

急性胰臟炎的診斷與治療之最新進展

潘之瑩¹ 李嘉龍^{1,2,3} 吳啓華²

¹新竹國泰綜合醫院 腸胃科

²台北國泰綜合醫院 腸胃科

³台北醫學大學醫學院 醫學系

摘要

1992亞特蘭大胰臟炎的分類至今已被採用二十年，隨著醫學的進步及對疾病的進一步了解，新的版本在多國專家的共識下已經推出。胰臟炎仍然分成急性間質水腫性及壞死性兩類，嚴重度的評估不再是以危險因素的有無為依據，而是以實際決定因素的存在與否為主。其全身性決定因素為短暫性或是持續性器官衰竭，局部決定因素為胰臟或胰週邊壞死，無菌性或是感染性。嚴重度除了原有的輕度和重度外，兩者間又加上了中重度的三級分類，或是重度中衍生出的危急的四級分類。對於胰及胰週的液體或是壞死積聚，也因影像學檢查的進步而有明確的定義。臨床階段的早期和後期的變化及治療也都有共識，在感染性壞死的清創手術目前建議遞增性的治療，先使用微創手術治療，開腹清創則是最後步驟。

關鍵詞：急性間質性水腫性胰臟炎 (Acute interstitial and edematous pancreatitis)
急性壞死性胰臟炎 (Acute necrotizing pancreatitis)
亞特蘭大分類 (Atlanta classification)
決定因素 (Determinant)

前言

急性胰臟炎在腸胃道疾病方面是一個很常見的急性疾病，大部分的病例都是較不嚴重，經過內科性的支持治療可痊癒。但少數的病人屬於嚴重患者，甚至於需住進加護病房給予加強照護，此類病人則有較高的死亡率。其發生的原因為酒精性、膽道結石症、高三酸甘油酯血症、高鈣血症、外傷、手術後、施行完逆行性膽道胰管攝影檢查或其相關內視鏡處置、藥物性、屬於先天性的解剖上的構造異常或是遺傳基因性的缺陷、以及不明原因等¹ (表一)。

在台灣國人近十年(2000 ~ 2009)的健保資料庫分析²，初次急性胰臟炎患者其大部分致原因為膽石症及酒精性，平均年罹患率每十萬人口為36.9，年度間大約沒什麼增減，但是病人平均年齡由49歲增加至55歲，男性比例由66.8%降至62.3%，小孩(<15)和老人(>65)以及膽石症患者有增加趨勢。屬於重度急性胰臟炎患者由21.0%增加至22.3%，但只有一半不到的病患住進加護病房。所有病例的死亡率由4.3%降為3.3%，重度病例雖有較高的死亡率，但亦由18.5%降為13.3%。病人住進醫學中心的比例沒什麼變動約佔28%左右，但是區域醫院

由40.7%增至49.5%，地區醫院則由31.9%減至22.6%。

分類

急性胰臟炎的病例中，約75~80%是屬於輕度胰臟炎，短暫的住院就可痊癒。另外的20~25%則是重度胰臟炎，此類病人需要早期的加強治療，甚至於轉至加護單位或是後送到其他醫院，所以在疾病初期能判斷出其嚴重度在臨床上是刻不容緩。早在半世紀以前醫學文獻就有分類³，但是較為學界接受的則是1984的馬賽分類⁴，以及以後被廣泛採用的1992亞特蘭大分類⁵。

表一：急性胰臟炎之致病原因¹

阻塞性
膽石症
解剖構造異常：胰管癒合不全、十二指腸憩室、總膽管囊腫
其他阻塞原因：胰臟癌、Oddi括約肌壓力過高或纖維化、壺部寄生蟲或異物
酒精性
藥物
Azathioprine、6-Mercaptopurine、Valproic acid、Estrogens、Tetracycline、Thiazide diuretics、Furosemide、Cytarabine、L-asparaginase、Pentamidine、Sulfonamide、Erythromycin、Alpha methyl-dopa、Nitrofurantoin、Acetaminophen (overdose)、Aminosalicylic acid、Cimetidine、Ranitidine、Steroids、Sulfasalazine、Procainamide、Metronidazole、NSAIDs
代謝性
高三酸甘油酯血症、高鈣血症
外傷性
意外事故
處置引起的：開刀、逆行性膽管胰管攝影、括約肌切除術、括約肌壓力測量
缺血性
感染性
寄生蟲、病毒、細菌
懷孕
家族性
自體免疫性
其他原因
穿孔性消化潰瘍、克隆氏症、經腰部主動脈造影術(translumbar aortography)
毒素：蠍子毒液、甲醇、有機磷殺蟲劑
不明原因性

一、亞特蘭大分類1992

亞特蘭大分類(表二)將急性胰臟炎分成輕度及重度兩類，輕度者只伴隨著輕度器官失能且大部分皆能順利復原，缺乏重度胰臟炎的特徵；病理學上是屬於間質性水腫性胰臟炎(interstitial and edematous pancreatitis)；在有顯影劑電腦斷層上的胰臟組織正常。重度者伴隨器官衰竭及全身併發症和/或局部併發症；器官衰竭有休克(收縮壓SBP<90 mmHg)、肺功能不全(血氧分壓PaO₂≤60 mmHg)、腎衰竭(輸液補充後肌酸酐≥2 mg/dl)、胃腸道出血(24小時內流失500毫升)；全身併發症有瀰漫性血管內凝血(血小板<100,000/mm³，纖維蛋白原<1.0 g/L，纖維蛋白溶解產物>80 mg/mL)和重度代謝障礙(鈣≤7.5 mg/dl)；局部併發症如急性液體聚集、胰臟壞死、急性假性囊腫和胰臟膿瘍；病理學上是屬於壞死性胰臟炎(necrotizing pancreatitis)。臨床上偶而可見側腹腰窩瘀血(Grey Turner's sign)或是肚臍周圍瘀血(Cullen's sign)。在有顯影劑電腦斷層上的胰臟組織呈現不顯影，代表胰臟壞死。嚴重度可用Ranson score ≥ 3 or APACH II score ≥ 8來預測，前者⁶(Ranson's criteria)評估發病至48小時的嚴重度，後者⁷(APACHE II system: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)則是可每天評估其嚴重度。此分類亦建議下列定義不清的名稱較不要使用，包括黏液腫瘤(phlegmon)、感染性假性囊腫(infected pseudocyst)、出血性胰臟炎(hemorrhagic pancreatitis)、持續性急性胰臟炎(persistent acute pancreatitis)等。

二、亞特蘭大分類的臨床應用

雖然亞特蘭大分類試圖嘗試建構一個評估急性胰臟炎臨床嚴重度及其併發症之一致性的平台，但是隨著對胰臟炎病理生理學知識之增加、診斷工具之進步以及新的介入性治療方法，許多學者已陸續在文獻裡指出此分類的缺點⁸⁻¹²。電腦斷層檢查對於壞死性胰臟炎的判讀，在放射線醫師同儕間的差異很大¹³。甚至於已經建議不使用的名稱如「phlegmon」或「infected pseudocyst」還繼續在文獻中被採

用，而且還陸續出現新的名詞，如「organized pancreatic necrosis」、「necroma」、「extrapancreatic necrosis」和「central gland necrosis/disconnected duct syndrome」等¹⁴。荷蘭的急性胰臟炎研究小組¹⁵在2008提出其檢視1993~2006間相關文獻共447篇，發現最常見的亞特蘭大分類的五大差異分別在於診斷、嚴重度預測、實際嚴重度、器官衰竭和局部併發症。同樣的在全世界共12個不同醫學會的急性胰臟炎治療準則中，也是以器官衰竭及嚴重度預測的差異最大^{12,16-27}。

