개정된 대한췌장담도학회 급성췌장염 임상진료지침: 중증도 평가

¹연세대학교 의과대학 세브란스병원 내과, ²서울대학교 의과대학 서울특별시 보라매병원 내과, ³서울대학교 의과대학 서울대학교병원 내과 및
간연구소, ⁴경북대학교 의과대학 경북대학교병원 내과, ⁵서울대학교 의과대학 서울대학교병원 영상학과조중현¹ · 장동기² · 이상협³ · 정민규⁴ · 이동호⁵

Revised Clinical Practice Guideline of Korean Pancreatobiliary Association for Acute Pancreatitis: Severity Assessment

Jung Hyun Jo¹, Dong Kee Jang², Sang Hyub Lee³, Min Kyu Jung⁴, Dong Ho Lee⁵¹Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ²Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul; ³Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ⁴Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu; ⁵Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

The severity of acute pancreatitis (AP) is classified into mild, moderately severe, and severe, considering the presence and duration of organ failure and local complications. Since patients with AP show a large difference in mortality and morbidity according to AP severity, evaluation of the severity of patients with AP in the early stage is important for predicting the prognosis and determining treatment plans including transfer to the intensive care unit or advanced facilities. In order to evaluate the initial severity of AP, it is necessary to confirm the presence of organ failure and objective evaluation using imaging or clinical examinations. In this guideline, it is recommended that evaluation using various severity indices such as bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP), systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE)-II scores be considered.

Korean J Pancreas Biliary Tract 2022;27(1):12-21

Keywords: Practice guideline; Pancreatitis; Disease severity; Severity of Illness Index; Diagnostic imaging

Received Sep. 14, 2021**Revised** Jan. 10, 2022**Accepted** Jan. 10, 2022**Corresponding author:** Dong Kee Jang

Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 07061, Korea
Tel. +82-2-870-3436 Fax. +82-2-831-2826
E-mail: mapmap05@snu.ac.kr
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6642-6635

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2022 by The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract

서론

급성췌장염으로 진단받은 환자에 대해서 병력 청취 및 여러 검사를 통해 원인을 찾아내고, 동시에 급성췌장염의 중증도를 평가하고 예후를 예측하는 것은 매우 중요하다. 1974년 Ranson 지표¹가 소개된 이래, 임상 증상, 징후, 영상 검사 및 다양한 임상 검사를 통해 급성췌장염의 중증도를 평가하고 예후를

예측하려는 노력이 지속되어 왔다. 2012년 Revised Atlanta classification²이 나오면서 급성췌장염 환자의 장기부전 또는 합병증을 평가하여 중증도를 분류하는 새로운 기준이 마련되었고, 이를 기준으로 진료지침에도 많은 변화가 있었다. 본고를 통해 급성췌장염 초기 치료방침 결정에 중요한 중증도의 분류 방법 및 중증도 평가의 필요성을 먼저 알아보고, 영상 검사, 임상지표 및 각종 중증도 판정 기준을 통한 중증도

평가 방법을 살펴보도록 한다.

본 론

1. 중증도 분류

급성췌장염의 중증도 분류는 2012년 Revised Atlanta classification이 널리 받아들여지고 있다.² 급성췌장염의 중증도는 경증(mild), 중등 중증(moderately severe), 중증(severe)으로 분류한다.^{3,4} 경증은 장기부전이 없고, 국소 혹은 전신 합병증이 없는 상태이다. 중등 중증은 일시적인(transient, 48시간 이내) 장기부전이 있거나 국소 혹은 전신 합병증이 있는 상태이다. 중증은 지속적인(persistent, 48시간 이상) 장기부전이 있는 상태이다.^{5,6} 따라서 장기부전으로 중등 중증과 중증을 구분하기 위해서는 48시간 이상 경과 관찰이 필요한데, 중등 중증 췌장염의 임상 경과에 대한 연구가 미흡하므로 추가적인 연구가 필요하다.

한편, 제8차 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases, KCD) 개정에서 급성췌장염의 중증도를 표기할 수 있게 세분류가 추가되어 다음과 같이 기존코드의 가장 마지막 자리에 추가하여 표시하도록 하였다.

K85 급성췌장염 Acute pancreatitis

주: 다음 5단위 세분류는 급성췌장염의 중증도를 표기하기 위해 K85.0-K85.9에 사용한다.

0 경증 Mild

1 중등 중증 Moderately severe

2 중증 Severe

9 상세불명 Unspecified

K85.0 특발성 급성췌장염 Idiopathic acute pancreatitis

K85.1 담도 급성췌장염 Biliary acute pancreatitis

K85.2 알코올유발 급성췌장염 Alcohol-induced acute pancreatitis

K85.3 약물유발 급성췌장염 Drug-induced acute pancreatitis

K85.8 기타 급성췌장염 Other acute pancreatitis

K85.9 상세불명의 급성췌장염 Acute pancreatitis, unspecified

2. 중증도 평가의 필요성

권고사항: 급성췌장염의 중증도는 경증(mild), 중등 중증(moderately severe), 중증(severe)으로 분류하며, 48시간 이상 지속적인 장기부전이 있으면 중증으로 분류한다.

