

## 급성췌장염에서 위험인자 평가의 유용성

서울대학교 의과대학 내과학교실

윤 용 범

Value of assessing "risk factors" in acute pancreatitis

Yong Bum Yoon, M.D,

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

급성췌장염의 예후 평가를 정확하게 하기 위한 여러 가지 시도가 있었다. 그러나 췌장염의 원인, 발생지역, 치료방법들의 다양성으로 인하여 보편적으로 적용할 수 있는 단일체계가 없는 실정이며 각 병원에서 각각 나름대로의 기준으로 평가하고 있는 형편이다. 즉, 각 병원마다 서로 비교하기가 힘든 자료로 인하여 그 효과를 평가하기가 곤란한 점이 있다.

1974년 Ranson에 의해 공식화된 급성췌장염 환자의 예후징후들은<sup>1)</sup> 병의 중증도 평가와 치료계획을 세우는데 가치가 있다고 인정되나 보편적으로 용인된 것은 아니다. 특히 유럽에서는 Ranson 기준의 일부가 수정되어 사용되고 있다. 따라서 각 병원에서 받아들일 수 있도록 Ranson 및 다른 기준에 대한 평가를 정확히 함으로써 각 병원 또는 기관의 임상자료를 비교하고 활용할 수 있을 것이다.

### 췌장염에서 위험인자들

지난 수십년간 급성췌장염의 병태생리와 췌장염의 중증도 및 예후 평가와 치료에 도움을 주는 신체검진 및 생화학적 자료의 많은 발전이 있었다. Ranson 등이 중증도 평가의 생화학적 기준을 확립하고 급성기에 복막세척 치료의 기준으로 이용하는 등 소위 Ranson 예후지표의 발전이 있을 이후 많이 사용되고 있으며 실제로 인종이나 기타 필요한 요인에 의해 기존의 11개의 징후가 수정 보완되었다. 또한 단일 징후, 생화학적 기준, 방

사선학적 소견 등을 추가함으로써 예후 평가를 보다 정확히 하려는 노력이 시도되고 있다. 그러나 쓸데없는 노력을 줄이기 위해서는 다음 사항을 고려해 보는 것이 좋을 것이다.

- 1) 예후지표들이 이 질환의 사망률에 영향을 미치나?
- 2) 예후지표들이 이 질환의 치료방법에 영향을 미치나?
- 3) 예후지표들이 췌장괴사 등에 대해 새로운 또는 변형된 치료 방법 개발에 도움을 줄 수 있나?
- 4) 다른 방법으로 확인 할 수 없는 복부합병증을 예견하는데 도움을 주나?

다중 기준(multiple criteria)이 통용되기 전에는 질환의 중증도 평가는 이 질환의 임상 분류와 단일기준에 의하였다.

### 1. 임상분류

임상분류가 가장 오래된 중증도 평가방법의 하나이다. 전격성 증상이 너무 뚜렷하여 중증도의 다른 지표가 필요 없는 환자군도 있다. 이런 환자들은 대개 심한 복부팽창, 장폐색, 속, 독혈증, 산성호흡증 및 곧 사망할 것 같은 양상을 보이며 광범위한 소생요법이 필요하다. 이런 환자에서는 다른 예후 징후나 임상지표가 필요하지 않으며 사망률이 90% 정도에 이른다. 마찬가지로 드물지만 국소적 신경학적 징후와 함께 동반된 강축증, 착란, 혼미 등도 중요한 예후 증상의 하나이다. 오래된 것이지만 1959년 Marks, Louw와 Bank 등<sup>2)</sup>에 의한 급성췌장염의 표준 임상분류는 다음과 같다.

- 1) 전격성 (fulminating) - 속, 장폐색 또는 출혈성 질환의 증거가 있는 경우

- 2) 중증 (severe) - 정맥수액 공급이나 비위흡인술 등의 필요로 입원치료가 필요한 경우
- 3) 경증 (mild) - 복통과 혈청 아밀라제 상승이 뚜렷하나 3-7일 이내에 회복하는 경우
- 4) 무통성 췌장염 (painless pancreatitis)

## 2. 개별적 징후들

이 징후들의 대부분은 심한 대사성 혹은 출혈성 장애에 의하며 제한된 유용성을 보인다. 왜냐하면 단일 징후로 나타나는 경우가 드물며 대개 여러 징후가 같이 나타나기 때문이다.

