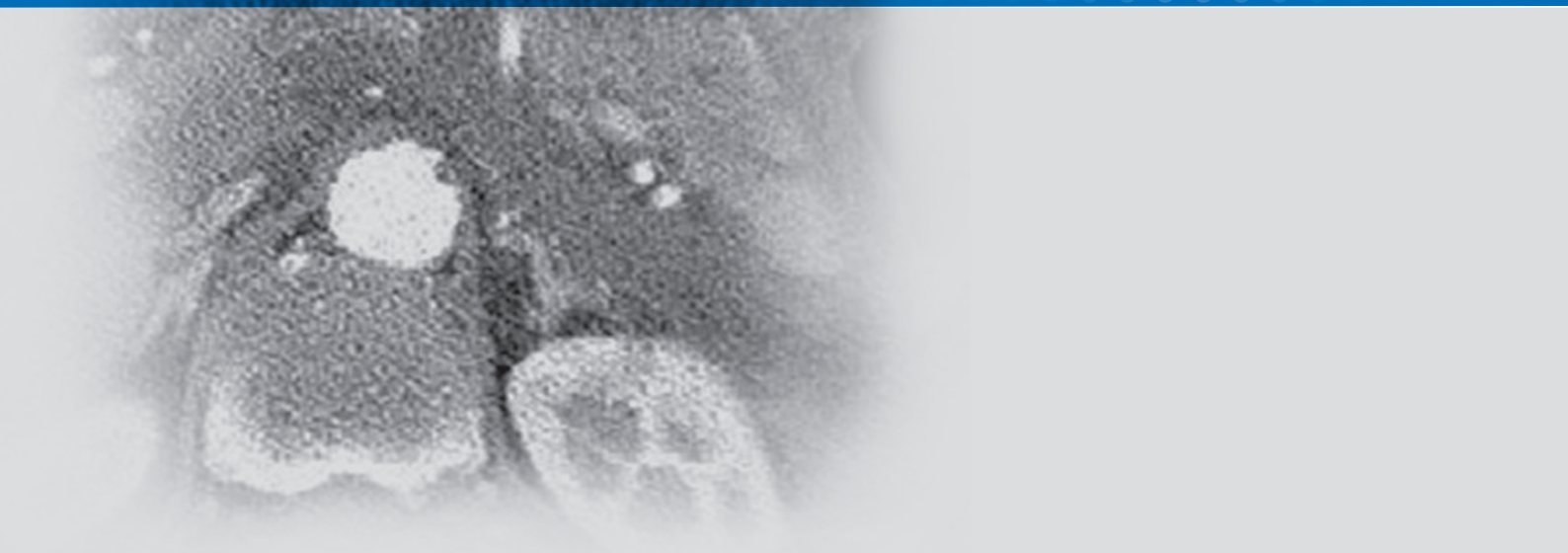


# 급성췌장염 진료 가이드라인



대한췌담도학회



# Contents

I. 개발 목적과 과정

II. 급성 췌장염의 진단

III. 급성 췌장염의 중증도 평가

IV. 급성 췌장염의 초기 치료

V. 급성 췌장염의 국소 합병증과 괴사성 췌장염의 치료



## I

# 개발 목적과 과정

급성 췌장염은 임상적으로 경증에서 중증까지 다양하다. 대부분 경증으로 3-5일 내에 호전되지만 중증의 경우에는 가성낭종, 췌장 궤사, 농양 형성 등의 국소 합병증뿐만 아니라 전신염증반응으로 다발성 장기부전 및 사망에 이를 수 있다. 중증 췌장염의 사망률은 매우 높아 무균 괴사성 췌장염은 10%, 감염성 췌장염은 25-30%에 이른다.<sup>1</sup> 초기에 급성 췌장염을 정확하게 진단하고 초기에 중증 경과를 보일 것으로 예측되는 환자를 선별하여 집중 치료하는 것은 국민보건 향상에 매우 중요하다. 그러나 미국, 영국, 유럽, 일본에는 가이드라인이 개발되어 사용되고 있지만, 국내에 적합한 급성 췌장염의 진단과 치료에 관한 가이드라인 없는 실정이다. 이에 대한췌담도학회에서는 급성 췌장염의 진료에 도움이 될 수 있는 가이드라인을 개발하였다. 본 고에서는 이 가이드라인의 소개에 앞서 가이드라인의 개발 목적과 과정 등을 소개하고자 한다.

## 1. 가이드라인 개발 취지와 목적

급성 췌장염은 3차 병원뿐만 아니라 1, 2차 병원에서도 진료할 수 있는 흔한 질환이지만 진단, 치료에 관한 국내 의료 환경에 맞는 진료 가이드라인이 없는 실정이다. 또한 각 병원마다 급성 췌장염에 대한 진료형태가 매우 다양하다. 따라서 국내의 충분한 진료 경험과 국내외 자료를 바탕으로 한국 실정에 맞는 급성췌장염 진단과 치료에 관한 가이드라인 개발이 필요하다. 급성 췌장염의 치료 근거를 제시하기 위한 국내 문헌은 매우 제한적이어서 문헌검색을 통하여 외국에서 제안하는 가이드라인과 근거 문헌들을 기반으로 우리나라 의료실정에 적합하고 임상적으로 실행이 가능한 가이드라인을 개발하고자 하였다. 본 가이드라인은 급성 췌장염의 진단 및 치료에 대한 포괄적이고 실제적인 가이드라인이다.

## 2. 가이드라인을 적용할 대상 집단 및 가이드라인 이용자

급성 췌장염으로 진단된 성인 남녀환자가 본 가이드라인의 주된 대상 집단이며, 급성 췌장염으로 인한 전신염증반응을 가진 환자뿐만 아니라 국소 합병증, 즉 췌장 주위 수액고임(peripancreatic fluid collection), 췌장 괴사(pancreatic necrosis), 가성낭종(pseudocyst), 췌장농양(pancreatic abscess) 등의 합병증을 가진 환자들을 포함한다. 1차, 2차 및 3차 의료기관의 다양한 의료분야에서 진료하고 있는 모든 의료진에게 도움이 되는 권고안

을 제시하고자 하였다. 또한 이는 전공의 교육을 위한 교육자료로도 활용될 수 있다. 궁극적으로 국내 급성 췌장염의 진단과 치료 수준 향상을 통하여 환자의 삶의 질을 개선하고 국민보건향상에 도움을 주고자 하였다.