권고등급: 강함, 근거수준: A, 동의수준: 완전히 동의(53.6%), 대부분 동의(42.9%), 부분적으로 동의(3.6%)

15-20%의 급성췌장염 환자는 중증으로 진행하거나, 합병증을 동반할 수 있다.⁷⁻¹⁰ 경증과 중등 급성췌장염의 사망률은 각각 5% 미만¹¹과 36-50%^{5,6,12}로 큰 차이를 보이므로, 초기 급성췌장염 환자의 중증도를 평가하는 것은 이러한 예후를 예측하고 중환자실 입실이나 상급병원으로의 전원 등의 치료방침을 결정하는 데 중요하다.^{2,10,13} 중증도 평가는 진단 이후 바로 시행하고, 이후에도 반복적으로 시행하는 것이 환자의 치료에 도움이 된다.^{2,14}

3. 영상 검사를 통한 중증도 평가

권고사항: 영상 검사를 통한 급성췌장염의 중증도 평가는 예후를 예측하고 초기 치료방침의 결정에 필요하며, 급성췌장염 진단 이후 필요에 따라 반복적으로 시행하는 것을 고려한다.

권고등급: 강함, 근거수준: B, 동의수준: 완전히 동의(35.7%), 대부분 동의(46.4%), 부분적으로 동의(17.9%)

급성췌장염의 진단이 불확실하거나, 췌장의 허혈, 괴사 및 병변의 범위를 확인하고, 국소 합병증을 평가하기 위해서는 조영증강 복부 전산화단층촬영(contrast enhanced computed tomography, CECT)이 도움이 된다.¹⁵ 췌장의 허혈 및 실질의 괴사는 며칠에 걸쳐 진행되므로, 진단 시 시행한 CECT는 실제 진행되고 있는 췌장의 괴사를 잘 반영하지 못할 수 있다.¹⁶⁻¹⁹ 따라서 진단 5-7일 후 CECT를 추가로 시행하면 정확한 괴사 범위 및 국소 합병증의 발생을 좀 더 정확하게 평가할 수 있다.^{2,15,20,21}

CECT 영상을 이용한 급성췌장염의 중증도 평가를 위해 CT Severity Index가 제시되어 있으며, 이를 이용하여 췌장 실질 괴사의 정도와 췌장 주위 액체 저류를 포함하는 포괄적인

평가가 가능한 장점이 있다(Table 1).¹⁹ 하지만, 영상에서 관찰되는 췌장괴사의 정도와 장기부전의 정도가 비례하지 않는 제한점이 있을 수 있어서, 영상 소견과 더불어 임상 소견 또한 급성췌장염의 중증도 평가에 반드시 고려되어야 한다.^{22,23}

자기공명영상은 CECT와 유사한 정도로 췌장의 괴사 및 염증성 변화를 평가하는 데 유리한 것으로 알려져 있고,^{24,25} 췌관의 이상이나 담석의 유무를 평가하는 데 장점이 있다.^{25,26}

4. 임상 증상, 징후 및 임상 검사를 통한 중증도 평가

권고사항: 급성췌장염 환자의 초기 평가에서 혈동학적 생체 징후 및 장기부전의 동반 여부가 반드시 확인되어야 하며, C-reactive protein, hematocrit, procalcitonin, blood urea nitrogen, creatinine 등의 객관적인 임상 검사를 고려한다.

권고등급: 강함, 근거수준: B, 동의수준: 완전히 동의(53.6%), 대부분 동의(42.9%), 부분적으로 동의(3.6%)

급성췌장염의 초기 평가는 중증 환자의 중환자실 입실, 전원 및 괴사성 췌장염 및 합병증에 대한 내시경적, 영상학적 중재술의 필요성을 평가하기 위하여 필요하며, 환자의 생체

Table 1. CT grading of severity

CT grade	
A) Normal pancreas	0
B) Oedematous pancreatitis	1
C) B plus mild extrapancreatic changes	2
D) Severe extrapancreatic changes including one fluid collection	3
E) Multiple or extensive extrapancreatic collections	4
Necrosis	
None	0
<One third	2
One third-one half	4
>Half	6
CT Severity Index=CT grade+necrosis score	
0-3: Mild pancreatitis	
4-6: Moderate pancreatitis	
7-10: Severe pancreatitis	
CT Severity Index=CT grade+necrosis score	

Modified from the World Association guidelines and based on Balthazar and colleagues.

CT, computed tomography.