亞特蘭大分類中並未提及診斷時胰臟酶的上限標準，文獻中的標準從2到5倍都有。嚴重度預測也是各家各自定義，Ranson score從>3到>5，APACHE score從>5到>11，而且計算的時間點也不盡相同，從第一天住院到24或48小時不等；也有採用不同的準則，如computed tomography severity index (CTSI)、

Imrie (Glasgow) score, simplified acute physiology score、sequential organ failure assessment、CRP (C-reactive protein)等；有的更加上了年齡、肥胖度(BMI)、肋膜積水、血比容(Hematocrit)上升、CRP>150 mg/L。重度胰臟炎的定義大都遵從亞特蘭大分類，但也有不同的定義，如住進加護病房、住院期間的長短、併發症需要內外科介入性的治療，有的更指出即使是間質水腫性胰臟炎亦會產生嚴重變化。

器官衰竭在上述檢視的文獻中，只有四分之一者遵照亞特蘭大分類，其他有的定義至少要有兩個器官衰竭才算，有的又加上其他條件，有的又分成短暫性和持續性器官衰竭，亦有許多評估系統被引進，包括升壓劑、呼吸器和洗腎的使用。在局部病發症方面，有關急性液體積聚、胰臟壞死、假性囊腫、胰臟膿瘍等一直討論不斷。

表二：1992 亞特蘭大急性胰臟炎的分類⁵

	定義
急性胰臟炎	胰臟急性發炎的過程影響到鄰近組織或遠端器官。 伴隨上腹痛和血中或尿中胰臟酵素上升。
嚴重度	
輕度急性胰臟炎	伴隨輕度器官失能及順利復原，缺乏重度胰臟炎的特徵。在有顯影劑電腦斷層上的胰臟組織正常。
重度急性胰臟炎	伴隨器官衰竭和/或局部併發症如壞死、膿瘍或假性囊腫。
嚴重度預測	Ranson score ≥ 3 or APACH II score ≥ 8
器官衰竭	
休克	收縮壓 <90 mmHg
肺功能不全	血氧分壓 (PaO ₂) ≤ 60 mmHg
腎衰竭	輸液補充後肌酸酐 ≥ 2 mg/dl
胃腸道出血	24小時內流失 500 毫升
全身併發症	
瀰漫性血管內凝血	血小板 <100,000/mm ³ ，纖維蛋白原 <1.0 g/L，纖維蛋白溶解產物 >80 μ g/mL
重度代謝障礙	鈣 ≤ 7.5 mg/dl
局部併發症	
急性液體積聚	發生在急性胰臟炎初期，聚集在胰臟周圍且缺乏肉芽纖維組織壁。其中半數病人會自行痊癒，另一半病人會發展成胰膿瘍或假性囊腫。
胰臟壞死	瀰漫或局部胰臟實質壞死，典型伴隨胰週邊脂肪壞死。未顯影之胰組織 > 3公分或超過胰臟整體 30%。
急性假性囊腫	胰液進入胰臟週組織發生包裹形成的囊腫，起因為急性胰臟炎、胰腺外傷或慢性胰臟炎，發病後四週出現，成圓形或橢圓狀且多為無菌性；而當膿出現時，即稱胰臟膿瘍。
胰臟膿	侷限在腹腔內的膿，多聚集在胰臟附近，含少許或無胰臟壞死，導因於急性胰臟炎或胰臟外傷。常在發病四週以後出現。 胰臟膿瘍和感染性胰臟壞死區分在臨床表現和相關壞死的程度。

三、亞特蘭大分類修正的歷史沿革

如上所述，現今對壞死性胰臟炎和器官衰竭的病理生理學以及預後的認知增加，並隨著診斷影像學的進步，修改亞特蘭大的分類已是學界的共識，尤其是在嚴重度的評估及能客觀的描述局部併發症方面。藉此修正可包含且融入現代的觀念，並釐清過去的混淆，改善臨床的評估度，最重要的是提供了共同的醫學語言，便利醫療照護者間的溝通。

修正的歷史沿革開始是由40位專家於2007年的DDW時的會外會首先聚會討論，組成工作小組，擬好草稿並透過網路寄給全球11個相關的醫學會，2008年並公佈於網站²⁸，尋求有興趣的專家們的意見。醫學會的名稱如下：The International Association of Pancreatology (IAP)、American Pancreatic Association (APA)、European Pancreatic Club (EPC)、Pancreatic Disorders Section of the American Gastroenterology Association (AGA)、Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT)、Pancreas Club、American Hepato-Pancreato-Biliary Association (AHPBA)、Japanese Association of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery、Pancreas Network of New Zealand、Australasian Pancreatic Club和Japanese Pancreas Society。

第一次的草稿獲得了57位專家的迴響，經修正後第二次草稿再寄給相同的醫學會，再度獲得了58個回覆，再修正後第三次草稿產生了36個回覆，此時已幾乎無重大修正意見，共識逐漸形成；爾後第四次草稿經由專家小組反覆討論，最後的亞特蘭大修正版本終於在2012年8月29日產生。亞特蘭大的共識來自於15個國家、6個醫學組織及40位專家，而此修正版則來自於49個國家的專家們。

四、修正後的亞特蘭大分類2012

新的分類仍採用原本的急性間質水腫性胰臟炎和急性壞死性胰臟炎，提供了容易理解的分類、嚴重度和胰週邊液體積聚的描述，並在致病原因、病理機轉以及橫斷面影像的診斷方面加入了新的資訊和定義，期許能對所有跨

領域的胰臟專家有個一致性且全球性的溝通平台^{29,30}，分別敘述如下(表三)。

五、診斷

急性胰臟炎的診斷需要下列三點中的任何兩點；(一)腹痛：急性發作而且持續以及劇烈的上腹部痛，往往會擴散到背部；(二)血清脂肪酶或澱粉酶上升超過正常值的三倍；(三)獨特的橫斷面影像學檢查，最主要是電腦斷層檢查，必要時加上顯影劑，較少使用的核磁共振或是腹部超音波檢查亦可。若是具有前兩項，顯影劑電腦斷層在急診或是住院早期則不需要；若是只有腹痛但是血清的胰臟酶不高，則需要影像學來幫忙診斷。

六、疾病發作(onset)的時間定義

為了方便溝通以及將來預後上的統計分析，疾病發作時間的記載是以腹痛開始的時間為起始，不是到院或是住院的時間。若是由他院轉診而來，病歷也應記載詳細。住院的時間都算是第一天，爾後第二天起是以早上八點為基準，每天以此類推。器官衰竭應每天記載到第七天。

七、疾病類型

延續1992亞特蘭大的分類，仍分成急性水腫間質性胰臟炎和急性壞死性胰臟炎。前者胰臟瀰漫性水腫，顯影劑電腦斷層檢查呈均勻性顯影，胰週邊脂肪有輕微發炎(fat stranding)，有時伴有胰週邊液體積聚，症狀往往一週內改善。後者則是有胰臟或是胰週邊壞死，常見的是胰臟及週邊組織同時有壞死(75~80%)，較不常見的是單獨胰週邊壞死(20%)，更少見的是單獨胰臟壞死(<5%)。此類壞死往往在發作後72~96小時才會明顯出現，顯影劑電腦斷層檢查胰臟會呈現不顯影的區域，所以太早施行此項檢查可能會低估其嚴重性。發作一週後壞死組織有感染的可能性，唯其壞死程度和感染機會無正性相關。感染的認定在臨床上很重要，因其決定抗生素的給予時機。一般有下列情況時應予考慮：電腦斷層上在胰臟或胰週邊組織中