### 1) 저칼슘혈증 (Hypocalcemia)

중증췌장염이라고 여겨지는 혈청 칼슘치 7 mg% 이하의 저칼슘혈증은 광범위한 비누화를 동반하는 지방괴사에 의한다. 혈청칼슘치가 4 mg% 이하이면 거의 전 예에서 사망하는데 실제로 그 빈도는 매우 드물다. 저칼슘혈증은 주로 저 알부민혈증을 반영하는 것이며 알부민 결합 칼슘의 저하에 의한다. 혈청 알부민치와 불균형한 저칼슘혈증을 보이는 환자에서는 이온화 칼슘을 측정하는 것이 필요하다.

### 2) 메렘알부민혈증 (Methemalbuminemia)

처음 기술되었을 때에는 혈청에서 메렘알부민의 존재는 췌장염을 뜻한다고 하였다<sup>3)</sup>. 그러나 자궁외 임신, 대동맥파열, 간내출혈 경우에 따라서는 장강돈(strangulation) 등 복강내출혈을 유발하는 어떤 경우에도 메렘알부민혈증이 올 수 있다. 췌장염에서 메렘알부민혈증은 괴사성췌장염을 의미하며 30-50%의 사망률을 보인다.

### 3) 포스포리파아제 A2 (Phospholipase A2)

급성췌장염의 시작과 진행의 병태생리에서 포스포리파아제 A2의 중요성에도 불구하고 혈청 포스포리파아제 A2의 측정이 진단과 예후인자 또는 고아밀라제 혈증의 복강내 다른 원인과의 감별에 있어 다른 효소측정보다 나을 것이 없다. 최근 Buchler 등이<sup>4)</sup> 포스포리파아제 A2 활성도와 괴사성췌장염, Ranson 징후, 폐합병증이 연관성이 있다고 보고하고 있으나 더 많은 추시가 필요한 실정이다.

### 4) 수분격절 (Fluid Sequestration)

이것은 Ranson의 초기 예후징후의 하나이지만 첫

24-48시간내에 필요한 수분량이 예후징후로서 중요하다고 여겨진다. Sauven 등은 첫 48시간내에 수분격절이 2 L 이상인 경우 사망률이 높은 것을 보고하고 있다<sup>5)</sup>.

### 5) 급성기 반응물질과 항단백질분해효소 활성도

Bank와 Novis의 연구에 의하면 급성췌장염 환자의 혈청에서  $\alpha_1$ -antitrypsin,  $\alpha_1$ -chymotrypsin과 inter- $\alpha$ -antitrypsin 등 급성기 반응물질의 상승이 없는 경우 질환이 더 심하며 경우에 따라 사망하는 예도 보고하고 있다.

급성췌장염에서  $\alpha_2$  macroglobulin은 저하되고 C-반응단백(CRP)은 증가되는 것이 확인되었다. 최근 급성반응 물질과 세포 탈과립 생성물과 급성췌장염의 예후에 대한 재미있는 보고가 있다. 즉  $\alpha_1$ -antitrypsin치가 40 g/L 이상이고 CRP가 120 mg/L 이상인 경우 사망률이 높고 Ranson 징후에 비교해 볼 때도 예후상 상당히 정확하다. 백혈구 elastase와 새로운 peptide-pancreatitis associated peptide (PAP)도 최근 연구되고 있다.

### 6) C-반응 단백질 (C-Reactive Protein, CRP)

급성기 반응물질의 하나인 CRP가<sup>6)</sup> 측정하기가 쉽고 저렴한 가장 유용한 단일인자이다. 그러나 최대반응에 48시간이 걸린다. 혈중치가 150 mg/L (정상: <10 mg/L) 이상인 경우 중증췌장염을 강력히 시사한다.

### 7) 비만 (Obesity)

체질량지수 (body mass index, BMI)가 40 kg/m<sup>2</sup> 이상일 때 병적 비만증이라고 한다. BMI가 30 kg/m<sup>2</sup> 이상인 사람에서 호흡기계 합병증 뿐만 아니라 급성췌장염에 의한 사망률이 높다. BMI는 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 나누면 간단히 계산 될 수 있다.