징후, 장기부전 여부, 혈액학적 검사 및 각종 지표가 초기 평가의 도구로 이용되고 있다. 입원 시 불안정한 혈동학적 생체 징후 및 장기부전이 동반된 경우 사망률이 높은 것으로 알려져 있어 초기 평가에 포함될 필요가 있다.^{6,12,22,27-32} 입원 시 장기부전이 동반된 환자들 중, 여러 장기부전이 동반된 경우에는 사망률이 더욱 높은 것으로 알려져 있고,²² 장기부전이 오래 지속될수록 사망률이 높아,^{6,7} 이를 조기에 교정하기 위한 노력이 필요하다. 그러나 급성췌장염은 복부 합병증 및 주요 장기부전에 의해 광범위한 임상 증상 및 징후를 비특이적으로 발현하기 때문에, 임상 증상 및 징후만을 이용한 중증도 평가는 재현성이 충분하지 않은 것으로 알려져 있다. 환자의 연령은 많은 연구들^{22,28,33-37}에서 급성췌장염의 중증도와 관련이 있다고 보고하였지만, 이에 반하는 연구들³⁸⁻⁴³도 많아 환자의 연령을 중증도를 평가하는 단일 기준으로 적용하기에는 한계가 있다.⁴⁴

Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE)-II 지표, Ranson 지표 등의 급성췌장염 중증도 판정 기준에는 백혈구수, 젖산탈수소효소, 간기능 검사, 혈당, 혈액요소질소, 칼슘, 동맥혈산소압, 염기결핍, 알부민 등 다양한 임상 검사가 포함되어 있다. 다양한 연구에 따르면 단독 검사로도 급성췌장염의 중증도를 예측할 수 있는 임상 검사들이 제시되고 있다.⁴⁵⁻⁵⁵ 일부 중증도 판정 기준은 평가 과정이 복잡하여 임상에 바로 적용하기 어려우며, 내원 후 24시간 혹은 48시간에 중증도 재평가가 필요한 경우도 있어, 단독 검사로 중증 췌장염, 괴사성 췌장염, 사망률을 예측할 수 있는 임상 검사는 유용하게 사용될 수 있다.

C반응단백질 수치는 급성췌장염 악화를 제시하는 믿을 만한 인자로 여겨지고 있다.^{49-51,56-58} CRP 상승은 급성췌장염 발생 후 약 48-72시간에 최대가 되는 것으로 알려져 있는데, 다양한 외국 권고안들에서 급성췌장염 발생 이후 지연 측정한 혈청 CRP 수치 상승을 예후 인자로 권고하고 있다.^{7,8,14,59-63} WSES 2019 임상진료지침⁶³ 및 2016 캐나다 임상진료지침⁷에서는 내원 72시간에 혈청 CRP 수치가 15 mg/dL 이상 상승한 경우를 중증 급성췌장염 진행의 예측 인자로 제시하였다.

Procalcitonin은 다양한 연구에서 중증도 예측과 관련된 인자로 제시되었다.^{45,47-50,52,53,55} 진단 96시간 내의 높은 혈중 procalcitonin 농도(>3.8 ng/mL)는 췌장의 괴사를 판단하는 데 높은 민감도와 특이도를 보고하였다.^{45,46} APACHE-II 지표와 procalcitonin의 급성췌장염에 대한 사망 예측률을 비교한 연구에서 진단 48시간 후에 procalcitonin의 변동이 APACHE-II 지표의 변동보다 환자의 사망 예측률이 높았다는 보고도 있다.⁵³

17개의 전향적 연구가 포함된 체계적 문헌고찰 연구⁴⁸에 따르면, procalcitonin은 민감도 72%, 특이도 86%로 중증 급성췌장염으로의 진행을 예측하였으며, 민감도 80%, 특이도 91%로 감염성 췌장괴사를 예측하는 것으로 보고되었다. 급성췌장염 환자에서 항생제 사용에 있어 procalcitonin의 유용성 평가를 위한 전향적 임상 연구가 진행 중에 있으며(PROCAP trial, ISRCTN50584992) 결과가 주목된다.⁶⁴

급성췌장염 환자에서 혈관 내 용적의 감소로 인한 적혈구 용적률(hematocrit)의 상승과 관련된 입원 시 적혈구 용적률 $\geq 44\%$ 이거나 입원 후 24시간 이내에 적혈구 용적률이 감소되지 않는 경우는 췌장의 괴사와 연관된 예측 인자로 제시되었다.^{65,66} 아울러, 입원 시 적혈구 용적률의 상승이 없는 경우 괴사성 췌장염의 발생 가능성이 매우 낮은 것으로 알려졌다.^{65,66} 하지만, 다른 연구들에서는 입원 시와 입원 후 24시간의 적혈구 용적률의 상승이 중증 급성췌장염의 예측 인자로 확인되지는 않았다.³⁴