### 3. 가이드라인의 개발 과정

국내 급성 췌장염의 가이드라인 개발의 필요성에 대한췌담도학회 회원들의 요구에 편승하여 2012년 3월 대한췌담도학회 회장(김진홍) 및 임원진을 중심으로 가이드라인 개발 사업을 수립하였다. 이 사업을 대한췌담도학회 학술위원회에서 학술위원장을 중심으로 가이드라인 개발전략을 수립하였다. 국내의 급성 췌장염 가이드라인 개발의 가장 큰 문제점은 국내 자료가 제한적이고, 역학적 특성이 다른 일본, 북미와 유럽의 연구자료가 대부분이었다는 점이다. 급성 췌장염에 관한 해외 진료지침들의 질(quality)을 Grill, Shaneyfelt, Agree도구들을 이용하여 평가한 보고에서 최근 발표된 미국, 영국, 이탈리아 및 일본의 진료가이드라인이 비교적 높은 점수를 받은 것으로 평가되었다.<sup>2</sup> 이 진료 가이드라인들을 참고하여 최근 발표된 국내 외 중요 문헌을 고찰하여 학술위원회에서 여러 차례 회의를 거쳐 임상현장에서 반드시 필요한 급성 췌장염의 진단, 중등도 평가, 초기치료, 괴사성 췌장염 및 국소 합병증 치료에 대한 가이드라인을 개발하기로 계획하였다. 비교연구가 부족하거나 논란이 큰 부분은 본 가이드라인에서 제외하였고, 일부 근거가 부족한 경우에는 임상적으로 의의가 있고 전문가가 일치하는 부분에서는 전문가들의 합의 과정을 거쳐 가이드라인에 포함하였다. 각 항목의 권고등급은 표 1을 기준으로 판단하였다. 2012년 추계 대한췌담도학회에서 담당 학술위원들이 4가지 제목에 대한 최신지견과 진료 가이드라인을 발표하여 학회회원들의 의견을 수렴하였다. 학회에서 제시된 의견과 국내의 췌장 질환 전문가들의 의견을 수렴하여 각 가이드라인을 수정보완을 하였다.

대한췌담도학회지에 발표할 원고는 4분야(급성 췌장염의 진단, 급성 췌장염의 중등도 평가, 급성 췌장염의 초기 치료, 괴사성 췌장염과 국소합병증)에 대한 가이드라인(39항목)과 그 근거를 제시하는 형태로 기술하였다. 즉 가이드라인 39개 항목은 급성 췌장염의 진단은 11개 항목, 중등도 평가는 6개 항목, 초기치료는 9개 항목, 국소 합병증 및 괴사성 췌장염의 치료는 13개 항목으로 구성되었다. 이 권고안에 대하여 대한췌담도학회 평생회원들의 동의 정도를 알아보고자 설문지 조사를 하여 105명이 응답하였다. 이 설문지의 응답 결과를 권

**Table 1.** Grades of recommendation

Grade of recommendation	Contents
A	Recommended strongly to perform Evidence is strong and clear clinical effectiveness can be expected
B	Recommended to perform Evidence is moderate or strong, although evidence of effectiveness is sparse
C	Evidence is sparse, but may be considered to perform Effectiveness can possibly be expected
D	Considered to be unacceptable There is evidence to deny effectiveness (to show harm)

Modifications from the JPN Guidelines 2010.<sup>3</sup>

고등급과 함께 가이드라인에 기술하였다. 이 가이드라인에 대한 동의 정도를 4개의 척도를 이용하여 질문하였고 다음과 같았다.

- 1) 전적으로 동의함
- 2) 대체로 동의함
- 3) 일부 동의함
- 4) 전적으로 동의하지 않음.

본 가이드라인 개발은 외부 재정 지원 없이 이루어졌으며, 이 진료 가이드라인 개발과정에 참여한 모든 구성원은 이해상충의 문제가 없다. 이 진료 가이드라인은 임상주의 재량권을 규제하는 것이 아니라 급성 췌장염의 진단과 치료에 있어서 일반적인 내용을 제시하는 것으로 이해되어야 한다. 급성 췌장염 환자에 대한 진료행위는 담당의사가 개개 환자의 여러 상황과 병원 시설을 종합적으로 고려하여 환자나 보호자와 충분히 상의 후 결정하여야 한다. 따라서 본 가이드라인이 진료비 지급의 적절성 평가 기준이나, 의료분쟁에 있어서 법률적 판단이나 절대적 기준으로 사용되는 것은 부적절하다. 향후 급성 췌장염의 병태생리, 진단, 중등도 평가, 치료대책에 대한 연구들이 더 많이 진행되어 임상적 근거가 변화되면 진료 가이드라인은 개정 될 것이다.

## 참고문헌

1. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132:1127-1151.
2. Loveday BP, 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.
3. Takada T, Hirata K, Mayumi T, et al. Cutting-edge information for the management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:3-12.





## II

## 급성 췌장염의 진단

급성췌장염은 췌장의 가역적인 염증성 질환으로, 여러 원인에 의해 선방세포(acinar cell)가 손상되어 췌장에 국소적 염증이 발생하여 췌장 주변 조직과 타 장기까지 손상을 미치는 질환이다.<sup>1</sup> 급성 췌장염은 대부분 경증으로 양호한 경과를 보이지만, 약 15-20%정도에서는 중증으로 진행되어 20%내외의 사망률이 보고되기도 한다.<sup>2</sup> 그러므로, 췌장염으로 인한 사망률과 이환율을 낮추기 위해 전 세계적으로 진단과 치료에 대해 많은 연구가 진행되고 있다. 급성 췌장염은 급성의 상부 복통과 췌장 효소 수치의 상승, 췌장염의 영상 소견이 있을 때 진단하게 된다. 그러나, 전형적인 증상과 영상 소견, 췌장 효소 수치의 급격한 상승 등이 쉽게 나타나는 경우도 있지만, 검사 결과가 모호하거나 다른 복부 질환과의 감별이 필요하여 진단이 어려운 경우도 많다. 정확한 진단과 원인에 대한 감별이 되어야 급성 췌장염의 중증도를 파악하고 적절한 치료를 할 수 있기 때문에 췌장염의 치료는 우선 정확한 진단이 매우 중요하다.

췌장염에 대한 많은 연구를 바탕으로 세계 여러 나라에서 이에 대한 가이드 라인을 만들어 사용하고 있으며 그 중에 진단에 대한 기준도 포함되어 있다.<sup>3-7</sup> 최근, 일본<sup>4</sup>, 이탈리아<sup>6</sup>, 미국<sup>7</sup> 및 영국<sup>8</sup> 에서 발표한 급성 췌장염의 가이드라인은 어느 정도 적절하다고 평가되고 있으며, 이에 이들 가이드라인을 바탕으로 진단 방법과 기준에 대한 최근 연구 결과 등을 검토 및 비교해보고 우리나라에 맞는 급성 췌장염의 진단에 대한 권고사항을 제시하고자 한다.

### 1. 진단 기준

급성췌장염의 진단기준은

- (1) 상복부의 급성복통과 압통
- (2) 혈액췌장효소수치의 상승 (아밀라아제 그리고/또는 리파아제  $\geq$  정상 상한치의 3배)
- (3) 복부초음파, 복부 CT, 혹은 복부 MRI에서 급성췌장염의 소견

위의 세가지 중에 2가지 이상이면서 다른 췌장질환이나 급성복통을 일으키는 질환이 감별된다면 급성췌장염으로 진단할 수 있다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(79%), 대체로 동의함(19%), 일부 동의함(1%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

급성 췌장염의 진단 기준은 어느 나라에서나 비슷하게 제시하고 있다.<sup>4,5</sup> 이런 진단기준은 중증의 급성 췌장염 환자가 의식이 없는 상태에서 내원하거나 증상 발생과 내원 시기에 차이에 따른 췌장 효소 수치가 정상인 경우에도 진단을 내릴 수 있다. 그러나, 이런 진단 기준에 부합되더라도 다른 급성 복통을 일으킬 수 있는 질환(위장관의 천공, 급성 담낭염, 장마비, 장간막동맥 허혈 혹은 경색, 급성 대동맥 박리, 급성 심근경색)에 대한 감별은 반드시 필요하다.