최근 Johnson 등은 APACHE체제와 BMI를 결합하면 중증도 평가의 정확성을 높일 수 있다고 보고하고 있다. 이 체제는 APACHE-O (obesity)라 명명되었고 BMI가 25-30이면 1점을 추가하고 30이상이면 2점을 추가한다.

### 8) 복막흡인 (Peritoneal Aspiration)

이 방법은 급성알코올성 췌장염의 경우 신속하고 간단하게 중증도를 평가할 수 있으나 담석성췌장염에서는 비효과적이다. 얼마전까지만 하여도 이 방법의 사용은

**Table 1. The original ranson criteria for severity assessment in acute alcoholic pancreatitis: A severe attack is predicted by the presence of three or more positive factors (Ranson et al., 1974)**

On Admission		
Age		> 55 years
WBC		> 16,000/mm <sup>3</sup>
Blood glucose		> 200 mg/dL
LDH		> 350 IU/L
AST		> 250 U/L
During the First 48 Hours		
Fall in hematocrit of		> 10 %
Serum calcium		< 8 mg/dL
Base deficit		> 4 mEq/L
Increase in blood urea		> 5 mg/dL
Fluid sequestration		> 6 liters
Arterial PO <sub>2</sub>		< 60 mmHg

**Table 2. The modified ranson criteria for severity assessment in acute non-alcoholic pancreatitis: A severe attack is predicted by the presence of three or more positive factors in patients with gallstone pancreatitis (Ranson, 1979)**

On Admission		
Age		> 70 years
WBC		> 18,000/mm <sup>3</sup>
Blood glucose		> 220 mg/dL
LDH		> 400 IU/L
AST		> 440 U/L
During the First 48 Hours		
Fall in hematocrit of		> 10 %
Serum calcium		< 8 mg/dL
Base deficit		> 5.0 mEq/L
Increase in blood urea		> 2 mg/dL
Fluid sequestration		> 6 liters
Arterial PO <sub>2</sub>		< 60 mmHg

꺼리는 경우가 많았으나 많은 양의 복수가 있는 알코올성 췌장염에서는 매우 유용하다. 중증 급성췌장염에서는 짙은 무균성액을 얻을 수 있다.

### 3. 다중인자 기준

#### 1) Ranson과 Glasgow 체계 (Systems)

Ranson과<sup>1, 7)</sup> 그 뒤의 Glasgow의<sup>8, 10)</sup> 다중인자체계(각각 11개와 8개의 인자)의 가장 큰 결점은 효과적인 평가를 위하여 48시간이 필요하고 사용하기에 약간 귀찮은 점이다(Table 1-5). 대규모 연구에 의하면 두 가지 모두 유용한 것이 증명되었다. 단지 Ranson 기준의 원래 양식은(Table 1) 알코올성 췌장염에 맞추어 구성되어

담석성 췌장염 환자에서는 적절하지 않으며 담석성 췌장염에서는 수정된 Ranson 체계를 사용하는 것이 좋다(Table 2). 수정된 Glasgow 체계에서 AST를 포함한 것이(Table 5) 담석성이나 알코올성 췌장염 모두에서 더 유용한 것 같다.

#### 2) APACHE체계 (System) (Table 6)

입원당시 APACHE II 점수가 6이상이면 중증급성췌장염으로 간주한다<sup>11)</sup>. 이것의 단점은 이 체계를 임상에서 항상 사용할 정도로 친숙해 지는데 시간이 많이 걸리고 또한 연령에 너무 많은 비중을 준 것이다. 너무 엄격한 연령지수를 수정할 경우 급성췌장염의 중증도 판정

**Table 3. The original glasgow criteria for severity prediction in acute pancreatitis: A severe attack is predicted by the presence of three or more positive criteria (Imrie et al., 1978)**