BUN은 여러 연구에서 급성췌장염의 예후와 관련이 있음이 보고되었다.⁶⁷⁻⁷² 입원 시 혈청 BUN ≥ 20 mg/dL와 입원 24시간 이후 BUN 상승이 사망률과 연관성을 가진다는 보고가 있었고,^{73,74} 입원 24시간 이내의 혈청 creatinine >2.0 mg/dL이 높은 사망률과 관련이 있다는 보고가 있었다.^{34,43,67,75} 아울러, 입원 48시간 내의 혈청 creatinine 상승이 췌장의 괴사와 관련이 있다는 보고도 있다.⁷⁶ 해외 임상진료지침에서도 BUN과 creatinine을 초기 위험도 평가 및 초기 치료에 대한 반응 지표로 사용할 것을 권고하고 있다.^{60,63}

여러 혈액 검사 지표를 급성췌장염의 예후 지표로 활용하는 연구가 보고되어 있다. 급성췌장염에서 혈당 >250 mg/dL인 경우 높은 사망률과 관련을 가진다는 보고가 있지만,⁴³ 혈당 >125 mg/dL는 장기부전이나 사망률과는 연관성이 떨어진다는 보고도 있다.⁷⁷ 췌장효소 활성 펩타이드, 특히 trypsinogen activation peptide와 carboxypeptidase activation peptide 측정은 급성췌장염의 중증도 예측에 중요한 정보를 제공할 수 있다고 보고되었다.⁷⁸⁻⁸⁴ 이외에도 혈중 interleukin-6, neutrophil ratio, 염기결핍, myeloperoxidase 등이 급성췌장염의 초기 평가 지표 및 중증 췌장염 예측 지표로 제시되고 있으며 더 연구가 필요할 것으로 보인다.^{49,58,70,71,85}

5. 중증도 판정 기준을 이용한 평가

권고사항: 급성췌장염 환자의 중증도 평가를 위하여 BISAP, SIRS, APACHE-II 지표 등 여러 중증도 판정 기준들을 이용한 평가를 고려한다.

권고등급: 강함, 근거수준: B, 동의수준: 완전히 동의(28.6%), 대부분 동의(50.0%), 부분적으로 동의(21.4%)

급성췌장염의 중증도 평가를 위하여 1974년 발표된 Ranson 지표를 시작으로 APACHE-II 지표, Glasgow 지표, bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP) 지표 등 다양한 지표가 사용되어 왔으며, 각 지표들의 유용성은 연구를 통하여 입증되어 왔으나 현재까지 각 지표 간의 우열을 가릴 수는 없는 것으로 평가된다.^{42,86} 각각의 지표들은 임상상황에 따른 용이성 및 정확성을 고려하여 임상가가 판단하여 적용될 필요가 있다.

Ranson 지표는 1974년 Ranson이 발표한 임상지표법으로 다변수 평가법 중 가장 많이 알려진 것이다(Table 2). 43개의 임상, 생화학지표를 분석한 결과 11개의 항목이 예후와 관련 있음이 밝혀졌다.⁸⁷ 입원 시에 5개 항목, 입원 후 48시간 이내에 6개 항목을 측정하여 3가지 이상 관찰되는 경우 중증 췌장염으로 정의하였다. Ranson 지표는 해당 항목이 3개 미만인 경우 사망률이 0-3%, 3-5개인 경우 사망률이 11-15% 이고, 6개 이상인 경우에는 사망률이 40%에 달하는 것으로

Table 2. Ranson criteria for the prediction of severity of acute pancreatitis

On admission
Age >55 years (>70 years)
White cell count $>16,000$ /mm ³ ($18,000$ /mm ³)
Lactate dehydrogenase >350 U/L (>400 U/L)
Aspartate aminotransferase >250 U/L (same)
Glucose >200 mg/dL (>220 mg/dL)
During initial 48 hours
Decrease in hematocrit by 10% (same)
Blood urea nitrogen increases by >5 mg/dL (>2 mg/dL)
Calcium <8 mg/dL (same)
PaO ₂ <60 mmHg (omitted)
Base deficit >4 mEq/L (>6 mEq/L)
Fluid sequestration >6 L (>4 L)
4-6: Moderate pancreatitis
7-10: Severe pancreatitis
CT Severity Index=CT grade+necrosis score

알려져 있다.^{43,75,88} Ranson 지표를 이용한 평가는 48시간이 소요되지만, 급성췌장염의 악화를 70-80% 정도 예측할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{87,89,90} 하지만, Ranson 지표에 대한 연구 110개를 종합하여 평가한 결과에서는 발병 초기에 급성췌장염의 중증도를 예측하는 정도가 매우 낮은 것으로 나타났다.⁹¹ Glasgow 지표는 Imrie 등⁹²이 개발한 알코올과 담석성 췌장염에 모두 사용할 수 있는 Ranson 지표와 유사한 다변수 평가법으로, Ranson 지표 중 3개 지표를 삭제하고 알부민을 첨가하여 총 9개의 지표로 단순화하였다(Table 3).