表三：經修訂的亞特蘭大急性胰臟炎的分類和定義^{29,30}

	定義
診斷 (三項中有二項)	急性、持續性、嚴重性的上腹部痛會轉移至背後； 血清澱粉酶或脂肪酶上升超過正常值上限的三倍； 典型的影像學變化：主要見於有顯影劑電腦斷層檢查，亦可見於較少使用的核磁共振或是腹部超音波。
發作時間	胰臟炎發作時間是以腹痛時間為基準，不是到院時間
類型	
間質水腫性	胰臟瀰漫性腫大；有顯影劑電腦斷層可見均勻性但較低顯影之胰實質；胰週邊可見脂肪壞死或是液體積聚。
壞死性	胰臟本身或週邊壞死，固體或半固狀(局部液化)，影像上無明顯邊界；胰實質壞死在有顯影劑電腦斷層則不顯影。開始是無菌性，但可能日後變成感染性。
無菌性	符合以下任一點就可認定感染：電腦斷層上在胰臟或胰週邊組織中有氣泡；細針抽吸胰臟組織培養呈陽性反應；初次引流或切除術後胰臟組織培養陽性反應。
感染性	
併發症	
局部併發症	胰臟及胰週邊積聚(參見下方) 胃出口功能障礙(gastric outlet dysfunction) 脾靜脈或門靜脈栓塞 大腸壞死
全身併發症	器官衰竭 原本有心肺腎疾病者以過去24小時最差的衡量為基準 沒有心肺腎疾病者以下列兩點中的任一點為基準： 1. SOFA 或 modified Marshall score ≥ 2 (見表四、五) 2. 超過下列閾值 需要使用升壓劑 肌酸酐 ≥ 2 mg $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg 持續性器官衰竭：超過48小時 短暫性器官衰竭：小於48小時
臨床階段	
早期	疾病發作第一週，主要是全身性發炎反應症候群(SIRS) 注意器官衰竭的生成、持續時間或多重器官衰竭
後期	疾病發作第二週起，可持續數週甚至於數月之久 只見於中重度或重度患者；除了原本的器官衰竭，加上了局部併發症的變化；注意其所伴隨的感染及後續衍化
嚴重度決定因素	
局部性	胰臟 或 / 和 胰週邊壞死，無菌性或感染性
全身性	器官衰竭，短暫性或持續性
嚴重度分類	
輕度	無組織壞死 和 無器官衰竭
中度	無菌性組織壞死 和 / 或 短暫性器官衰竭
中重度	感染性組織壞死 或 持續性器官衰竭
危急的	感染性組織壞死 和 持續性器官衰竭(註)
胰臟及胰週邊積聚	
急性胰週液體積聚 (APFC)	發生在間質水腫性胰臟炎初期，聚集在胰臟周圍均勻性積聚，沒有組織壞死，且缺乏包膜壁。常見於疾病發作4週內。
假性囊腫 (Pseudocyst)	接續上者狀況，胰週聚集組織液發生包膜形成囊腫，發病後4週出現，成圓形或橢圓狀，內含均勻性液體無壞死性物質。
急性壞死積聚 (ANC)	發生在壞死性胰臟炎，瀰漫或局部性胰臟實質或胰週組織壞死，為不均勻性積聚，內含液體及壞死組織。
有壁分隔的壞死 (WON)	接續上者狀況，胰臟或胰週壞死包裹型成有壁的區域，內含液體及壞死組織的不均勻積聚，在發病後4週出現。

註：在Ref 29中分成輕度、中重度、重度三級(感染性組織壞死和/或持續性器官衰竭皆歸類於重度)；在Ref 30中分成四級，將同時具有感染性組織壞死和持續性器官衰竭兩者同時存在者歸於危急的)。

有氣泡；細針抽吸(FNA)胰臟組織細菌培養呈陽性反應；初次引流或切除術後胰臟組織細菌培養陽性反應。

八、併發症

(一)全身併發症

可分成兩部份，原本有心肺腎疾病患者以

過去24小時最差的衡量為基準；沒有心肺腎疾病者以下列兩點中的任一點為基準，(1)SOFA或modified Marshall score ≥ 2 ^{31,32} (表四、五)，(2)或是超過下列任一閾值：需要使用升壓劑，肌酸酐 ≥ 2 mg， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg。器官衰竭時間若小於24小時則稱之為短暫性(transient)，若大於24小時則稱之為持續性(persistent)。

表四：SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) 評分系統³¹

SOFA score	1	2	3	4
呼吸 PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	< 400	< 300	< 200 ----- 伴有支持性呼吸治療 -----	< 100
凝血功能 Platelets x 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
肝臟 Bilirubin mg/dl	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12.0
心血管 Hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ at least 1 hour)	Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
中樞神經系統 Glasgow coma score	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
腎臟 Creatinine or urine output	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 < 500 ml/day	> 5.0 < 200 ml/day

表五：修飾後的Marshall 器官衰竭評分系統³²

器官	分數				
	0	1	2	3	4
呼吸 (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	≤ 101
腎臟 (Cr, mg/dl)	< 1.4	1.4 – 1.8	1.9 – 3.6	3.6 – 4.9	> 4.9
心血管 (SBP mmHg)	> 90	< 90 輸液有反應	< 90 輸液沒反應	< 90 pH < 7.3	< 90 pH < 7.2

沒呼吸器下FiO₂的計算

氧氣供給流速(L/分)	FiO ₂ (%)
室內空氣	21
2	25
4	30
6 – 8	40
9 – 10	50

【註】Cr：血清肌酸酐；SBP：收縮壓。

(二) 局部併發症

隨著對疾病的更加了解，修正後的分類對局部併發症的胰臟或胰週邊積聚有很明確的定義和描述，以下會另外說明。另外尚有胃出口功能障礙(gastric outlet dysfunction)，脾靜脈或門靜脈栓塞以及大腸壞死。

九、臨床階段

急性胰臟炎的臨床階段可分為兩期。早期是發病第一週，因為急性胰臟發炎引起一連串的激素反應所產生的全身性發炎反應症候群(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)，症狀包含了以下四點中至少有兩點：心跳每分鐘大於90下、體溫小於攝氏36度或大於攝氏38度、白血球 <4000 或 $>12000/\text{mm}^3$ 、呼吸大於每分鐘20下或 $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ 。一般都是一週內能自行痊癒。若此反應持續存在，則容易產生器官衰竭，此時應注意其是否為短暫性或持續性，後者會導致多重器官衰竭(multiple organ failure, MOF)。所以嚴重度不在於發炎反應的局部變化程度，而是在於器官衰竭的程度。

後期是在疾病發作第二週起，可持續數週甚至於數月之久，只見於中重度或重度患者；除了原本的器官衰竭，加上了局部併發症的變化；注意其所伴隨的感染及後續衍化。

十、嚴重度分類

原來的亞特蘭大分類只分為輕度及重度急性胰臟炎，但是後來有學者研究指出，某些病人有局部併發症是歸於重度胰臟炎但無或是只有短暫性器官衰竭，其預後雖有較高的罹病率但卻有較低的死亡率³³，所以修正後的分類已增加了中重度急性胰臟炎，而且最近已獲得臨床驗證這類病人的存在³⁴。

以前診斷重度患者是以符合危險因素(factor)來判斷，但往往無法反映實際臨床狀況，所以新的修正是以決定因素(determinant)的存在與否來作為嚴重度的分類。又分成局部性決定因素和全身性決定因素，前者是有胰臟或是胰週邊組織壞死，又分為無細菌性或是感染性；後者是否有器官衰竭，短暫性或是持續性。所以新的嚴重度分

類依局部和全身性決定因素存在的不同組合，分成三級的輕度(mild)、中重度(moderately severe)、重度(severe)²⁹，亦有將重度病人同時具有感染性的組織壞死和器官衰竭列入第四級，稱為危急的(critical)^{30,35}。

