

경증 급성 췌장염 환자의 새로운 분류법의 의미

이선영 · 노선희¹

이화여자대학교 의전대학원 내과학교실, ¹비에비스 나무병원

Clinical Significance of New Classification of Mild Acute Pancreatitis

Sun Young Yi, Sun Hee Rho¹

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, ¹Vievis Namuh Hospital, Seoul, Korea

Objectives: This study aimed to provide an actualized classification system for acute pancreatitis (AP) by applying new principle and investigated the benefits of new classification.

Methods: Medical records and computed tomography (CT) images of 235 consecutive patients with AP admitted to the Ewha Womans University Mokdong Hospital between 2005 and 2010 were reviewed. The patients of severe pancreatitis who has necrosis were only 68 cases, these are too small for comparing to mild form. So we analyzed mild form of pancreatitis preferentially into two groups; group A, without morbidity and without organ failure (145 patients, mild acute pancreatitis, MAP); group B, with morbidity and without organ failure (22 patients, aggressive mild acute pancreatitis, AMAP). Clinical characteristics, laboratory findings, duration of hospitalization, need for the intensive care unit (ICU), organ failure, needs of intervention, another severity indexes and death were evaluated.

Results: AMAP (group B) was higher proportion of need for the ICU care and of organ failure than MAP after age-adjusting ($P < 0.01$). Also AMAP had higher incidence of associated malignancy, pseudocysts, and increasing fasting sugar level.

Conclusion: The AMAP is a different type of MAP. We need new category of different grade of mild form pancreatitis, because AMAP showed different clinical course. New classification of mild acute pancreatitis is relatively effective, and has clinically significant value. (Ewha Med J 2012;35(1):32-37)

Key Words: Acute pancreatitis; Mild form; Classification

서 론

급성 췌장염은 매우 흔한 병으로 췌장의 급성 염증 과정이며, 흔히 췌장 주변 조직과 다른 원격장기의 이상이 동반된다. 급성 췌장염의 중증도는 매우 다양하여 췌장에만 염증이 발생하는 경증의 형태에서 다발

성 장기부전 및 사망이 동반되는 중증의 형태까지 발생할 수 있으며 급성 췌장염의 평균 사망률은 5% 정도이다[1]. 경증 췌장염의 사망률이 1% 미만인데 반해[2], 중증 췌장염은 사망률이 매우 높아 무균 괴사성 췌장염에서는 10%, 감염성 괴사성 췌장염의 경우는 25~30%에 이른다[3]. 급성 췌장염 환자에서 사망은 약 50%에서 발병 2주 내에 발생하므로 초기에 중증 경과를 보일 것으로 예측되는 환자를 선별하여 집중 치료하는 것은 매우 중요하다. 지금까지 알려진 급성 췌장염의 분류는 괴사여부에 따라 중증도를 분류하는 간단한 기준으로 임상에서 현재까지 많이 사용해 왔

Received: January 31, 2012, Accepted: March 5, 2012

Corresponding author: Sun Young Yi, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea
Tel: 82-2-2650-5575, 2680, Fax: 82-2-2655-2076
E-mail: syy@ewha.ac.kr

다. 하지만 실재는 더 구체적이며 정확하게 병의 예후를 예측할 수 있는 새로운 분류법에 대한 연구가 필요했다. 기존의 Atlanta 분류[4]에 따라 급성 췌장염은 경증 혹은 중증으로만 분류하고 있지만 같은 중증 췌장염이라 할지라도 동반되는 합병증이나 혹은 장기부전의 동반에 따라 이환율, 병원 입원기간, 사망률 등이 차이가 있다.

본 연구에서는 후향적으로 급성 췌장염환자를 분석하여 기존의 분류보다 좀 더 구체적인 분류법을 이용하여 분류해보고 이 새로운 분류법의 좋은 점이 있는지 확인하고자 하였다.