APACHE II 지표는 특정 질환에 대한 임상 평가가 아니라

Table 3. Glasgow severity scoring system for acute pancreatitis

Age >55 years
White cell count >15,000 /mm ³
PaO ₂ <60 mmHg
Serum lactate dehydrogenase >600 U/L
Serum aspartate aminotransferase >200 U/L
Serum albumin <3.2 g/dL
Serum calcium <8 mg/dL
Serum glucose >180 mg/dL
Serum urea >45 mg/dL

중환자실에서 이용되어온 지표로, 12가지의 생리적인 측정치와 나이, 5개의 장기에 기초한 만성 건강 상태를 평가하고 이를 점수화하여 전체 점수를 합산하는 방법으로 산출된다(Table 4).⁹³ APACHE-II 지표는 급성췌장염의 중증도 평가에 유용한 지표로 알려져 있다. 입원 시 및 입원 후 72시간 동안의 높은 APACHE-II 지표는 높은 사망률과 연관이 있는 것으로 알려져 있다(<4%, APACHE-II <8; 11-18%, APACHE-II >8). 입원 후 첫 24시간 동안의 APACHE-II 지표를 이용한 평가는 48시간 이후 Ranson 지표를 이용한 평가와 비교하여 중증 급성췌장염을 예측하는 데 있어 유사한 예측도를 가진다.⁴² 이러한 이유로 APACHE-II 지표는 입원 후 첫 24시간 동안 유용하게 이용될 수 있고, 매일 중증도를 평가하는 데 유용한 것으로 알려져 있다.

BISAP 지표는 입원 24시간 동안 BUN >25 mg/dL, 의식변화, 전신염증반응증후군, 연령 >60세, 가슴막삼출액의 5개 항목에 각각 1점을 주어 점수가 높아짐에 따라 사망률이 높아짐을 보고하였다(Table 5).⁹⁴ BISAP 지표에 대한 연구들에 따르면, BISAP 지표는 췌장염에 의한 사망률과 유의한 상관관계를 보였고, APACHE-II 지표, CT Severity Index와 유사한 정확도를 보이는 간단하면서도 유용한 검사로 보고되었다.^{86,95}

SIRS는 BISAP 지표에 포함되는 항목으로 맥박(>90회/분),

Table 4. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE)-II scoring system

Physiologic variable		Point score								
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1	Temperature (°C)	≥41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
2	Mean arterial pressure (mmHg)	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49
3	Heart rate	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39
4	Respiratory rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5
5	Oxygenation									
	a) FiO ₂ ≥0.5: use A-aDO ₂	≥500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-
	b) FiO ₂ <0.5: use PaO ₂ (mmHg)	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55
6	Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
7	Serum Na (mMol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110
8	Serum K (mMol/L)	≥7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
9	Serum creatinine (mg/dL)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
10	Hct (%)	≥60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	<20
11	WBC (in 1,000s)	≥40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
12	Glasgow Coma Score (GCS)	Score=15 minus actual GCS								
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6										
C. Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immune-compromised as defined below, assign points as follows: 5 points for non-operative or emergency post-operative patients/2 points for elective post-operative patients										

Total APACHE-II Score: A+B+C (minimum score=0; maximum score=71)

호흡수(>20회/분 또는 $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$), 체온(38°C 이상 또는 36°C 이하), WBC ($1,200/\text{mm}^3$ 이상, $4,000/\text{mm}^3$ 이하 또는 band neutrophil >10%)의 4가지 항목으로 구성된다.⁹⁶ SIRS 지표는 APACHE-II 지표와 같이 특정 질환에 대한 임상 평가가 아닌 전신 염증 반응 및 패혈성 쇼크 등을 평가하기 위해 개발된 지표이며, 48시간 이상 지속되는 SIRS는 다기관 부전과 연관되어 급성췌장염의 사망률에 대한 예측인자로 알려져 있다.¹² SIRS 지표에 대한 연구에서 48시간 이상 지속되는 SIRS는 일시적인 SIRS에 비하여 25% vs. 8%의 사망률 차이를 보였으며, 췌장염에 의한 사망에 대한 예측 민감도는 77-89%, 특이도는 79-86%로 연구에 따라 보고되었다.^{5,12,97} SIRS 지표는 중증 췌장염 및 사망에 대한 예측률이 타 지표에 비해 부족하지 않으면서 평가 항목이 비교적 단순하여 임상적 용이성이 있다.⁸⁶

Ranson 지표, Glasgow 지표, APACHE-II 지표, BISAP 지표, SIRS 지표 등을 포함한 여러 중증도 판정 기준들의 정확도를 비교한 연구에서는 모든 중증도 판정 기준들이 사망률, 중증 급성췌장염, 괴사성 췌장염의 예측에 있어 어느 정도 유용하며 우열을 가리기 어려운 것으로 보고하였다.^{5,12,86,98}

6. 전원 기준

권고사항: 중증 급성췌장염으로 평가된 환자는 집중치료실이 있고 내시경 중재 시술, 영상 중재 시술 및 수술 처치가 가능한 병원으로 전원해야 한다.