但是依照新的分類標準其臨床狀況是會隨著時間而有所改變，例如短暫性器官衰竭可能變好或變壞成持續性，胰臟及週邊組織壞死在72小時後可能才趨明顯，尤其在第一週的早期胰臟炎的變化是在進行的，所以此期的嚴重度分類是可變的。病人可以每天評估嚴重度，一般建議的評估時間點為住院後的24、48小時及第7天。若當下實在無法正確地決定嚴重度，可暫時歸類於indeterminate。

十一、胰臟或胰週邊積聚

在新的分類中對於胰臟或週邊積聚主要藉助於橫斷面的影像學檢查，常用的是電腦斷層檢查，有單純的液體積聚或是壞死性的固體加上液體積聚。分為四類如下：

(一) 急性胰週液體積聚(acute peripancreatic fluid collection, APFC)

發生在間質水腫性胰臟炎初期，聚集在胰臟週圍均勻性積聚，可單獨或多處性，沒有組織壞死，且缺乏包膜壁。常見於疾病發作4週內。

(二) 胰臟假性囊腫(pancreatic pseudocyst)

接續上者狀況，胰週聚集組織液發生包膜形成囊腫，發病後4週出現，成圓形或橢圓狀，內含均勻性液體無壞死性物質。其存在表示假性囊腫和胰管有溝通，所以若抽取內含液體會有很高的澱粉酶值。在某些狀況下壞死性胰臟炎若是發生在胰臟頸部或體部，造成胰管中斷症候群(disconnected duct syndrome)，當壞死組織經過清創手術以後，尾部殘存的正常胰臟組織繼續分泌胰液，此時亦會形成假性囊腫。

(三) 急性壞死積聚(acute necrotic collection, ANC)

發生在壞死性胰臟炎，瀰漫或局部性胰臟實質或胰週組織壞死，為不均勻性積聚，內含液體及壞死組織。如前所述，常見的是胰臟及週邊組織同時有壞死，較不常見的是單獨胰週邊壞死，更少見的是單獨胰臟壞死。在疾病早期壞

死情況尚未明顯形成，若太早施行電腦斷層檢查無法判斷其存在，有時亦無法判斷是單純液體積聚或是固體性的組織壞死，那核磁共振、腹部或內視鏡超音波此時就有診斷價值存在。

(四) 有壁分隔的壞死(walled-off necrosis, WON)

接續上者狀況，胰臟或胰週壞死包裹型成有壁的區域，內含液體及壞死組織的不均勻積聚，在發病後4週出現。

總而言之，APFC及pseudocyst是發生於急性間質水腫性胰臟炎，兩者以4週的時間作為區隔；而ANC及WON是存在於壞死性胰臟炎，亦是以4週區別兩者。而首要注意的是感染的存在與否，因其和嚴重度評估及預後有密切關係。

影像學檢查在急性胰臟炎分類的重要性及其使用指引

隨著對急性胰臟炎疾病演化過程的更加了解，加上修正後各種定義的明確性，橫斷面影像學檢查已是診斷、觀察病情演化以及後續介入性治療的最主要的依賴工具，最近在放射學雜誌的數篇文章已詳細禪述³⁶⁻⁴⁰。

早在1990年Balthazar等就已提出利用顯影劑電腦斷層檢查的嚴重度指數(CT severity index, CTSI)來判斷急性胰臟炎的嚴重度，且已獲得廣泛採用⁴¹。爾後於2004年Mortele等提出修正的modified CTSI(mCTSI)更能簡單的評估疾病，且可彌補原來的不足點，例如增加了胰臟外的臨床變化⁴²(表六)。與臨床評分比較，兩者皆能準確的評估胰臟炎的嚴重性⁴³。

在住院時若已經有典型的上腹部疼痛及血清胰臟酶三倍以上的上升，此時胰臟炎診斷已可確定，且嚴重度可用其他臨床數據來評估，並不需要借助於電腦斷層檢查⁴⁴。一則可以減少不必要的放射線曝露，二則胰臟壞死往往是在發病72-96小時候才會形成，此時顯影劑斷層檢查方可確定壞死與否⁴⁵，三則是在臨床階段的初期SIRS情況下靜脈輸液治療是最要緊的，此時顯影劑不但無濟於診斷更會影響胰臟的微血液循環，加速壞死的產生。相反的，若是上腹痛不典型或是胰臟酶未達診斷標準，或是欲排除其他疾病時，則電腦斷層是有必要馬上實施的。

腹部超音波有時較難看到胰臟及週邊組織，但是初步排除膽囊結石或是膽道阻塞也是有其臨床價值。核磁共振在腎功能不全的患者則是另一種替代選擇，而且其嚴重度指數(MR severity index, MRSI)與CTSI沒有兩樣⁴⁶。MRCP可了解膽道和胰管的變化，加上secretin的MRCP更可診斷胰管有無被截斷(pancreatic duct disruption)。在疾病後期有時胰週積聚CT無法正確鑑別為液體或是壞死時，此時核磁共振或是內視鏡超音波就有其實用性。

一、實證醫學文獻用來判斷嚴重度的臨床指標

修正後的亞特蘭大分類是以局部併發症和器官衰竭為主要依據，所以前者是以影像學為主，後者就是以臨床數據為判斷的標準。亞特蘭大是以Ranson⁶或是APACHE score⁷為預測指標，早期也有人用Imrie(Glasgow)score⁴⁷(表七)，但是這些數據有的需到等到48小時，有的要有動脈血的分析，有的要知道病人過去疾病情形，無法及時反應到院時的立即狀況，所

表六：CTSI and modified CTSI^{41,42}

CTSI	Score	Modified CTSI	Score
胰臟發炎		胰臟發炎	
正常胰臟	0	正常胰臟	0
局部或瀰漫性胰腫大	1		
胰週發炎	2	胰臟及胰週發炎變化	2
單處液體積聚	3		
多處液體積聚	4	單處或多處液體積聚或胰週脂肪壞死	4
胰臟壞死		胰臟壞死	
無	0	無	0
≤ 30%	2	≤ 30%	2
30-50%	4	>30%	4
>50%	6		
		胰臟以外的併發症如肋膜積水、腹水、血管、腸胃道等	2
Mild:0-3 Severe:7-10	Moderate:4-6	Mild: 0-2 Severe: 8-10	Moderate: 4-6

以文獻中有各種簡便或不同的臨床指標的報告提出，而且也獲得後續的支持和驗證，分別敘述如下：

二、CTSI, mCTSI, MRSI

如前所述，CT在診斷及治療急性胰臟炎是一個不可缺的利器，但是要注意其早期診斷的時機，尤其是投予影劑時。有了修正後的明確定義，CT要判斷嚴重度可利用判讀時的PANCODE (PANcreatic nonenhancement, COLlection, DEscription) system來達成判讀者間的一致

性³⁸(表八)，其中PANCODE是表中三項目字頭的縮寫。

三、BISAP score

2008年波士頓Brigham & Women's Hospital的醫生群們提出一個新的記分系統⁴⁸，他們從資料庫收集了兩年內212家醫院17,992急性胰臟炎的病人，利用統計學的分析算出一套計分標準，在前瞻性的印證於另外兩年間177家醫院18,256位病人，並與APACHE II做比較，其結果用AUC (area under receiver operating