## 2. 임상 증상과 징후

급성췌장염을 의심하는데 있어 가장 중요한 임상증상과 징후는 급성췌장염에 부합되는 상복부의 급성통증과 압통이다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(57%), 대체로 동의함(37%), 일부 동의함(5%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

급성 췌장염을 의심하는데 있어 가장 중요한 증상은 급성 췌장염에 부합되는 상복부의 급성 복통이다. 약 90% 이상의 급성 췌장염 환자에서 복통을 호소하며, 40%~70%에서는 등으로 방사되는 전형적인 복통을 호소한다.<sup>8,9</sup> 이 복통의 특징은 시작과 동시에 30분 안에 빠르게 최고조로 이르게 되어 참기 어려울 정도의 통증을 유발하며 호전 없이 24시간 이상 지속된다.<sup>6</sup> 신체 검사에서는 복부에 심한 압통이 있으면서 때때로 복부의 긴장(abdominal guarding)이 동반된다.<sup>10</sup> 한 연구에 의하면 통증은 주로 상복부에서 나타나고 그 다음으로 전반적인 복통을 호소하는 경우가 많고, 압통은 주로 전반적인 압통을 호소하며 다음으로 상복부나 우상복부 압통을 호소하는 경우가 많았다.<sup>11</sup> 드물지만 모든 환자에서 복통이 나타나는 것은 아니다.<sup>11</sup> 중증의 급성 췌장염 환자를 분석한 연구를 보면, 30-40% 정도에서 전형적인 복통 증세를 나타내지 않아 부검으로 급성췌장염이 진단되었다. 이는 복통이 없이 혼수상태나 다발성 장기 부전 상태로 내원하여 진단이 어려웠기 때문이다.<sup>9,12</sup> 복통 외에 나타나는 증상과 징후는 식욕부진, 오심과 구토, 고열, 장음의 감소 등이 있다.<sup>8</sup>

## 3. 생화학적 검사

급성췌장염을 진단하는데 있어 현재 많이 사용되고 있는 생화학적 검사는 혈청 아밀라아제이지만, 혈청 리파아제검사가 더 급성췌장염의 진단에 유용하다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(43%), 대체로 동의함(44%), 일부 동의함(12%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

임상적으로 급성 췌장염이 의심될 때 혈청의 췌장 효소상승은 진단에 중요한 역할을 한다. 췌장효소 중에 전세계적으로 주로 사용되고 있는 것은 혈청 아밀라아제 검사이다. 그러나, 여러 비교 연구의 결과를 보면 리파아제가 아밀라아제에 비해 민감도는 비슷하지만 특이도는 더 우월한 것으로 보고하고 있다.<sup>13,14</sup> 그러므로, 급성

췌장염의 진단을 위해서는 혈청 아밀라아제 보다 리파아제가 더 추천된다.<sup>4,7</sup>

### 1) 혈청 아밀라아제

혈청 아밀라아제는 응급으로 검사 결과를 확인할 수 있어서 과거부터 급성 췌장염의 진단에 많이 사용되고 있다. 혈청 아밀라아제의 근원은 췌장이 약 40%정도를 차지하고 있고 나머지는 주로 침샘과 다른 부분이 맡고 있다. 그러므로, 혈청 아밀라아제 상승은 급성 췌장염이 아닐 수 있어 다른 질환이나 상태에 대해서 고려해야 한다(Table 1).

**Table 1.** Causes of increased amylase and lipase levels

Amylase	Lipase
Acute pancreatitis	Acute pancreatitis
Diseases that might mimic acute pancreatitis	
Pancreatic pseudocyst	Pancreatic pseudocyst
Chronic pancreatitis	Chronic pancreatitis
Pancreatic carcinoma	Pancreatic carcinoma
Biliary tract disease (cholecystitis, cholangitis, choledocholithiasis)	Biliary tract disease (cholecystitis, cholangitis, choledocholithiasis)
Intestinal obstruction, pseudoobstruction, ischemia, or perforation	Intestinal obstruction, pseudoobstruction, ischemia, or perforation
Acute appendicitis	Acute appendicitis
Ectopic pregnancy	
Other disorder	
Renal failure	Renal failure
Parotitis	
Macroamylasemia	
Ovarian cyst or cystic neoplasm	
Carcinoma of the lung	
Diabetic ketoacidosis	
Human immunodeficiency virus infection	
Head trauma with intracranial bleeding	

From ref. 9.

혈청 아밀라아제 민감도와 특이도는 기준에 따라 변하게 되는데 기준을 정상의 상한치에 두면 민감도는 91.7~100%이고 특이도는 71.6~97.6%인데 반하여, 기준을 높여 1000 IU/L로 하면 특이도는 100%까지 올라가나 민감도는 60.9%까지 낮아진다.<sup>4</sup> 그러므로, 대부분의 교과서나 전문가들의 의견은 적어도 정상 상한치의 3배 이상을 제시하고 있고, 이렇게 하였을 때 응급실에 내원한 500명의 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 민감도는 85%, 특이도는 91%였다.<sup>15</sup>

혈청 아밀라아제는 급성 췌장염이라도 상승하지 않는 경우가 있는데, 이는 혈청 아밀라아제가 급성 췌장염 발생 후 바로 감소하기 때문에 경한 급성 췌장염에서 혈액 검사 시기가 늦어진 경우, 만성 췌장염 특히 알코올

성 만성 췌장염의 급성 악화의 경우, 중성지방의 상승이 검사를 방해하여 고중성지방혈증이 있는 경우에는 높게 나오지 않을 수 있다.<sup>16-19</sup> 반대로 혈청 아밀라아제는 신부전이 있거나 macroamylasemia 같은 췌장질환이 아닌 경우에도 상승할 수 있다(Table 2).

**Table 2.** Causes of acute pancreatitis

Biliary
Gallstones, microlithiasis, "biliary sludge"
Alcohol
Anatomic variants
Pancreas divisum, choledochal cyst, duodenal duplication, santorinicele, duodenal diverticula
Mechanical obstructions to flow of pancreatic juice
Ampullary: benign and malignant tumors, stricture or dysfunction of SOD
Ductal: stones, strictures, masses (including tumors), mucus (eg, intraductal papillary mucinous neoplasms), parasites (Ascaris)
Metabolic
Hypercalcemia, hypertriglyceridemia
Drugs
Toxins
Trauma
Blunt and penetrating, instrumentation (ERCP, pancreatic biopsy)
Ischemia
Hypotension, arteritis, embolic
Hypothermia
Infections
Viral (mumps, Coxsackie A, human immunodeficiency virus)
Bacterial/other: M tuberculosis, mycoplasma
Parasites (Ascaris)
Venoms (spider, Gila monster)
Autoimmune
With or without associated autoimmune diseases (siccasynndrome, primary sclerosing cholangitis, autoimmunehepatitis, celiac disease)
Genetic (familial, sporadic)
Idiopathic
From ref. 9.