During the First 48 Hours		
Age		> 55 years
Arterial PO <sub>2</sub>		< 60 mmHg
Serum albumin		< 3.2 gm/dL
Serum calcium		< 8 mg/dL
White cell count		> 15,000/mm <sup>3</sup>
AST		> 100 U/L
LDH		> 600 IU/L
Blood glucose		> 180 mg/dL (in the absence of pre-existing diabetes mellitus)
Plasma urea		> 45 mg/dL

**Table 4. The modified glasgow criteria for severity prediction in acute pancreatitis : A severe attack is predicted by the presence of three or more positive criteria (Blamey et al., 1984)**

During the First 48 Hours		
Age		> 55 years
Arterial PO <sub>2</sub>		< 60 mmHg
Serum albumin		< 3.2 gm/dL
Serum calcium		< 8 mg/dL
White cell count		> 15,000/mm <sup>3</sup>
LDH		> 600 IU/L
Blood glucose		> 180 mg/dL (in the absence of diabetes mellitus)
Blood urea		> 45 mg/dL

**Table 5. The modified glasgow criteria for severity prediction in acute pancreatitis : A severe attack is predicted by the presence of three or more positive criteria (Corfield et al., 1985)**

Arterial PO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Serum albumin	< 3.2 gm/dL
Serum calcium	< 8 mg/dL
White cell count	> 15,000/mm <sup>3</sup>
AST	> 200 U/L
LDH	> 600 IU/L
Blood glucose	> 180 mg/dL (in the absence of diabetes mellitus)
Blood urea	> 45 mg/dL

에 이 체계가 보다 많이 사용될 가능성이 있다. 그러나 전향적 다기관 이중맹 무작위 연구에서도 현재의 양식이 유용하다는 것이 입증되었다.

#### 4. 방사선학적 기준

##### 1) 흉부 X-선

흉부 X-선 검사에서 좌측 또는 양측 흉막 유출이 있는 경우 좋지 않은 예후와 심한 병발증의 빈도가 높을 것을 예견하는 조기 진단 표시가 될 수 있다.

##### 2) 전산화단층촬영 중증도 체계 (CT Grading System)

가장 좋은 CT grading system은 Balthazar의 것이나<sup>12)</sup> (Table 7) 수정된 것 역시 이용할 수 있다<sup>13)</sup>. 조영제 증강 CT가 실제적으로 유용하다(점수 1-10점, Table 8). 허혈성 혹은 경색된 채장부위가 클수록 점수가 높아진다. 비록 비용이 비싸기는 하지만 신속한 평가가 가능하고 또한 반복검사에 의해 질환의 역동적 진행상태를 판정할 수 있다.

Table 6. APACHE-II severity of disease classification system

PHYSIOLOGIC VARIABLE	HIGH ABNORMAL RANGE				0	LOW ABNORMAL RANGE			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Temperature-rectal (°C)	≥41*	39* -40.9*		38.5* -38.9	36* -38.4*	34* -35.9*	32* -33.9*	30* -31.9*	≤29.9*
Mean arterial pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart rate (ventricular response)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49			12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation: A-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mmHg)				25-34					
a. FIO <sub>2</sub> ≥ 0.5 record A-aDO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349		<200				
b. FIO <sub>2</sub> < 0.5 record only PaO <sub>2</sub>					PO <sub>2</sub> >70	PO <sub>2</sub> 61-70		PO <sub>2</sub> 55-60	PO <sub>2</sub> <55
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69			7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum sodium (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	7.5-7.59	130-149		120-129	111-119	<110
Serum potassium (mmol/L)	≥7	6-6.9		150-154	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum creatinine (mg/100 ml) (Double point score for acute renal failure)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	5.5-5.9	0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9		30-45.9		20-29.9		<20
White blood count (total/mm <sup>3</sup> ) (in 1000s)	≥40		20-39.9	46-49.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow Coma Score (GCS): Score- 15 minus actual GCS				15-19.9					
A Total Acute Physiology Score (APS): Sum of the 12 individual variable points									
Serum HCO <sub>2</sub> (venous-mmol/L) (Not preferred, use if no ABGs)	≥52	41-51.9			22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
B. AGE POINTS									
Assign points to age as follows:									
Age (yr)	points								
≤44	0								
45-54	2								
55-64	3								
65-74	5								
≥75	6								
C. Chronic health points.									
If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:									
a. For nonoperative or emergency postoperative patients - 5 points or									
b. For elective postoperative patients - 2 points.									
Definitions. Organ insufficiency or immunocompromised state must have been evident prior to this hospital admission and conforms to the following criteria:									
Liver. Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension, episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.									
Cardiovascular. NY Heart Association Class IV.									
Respiratory. Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction, e.g., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40 mmHg), or respirator dependency.									
Renal. Recurring chronic dialysis.									
Immunocompromised. The patient has received therapy that suppresses resistance to infection (e.g. immuno-suppression, chemotherapy, radiation, long-term or recent high-dose steroids) or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection (e.g., leukemia, lymphoma, AIDS).									
APACHE-II SCORE									
Sum of A + B + C									
A APS points	----								
B Age points	----								
C Chronic Health points	----								
Total APACHE-II SCORE	----								