권고등급: 강함, 근거수준: C, 동의수준: 완전히 동의(50.0%), 대부분 동의(35.7%), 부분적으로 동의(14.3%)

여러 연구에서 급성췌장염 환자의 예후는 병원의 규모가

클수록 양호하다고 보고되었다.⁹⁹⁻¹⁰² 그러나, 최근 소규모 기관에서도 다학제적 접근을 통하여 중증 급성췌장염의 치료 성적을 향상시킬 수 있음이 보고되고 있고,¹⁰³ 일부 연구에서는 병원의 규모와 환자의 생존 이득 사이에 관련이 없음을 보고하기도 하였다.^{104,105} 하지만 생존 이득이 없음을 보고한 연구에서도 대규모 병원에서 재원 기간이 감소됨을 확인하였고,¹⁰⁵ 중증 급성췌장염을 대상으로 한 연구에서는 대규모 병원의 치료 성적이 높게 보고되고 있으며,¹⁰⁰ 담석성 췌장염의 경우 내시경, 영상중재 시술 및 수술 처치의 필요성이 높아¹⁰⁶ 대규모 병원으로의 전원을 고려할 필요가 있다.

이전부터 여러 권고안들은 급성췌장염의 진단 시 중증 급성췌장염으로 판단될 경우 중환자실 입실을 권고하고 있다.^{2,7,14,59,63} 중환자실 입실의 기준으로 미국 권고안⁵⁹은 장기부전이 있는 경우, 적극적인 수액 요법이 필요한 경우, 특히 세심한 수액 요법이 필요한 심부전이 있는 고령의 환자, 기관지 삽관을 포함한 인공 환기집중 치료가 필요할 것으로 예상되는 환자는 중환자실에서 치료가 가능한 병원으로 신속하게 전원하고, 비만(신체질량지수 $>30 \text{ kg/m}^2$), 펄프(urine output $<50 \text{ mL/hour}$), 빈맥(pulse $>120 \text{ beats/min}$), 뇌병증, 마약성 진통제의 요구량이 증가하는 경우에는 전원에 대비하여 주의 깊게 관찰할 것을 제안하였다. 캐나다 권고안⁷에서는 APACHE-II 지표 >8 , 혈중 CRP $>150 \text{ mg/L}$, 48시간 이상의 장기부전이 있을 경우 중환자실 입실을 권고하였다. 일본 권고안¹⁴에서는 진단 시 중증 급성췌장염으로 판단될 경우 즉시 전문 치료가 가능한 기관으로 전원 할 것을 권고하고 있으며 경증이나 초기 급성췌장염 환자에서도 반복적으로 중증도 평가를 시행하여 중증 급성췌장염의 조건을 만족할 경우 즉시 전원 할 것을 권고하였다.

결론

본 임상진료지침을 통해 급성췌장염의 중증도 분류, 중증도 평가의 필요성, 영상 검사를 통한 중증도 평가, 임상 증상, 징후 및 임상 검사를 통한 중증도 평가, 중증도 판정 기준을 이용한 평가, 전원 기준에 대한 권고사항을 제시하였다. 향후에는 인공지능 등 좀 더 진보된 방법을 통한 중증도 평가 및 예측 예측이 더 주목받을 것으로 예상된다.

Table 5. BISAP scoring system

BUN $>25 \text{ mg/dL}$ (8.9 mmol/L) (1 point)

Abnormal mental status with a Glasgow Coma Score <15 (1 point)

Evidence of SIRS (1 point)

Patient age >60 years old (1 point)

Imaging study reveals pleural effusion (1 point)

0 to 2 Points : Lower mortality (<2 percent)

3 to 5 Points : Higher mortality (>15 percent)

BISAP, bedside index for severity in acute pancreatitis; SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

요약

급성췌장염의 중증도는 장기부전 여부 및 지속 시간, 국소 합병증 여부를 고려하여 경증, 중등 중증, 중증으로 분류한다. 급성췌장염은 중증도에 따라 사망률과 합병증 이환율에 큰 차이를 보이므로 초기 급성췌장염 환자의 중증도 평가는 예후 예측, 중환자실 입실, 전원 등의 치료 방침 결정을 위해 중요하다. 급성췌장염 초기 중증도 평가를 위해 생체 징후를 통한 장기부전의 동반 여부 확인 및 영상/임상 검사를 통한 객관적 평가가 필요하며, BISAP, SIRS, APACHE-II 지표 등 여러 중증도 판정 기준을 이용한 평가를 고려할 것을 본 권고안을 통하여 권고한다.

국문 색인: 임상진료지침; 췌장염; 중증도; 중증도 지표; 영상 검사

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts to disclose.