## 2) 혈청 리파아제

혈청 리파아제는 췌장염의 진단에 있어서 혈청 아밀라아제보다 우수한 것으로 알려져 있다. 왜냐하면, 특이도에 있어서 혈청 리파아제는 췌장 외에는 리파아제에 영향을 줄 다른 중요한 근원이 되는 장기가 없고, 민감도에 있어서 혈청 아밀라아제에 비해 더 오래 동안 수치가 상승되어 있기 때문이다.<sup>20</sup> 연구에 따라 차이가 있지만 급성 췌장염의 진단에 대한 민감도는 85-100%, 특이도는 84.7-99.0% 정도로 알려져 있다.<sup>13</sup> 혈청 리파아제 도 급성 췌장염 이외의 상태에서도 상승 할 수 있는데 특히 신부전이 있을 때 아밀라아제와 마찬가지로 신장

기능의 저하에 의해 제거기능이 감소하여 수치가 상승하게 된다. 크레아티닌 청소율이 13 mL/min ~ 39 mL/min에서 아밀라아제는 반수이상, 리파아제는 25%정도에서 증가되어 있다.<sup>21</sup> 이 또한 리파아제가 아밀라아제보다 우수한 점이다. 혈청 아밀라아제와 리파아제를 같이 검사하였다고 해서 진단의 정확도가 높아진다는 보고는 없다. 췌장염이 한번 진단되면 두 검사를 매일 검사하는 것은 병의 경과나 예후를 판단하는 것에 큰 도움을 주지 않는다.

### 3) 다른 췌장 효소 검사

진단 방법으로 현재 여러 가지 췌장 효소 검사가 혈액이나 소변으로 측정되고 있다. 이에 해당하는 것이 아밀라아제 isoenzyme, phospholipase A2, elastase1, anionic trypsinogen(trypsinogen-2) 등이 있다.<sup>22</sup> 최근 몇몇의 연구에서 다른 췌장 효소 검사가 좋은 임상 결과를 보여주고 있으나 여전히 임상적으로 사용하고 있지는 않다.

## 4. 영상 검사

췌장 효소 검사의 민감도나 특이도가 급성 췌장염을 진단하는데 많은 도움을 주지만 확진 하는 검사가 아니므로 수치가 많이 상승하지 않는 경우는 진단하는데 어려움이 있을 수 있다. 이럴 때 영상 검사, 특히 복부 CT (Computed tomography)가 진단을 확진하는데 도움을 준다.

### 1) 단순 흉부와 복부 촬영

단순 흉부와 복부 촬영으로 급성 췌장염을 진단 할 수는 없다. 하지만, 이는 소화관 천공 등의 감별에 도움을 주며 병의 경과를 판단하는데 중요한 검사이다. 그러므로, 모든 급성 췌장염이 의심되는 환자에서 촬영하는 것을 추천한다.<sup>4</sup> 하지만 영국의 가이드 라인에서는 추천하지 않는다.<sup>7</sup>

### 2) 복부 초음파

급성췌장염을 진단하는데 있어 복부초음파는 진단에 큰 도움을 주는 검사는 아니지만 담석이나 담도확장 등의 원인을 밝히는 데 도움을 주므로 검사하는 것을 추천한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(30%), 대체로 동의함(58%), 일부 동의함(11%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

복부 초음파 검사로 췌장의 비대, 췌장 주변의 염증 변화, 복수 등 급성 췌장염의 소견을 관찰할 수 있다.<sup>23</sup> 하지만, 주변 장관의 공기로 인해 정확한 검사를 시행하기가 어려운 경우가 있을 수 있다. 그러므로, 복부 초음파 검사의 주요 목적은 급성 췌장염의 진단보다는 담낭 담석이나 총담관 담석에 의한 총담관의 확장을 확인하는 데 있다. 담석성 급성 췌장염 환자에서 복부 초음파가 담석을 확인하는 민감도는 70% 정도로 좀 낮지만, 회복

후 다시 실시하면 더 좋아진다는 보고가 있다.<sup>24,25</sup>

급성 췌장염 환자에서 복부 초음파 검사는 원인을 밝히는데 도움을 줌으로 검사하는 것을 추천한다.<sup>4</sup> 하지만, 영국이나 이태리 등 다른 나라에서는 진단에는 큰 도움을 주지 못하므로 진단 목적으로 추천하고 있진 않다.<sup>5,7</sup>

### 3) 복부 CT

급성췌장염이 의심되는 환자에서 복부 CT 검사는 진단에 있어서 매우 유용한 검사이다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(73%), 대체로 동의함(23%), 일부 동의함(3%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

복부 CT는 급성 췌장염을 확진 하는데 있어 가장 좋은 검사이다.<sup>4,7</sup> 다른 복부 질환들을 감별할수 있고, 췌장염의 중증도를 결정하고, 합병증을 확인 할 수 있는 영상 검사이다.<sup>6,9</sup> 최근에는 multidetector CT(MDCT)의 사용으로 정확도가 증가하고 있다. 급성 췌장염을 나타내는 복부 CT 소견으로는 췌장의 비대, 췌장 실질의 불균질(heterogeneity), 췌장 주변의 stranding, 췌장 주변의 액체 저류 등이 있으며, 조영제를 사용하면 췌장 괴사를 확인할 수 있다. 더욱이, 복부 CT 검사는 급성 췌장염의 원인을 확인하는데 중요한 단서를 제공한다. 예를 들면, 총담관에 담석이 보이거나, 만성 췌장염 환자에서 췌장의 석회화가 관찰되거나, 췌장암을 시사하는 종괴가 관찰되는 경우 등이 있다.<sup>6</sup>

그러나, 일부 연구에서 CT 촬영 중에 사용하는 조영제가 췌장의 미세순환에 영향을 주어 췌장염을 악화시킨다는 보고가 있어 논란이 있다.<sup>24,25</sup> 아직까지는 이에 대해 확실하게 결정되지는 않았지만, 모든 급성 췌장염 환자에서 복부 CT 검사가 필요하지는 않고 다른 방법으로 급성 췌장염을 진단하거나 다른 질환을 배제하는데 문제가 없다면, 췌장염의 중증도를 가장 정확하게 알 수 있는 발생 2-3일 후에 검사하는 것이 좋다.<sup>5,9</sup> 그리고, 환자가 장기 부전이 지속되거나, 폐혈증의 소견을 보이거나, 임상적으로 악화되는 경우 췌장염 발생 6-10일에 추가적으로 복부 CT를 검사할 수 있다.<sup>5</sup>

### 4) 복부 MRI

MRI 검사는 복부 CT 만큼 급성 췌장염의 진단과 중증도를 평가하기에 좋은 검사이다. 특히 담석성 췌장염이나 출혈성 췌장 괴사 진단에는 복부 CT보다 우월하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(15%), 대체로 동의함(44%), 일부 동의함(33%), 전적으로 동의하지 않음(8%).