방 법

2005년 1월부터 2010년 2월까지 급성 췌장염으로 입원한 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 췌장괴사의 여부에 따라 경증 및 중증을 나누었고 괴사 없이 췌장부종과 췌장주위의 저류액이 있는 경증 췌장염을 이환(morbidity)의 여부에 따라 두 군으로 나누었다. 이환은 췌장염에 따른 가성 낭종, 췌장 고름집, 췌장루 형성 등의 국소적 합병증과 췌장 주위를 제외한 복강내 저류액이나 췌장 이외의 장기 감염, 순화기계 및 소화기계의 질환이 발생한 경우로 정의하였다. Group A는 경증 췌장염(mild acute pancreatitis, MAP)으로 이환과 장기 부전이 동반되지 않은 경증 췌장염으로 정하였고, group B는 괴사가 없는 췌장염에서 이환은 동반되었지만 장기부전을 동반하지 않은 췌장염을 공격성 경증 췌장염(aggressive mild acute pancreatitis, AMAP)으로 분류하였다. 괴사가 있는 중증 췌장염은 세 군으로 나누어 이환과 장기부전이 없는 경우는 group C, 이환은 있지만 장기부전은 없는

경우를 group D, 이환과 장기부전이 모두 있는 경우를 group E군으로 분류하였다. 장기부전은 속(수축기 혈압 < 90 mmHg), 호흡 부전(산소포화도 < 60 mmHg), 신 부전(크레아티닌 > 2 mg/dL), 500 ml 이상의 소화기 출혈이 있는 경우로 정의하였다.

1. 췌장염 분류

1) 새 분류 제안

위에서 설명한 대로 급성 췌장염을 5개의 그룹으로 나누었다(Table 1).

2. 환자 분석

모든 환자의 기록을 검토하여 연령, 성별, 원인 분석, 기존 질환, 입원기간, 영상의학적 검사, 그리고 혈액학적 검사 등을 확인하여 분류하였다.

3. 통계분석

연구 대상자를 새로운 분류법에 따라 분류하고 각 군의 차이를 비교 분석하였다. 각 그룹을 독립변수로 하고 임상적 특성, 혈액학적 검사 결과, 이환율, 사망률, 합병증 발생, 장기 부전 발생 여부를 부가 변수로 하여 보정한 후 다변량 분석을 시행했다. 통계학적 분석은 SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, P값은 0.05미만일 때 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 판정했다.

결 과

1. 임상양상

2005년 1월에서 2010년 2월까지 진단명에 급성 췌장염이 포함되었던 323명 환자의 의무기록을 확인하였다. 혈액검사에서 다른 질환과 동반되거나 역행성 담도조영술의 일시적으로 발생한 단순 혈청 아밀라제 상승환자, 또 18세 이하 소아청소년환자를 제외한 235명의 환자가 연구에 포함되었다. 본 연구저자들이 계획한 분류에 의해 분석한 결과 경증은 167명, 중증은 68명으로 확인되었다. 두 군을 구분하여 분석하기에는 중증의 예수가 경증에 비해 너무 적어 분석이 어려웠다. 따라서 본 연구는 경증을 분류한 것을 우선적으로 분석하였고 향후 전향적으로 중증을 포함시켜 분석하고자 하였다.

경증의 췌장염 환자에서 group A 환자 군(MAP)이 145명이고 group B 환자 군(AMAP)이 22명이었다.

Table 1. Suggested new classification of acute pancreatitis

Mild form (without necrosis)
Without morbidity without organ failure (Group A, mild form, MAP)
With morbidity without organ failure (Group B, aggressive mild form, AMAP)
Severe form (with necrosis)
Without morbidity without organ failure (Group C)
With morbidity without organ failure (Group D)
With morbidity with organ failure (Group E)
Single organ failure
Multiple organ failure

MAP, mild acute pancreatitis; AMAP, aggressive mild acute pancreatitis.