ORCID

Jung Hyun Jo	https://orcid.org/0000-0002-2641-8873
Dong Kee Jang	https://orcid.org/0000-0001-6642-6635
Sang Hyub Lee	https://orcid.org/0000-0003-2174-9726
Min Kyu Jung	https://orcid.org/0000-0001-8749-408X
Dong Ho Lee	https://orcid.org/0000-0001-8983-851X

REFERENCES

- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443-451.
- 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;62:102-111.
- Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol* 2010;105:74-76.
- 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;104:710-715.
- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-744.
- Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-1344.
- Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016;59:128-140.
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-1416.
- Forsmark CE, Baillie J; AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-2044.
- Gliem N, Ammer-Herrmann C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of severe acute pancreatitis: an update. *Digestion* 2021;102:503-507.
- Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1098-1103.
- Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
- Paul J. Recent advances in diagnosis and severity assessment of acute pancreatitis. *Prague Med Rep* 2020;121:65-86.
- Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:405-432.
- Larvin M, Chalmers AG, McMahon MJ. Dynamic contrast enhanced computed tomography: a precise technique for identifying and localising pancreatic necrosis. *BMJ* 1990;300:1425-1428.
- Bollen TL, Singh VK, Maurer 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;107:612-619.
- Spanier BW, Nio Y, van der Hulst RW, Tuynman HA, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatology* 2010;10:222-228.
- Isenmann R, Büchler M, Uhl W, Malfetheriner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993;8:358-361.
- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-336.
- Kemppainen E, Sainio V, Haapiainen R, Kivisaari L, Kivilaakso E, Puolakkainen P. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:924-929.
- London NJ, Leese T, Lavelle JM, et al. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1991;78:1452-1456.
- Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancre-

- atitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002;25:229-233.
23. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:899-903.
 24. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999;211:727-735.
 25. Stimac D, Miletić D, Radić M, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:997-1004.
 26. Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004;126:715-723.
 27. Polyzogopoulou E, Bikas C, Danikas D, Koutras A, Kalfarentzos F, Gogos CA. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2004;49:150-154.
 28. Lankisch PG, Pflüthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:319-322.
 29. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001;22:274-278.
 30. Flint R, Windsor JA. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 2004;139:438-443.
 31. Rau BM, Bothe A, Kron M, Beger HG. Role of early multisystem organ failure as major risk factor for pancreatic infections and death in severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1053-1061.
 32. Mole DJ, Gungabissoon U, Johnston P, et al. Identifying risk factors for progression to critical care admission and death among individuals with acute pancreatitis: a record linkage analysis of Scottish healthcare databases. *BMJ Open* 2016;6:e011474.
 33. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Pain relapses in the first 10 years of chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1996;171:565-569.
 34. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996;19:15-24.
 35. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Cigarette smoking: an independent risk factor in alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996;12:131-137.
 36. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005;189:273-277.
 37. Alexakis N, Ghaneh P, Connor S, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP. Duodenum- and spleen-preserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:1401-1408.
 38. Rahman SH, Ibrahim K, Larvin M, Kingsnorth A, McMahon MJ. Association of antioxidant enzyme gene polymorphisms and glutathione status with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004;126:1312-1322.
 39. Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1593-1597.
 40. Kim JE, Hwang JH, Lee SH, et al. The clinical outcome of elderly patients with acute pancreatitis is not different in spite of the different etiologies and severity. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:256-260.
 41. Gullo L, Migliori M, Oláh A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24:223-227.
 42. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;25:331-335.
 43. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatol* 2001;1:237-241.
 44. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-iii9.
 45. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014;46:446-451.
 46. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52:273-283.
 47. Simsek O, Kocael A, Kocael P, et al. Inflammatory mediators in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis: pentraxin-3, procalcitonin and myeloperoxidase. *Arch Med Sci* 2018;14:288-296.
 48. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009;146:72-81.
 49. Liang Y, Zhao X, Meng F. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis. *Iran J Public Health* 2019;48:2177-2186.
 50. Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD012645.
 51. Kolber W, Kuśnierz-Cabala B, Dumnicka P, et al. Serum urokinase-type plasminogen activator receptor does not outperform C-reactive protein and procalcitonin as an early marker of severity of acute pancreatitis. *J Clin Med* 2018;7:305.
 52. Dias BH, Rozario AP, Olakkengil SA, V A. Procalcitonin strip test as an independent predictor in acute pancreatitis. *Indian J Surg* 2015;77(Suppl 3):1012-1017.
 53. Choudhuri AH, Duggal S, Biswas PS, Uppal R. A comparison of acute physiology and chronic health evaluation II score and serum procalcitonin change for predicting mortality in acute pancreatitis. *Indian J Crit Care Med* 2020;24:190-194.
 54. Caluianu EI, Alexandru DO, Georgescu M, Mercuț D, Trașcă ET, Iancău M. Utilizing multiparameter scores and procalcitonin as prognosis mark-

