약물의 투여로 예방할 수 있는가를 알아보는 연구이다.

### 방 법 :

치료군은 스테로이드(hydrocortisone 100mg)과 octreotide(0.2mg)을 시술 바로 전 정맥투여하였다. 전체 환자는 140예였고 남자 73예, 여자 67예였으며 평균 연령은 61.5세였다. 모두 ERCP를 시행한 환자로 이중 9예는 기록의 미비로 제외되었다. 따라서 분석한 환자는 치료군은 61예였고 대조군은 70예였다.

### 결 과 :

전체 환자 131명에서 ERCP 시행후 발생한 고아밀라제혈증은 33.6%(44/131)에서 발생하였고 췌장염은 7.6%(10/131)에서 발생하였다. 고아밀라제혈증은 대조군과 치료군에서 각각 30%(21예), 37.7%(23예)였으며( $p=ns$ ) 췌장염은 모두 경증의 췌장염이었고 각 군에서 5예씩(7.2% 대조군 ; 8.2% 치료군,  $p=ns$ ) 발생하였다. 췌장염의 발생 위험인자인 주 췌관의 조영여부, ERCP의 종류(진단적 또는 치료적), 담즙 배액술 여부, 그리고 십이지장개실의 유무 등을 분석하였는데 대조군( $p=0.023$ )과 치료군( $p=0.01$ ) 모두에서 주췌관 조영이 된 경우만이 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났다.

### 결 론 :

ERCP전에 췌장염의 발생을 줄이기 위해 전 처치로서 스테로이드나 octreotide는 췌장염 예방에 효과가 없으며 진단을 위해나 치료를 목적으로 숙련된 내시경 의사가 ERCP를 시도한다면 중증의 췌장염 빈도는 거의 발생하는 일이 드물다. 또한 췌관의 삽관과 조영을 조심스럽게 시도한다면 고아밀라제혈증 또한 예방할 수 있을 것으로 생각한다.

## References

- 1) Guelrud M, Mendoza S, Rossiter G, Ranirez L, Barkin

- J : *Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity : studies in Healthy volunteers and patients with biliary dyskinesia. Gastroenterology* 1988 ; 95 : 1050-1055
- 2) Prat F, Amaris J, Ducot B, Bocquentin M, Fritsch J, Choury AD, et al : *Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis : a prospective, double-blind randomized study. Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 202-208
  - 3) Andriulli A, Clemente R, Solmi L, Terruzzi V, Suriani R, Siglito A, et al : *Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis : a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 488-195
  - 4) Pasricha P : *Prevention of ERCP-induced pancreatitis : success at alst. Gastroenterology* 1997 ; 112 : 1415-1417
  - 5) Harber GB : *Prevention of post-ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 100-103
  - 6) De Palma G, Catanzano C : *Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis : Results of a controlled prospective study. Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 982-985
  - 7) Osman MO, Jacobsen NO, Kristensen JU, Larsen CG, Jensen SL : *Beneficial effects of hydrocortisone in a model of experimental acute pancreatitis. Dig Surg* 1999 ; 16 : 214-221
  - 8) Sherman S, Blaut U, Watkins JL, Barnett J, Freemann M, Geenen J, et al : *Does prophylactic administration of corticosteroid reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis : a randomized, prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 23-29
  - 9) 김명환 · 배종석 : *급성 췌장염에서 Octreotide의 효과와 적응. 대한 췌장도연구회지* 2003 ; 8 : 42-48
  - 10) Murray B, Carter R, Imrie C, Evans S, O'Suilleabhain : *Diclofenac reduced in incidence of acute pancreatitis after ERCP. Gastroenterology* 2003 ; 124 : 1786-1791
  - 11) Pooran M, Indaram A, Singh P, Bank S : *Cytokines (IL-6, IL-8, TNF) Early and reliable predictors of severe acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol* 2003 ; 37 : 263-266
  - 12) Chen CC, Wang SS, Lu RH, Chang FY, Lee SD : *Serum interleukin 10 and interleukin 11 in patients with acute pancreatitis. Gut* 1999 ; 45 : 895-899
  - 13) Deviere J, Le Moine O, Van Laethem JL, Elsendrath P, Ghilain A, Severs N, et al : *Interleukin 10 reduced the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastroenterology* 2001 ; 120 : 498-505
  - 14) Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G Jr, Vargo JJ, Shay SS, Easley KA, et al : *A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis. Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 2098-2102
  - 15) Testoni PA, Cicardi M, Bergamaschini L, Guzzoni S, Cugno M, Buizza M, et al : *Infusion of C1-inhibitor plasma concentrate prevents hyperamylasemia induced by endoscopic sphincterotomy. Gastrointest Endosc* 1995 ; 42 : 301-305
  - 16) Budzynska A, Marek A, Kaezor NR, Dulawa EN : *A prospective, randomized, placebo-controlled trial of prednisone and allopurinol in the prevention of ERCP-induced pancreatitis. Endoscopy* 2001 ; 33 : 766-772
  - 17) Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J, Montes H, Tham T, Carr-Locke DL : *Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. Endoscopy* 2002 ; 34 : 483-488
  - 18) Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA : *Risk factors following endoscopic retrograde cholangiopancreatography : a meta-analysis. Endoscopy* 2003 ; 35 : 830-834
  - 19) Vandervoort J, Soetikno RM, Tham K, Wong RCK, Ferrato AP, Montes H, et al : *Risk factors for complications after performance of ERCP. Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 652-656
  - 20) Cohen SA, Siegel KH, Kasmin FE : *Complication of diagnostic and therapeutic ERCP. Abdom Imaging* 1996 ; 21 : 385-394