복부 MRI (Magnetic resonance imaging) 검사는 복부CT 만큼이나 진단에 있어 정확하고 합병증이나 췌장 괴사의 괴사, 중증도 평가에도 좋은 검사이다.<sup>4,6,26</sup>

MRCP (Magnetic resonance cholangiopancreatography)는 담췌관의 해부학 구조를 파악하고 작은 담관 담

석을 확인할 수 있으며 조영 MRI로는 출혈성 췌장 괴사를 감별하는데도 유용하다.<sup>27</sup> 하지만, 실제로 중증의 환자를 상대로 검사하기는 어려운 점이 있다.

## 5) ERCP

ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)는 시술과 관련된 합병증으로 인해 급성 췌장염의 진단을 목적으로 시행하지 않는다.<sup>28</sup> 단, 담석성 췌장염에 한해서 내시경 치료를 고려하여 시행할 수 있다.<sup>4</sup>

## 5. 원인에 대한 평가

급성췌장염으로 진단되면 앞으로 치료계획의 수립과 재발방지를 위해 가능한 빨리 원인에 대한 평가를 시작하여야 한다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(78%), 대체로 동의함(21%), 일부 동의함(0%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

일차적으로 환자의 과거력과 가족력을 확인하고 간기능검사, 칼슘, 중성지방 등의 혈액검사와 복부초음파검사를 시행하여야 한다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(31%), 대체로 동의함(53%), 일부 동의함(14%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

급성 췌장염으로 진단된 이후에 가능한 빨리 원인에 대한 평가를 시작하여야 한다.<sup>4,5,6</sup> 이는 급성 췌장염의 원인(Table 3)은 다양하며 밝혀진 원인에 따라 치료 방침이 바뀔 수 있기 때문이다. 특히 담석에 의한 췌장염인 경우는 ERCP 시행여부를 결정하여야 하기 때문에 가장 우선적으로 확인하여야 한다.

이런 원인에 대한 평가로는 우선 환자의 과거력과 가족력을 확인하여야 한다. 담석의 병력, 음주력, 고지혈증, 췌장염의 병력, 췌담도계 수술이나 ERCP 시술 여부, 약물 복용력, 감염병력, 외상 등에 대해 확인하여야 하고, 대사성 질환이나 자가면역성 질환의 병력이나 가족력에 대해서도 확인하여야 한다.<sup>4</sup>

혈액 검사로 빌리루빈, ALT, AST, 알칼리인산분해효소 (alkaline phosphatase)등을 측정하여 담석성 췌장염을 감별해야 한다.<sup>4,5</sup> ALT가 150 IU/L이상인 경우나 빌리루빈, 알칼리인산분해효소,  $\gamma$ GTP, ALT, ALT/AST중에 3개 이상 증가된 경우도 담석성 급성 췌장염일 가능성이 높다.<sup>29,30</sup> 중성 지방이 1000 mg/dL 이상 증가한 경우에는 고지혈증에 의한 췌장염가능성이 높으며, 고칼슘혈증이 있으면 부갑상선 기능항진증 등도 생각해보아야 한다.<sup>4,5</sup>

영상 검사로는 복부 초음파가 담낭 담석이나 담도 확장 등을 확인하여 원인을 아는데 도움을 주지만 주변 소화관의 공기로 인해 정확한 관찰이 어려우므로 복부 초음파에 이상이 없다고 담석성 췌장염을 배제하기는 어렵다.<sup>31</sup>

복부 CT는 앞에서 언급한 바와 같이 진단과 동시에 종양이나 외상 등 여러 가지 원인에 대해 평가 할 수 있지만, 담관 담석의 확인은 민감도가 40~53%정도로 낮아서 적당하지 않다.<sup>30</sup> MRI/MRCP는 ERCP에 비해 비침습적이고 췌장염을 악화시키지 않으면서도 다소 조기에 담관 담석 여부를 확인할 수 있는 좋은 검사이다. 그러



므로, 초음파나 CT에서 담석이 확인 되지 않지만 담석성 췌장염이 의심될 때 MRI/MRCP 검사를 적극적으로 고려해 볼 수 있다. 또한 이 검사를 통하여 분할췌나 담췌관 합류이상 같은 소견도 확인 할 수 있다. 내시경 초음파(Endoscopic ultrasonography)는 총담관 담석을 확인하는데 있어 복부 초음파보다 우월하다.<sup>31</sup> 내시경 초음파는 기존의 복부 초음파로 총담관 담석 여부를 확인하지 못하였을 때 환자가 안정되면 검사를 시행한다. 복부 초음파가 원인을 밝히지 못한 경우의 59~78%에서 내시경 초음파로 총담관 담석을 진단할 수 있었다.<sup>33,34</sup> 총담관 담석 이외에도 내시경 초음파는 만성 췌장염, 췌장암, 췌관내 유두상점액종양, 담췌관 합류이상, 분할췌 등의 진단에도 도움을 주며, 따라서 원인을 평가하는데도 유용하다.<sup>4,33,34</sup> ERCP는 췌장염을 악화시킬 위험이 높기 때문에 시행하지 않는다. 하지만, 황달, 담도염 등이 있거나 총담관 담석이 의심되는 담석성 췌장염 환자에서는 담석에 대해 치료 목적으로 시행할 수 있다. 그 외에도 원인을 모르는 재발성 췌장염 환자에서 미세담석 여부를 확인하기 위한 담즙 채취나 췌장의 세포진 검사 유두부 괄약근 이상여부를 확인하기 위한 유두부 압력측정(manometry) 검사등을 시행 할 수 있으나 이탈리아 가이드 라인에서는 췌장염 발생의 위험성 때문에 추천하지 않는다.<sup>4,5,7</sup>

## 6. 담석성 췌장염

담석성 췌장염이 강력히 의심되는 환자에서 담도염이 있거나, 담도폐쇄가 지속되는 경우 조기에 ERCP를 시행한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(58%), 대체로 동의함(40%), 일부 동의함(1%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

담낭담석이 있는 담석성 췌장염환자에서 담낭절제술을 시행하지 못하는 경우가 아니라면 ERCP와 유두부절개술만 시행하는 것은 추천하지 않는다.

- 권고등급: D

- 동의수준: 전적으로 동의함(12%), 대체로 동의함(47%), 일부 동의함(27%), 전적으로 동의하지 않음(14%).

담석성 췌장염은 담석에 의해 유두부의 공통관이 막혀 췌장액의 배출에 문제가 생기거나 담도염과 관련된 염증이 췌장에까지 직접적으로 영향을 주어 생긴다.<sup>35</sup> 담석성 췌장염을 의심하는 경우는 앞에서 기술한 바와 같이 혈액 검사에서 ALT가 150 IU/L 이상인 경우나 빌리루빈, 알칼리인산분해효소,  $\gamma$ GTP, ALT, ALT/AST 중에 3개 이상 증가된 경우,<sup>29,30</sup> 복부 초음파나 복부 CT에서 담석이 보이거나 총담관의 확장이 관찰되는 경우이다. 그러므로, 담석성 췌장염의 진단을 위해서는 일차적으로 혈액 검사와 복부초음파 검사를 고려하여야 한다.<sup>4,35</sup> 그러나 복부 초음파 검사는 총담관 담석을 관찰하기 어려운 점이 있으므로 혈액검사에 이상이 있지만 복부 초음파에서 총담관을 자세히 관찰하기 어려우면, 더 민감도가 높은 MRCP나 EUS 검사를 시행하여야 한다.<sup>4,6</sup>