表七：Ranson, Imrie and APACHE score^{6,7,47}

	Ranson (1974)	Glasgow (1978)	APACHE II (1985)
At admission	During initial 48 hours	Within 48 hours	(A) Acute physiology score
Age >55	Ht ↓ >10%	Age >55	BT, BP, HR, RR, PaO ₂ , pH, Na, K, Cr, Ht,
WBC >16,000	BUN ↑ >5 mg/dL	WBC >15,000	WBC,
Glucose >200 mg/dl	Ca < 8 mg/dL	Glucose >200 mg/dL	Glasgow coma scale (GCS)
LDH > 350 IU/L	PaO ₂ <60 mmHg	BUN >16 mmol/L	(B) Age
GOT > 250 IU/L	Base deficit > 4 mEq/L	PaO ₂ < 60 mmHg	(C) Chronic health points
	Fluid sequestration > 6 L	Ca < 2 mmol/L	Liver, Cardiovascular, Respiratory, Renal,
		Albumin < 3.2 g/dL	Immuno-compromised
		LDH > 600 u/L	
		AST or ALT > 100 u/L	
	Severity: >2	Severity: >2	Severity >7

表八：CT判讀時的描述系統PANCODE system³⁸

1. Pancreatic nonenhancement 評估胰臟顯影度	均勻顯影 有顯影缺陷 位置：頭部、頸部、體部、尾部 程度：<30%、30%-50%、>50% 範圍：局部或是整層寬度
2. Collection 確定胰週積聚	只有胰臟腫大，沒有胰週積聚，可能有脂肪壞死 有單處或多處胰週積聚
3. Description 胰週積聚	位置：胰臟 或/和 胰週，解剖位置 形狀和大小 均勻性 有無包膜 內含氣泡或是 gas-fluid level
胰臟外的併發症	腸胃道：胃出口阻塞、腸缺氧、腸阻塞 血管：靜脈栓塞、門脈高壓、出血、假性動脈瘤 膽道：膽囊結石、膽囊炎、膽道結石、膽道擴張 影響到其他實質器官：肝、脾、腎 腹水 肋膜積水

characteristic curve) 預測死亡率在兩者分別是0.82和0.83。此記分評估系統簡稱BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)，是以到院24小時內下列的五項指標，每項一分，超過三分死亡率就遞增。其包含了BUN>25 mg/dl，意識障礙，年齡大於60歲，SIRS的存在，以及肋膜積水。此系統指標收集較簡單，而且後來也受到他們自己⁴⁹及他家醫院的驗證⁵⁰。

四、HAPS

畢竟較嚴重的急性胰臟炎所占比率較低，那是不是有負向指標可區分那些病人不需加強治療。2009有德國學者提出HAPS(Harmless Acute Pancreatitis Score)⁵¹，其對20年間394位病人計算出負向指標，亦即沒有腹膜炎現象的腹部反彈疼痛或是腹部肌肉緊繃、正常的血比容(男性>43.0%，女性>39.6%)、以及正常的血清肌酸酐(<2mg/dL)，接著利用此指標印證在後續三年452位病人，結果準確性高達有統計意義的98%，而且這些評分都可在到院30分鐘就可完成。隨後有學者證實其特異性高達96.3%，陽性預測值亦達98.7%⁵²。

五、CRP

C-reactive protein雖是一項簡單的檢查，其增加代表體內有較厲害的發炎，不過它無法區別水腫性或是壞死性胰臟炎⁵³，而且其在96小時才會達到高峰⁵⁴，臨床上可做為參考，但無法鑑別診斷嚴重度。一般若>150 mg/L or 15 mg/dL，則可預測病人為重度。

六、其他實驗室檢查

可包括三大部分，(1)發炎標記：除了C-reactive protein (CRP)外，尚有poly-morphonuclear (PMN)，elastase以及procalcitonin；(2)細胞激素：interleukin-6，interleukin-8，interleukin-1，tumor necrosis factor a；(3)胰臟相關標記：除了amylase及lipase外，尚有carboxypeptidase B activation peptide (CAPAP)、pancreatic-associated protein (PAP)、procarboxypeptidase-B (PCPB)、trypsinogen activation peptide (TAP)等。大部分

是屬於實驗室研究的檢查，臨床應用上有其不方便性及實際性。其中procalcitonin是大有可為的，尤其是當有器官衰竭存在時⁵⁵；但是在整合分析(meta-analysis)中其對感染的預測雖然特異性在83-91%間，可是存在異質性^{56,57}，需要將來進一步的印證。Trypsinogen同位酶或是TAP也有用來診斷⁵⁸⁻⁶²，但是在全球各學會的治療準則中較少被提及。

治療準則

雖然在修正後的亞特蘭大分類尚未有新的治療準則出現，不過文獻中世界各醫學會的指引不盡相同，在一篇探討文章中指出⁶³，30個治療準則中有21個是由學會背書的^{5,12,16-27,64-76}，加上若準則中有表格，有建議摘要，有實證醫學的等級，以及有查核機制等，則品質評分就較高，例如IAP 2002²²、BSG 2005²⁵、ACG 2006¹²、JSAEM 2006^{26,27,67-76}等。雖然各家在診斷、嚴重度評估、轉至加護單位治療、放射學檢查、營養和藥物治療、膽道及外科介入性治療等可能無法完全一致，但基本原則應是一樣的，茲分別敘述於下。將來大家遵循新的分類以後，可能就會有新的治療準則或共識出現。

治療

在過去十年中，隨著對急性胰臟炎的了解增加，大家也認知發病後的24小時是很重要的黃金時間⁷⁷，嚴重度的預測、積極性的輸液治療、抗生素的投予、以及ERCP的介入等，對病人將來的預後是息息相關的。第一週是治療SIRS，防止器官衰竭，第二週以後則是注意局部併發症的感染，若有感染，後續的治療時機目前是建議四週以後，待壞死區域較明顯化時，而且應採遞增性的方法(step-up approach)，由微創手術(minimally invasive surgery)的治療開始，經由放射科或是內視鏡的引流或清創，最後再考慮外科開刀清創手術(necrosectomy)。

一、嚴重度的預測

如前所述，BISAP score到院24小時內就可評估嚴重度，HAPS可在30分鐘內排除嚴重

病人，此兩種指標在時間面及方便面上優於 Ranson、APACHE II 或 Imrie (Glasgow)。最近有一研究指出⁷⁸，到院時的 BUN > 20mg/dL 或是住院後 24 小時的 BUN 上升 > 2mg/dL，死亡率的勝算比 (odd ratio) 分別是 4.6 和 4.3。另外兩個研究指出到院血比容上升或是住院 24 小時血比容沒有下降，則比較會有胰臟壞死^{79,80}。反之，到院血比容沒有上升較不會有胰臟壞死，但是住院 48 小時肌酸酐上升則胰臟壞死有 93% 的陽性預期值⁸¹。

二、轉至加護單位

若判斷不是輕度胰臟炎，宜應轉至加護單位加強生理監測並給予足夠的治療，防止器官衰竭或是惡化，由國內資料庫統計顯示在國內轉至加護病房治療者只有一半不到²。

三、輸液補充

胰臟炎前期會釋放出細胞激素和其他發炎前期物質，引起血管擴張和血管內血量不足，導致器官灌流不好。尤其是胰臟或是腸道微循環受到影響時，會產生腸道缺氧，細菌容易位移 (bacterial translocation)，最後壞死的胰臟組織受到感染。如前述血溶比和血中尿素氮是很好的輸液治療指標，特別是住院的前 24 小時⁸²⁻⁸⁴。至於補多少輸液可能要配合病人的生命徵象，可參考是否有足夠的尿排出量。使用的輸液可能晶體 (crystalloid) 比膠體 (colloid) 好，而晶體中 Lactated Ringer 又比生理食鹽水好⁸⁵，因生理食鹽水氯含量為 150 meq/L，遠高於正常人體的 105 meq/L，此時會擠壓重碳酸鹽，在感染或休克情形下更容易酸中毒，而 Lactated Ringer 在體內代謝會產生重碳酸鹽。