Group A와 B의 임상양상을 분석하였다(Table 2). 양군 간 연령, 기저질환 유무, 병원 체류기간, 중환자실 치료여부, 식사시작 시간일수, 장기부전 여부, 사망률이 통계적으로 의미있는 차이가 있었다. 그러나 연령이 두 군간에 차이가 있어 연령보정 후 각 항에 통계적 의미를 확인하였다. 연령 보정 후에는 group B에서 중환자실 치료 여부(odds ratio [OR], 6.968; 95% confidence interval [CI], 1.908~25.451; $P=0.00$)와 장기부전 발생(OR, 7.409; 95% CI, 2.02~27.15; $P=0.00$)이 두 군 간에서 의미 있는 차이로 나타났다.

2. 기저 질환에 따른 차이

두군 간의 기저질환의 차이는 악성질환이 있는 경우가 AMAP군에서 의미있게 높았다(Table 3, $P=0.00$).

3. 혈액학적 검사

Table 4에서 보듯이 혈액학적 검사는 공복 혈당치

의 상승이 AMAP군에서 유의하게 많았다($P=0.01$).

4. 췌장염 원인과 췌장 국소 합병증

췌장염의 원인은 두 군간의 차이가 없었고 AMAP군에서 보인 췌장의 국소합병증 중에서는 가성 낭종의 발생이 가장 많았다(45.5%).

5. 임상지표의 차이

임상에서 사용하는 5개의 임상 지표를 이용하여 두 군을 비교하였다. 전산화 단층 촬영을 이용하여 분류하는 Balthaza computed tomography (CT) 지표를 제외하고 Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score ($P=0.01$) [5], Ranson 점수($P=0.01$), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II 점수($P=0.02$), Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) 지표($P=0.00$) 등은 AMAP군에서 통계적으로 의미있는 차이가 있었다(Table 5).

Table 2. General characteristics of patients of mild form acute pancreatitis

	Group A (n=145)	Group B (n=22)	P value
Sex (male, %)	99 (68.3)	15 (68.2)	0.99
Age (yr)	49.97±15.82	61.00±16.18	0.00
BMI (kg/m ²)	23.30±4.00	22.30±3.94	0.29
Underlying disease (%)	65 (44.8)	13 (59.1)	0.01
Duration of hospitalization	10.20±6.60	15.27±10.77	0.00
ICU care (%)	6 (4.1)	6 (27.3)	0.00
Mortality (%)	0 (0)	2 (9.1)	0.00
Diet starting day	4.83±2.76	6.67±3.51	0.01
Intervention therapy	29 (20)	5 (22.7)	0.20
Numbers of organ failure	6 (4.1)	6 (27.3)	0.00

Group A (mild acute pancreatitis), without morbidity, without organ failure. Group B (aggressive mild acute pancreatitis), with morbidity, without organ failure. BMI, body mass index; ICU, intensive care unit.

Table 3. Characteristics of patients of mild form acute pancreatitis based on underlying diseases

	Group A (n=145)	Group B (n=22)	P value
Hypertension	34 (23.4)	5 (22.7)	0.94
Diabetes mellitus	31 (21.4)	4 (18.2)	0.73
Heart disease	3 (2.1)	1 (4.5)	0.48
Cerebrovascular disease	5 (3.4)	0 (0)	0.38
Malignancy	4 (2.8)	4 (18.2)	0.00
Liver cirrhosis	3 (2.1)	0 (0)	0.50
Chronic renal failure	2 (1.4)	0 (0)	0.58
Others	10 (6.9)	5 (22.7)	0.02

Group A (mild acute pancreatitis), without morbidity, without organ failure. Group B (aggressive mild acute pancreatitis), with morbidity, without organ failure.