### 1) 내시경 치료

급성 췌장염 환자에서 담석성 췌장염이 의심될 때 조기에 ERCP를 시행하는 것은 항상 실제 임상에서 결정하



기 어려운 문제이다. 대부분의 가이드 라인에서 담석성 췌장염이 강력히 의심되는 환자가 담도염이 있거나, 담도 폐쇄가 지속되는 경우 조기에 ERCP를 시행할 것을 추천한다.<sup>4,7</sup> 그러나, 담석성 췌장염이 의심되는 중증의 췌장염 환자에 대한 조기 ERCP 시행은 미국과 영국 가이드 라인에서만 추천하고 있다.<sup>6,7</sup>

실제로 ERCP와 유두부 절개술을 시행하는 것이 과연 얼마나 이로운 것에 대한 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)에 대한 한 메타 분석에 따르면 경증의 췌장염 군과 중증의 췌장염 군으로 나누어 분석 하였을 때 중증의 췌장염 군에서 사망률의 감소는 보이지 않았으나 합병증의 발생을 의미 있게 줄였다.<sup>36</sup> 그러나 다른 메타 분석에서는 담도염이 없는 췌장염 환자를 대상으로 분석 하였을 때 조기에 시행한 ERCP와 유두부 절개술은 중증도와 상관 없이 합병증 발생과 사망률을 감소시키지 못했다.<sup>37</sup>

최근에 Cochrane library에서 발표한 메타 분석에 따르면 담석성 췌장염의 조기 ERCP 시행에 대해 각각의 세부 그룹으로 나누어 분석하였을 때 중증의 췌장염 환자에서는 사망률과 합병증 발생률에 차이가 없었으나, 담도염이 있는 환자는 사망률과 합병증이, 담도 폐쇄가 있는 환자는 국소적 합병증이 의미 있게 감소하였다.<sup>38</sup> 시술 시간에 대한 비교 연구에서는 발생후 24~48시간 이내에 시행한 군에서 48시간 이후에 시행한 군에 비해 조기 합병증이 낮았고, 전반적인 합병증의 발생도 낮았다.<sup>39</sup> 이상의 연구들로 볼 때 조기에 ERCP와 유두부 절개술을 시행하는 것은 중증의 담석성 췌장염이면서 담도염과 같은 담관의 폐쇄가 의심되는 환자에서 시행하는 것이 유용하겠다.

담석성 췌장염 환자 중에 담낭 절제술을 시행하기에는 고령이거나 수술 위험도가 높은 경우에 유두부 절개술만 시행하고 담낭절제술을 시행하지 않고 관찰하는 것에 대한 여러 논의가 있었다. 실제로 이에 대한 연구들을 보면, 유두부 절개술만 시행한 군은 담낭 절제술을 시행한 군에 비해 담도계의 합병증의 발생은 증가하였지만, 췌장염의 발생은 크게 차이가 없었다.<sup>40</sup> 무작위 대조군 연구에서는 70세 이상의 환자(평균 80세)에서 17개월 동안 관찰하였을 때 두 군에서 모두 췌장염은 재발하지 않았다. 하지만, 담도계 합병증은 유두부 절개술만 시행한 군은 21%, 담낭절제술을 시행한 군은 6%로 의미 있게 유두부 절개술만 시행한 군에서 높았다. 그러므로, 고령의 나이에도 담낭절제술 시행이 바람직하다고 결론지었다.<sup>41</sup> 또 다른 연구에서도 2년 동안 관찰하였을 때 췌장염의 재발은 없었지만, 담도계와 관련된 증상의 재발은 47%와 2%로 유두부 절제술만 시행한 군에서 높았다.<sup>42</sup> 그러므로, 담낭 절제술을 시행하지 못하는 경우가 아니라면 ERCP와 유두부 절개술만 시행하는 것은 추천하지 않는다.<sup>4</sup>

## 2) 담낭 절제술

경증의 담석성 췌장염 환자에서 증상이 호전되기 시작하면 같은 입원기간 내에 복강경 담낭절제술을 시행하고, 중증의 췌장염의 경우에는 염증반응이 충분히 해소되고 임상적으로 호전된 후 시행하는 것을 권장한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(33%), 대체로 동의함(55%), 일부 동의함(10%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

담석성 췌장염 환자는 췌장염의 재발을 예방하기 위해 원인이 되는 담석이 있는 담낭을 제거하여야 한다. 위

에서 기술하였듯이 담낭 절제술은 특별히 못하는 이유가 없으면 하는 것이 좋다. 하지만 담낭 절제술을 시행하는 시기에 대해서는 가능한 빨리 하자는 의견과 염증이 해결될 때까지 기다렸다가 하자는 의견이 있다. 이에 대해서 증상 발현 후 72시간 이내에 수술한 군과 3개월 이후에 수술한 군을 비교하였을 때 합병증 발생률과 사망률에 큰 차이가 없었다.<sup>43</sup> 경증의 담석성 췌장염 환자에서 췌장염의 복통과 아밀라아제가 감소하기 시작하면 바로 복강경 담낭 절제술을 시행한 군과 복통이 없어지고 아밀라아제가 정상이 되면 수술을 시행한 군을 비교하였을 때 합병증 발생률은 차이가 없었고 입원 기간은 조기에 수술을 시행한 군이 더 짧았다.<sup>44</sup> 그러나, 중등도 이상의 췌장염 환자에서는 경과를 보고 예정 수술(elective surgery)로 하는 것이 좋다. 또한 수술 시기는 처음 입원하고 퇴원 후에 기다렸다가 하는 경우 그사이 재발할 확률이 높아 처음 입원시기에 수술 하는 것이 좋다.<sup>45</sup>

이상의 연구 결과들로 볼 때 경증의 담석성 췌장염의 환자의 경우에는 증상이 호전되기 시작하면 같은 입원 기간 내에 복강경 담낭절제술을 시행하는 것이 좋고, 중증의 췌장염의 경우에는 염증 반응이 충분히 해소되고 임상적으로 호전된 후 시행하는 것이 좋다.<sup>3-5,7</sup>