## 5. 새로운 평가방법

향후 이용할 수 있는 유용한 새로운 방법은 혈액의 leukocyte elastase, interleukin 6 및 interleukin 8치와 trypsinogen activation peptide (TAP)의 소변 또는 혈액내 치이다. 아직까지는 이러한 검사들이 대학병원 단 위에서 시도중이며 각각의 환자에서 널리 이용되기에는

시간이 좀더 필요하리라고 생각한다. 이 검사들은 경증과 중증 췌장염의 감별에 좋은 성적을 보인다.

또 요즈음 trypsin 2와  $\alpha_1$ -antitrypsin의 혈청 복합체와<sup>14)</sup> human pancreas specific protein (hPASP)/procarboxypeptidase B (PCPB)가<sup>15)</sup> 급성췌장염의 예후를 평가하는데 도움을 주는 표시자로 보고되고 있다.

**Table 7. CT grading of acute pancreatitis, balthazar EJ (Radiology 1990)**

Appearance	Score		Necrosis	Score
Normal A	0		0	0
Focal, diffuse enlargement, Contour irregularity, Inhomogeneous attenuation	B 1		<30%	2
B + peripancreatic haziness/ steady densities	C 2		50%	4
B, C + 1 ill-defined peripancreatic fluid collection	D 3	+	>50%	6
B, C + 2 ill-defined pancreatic fluid collections	E 4			

Score Range 0-10

Total score equals score from appearance column plus score from necrosis column

## 위험인자 평가의 유용성

### 1. 치료적 유용성

환자가 응급실에 도착했을 때 Ranson징후가 3 이상이면 원칙적으로 환자를 중환자실에 입원시켜야 한다. 즉 중증 또는 곧 중증이 될 징후를 보이는 환자는 중환자 간호감시 체계가 중요하다. 중환자실에서의 세심한 환자관찰과 급성췌장염의 여러 가지 합병증에 대한 적절한 적시의 치료는 전격성 췌장염의 사망률을 80-90%에서 40-50% 정도로 줄였고 전체적인 췌장염의 급성기 사망률을 5-7%로 줄인다. 현재 중증 위험인자를 가진 환자에서 생사를 예측할 수 있는 방법이 없기 때문에 철저한 중환자 간호 감시체계의 중요성이 있는 것이다.

### 2. 국소합병증 예후에서의 유용성

경증 췌장염에서도 드물게 췌농양이나 췌가성낭의 합병증이 발생할 수 있으나 이러한 합병증은 중증췌장염에서 많이 발생한다(30-60% 정도). 지속적으로 앓고 있는 환자나 여러 개의 위험인자를 가진 상태에서 회복한 환자에서는 채액고임이나 췌농양 생성여부의 확인을 위하여 CT 검사나 세침흡인이 필요하기도 하다.

### 3. 치료시행에서의 위험인자의 유용성

췌장염은 오랫동안 여러 가지 진단과 치료방법의 유용성을 판정하는데 예측할 수 없는 질환으로 여겨져 왔다. 생화학적 또는 임상적 위험인자에 의해 췌장염의 중증도를 보다 객관성 있게 판정할 수 있다면 내과적, 내시경적 또는 수술적 치료 시행효과를 평가하는데 많은 도움을 줄 수 있다.