Table 4. Laboratory findings of patients of mild form acute pancreatitis

	Group A (n=145)	Group B (n=22)	P value
Hematocrit (%)	40.49±7.47	38.19±8.93	0.19
WBC (mm ³)	11,500±4,934.50	11,700±4,504.99	0.83
Platelet (uL)	90,600±118,115.96	40,400±81,222.81	0.06
PT (sec)	94.78±22.55	91.18±19.53	0.49
Amylase (IU)	850.90±1,010.07	819.32±707.89	0.88
Lipase (IU)	1,298.57±1,661.01	1,218.14±1,138.15	0.83
BUN (mg/dL)	16.30±15.58	20.32±15.13	0.26
Creatinine (mg/dL)	1.06±0.73	1.22±0.99	0.37
Fasting glucose (mg/dL)	163.03±96.88	260.05±352.89	0.01
Protein (g/dL)	6.43±0.66	6.31±0.78	0.43
Albumin (g/dL)	3.70±0.51	3.50±0.53	0.09
Calcium (mg/dL)	6.89±1.81	7.37±1.55	0.24
AST (IU/L)	190.75±450.37	233.33±346.34	0.68
ALT (IU/L)	140.61±242.40	141.55±135.69	0.99
Total bilirubin (mg/dL)	1.52±1.66	2.00±1.82	0.22
LDH (IU/L)	387.78±311.52	478.50±296.00	0.25
Na (mEq/L)	137.18±5.72	136.14±5.60	0.43
K (mEq/L)	4.05±0.52	4.20±0.54	0.21
ESR (mm/hr)	14.52±17.66	14.87±12.81	0.94
CRP (mEq/L)	5.43±7.69	8.41±9.90	0.12
PaO ₂ (%)	86.38±20.38	89.97±27.71	0.51

Group A (mild acute pancreatitis), without morbidity, without organ failure. Group B (aggressive mild acute pancreatitis), with morbidity, without organ failure.

Table 5. Clinical scoring systems and index of mild form acute pancreatitis

	Group A (n=145)	Group B (n=22)	P value
Balthaza CT index	1.99±1.17	2.18±1.18	0.47
SOFA score	1.53±2.05	3.21±3.87	0.01
Ranson score	1.50±1.41	2.42±1.87	0.01
APACHE II	7.43±4.74	10.26±4.94	0.02
BISAP	0.51±0.79	1.14±1.13	0.00

Group A (mild acute pancreatitis), without morbidity, without organ failure. Group B (aggressive mild acute pancreatitis), with morbidity, without organ failure. CT, computed tomography; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; BISAP, Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis.

고 찰

급성 췌장염은 1992년 Atlanta 분류법을 토대로 췌장의 괴사여부에 따라 경증과 중증으로 분류되어 현재까지 이용되고 있으며[4], 췌장염의 예후를 예측하는 단일 지표로 헤마토크릿, CRP, BUN, 크레아티닌, 사이토카인, 복부 CT 등의 임상지표들도 사용되었다. 가장 많이 사용하고 있는 Atlanta 분류법은 4가지 기준 중 1가지만 만족하면 중증 췌장염으로 분류하였다. 첫째, 장기 부전이 있을 때, 둘째, 국소 합병증이 동반될 때, 셋째, Ranson 지표가 3점 이상일 때, 넷째,

APACHE II 점수가 8점 이상일 때이다. 그러나, 많은 연구 결과들을 통해 이 분류법의 한계들이 지적되고 최근 급성 췌장염의 병리생리에 대한 많은 것들이 밝혀지고, 특히 전신 합병증여부가 중요한 것으로 대두됨에 따라 여러 가지의 개정 분류들이 나오고 있다. 기존 Atlanta 분류법에서는 장기부전 여부에 따라서만 분류했으나, 장기 부전의 48시간 이상 지속여부가 급성췌장염의 사망을 증가시키는 것으로 보고되었고, 일시적인 장기부전은 국소적 합병증으로 중증 급성 췌장염에 속하지 않는 것으로 보고하였다[6-8]. 또한 장기 부전 개수와 장기 부전 발생 시점, 초기 치료