## 참고문헌

1. Felderbauer P, Müller C, Bulut K, et al. Pathophysiology and treatment of acute pancreatitis: new therapeutic targets - a ray of hope? Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005;97:342-350.
2. Bank S, Singh P, Pooran N, Stark B. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years. J Clin Gastroenterol 2002;35:50-60.
3. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. International Association of Pancreatology: IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology 2002;2:565-573.
4. Kiriya S, Gabata T, Takada T et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010;17:24-36.
5. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. Pancreatology 2010;10:523-535.
6. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379-2400.
7. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005;54(Suppl III):iii1-iii9.
8. Malfertheiner P, Kemmer TP. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology 1991;38:97-100.
9. 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.
10. Kwon RS, Banks PA. How should acute pancreatitis be diagnosed in clinical practice? In: Domínguez-Muñoz JE, ed. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. Malden, MA: Blackwell 2005;4:34-39.
11. Read G, Braganza JM, Howat HT. Pancreatitis: a retrospective study. Gut 1976;17:945-952.
12. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? Am J Gastroenterol 1991;86:322-326.
13. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1990;85:356-366.
14. 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.
15. Kemppainen EA, Hedstrom JI, Puolakkainen PA, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;337:1394–1395.
  16. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989;210:614–20.
  17. Eckfeldt JH, Kolars JC, Elson MK, Shafer RB, Levitt MD. Serum tests for pancreatitis in patients with abdominal pain. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:316–319.
  18. Ventrucci M, Pezzilli R, Naldoni P, et al. Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987;2:506–509.
  19. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783–791.
  20. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* 1990;187:243–254.
  21. Seno T, Harada H, Ochi K, et al. Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2002–2005.
  22. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1309–1318.
  23. Jeffrey RB Jr, Laing FC, Wing VW. Extrapaneatic spread of acute pancreatitis: new observations with real-time US. *Radiology* 1986;159:707–711.
  24. Balthazar EJ, Freeny PC. Contrast-enhanced computed tomography in acute pancreatitis: is it beneficial or harmful? *Gastroenterology* 1994;106:259–262.
  25. Plock JA, Schmidt J, Anderson SE, Sarr MG, Roggo A. Contrast enhanced computed tomography in acute pancreatitis: does contrast medium worsen its course due to impaired microcirculation? *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:156–163.
  26. Matos C, Bali MA, Delhaye M, Deviere J. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:157–178.
  27. Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;200:869–875.
  28. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48:1–10.
  29. Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:423–431.
  30. Wang SS, Lin XZ, Tsai YT, et al. Clinical significance of ultrasonography, computed tomography, and biochemical tests in the rapid diagnosis of gallstone-related pancreatitis: a prospective study. *Pancreas* 1988;3:153–158.
  31. Liu CL, Lo CM, Chan HKF, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001;54:325–330.
  32. Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;200:869–875.
  33. Norton SA, Alderson D. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1650–1655.
  34. Frossard JL, Sosa-Valencia L, Amouyal G, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Am J Med* 2000;109:196–200.
  35. Kimura Y, Arata S, Takada T et al. Gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:60–69.
  36. Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in

the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008;40:379–385.

37. 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;247:250–257.
38. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD009779. doi: 10.1002/14651858. CD009779.pub2.
39. Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA, et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006;243:33–40.
40. Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56(1):61–65.
41. Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet* 1996;347:926–929.
42. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg* 1981;194:305–312.
43. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:761–765.
44. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Am Surg* 2004;70:971–975.
45. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986;151:170–175.

## III

## 급성 췌장염의 중증도 평가

급성 췌장염은 췌장의 급성 염증 과정이며 흔히 췌장 주변조직과 다른 원격 장기의 이상이 동반된다. 급성 췌장염의 중증도는 매우 다양하여 췌장에만 염증이 발생하는 경증의 형태에서부터 다발장기부전 및 사망이 동반되는 중증의 형태까지 발생할 수 있다. 급성 췌장염은 전형적인 자가 치유의 과정을 겪는 질환으로 경증 췌장염에서는 사망률이 1% 미만인데 반해,<sup>1,2</sup> 중증 췌장염에서는 매우 높아져서 무균 괴사 췌장염에서는 10%, 감염 괴사 췌장염의 경우는 25-30%에 이른다.<sup>3</sup>

급성 췌장염 환자에서 사망은 약 50%에서 발병 2주 내에 발생하므로 급성 췌장염의 적절한 중증도 평가는 초기에 중증 경과를 보일 것으로 예측되는 환자를 선별하여 적절한 치료를 제공하고, 여의치 않은 경우 향후 적절한 치료를 제공할 수 있는 기관으로 전원 하는 기준을 제시하는데 유용하게 사용될 수 있다. 아울러, 초기에 경증 또는 중증도의 췌장염도 중증 췌장염으로 진행할 수 있기 때문에 췌장염의 중증도는 지속적으로 평가되어야 한다. 본 권고안에서는 급성 췌장염의 중증도 평가와 관련하여 중증도 평가의 필요성(necessity for severity assessment), 임상증상, 징후 및 혈액 검사를 통한 중증도 평가(severity assessment based on clinical symptoms, signs and clinical laboratory tests), 영상 검사를 통한 중증도 평가(severity assessment based on diagnostic imaging), 중증도 판정 기준을 이용한 평가(severity assessment based on scoring system) 및 전원기준(transfer criteria)의 항목에 지금까지 발표된 임상 연구 결과와 외국의 여러 권고안들을 바탕으로, 우리나라에 적합한 급성 췌장염의 중증도 평가에 대한 권고안을 제시하고자 한다. 아울러, 권고안에 제시된 근거 평가의 등급 및 권고 등급은 앞에서 기술한 것과 동일하다.

### 1. 중증도 평가의 필요성(Necessity for severity assessment)

급성 췌장염의 중증도 평가는 적절한 초기 치료와 향후 치료 전략의 결정에 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(58%), 대체로 동의함(40%), 일부 동의함(1%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

급성 췌장염의 임상 양상은 다양하여 중증도에 대한 주관적인 평가는 쉽지 않아서 현재까지 중증 췌장염의

예측은 다 인자를 이용한 몇 가지의 중증도 판정 기준이 이용되고 있다. 급성 췌장염은 초기에 경증 또는 중등도로 평가된 경우에도 중증 급성 췌장염으로 갑자기 진행할 수 있기 때문에 지속적인 중증도 평가가 필요하다.<sup>4</sup>

## 2. 임상 증상, 징후 및 임상 검사를 통한 중증도 평가(Severity assessment based on clinical symptoms, signs and clinical laboratory tests)

임상 증상과 징후에만 근거한 중증도 평가는 신뢰성이 떨어지므로 단순 흉부촬영, 혈청 C-reactive protein(CRP), 혈청 blood urea nitrogen (BUN), 혈청 creatinine 측정 등의 객관적인 임상 검사가 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(45%), 대체로 동의함 (49%), 일부 동의함(6%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

입원 시 장기 부전이 동반된 경우 사망률이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>5-11</sup> 입원 시 장기 부전이 동반된 환자들 중 여러 장기 부전이 동반된 경우에는 사망률이 더욱 높은 것으로 알려져 있고,<sup>10</sup> 장기 부전이 오래 지속될수록 사망률이 높아,<sup>8,9,12</sup> 이를 조기에 교정하기 위한 노력이 필요하다.