앞으로는 급성췌장염에서 진단적이건 치료적이건 내과적 혹은 외과적 치료에 대한 연구는 기준에 의해 췌장염의 중증도를 계층화하여 연구를 시행하지 않은 경우에는 그 결과가 받아들여지기는 어려울 것이다.

### 4. 위험인자와 췌장염 후 기능보존

췌장염 중증도의 정도와 췌장의 외분비 및 내분비기능과의 관계에 대한 연구는 아주 적다. 한 보고에 의하면 담석성 췌장염 환자의 10%에서 수년후 췌장외분비 기능에 어느 정도 이상이 있었다<sup>2)</sup>. Bank 등의 보고에 의하면 심한 급성췌장염 후 정상혈당을 가진 환자에서 포도당에 대한 인슐린 보존이 저하된 것을 밝히고 있다. Buchler와 Paez 등의 연구에 의하면 심한 괴사성 췌장염 후 수개월 또는 수년까지도 형태학적 변화와 무증상의 외분비 및 내분비 기능이상 가능성은 보고하고 있다. 그러나 부종성 췌장염에서는 이러한 변화가 거의 없었다<sup>17, 18)</sup>.

## REFERENCES

- 1) Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC: *Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis*. *Surg Gynaecol Obstet* 139:69-81, 1974
- 2) Marks IN, Bank S, Louw JH: *The diagnosis and management of pancreatitis*. In: Glass JBT, ed. *Progress in Gastroenterology*. New York, Grune & Stratton, 1982, vol 11. pp 412-472.
- 3) Northam BE, Rowe DS, Winstone NE: *Methaemalbumin in the differential diagnosis of acute haemorrhagic and oedematous pancreatitis*. *Lancet* 1:348, 1963
- 4) Buchler M, Malfertheiner P, Schadlich H, Nevalainen T, Beger HG: *The role of phospholipase A2 in human acute pancreatitis, speculation or truth*. *Dig Dis Sci* 32:1160(A-3), 1987
- 5) Sauven P, Playforth MJ, Evans M, Pollock AV: *Fluid sequestration: An early indicator of mortality in acute pancreatitis*. *Br J Surg* 73: 799-800, 1986
- 6) Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schroder T: *C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis*. *Gut* 28:764-771, 1987
- 7) Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW: *C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers and severity in acute pancreatitis*. *Br J Surg* 76:177-181, 1988
- 8) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al: *A single centre double blind of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis*. *Br J Surg* 65:337-341, 1978
- 9) Blamey SL, Imrie CW, O'Neil J, Gilmour WM, Carter DC: *Prognostic factors in acute pancreatitis*. *Gut* 25:1340-1346, 1984
- 10) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN, et al: *Prediction of severity in acute pancreatitis: a prospective comparison of three prognostic indices*. *Lancet* 11:403-406, 1985
- 11) Larvin M, McMahon MJ: *APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis*. *Lancet* 2:201-205, 1989
- 12) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH: *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. *Radiology* 174:331-336, 1990
- 13) Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al: *Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis*. *Lancet* 346:663-667, 1995
- 14) Hedstrom J, Sainio V, Kempainen E, et al: *Serum complex of trypsin 2 and alpha 1 antitrypsin as diagnostic and prognostic marker of acute pancreatitis: clinical study in consecutive patients*. *BMJ* 313:333-337, 1996
- 15) Rau B, Cebulla RM, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG: *The clinical value of human pancreas-specific protein procarboxypeptidase B as an indicator of necrosis in acute pancreatitis: comparison to CRP and LDH*. *Pancreas* 17:134-139, 1998
- 16) Bank S, Marks IN, Vinik AI: *Clinical and hormonal aspects of pancreatic diabetes*. *Am J Gastroenterol* 64:13-22, 1975
- 17) Buchler M, Hauke A, Malfertheiner P: *Follow-up after acute pancreatitis, morphology and function*. In: Berger HG, Buchler M, eds.. *Acute pancreatitis*. New York. Springer-Verlag, pp 367-374, 1987
- 18) Paez O, Uscanga L, Nogyeron G, Galvan E, Robles-Diaz G: *Functional impairment after severe acute pancreatitis*. *Dig Dis Sci* 32:1181(A-24), 1987