에 대한 장기 부전의 회복여부, 장기 부전 기간 모두가 중증도에 영향을 줄 수 있는 것으로 밝혀졌다[9-11]. 실제 대부분의 사망은 국소 합병증 자체보다는 지속적인 장기 부전에 기인하는데 Atlanta 분류는 장기 부전과 국소 합병증 사이에 중증도 차이가 없다는 문제가 있다. 과사가 존재하는 중증 급성 췌장염 환자 207명을 분석한 최근 연구에 의하면 장기 부전 유무가 사망률과 재원 기간을 예측하는 가장 중요한 인자이며, 장기 부전이 동반되지 않은 중증 췌장염 환자에서는 사망이 없었다[12]. 이는 최근 발표에서도 급성 췌장염 중 기존 분류에 따른 중증 췌장염의 경우 장기 부전여부에 따라 사망률과 재원일수의 차이가 있어 과사뿐만 아니라 분류하는 중증 급성췌장염을 장기부전 여부에 따라 세분화하는 방법이 질환의 중증도 및 예후를 정확히 판정하는 데에 도움이 될 것이라고 보고 하였다[13]. 그리고 장기 부전 중 소화관 출혈은 매우 드물고 다른 장기 부전처럼 중증도를 반영하지 못하므로 장기 부전 항목에서 삭제해야 한다고 주장하였다[12].

최근에는 국소 합병증의 정의에 대한 개정 필요성이 제시되고 새로운 용어가 등장하고 있으며 이의 중요성에 대해서도 밝혀지고 있다. 췌장괴사 자체보다 감염성 합병증(infectious pancreatic complication)이 있는 경우에 이환율과 사망률이 높았고 과사성 췌장염이라 하더라도 전신 감염으로 인한 패혈증이 아닌 국소 합병증만 있는 경우에는 급성 췌장염의 이환율과 사망률 모두 관계없었다[14-25].

새로 개정된 Atlanta 분류법에서는 급성 췌장염의 경과에 따라 초기와 후기에 중증도 분류하는 기준을 다른 것으로 적용하였는데[8], 초기에는 지속적인 장기 부전 여부와 사망여부에 따라 나누고 후기에는 장기부전이나 사망여부에 관계없이 다양한 방법의 침습적 치료 또는 기계호흡, 투석, 비공장 영양공급(naso-jejunal feeding) 등의 치료 필요여부에 따라 중증도를 평가 하였다. 그러나 초기와 후기를 나누는 기준이 모호하고 국제적인 표준 치료방법이 확립되지 않은 상태에서 확고한 기준으로 사용하는 것에 대한 무리가 있는 상태이다.

따라서 급성 췌장염의 분류가 좀 더 세분화되고 임상적으로 유용성이 있는 분류가 되어 경과 및 예후를 예측하고 적절한 치료를 할 수 있도록 하는 것이 필요하다. 본 연구는 약 5년간 이대목동병원에 입원했던 급성 췌장염을 대상으로 새로운 분류로 세분화하였는데 중증 대상환자(68명)가 경증(167명)에 비해 적어 두 군의 통계적인 비교 결과를 객관화하기 어려웠다.

따라서 우선 경증 췌장염 환자(167명)를 본 연구에서 제안한 새 분류법을 적용하여 두 군으로 나누어 분석하였다. 분석한 결과는 이환을 가지고 있는 경증 췌장염 환자(공격성 경증췌장염, AMAP)에서 그렇지 않은 군(경증 췌장염, MAP)에 비해 연령이 높고 기저질환을 가진 수도 많았다. 또한 식사를 시작하는데 걸린 시간, 병원체류 기간, 중환자실 치료의 필요성, 장기 부전발생, 그리고 사망률에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이를 보면 과사가 없는 경증의 경우에도 중환자실 치료가 필요하고 장기부전은 4.1~27.3%로 나타났고 사망률도 9.1%나 되어 경증이라 하더라도 이환이 나타나는 경우에는 각별히 주의 깊게 치료해야 한다. 고령의 환자가 많이 포함된 AMAP군을 연령 보정하여 분석한 결과에서도 중환자실 치료와 장기부전은 유의하게 AMAP군에서 많았다(Table 2). 기저질환을 세밀히 분석한 결과를 보면 AMAP군에서는 악성 종양을 동반한 환자가 많아 전신 소모가 많은 중양 환자는 여러 가지 이환에 노출되기 쉽다는 것을 확인하였다(Table 3). 산소 포화도, LDH, CRP 등과 간 및 신장기능을 포함함 혈액검사결과에는 두 군의 차이가 없어 경증에서는 혈액검사의 중요한 의미는 부여할 수 없었다(Table 4). 췌장염의 원인 별로 분석해본 결과 원인에 따른 두 군의 차이는 없었고 췌장의 국소 합병증 발생에서는 가성 낭종 발생이 가장 많았고 약 45%정도에서 발생하였다. 임상에서 실제 사용하는 지표들을 분석해 본 결과 Balthaza CT 지표를 제외하고 다른 임상 지표들은 두 군의 차이가 있었다. Balthaza CT 지표는 그 자체가 과사의 정도가 점수에 반영하게 되어있어 경증 췌장염의 경우는 과사가 없는 경우가 대상이었으므로 차이가 없을 수 밖에 없었다.