四、抗生素的投予

在疾病的早期主要是 SIRS，壞死組織或是液體積聚在後期才會有機會經由細菌位移而感染，所以除非證實感染或是有臨床跡象，預防性的抗生素投予是不需要的，而且若給的太久，也會引起續發性的黴菌感染，加重治療困難。然而在臨床上有些 SIRS 症狀相當嚴重的

病人，在無法立即區分無菌性或感染性的狀況下，預防性抗生素的投予是可以考慮的。在所有整合分析的文獻中⁸⁶⁻⁹²，並沒有證據顯示預防性抗生素對疾病療程有幫忙，當然若是膽石症引起的胰臟炎可能伴有膽道炎，此時抗生素是必要的。

五、ERCP 的時機

膽石症是造成急性胰臟炎的主要原因之一，在早期的研究認為只要是膽道性胰臟炎最好在 72 小時內施行 ERCP，必要時乳頭切開術可降低疾病嚴重度，但這些研究病人數目太少，而且都屬於較嚴重患者。最近的研究綜合判斷指出，在膽道性胰臟炎中，只要是輕度患者，一樣是支持性治療就可，重度患者才考慮 ERCP，再臨場判斷是否需做乳頭切開術，只有是重度同時伴有膽道發炎或是膽道阻塞患者才需立即施行 ERCP 及乳頭切開術⁹³⁻¹⁰¹。

六、膽囊結石何時切除

一般大家都會等胰臟炎症狀消退以後再考慮膽囊切除，但是一旦有過胰臟炎，膽石症再度發作的比例甚高¹⁰²⁻¹⁰⁴。最近的研究指出，輕度的膽道性胰臟炎在住院後的 48 小時內施行腹腔鏡膽囊切除，可以減少住院日數和日後 ERCP 的檢查，而且無重大併發症¹⁰⁵⁻¹⁰⁷。

七、腸道營養

在以前認為太早給病人進食可能會刺激胰臟分泌，導致發炎再度惡化，但那只限於動物實驗。若禁食太久，一則可能導致靜脈營養注射的位置發炎引起菌血症，二則疾病本身是處於能量消耗分解作用 (catabolism) 大於合成作用 (anabolism)，不利於疾病復原，三則會導致腸道黏膜萎縮，局部抵抗力減低，增加細菌位移的機會，進而引起胰臟及胰週的發炎併發感染。文獻探討指出，腸道營養比靜脈營養能有意義的降低死亡率、多重器官衰竭、全身性感染和外科介入性治療^{108,109}。開始腸道營養是以鼻空腸管 (nasojejunal, NJ) 餵食，跳過十二指腸可避免刺激胰臟分泌，但是置放 NJ 管較麻

煩，所以後來就改為鼻胃管(nasogastric, NG)，而且比較NJ和NG營養在腹痛復發或惡化、住院期間長短、併發症、死亡率上兩者並無差異¹¹⁰⁻¹¹²。不過文獻中的NG feeding是以小量continuous的方式開始，可降低進食後發生復發痛的機會，不是一般的NG bolus feeding。至於營養成分是polymeric或是semi-elemental配方對胰臟分泌刺激比較，兩者是沒有差別的¹¹³。

八、內科性的治療

如前所述，開始治療輸液補充是首要，預防性抗生素投予沒有必要，儘早開始管灌營養，以及給予適度的止痛藥物。至於是那種成分的止痛藥不拘，但是若要用到麻醉劑時，則注意生命跡象的監測。

至於其他藥物的使用也是有其侷促性¹¹⁴，並未見於全球性的指引治療中。降低胰臟分泌的somatostatin或是octreotide在治療急性胰臟炎上效果不彰¹¹⁵，大部分是用於動物實驗或是ERCP後胰臟炎的治療。蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)例如gabexate mesilate在胰臟炎的治療也只限於日本的胰臟學會治療指引中⁶⁹，在國內也限於小型研究¹¹⁶，在日本的研究結果也是不確定的¹¹⁷。

九、外科性的介入治療

在疾病早期的治療是針對預防器官衰竭，大多以內科治療為主。此時期需要介入性的治療不多，若是由後腹腔水腫、液體積聚、腹水、痙攣性腸阻塞、或是醫療性輸液過度造成的腹部高壓(intra-abdominal hypertension)時，可能會導致併發腹部腔室症候群(abdominal compartment syndrome, ACS)¹¹⁸，此時就需馬上處理，否則會有立即危險。視情況可考慮經皮導管減壓治療或是開刀手術。另外腸道缺氧有時也是需要介入性治療。

在疾病後期局部併發症的胰臟或是胰週積聚大部分都會沒有感染而自行復原。但是少數壞死性胰臟炎所產生的壞死組織會受到感染，此時就需清創治療。目前大部分的研究指出即使有感染，應先抗生素治療直到3-4週以後再考慮介入

性治療^{22,119,120}，反而會有較低的死亡率¹²¹。隨著醫學科技進步，以前只能靠外科傳統手術清創治療的感染性壞死，現在可以在影像學指引下或是內視鏡微創手術先行引流，或是加上清創，最後必要時再依賴外科開腹清創，採取遞增性的漸進式治療^{122,123}。茲分別敘述如下：

(一) 經皮導管引流(percutaneous catheter drainage, PCD)

主要是在影像導引下引流壞死組織感染的膿液，並沒有清創。在1998首先被報導¹²⁴，一般是經由左側腰部後腹腔途徑接近¹²⁵，約有半數以上的病人臨床症狀會改善而不需清創，而有的等症狀控制後作為日後清創的橋樑^{121,126}。

(二) 經後腹腔微創清創手術(minimally invasive retroperitoneal necrosectomy)

常用的方法有三，一是腹腔鏡清創手術(laparoscopic transabdominal necrosectomy)^{127,128}；二是sinus tract endoscopy，利用經皮導管連續性的擴張後，置入內視鏡與予清創¹²⁹⁻¹³¹；三是VARD(video-assisted retroperitoneal debridement)，經由事前放置的經皮引流導管，在肋骨下緣切開5公分傷口，再藉助電子內視鏡與予清創，此方法較直接，類似半開刀方式，往往一次手術就能清創乾淨¹³²⁻¹³⁴。

(三) 經內視鏡腔道引流或清創(endoscopic transluminal drainage, ETD and necrosectomy, ETN)