- ers for the degree of severity of acute pancreatitis. *Curr Health Sci J* 2017;43:311-317.
55. Bezmarevic M, Mirkovic D, Soldatovic I, et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2012;12:337-343.
 56. Viedma JA, Pérez-Mateo M, Agulló J, Domínguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994;35:822-827.
 57. Uchikov PA, Sirakova IP, Murdjeva MA, Uchikov AP. Changes in plasma levels of acute phase proteins in pancreatitis. *Folia Med (Plovdiv)* 2000;42:23-30.
 58. Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995;40:2341-2348.
 59. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.
 60. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2):e1-e15.
 61. Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP), Pezzilli R, Zerbi A, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2015;47:532-543.
 62. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-1101.
 63. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14:27.
 64. Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM, et al. PROCalcitonin-based algorithm for antibiotic use in Acute Pancreatitis (PROCAP): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2019;20:463.
 65. Pezzilli R, Morselli-Labate AM. Hematocrit determination (HCT) as an early marker associated with necrotizing pancreatitis and organ failure. *Pancreas* 2001;22:433-435.
 66. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:367-372.
 67. Wan J, Shu W, He W, et al. Serum creatinine level and APACHE-II score within 24 h of admission are effective for predicting persistent organ failure in acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2019;2019:8201096.
 68. Vitale DS, Hornung L, Lin TK, et al. Blood urea nitrogen elevation is a marker for pediatric severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2019;48:363-366.
 69. Shafiq F, Khan MF, Asghar MA, Shamim F, Sohaib M. Outcome of patients with acute pancreatitis requiring intensive care admission: a retrospective study from a tertiary care center of Pakistan. *Pak J Med Sci* 2018;34:1082-1087.
 70. Liu G, Tao J, Zhu Z, Wang W. The early prognostic value of inflammatory markers in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2019;43:330-337.
 71. Jinno N, Hori Y, Naitoh I, et al. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission. *PLoS One* 2019;14:e0221468.
 72. Farrell PR, Hornung L, Farmer P, et al. Who's at risk? A prognostic model for severity prediction in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:536-542.
 73. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med* 2011;171:669-676.
 74. Gardner TB. BUN level as a marker of severity in acute pancreatitis: simple, universal, and accurate: comment on "blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis". *Arch Intern Med* 2011;171:676-677.
 75. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999;177:7-14.
 76. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:164-170.
 77. Lankisch PG, Blum T, Bruns A, et al. Has blood glucose level measured on admission to hospital in a patient with acute pancreatitis any prognostic value? *Pancreatology* 2001;1:224-229.
 78. Yasuda H, Kataoka K, Takeyama Y, et al. Usefulness of urinary trypsinogen-2 and trypsinogen activation peptide in acute pancreatitis: a multicenter study in Japan. *World J Gastroenterol* 2019;25:107-117.
 79. Pezzilli R, Mariani A, Gabbriellini A, Morselli-Labate AM, Barassi A. Serum and urine trypsinogen activation peptide in assessing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:108-110.
 80. Huang W, Altaf K, Jin T, et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis on admission by urinary trypsinogen activation peptide: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:4607-4615.
 81. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010;57:1295-1299.
 82. Rau B, Cebulla M, 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* 1998;17:134-139.
 83. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000;355:1955-1960.
 84. Appelos S, Petersson U, Toh S, Johnson C, Borgström A. Activation peptide of carboxypeptidase B and anionic trypsinogen as early predic-

- tors of the severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:216-221.
85. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e15275.
 86. 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;105:435-442.
 87. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
 88. Lankisch PG, Struckmann K, Assmus C, Lehnich D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Do we need a computed tomography examination in all patients with acute pancreatitis within 72 h after admission to hospital for the detection of pancreatic necrosis? *Scand J Gastroenterol* 2001;36:432-436.
 89. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-1346.
 90. Leese T, Shaw D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:460-462.
 91. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27:2272-2283.
 92. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337-341.
 93. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
 94. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698-1703.
 95. 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;104:966-971.
 96. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
 97. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1247-1251.
 98. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-e16.
 99. Singla A, Simons J, Li Y, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009;137:1995-2001.
 100. Shen HN, Lu CL, Li CY. The effect of hospital volume on patient outcomes in severe acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2012;12:112.
 101. Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al. Effect of hospital volume on clinical outcome in patients with acute pancreatitis, based on a national administrative database. *Pancreas* 2011;40:1018-1023.
 102. Singla A, Csikesz NG, Simons JP, et al. National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998-2006. *HPB (Oxford)* 2009;11:391-397.
 103. Robin-Lersundi A, Abella Alvarez A, San Miguel Mendez C, et al. Multidisciplinary approach to treating severe acute pancreatitis in a low-volume hospital. *World J Surg* 2019;43:2994-3002.
 104. Kamal A, Sinha A, Hutfless SM, et al. Hospital admission volume does not impact the in-hospital mortality of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2017;19:21-28.
 105. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Impact of hospital volume on outcomes in acute pancreatitis: a study using a nationwide administrative database. *J Gastroenterol* 2014;49:148-155.
 106. Nguyen GC, Boudreau H, Jagannath SB. Hospital volume as a predictor for undergoing cholecystectomy after admission for acute biliary pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:e42-e47.