이 결과들을 종합해보면 현재 기준법으로 분류한 경증 췌장염이라 하더라도 치료와 예후를 같다고 생각하면 안되며 국소 합병증을 포함한 이환율을 고려하여 치료에 임해야겠다. 공격성 경증췌장염은 경증 췌장염과는 다른 형태의 췌장염이고 임상으로 다른 경과를 보이므로 이를 구별하기 위해서는 새로운 분류법이 필요하다. 가장 이상적인 급성 췌장염의 중증도 평가법은 조기에 예측이 가능하고 비침습적이고 간편한 방법이어야 한다. 본 연구에서 제시한 경증 급성 췌장염의 새 분류 기준은 급성 췌장염의 경과를 예측하는데 간편하며 효과적인 예후를 예측할 수 있을 것으로 기대된다. 향후 중증 췌장염의 증례를 전향적으로 모아 본 연구에서 제시했던 중증 췌장염의 기준이 효과적인지 검토할 예정이다.

참고문헌

1. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.
2. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:565-573.
3. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132:1127-1151.
4. 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;128:586-590.
5. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, 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;22:707-710.
6. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evan S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
7. 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.
8. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. 3rd revision. Acute Pancreatitis Classification Working Group; 2008 [cited 2009 Apr 1]. Available from: <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>.
9. 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.
10. Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garden OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. *HPB (Oxford)* 2009;11:166-170.
11. Lankisch PG. Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow. *Pancreas* 2009;38:494-498.
12. Ryu JK. Evaluation of severity in acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:205-211.
13. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, 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.
14. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas* 2009;38:355-366.
15. Gloor B, Muller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Buchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:975-979.
16. Garg PK, Madan K, Pande GK, Khanna S, Sathyanarayan G, Bohidar NP, et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:159-166.
17. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007;13:5043-5051.
18. Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song Xia Q. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2009;54:2748-2753.
19. Talukdar R, Clemens M, Vege SS. Moderately severe acute pancreatitis: a prospective validation study of this new subgroup of acute pancreatitis. *Pancreas* 2012;41:306-309.
20. de-Madaria E, Soler-Sala G, Lopez-Font I, Zapater P, Martinez J, Gomez-Escolar L, et al. Update of the Atlanta classification of severity of acute pancreatitis: should a moderate category be included? *Pancreatology* 2010;10:613-619.
21. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-626.
22. Lytras D, Manes K, Triantopoulou C, Paraskeva C, Delis S, Avgerinos C, et al. Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas* 2008;36:249-254.
23. Le Mee J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J, et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2001;136:1386-1390.
24. Ishikawa K, Idoguchi K, Tanaka H, Tohma Y, Ukai I, Matsuoka T, et al. Classification of acute pancreatitis based on retroperitoneal extension: application of the concept of interfascial planes. *Eur J Radiol* 2006;60:445-452.
25. Bradley EL III. Confusion in the imaging ranks: time for a change? *Pancreas* 2006;33:321-322.