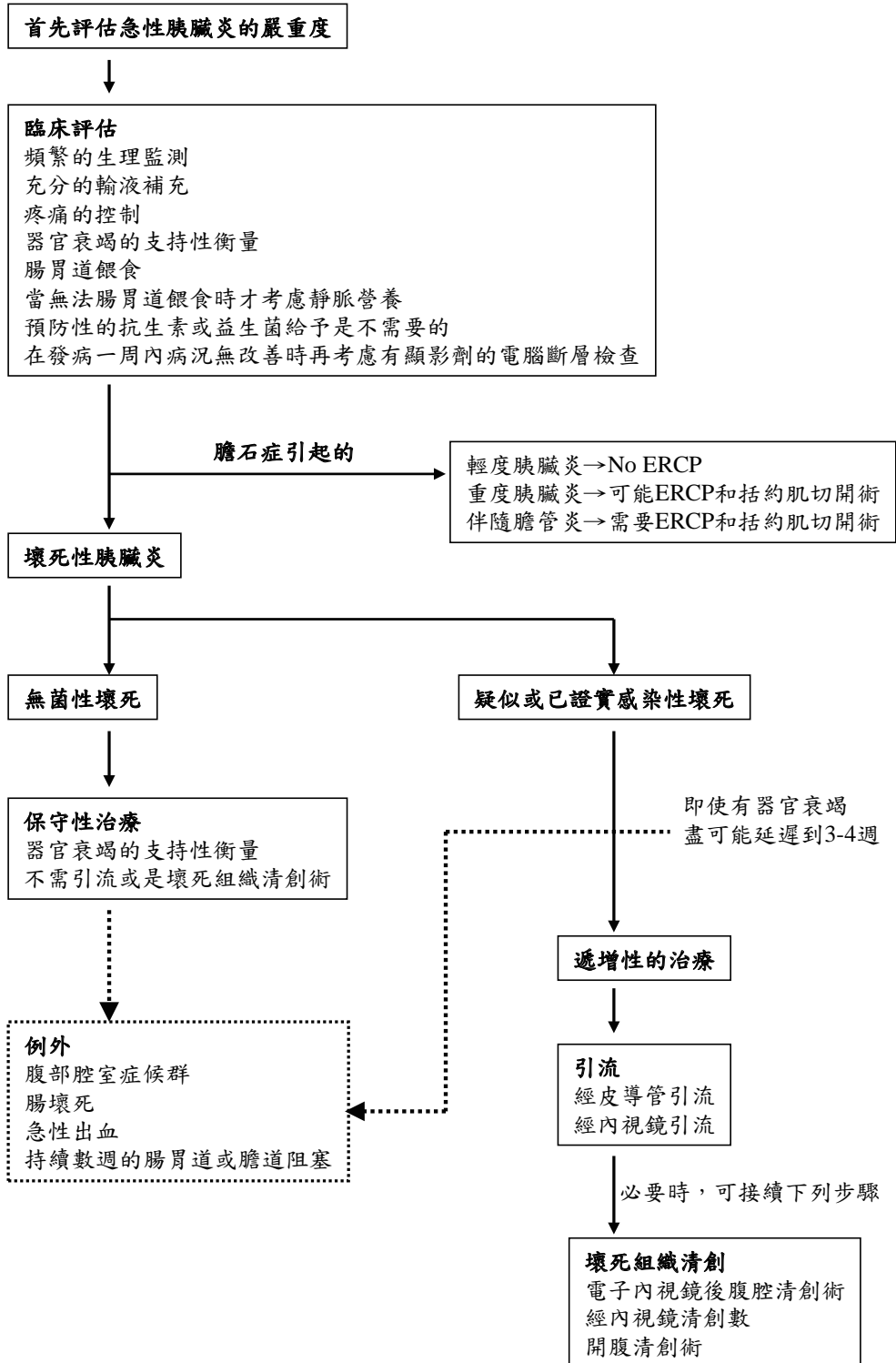
亦是一種NOTES(natural orifice transluminal endoscopic surgery)，在經由內視鏡超音波確指引下認壞死部位後，穿刺胃壁或十二指腸壁，再以氣球擴張，置入兩條double pigtail stent，引流壞死組織到胃部，並置放一條nasocystic tube，以便利沖洗，此ETD在文獻報告中效果不差¹³⁵⁻¹³⁹。若效果不彰，則可放入內視鏡直接清創，此ETN可反覆於不同的時間施行，直至完全清創乾淨¹⁴⁰⁻¹⁵⁰。

結 論

修正後的亞特蘭大分類將二十年來的臨床疑點更加定義清楚，尤其是在嚴重度分類及液體積聚方面，讓所有照顧病人的專家們有一共

同的溝通語言。大部分的病人都是屬於間質水腫性胰臟炎，約在發病一週內痊癒。佔少數的壞死性胰臟炎則有較高的死亡率，照護上不能

掉以輕心。以前外科的開腹清創手術也由現今漸漸普及的微創手術所取代，放射科及內視鏡醫師在治療併發症的地位上也逐漸與外科醫師



圖一：重度胰臟炎的治療流程圖¹⁵¹。

一樣重要。對於壞死性胰臟炎現今的共識，圖一的流程圖可大家參考。

附 記

本文作者並未接受任何來源之贊助，也沒有任何利益衝突。

參考文獻

1. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 343-56.
2. Shen HN, Lu CL, Li CY. Epidemiology of first-attack acute pancreatitis in Taiwan from 2000 through 2009 – a nationwide population-based study. *Pancreas* 2012; 41: 696-702.
3. Gulzow M. On the classification of pancreatitis. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr* 1966; 26: 3-11.
4. Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. *Gastroenterology* 1985; 89: 683-5.
5. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
6. Ranson JHC, Rifkind RM, Roses DF. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 139: 69-80.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
8. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203: 773-8.
9. Baron TH, Morgan DE, Vickers SM, et al. Organized pancreatic necrosis: endoscopic, radiologic, and pathologic features of a distinct clinical entity. *Pancreas* 1999; 19: 105-8.
10. Dervenis C, Bassi C. Evidence-based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 257-8.
11. Johnson CD, Abu-Hilal M, Members of the British acute pancreatitis study group. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 1340-4.
12. Banks PA, Freeman ML, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
13. Besselink MG, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Describing computed tomography findings in acute necrotizing pancreatitis with the Atlanta classification: an interobserver agreement study. *Pancreas* 2006; 33: 331-5.
14. Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, et al. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007; 35: 107-13.
15. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95: 6-21.
16. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 377-86.
17. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-S13.
18. Treatment of acute pancreatitis. Practice guidelines for patients with gastrointestinal surgical diseases - The Society for Surgery of the Alimentary Tract Patient Care Committee. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 487-8.
19. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210.
20. French Consensus Conference on Acute Pancreatitis: Conclusions and Recommendations. Paris, France, 25-26 January 2001. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(Suppl 4): S1-S13.
21. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl):S15-S39.
22. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2: 565-73.
23. Mayumi T, Ura H, Arata S et al. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 413-22.
24. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-36.
25. UK guideline for the management of acute pancreatitis. UK Working Party on Acute Pancreatitis. *Gut* 2005; 54(Suppl 3):iii1-iii9.
26. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 33-41.
27. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 10-24.
28. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. 2008; <http://pancreasclub.com/wp-content/uploads/2011/11/AtlantaClassification.pdf>
29. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-11.
30. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity – An international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875-80.

31. Vincent JL, Morenal R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10.
32. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.
33. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 710-5.
34. Talukdar R, Clemens M, Vege SS. Moderately severe acute pancreatitis – prospective validation of this new subgroup of acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41: 306-9.
35. Petrov M, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 74-6.
36. Bharwani N, Patel S, Prabhudesai S, et al. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. *Clin Radiol* 2011; 66: 164-75.
37. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262: 751-64.
38. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin N Am* 2012; 50: 429-45.
39. Sheu Y, Furlan A, Almusa O, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists. *Emerg Radiol* 2012; 19: 237-43.
40. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging* 2013; 38: 125-36.
41. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-6.
42. Mortelet KJ, Wiesner W, Intriere L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR* 2004; 183: 1261-5.
43. Bollen TL, Singh VK, Mauer R, et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *AJR* 2011; 197: 386-92.
44. Bollen TL, Singh VK, Mauer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 612-9.
45. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223: 603-13.
46. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715-3.
47. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-center double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-41.
48. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-703.
49. Singh VK, WU BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 966-71.
50. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 435-41.
51. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 702-6.
52. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, et al. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2011; 11: 464-8.
53. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, et al. C reactive protein: an aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1984; 37: 207-11.
54. Isenmann R, Buchler M, Uhl W, et al. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 358-61.
55. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007; 245: 745-54.
56. Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, et al. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg* 2006; 30: 1713-21.
57. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81.
58. Lempinen M, Stenman UH, Finne P, et al. Trypsinogen-2 and trypsinogen activation peptide (TAP) in urine of patients with acute pancreatitis. *J Surg Res* 2003; 111: 267-73.
59. Johnson CD, Lempinen M, Imrie CW, et al. Urinary trypsinogen activation peptide as a marker of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004; 91: 1027-33.
60. Pezzilli R, Venturi M, Morselli-Labate AM, et al. Serum trypsinogen activation peptide in the assessment of the diagnosis and severity of acute pancreatic damage. A pilot study using a new determination technique. *Pancreas* 2004; 29: 298-305.
61. Chen YT, Chen CC, Wang SS, et al. Rapid urinary trypsinogen-2 test strip in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 243-7.
62. Mayumi T, Inui K, Maetani I, et al. Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41: 869-75.
63. Loveday BPT, Srinivasa S, Vather R, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a

- systematic review. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1466-76.
64. Uomo G, Pezzilli R, Cavallini G. Management of acute pancreatitis in clinical practice. ProInf – A.I.S.P. Study Group. Progetto Informatizzato Pancreatite Acua – Associazione Italiana Studio Pancreas. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 635-42.
 65. Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 173-83.
 66. Pancreatic Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Chin J Dig Dis* 2005; 6: 47-51.
 67. Takada T, Kawarada Y, Hirat K, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge information. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 2-6.
 68. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 25-32.
 69. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 42-7.
 70. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 48-55.
 71. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: treatment of gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 56-60.
 72. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in JPN guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 61-7.
 73. Otsuki M, Hirota M, Arata S, et al. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3314-23.
 74. Baillie J. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2019-21.
 75. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-44.
 76. Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, et al. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 803-8.
 77. Fisher J, Gardner TB. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1140-50.
 78. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis. *Arch Intern Med* 2011; 171: 669-76.
 79. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367-72.
 80. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, et al. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2130-4.
 81. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 164-70.
 82. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1070-6.
 83. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-9.
 84. de-Mandaria E, Soler-Sala G, Sanchez-Paya J, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1843-50.
 85. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer’s solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710-7.
 86. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
 87. de Vries AC, Besselink MG, Buskens E, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology* 2007; 7: 531-8.
 88. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674-83.
 89. Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 104-10.
 90. Garcia-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 768-74.
 91. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5: CD002941.
 92. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systemic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scan J Gastroenterol* 2011; 46: 261-70.
 93. Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228-32.
 94. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis: the German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237-42.
 95. Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-4.
 96. Orfa 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. *Ann Surg* 2007; 245: 10-7.
97. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008; 247: 250-7.
 98. van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2009; 250: 68-75.
 99. Ayub K, Slavin J, Imada R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD0033630.
 100. Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2008; 22: 2338-43.
 101. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD009779.
 102. Hernandez V, Pascual I, Almela P, et al. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2417-23.
 103. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, et al. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery* 2009; 145: 260-4.
 104. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagensars JC, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 1446-54.
 105. Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl I, et al. Acute gallstone pancreatitis. *Surg Endosc* 1999; 13: 1070-6.
 106. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2010; 251: 615-9.
 107. Falor AE, de Virgilio C, Stabile BE, et al. Early laparoscopic cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis – time for a paradigm shift. *Arch Surg* 2012; 147: 1031-5.
 108. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD002837.
 109. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143: 1111-7.
 110. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-9.
 111. Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-4.
 112. Petrov MS, Correia MITD, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *J Pancreas* 2008; 9: 440-8.
 113. Petrov MS, Loveday BPT, Pylypchuk RD, et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 1243-52.
 114. Bang UC, Semb S, Nøjgaard C, et al. Pharmacological approach to acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2968-76.
 115. Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 97-104.
 116. Chen HM, Chen JC, Hwang TL, et al. Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepato-gastroenterology* 2000; 47: 1147-50.
 117. Seta T, Noguchi Y, Shimada T, et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1287-93.
 118. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1722-32.
 119. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007; 142: 1194-201.
 120. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676-84.
 121. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1254-63.
 122. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-502.
 123. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Intervention for necrotizing pancreatitis – summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176-94.
 124. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR* 1998; 170: 969-75.
 125. Besselink MG, de Bruijn MT, Rutten JP, et al. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 593-9.
 126. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18-27.
 127. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: a new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895-903.
 128. Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001; 15: 146-8.
 129. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann*

- Surg 2010; 251: 787-93.
130. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000; 232: 175-80.
 131. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg* 2003; 20: 270-7.
 132. Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010; 145: 817-25.
 133. Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, et al. A technique for laparoscopic assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc* 2001; 15: 1221-5.
 134. van Santvoort HC, Besselink MG, Horvath KD, et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2007; 9: 156-9.
 135. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996; 111: 755-64.
 136. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1085-94.
 137. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943-51.
 138. Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD, et al. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 74-80.
 139. Vitale GC, Davis BR, Vitale M, et al. Natural orifice transluminal endoscopic drainage for pancreatic abscesses. *Surg Endosc* 2009; 23: 140-6.
 140. Charnley RM, Lochan R, Gray H, et al. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2006; 38: 925-8.
 141. Coelho D, Ardengh JC, Eulálio JM, et al. Management of infected and sterile pancreatic necrosis by programmed endoscopic necrosectomy. *Dig Dis* 2008; 26: 364-9.
 142. Escourrou J, Shehab H, Buscail L, et al. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2008; 248: 1074-80.
 143. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 718-26.
 144. Haghshenas Kashani A, Laurence JM, Kwan V, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011; 25: 3724-30.
 145. Mathew A, Biswas A, Meitz KP. Endoscopic necrosectomy as primary treatment for infected peripancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 776-82.
 146. Schrover IM, Weusten BL, Besselink MG, et al. EUS-guided endoscopic transgastric necrosectomy in patients with infected necrosis in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 271-6.
 147. Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 92-100.
 148. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with longterm follow-up (the GEPARD study). *Gut* 2009; 58: 1260-6.
 149. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909-16.
 150. Gardner TB. Endoscopic management of necrotizing pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1214-23.
 151. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1190-201.

Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis

Chih-Ying Pan¹, Chia-Long Lee^{1,2,3}, and Chi-Hwa Wu²

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Cathay General Hospital, ¹Hsinchu, ²Taipei;
³School of Medicine, Taipei Medical University*

Two decades has been passed since the development of Atlanta classification of acute pancreatitis in 1993. The definitions of the severity are based on empiric description of occurrence that are merely associated with severity. With the advance of diagnostic modalities and therapeutic techniques, different outcomes have been noted in different subgroups of patient. The factors associated severity prediction is no longer suitable for clinical practice and the local and systemic determinants seem more realistic to reflect the severity status. Therefore, the new classification has been emerged recently by the consensus from multinational specialists. The new classification categorized the severity into 4 grades, i.e. mild, moderate, severe and critical according to the presence and combination of local and systemic determinants. The former includes peri- or pancreatic necrosis with or without infection and the latter transient or persistent organ failure. The acute pancreatitis is composed of two-stage clinical courses. The first phase is seen within first 1-2 weeks after onset and relates to the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) resulted from autodigestion of the pancreatic enzyme. Vigorous fluid supplement is the most important. Prevention of infection from necrosis with antibiotics, probiotics or early enteral nutrition is controversial and need further elucidation. Endoscopic papillary sphincterotomy depends on the existence of severity of the biliary tract infection. Abdominal compartment syndrome (ACS) and bowel ischemia require early intervention. If infection of the peri- or pancreatic necrosis occurred in second phase, invasive treatment is required when supportive treatment fails. The so-called step-up approach is recommended with the following subsequent orders: drainage by percutaneous catheter drainage or endoscopic transluminal drainage, debridement by video-assisted retroperitoneal or endoscopic transluminal debridement, or finally by open debridement. The open method is reserved for the last till sufficient encapsulation and well demarcation of the necrosis. The role of the radiology and endoscopy in the diagnosis and minimal invasive treatment has gained its importance recently. Multidisciplinary treatment of the acute pancreatitis is the mainstay approach in current evidence-based medicine. (J Intern Med Taiwan 2013; 24: 162-180)