급성 췌장염은 복부 합병증이나 주요 장기 부전을 시사하는 광범위한 임상 증상 및 징후를 발현하기 때문에, 이러한 임상 증상 및 징후 만으로는 중증도를 평가하는데 있어서 재현성이 떨어지는 것으로 알려져 있다.<sup>13</sup> 환자의 연령은 많은 연구들에서 급성 췌장염의 중증도와 관련이 있다고 보고하였지만,<sup>5,10,14-18</sup> 이에 반하는 연구들도 많아 중증도를 평가하는 단일 기준으로 적용하기에는 한계가 있다.<sup>19-24</sup> 서구에서는 임상 증상 및 징후 이외에 신체질량지수(Body Mass Index; BMI) 30 kg/m<sup>2</sup> 이상인 비만이 중증급성 췌장염과 관련이 있는 것으로 알려져 있다(Level 2-4).<sup>25,26</sup> 하지만, 비만이 급성 췌장염과 관련된 사망에는 관련이 없다는 보고도 있다.<sup>27</sup> 입원 후 24시간 이내에 시행한 흉부 단순 촬영에서 확인된 흉수가 췌장의 괴사 또는 장기부전,<sup>28</sup> 높은 사망률<sup>17,29</sup>과 비례하고, 흉부 단순 촬영에서의 침윤도 높은 사망률과 관련이 있다는 보고도 있다.<sup>17,29,30</sup> C-reactive protein (CRP) 수치는 급성 췌장염악화를 제시하는 믿을 만한 인자로 여겨지고 있다.<sup>31-33</sup>

여러 권고안들에서도 급성 췌장염 발생 48시간 이후 측정한 15 mg/dL 이상의 혈청 CRP 수치를 예후 인자로 추천하고 있다.<sup>34-36</sup> 이외의 다른 검사를 통해 급성 췌장염의 중증도와 연관성을 찾으려는 시도들이 있었다. 입원 시 혈청blood urea nitrogen (BUN)  $\geq 20$  mg/dL과 입원 24시간 이후 BUN 상승이 사망률과 연관성을 가진다는 보고가 있었고,<sup>37</sup> 입원 시<sup>20</sup>와 입원 24시간 이내<sup>29,38</sup>의 혈청 creatinine  $>2.0$  mg/dL이 높은 사망률과 관련이 있다는 보고가 있었다. 아울러, 입원 48시간 내의 혈청 creatinine 상승이 췌장의 괴사와 관련이 있다는 보고도 있다.<sup>39</sup> 급성 췌장염에서 혈당  $> 250$  mg/dL인 경우 높은 사망률과 관련을 가진다는 보고도 있지만,<sup>20</sup> 혈당  $> 125$  mg/dL는 장기부전이나 사망률과는 연관성이 떨어진다는 보고도 있다.<sup>40</sup>

급성 췌장염 환자에서 혈관 내 용적의 감소로 인한 적혈구 용적률의 상승과 관련된 입원 시 적혈구용적률(hematocrit)  $\geq 44\%$  이거나 입원 후 24시간 이내에 적혈구용적률이 감소되지 않는 경우는 췌장의 괴사와 연관



된 예측 인자로 제시되었다.<sup>41</sup> 아울러, 입원 시 적혈구용적률의 상승이 없는 경우 괴사성 췌장염의 발생 가능성이 매우 낮은 것으로 알려졌다.<sup>41,42</sup> 하지만, 다른 연구들에서는 입원 시와 입원 후 24시간의 적혈구용적률의 상승이 중증 급성 췌장염의 예측 인자로 확인되지는 않았다.<sup>38,42</sup>

췌장효소 활성 펩타이드, 특히 trypsinogen activation peptide와 carboxypeptidase activation peptide 측정은 급성 췌장염의 중증도 예측에 중요한 정보를 제공하지만,<sup>43-46</sup> 혈청 CRP 이외에는 신속 검사가 어려워 임상적 유용성은 떨어진다.<sup>36</sup>

### 3. 영상 검사를 통한 중증도 평가(severity assessment based on diagnostic imaging)

급성 췌장염의 중증도에 대한 평가를 위해서는 조영증강 복부 전산화 단층 촬영의 시행이 필요하고, 장기부전, 패혈증 및 임상 양상이 악화되는 경우 경과 관찰을 위해 추가 시행을 고려해야 한다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(74%), 대체로 동의함(23%), 일부 동의함(6%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

중증도 평가를 위해 CT severity index가 사용되어야 한다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(47%), 대체로 동의함 (48%), 일부 동의함(5%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

급성 췌장염에서 췌장의 허혈, 괴사 및 병변의 범위를 평가하기 위해 조영 증강 복부 전산화 단층 촬영(contrast enhanced computed tomography)이 필요하다.<sup>47</sup> 조영 증강 복부 전산화 단층 촬영은 괴사성 췌장염과 부종성 췌장염을 구별하는데 가장 유용한 검사이다.<sup>47</sup> 복부 전산화 단층 촬영에서 확인된 췌장의 괴사는 국소 및 전신 합병증과 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려져 있어,<sup>48-50</sup> 복부 전산화 단층 촬영은 췌장의 괴사가 의심되는 경우에 적절한 검사이다.<sup>51</sup> 조영 증강 복부 전산화 단층 촬영은 급성 췌장염 발병 4-10일 후 시행하면 거의 100%에서 췌장 괴사의 진단이 가능하고,<sup>47,52-54</sup> 입원 초기(입원 후 36-48시간 이내)에 시행하여도 급성 췌장염의 중증도 평가에 유용하다.<sup>55,56</sup> Computed tomography severity index (CT severity index)는 췌장 괴사의 유무, 괴사 범위 및 염증변화의 범위 등을 결합하여 수치화하였고(Table 1), 예후와 잘 연관되어 있는 것으로 받아들여지고 있다.<sup>57</sup> CT severity index가 0-2 인 경증 급성 췌장염 환자는 임상 양상이 악화되는 경우에만 복부 전산화 단층 촬영을 추가로 시행하고, CT severity index가 3-10 인 중증도 이상의 급성 췌장염 환자에서는 임상상의 호전이 없는 경우에도 시행한다.<sup>34</sup> 중증도의 경과 관찰을 위한 복부 전산화 단층 촬영의 시행 결정은 입원 후 대략 1주일 뒤에 권고된다.<sup>36</sup> 아울러, 급성 췌장염이 회복되어 퇴원하는 경우에도 가성낭이나 가성 동맥류와 같은 무증상 합병증을 발견하기 위해 복부 전산화 단층 촬영의 시행이 권고되기도 한다.<sup>34</sup>

조영 증강 복부 자기공명 영상도 조영 증강 복부 전산화 단층 촬영과 유사한 정도로 췌장 괴사의 유무, 괴사 및 염증성 변화의 범위 등을 평가하는데 유용한 것으로 알려져 있다.<sup>58-59,60</sup> 하지만, 금속 물체를 가지고 있는 경

우나 응급 상황에 대처가 어려운 단점이 있다.

**Table 1.** Computed tomography (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	Complications
0-3	8%
4-6	35%
7-10	92%
	Deaths
0-3	3%
4-6	6%
7-10	17%

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

#### 4. 중증도 판정 기준을 이용한 평가(severity assessment based on scoring system)

췌장암의 중증도 평가를 위해서는 중증도 판정 기준을 이용하여야 하고, APACHE II 지표 등을 포함한 여러 중증도 판정 기준들이 유용하게 이용 될 수 있다.

-권고등급: B

-동의수준: 전적으로 동의함(25%), 대체로 동의함(61%), 일부 동의함(14%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

중증도 판정 기준을 이용한 평가에 대한 권고안을 논하기 전에 현재 이용되고 있는 중증도 판정 기준들을 살펴보고자 한다. Ranson 지표는 1974년 Ranson이 발표한 임상 지표법으로 다 변수 평가법 중 가장 많이 알려진 것이다. 43개의 임상, 생화학 지표를 분석한 결과 11개의 항목이 예후와 관련 있음이 밝혀졌다.<sup>61</sup> 입원 시에 5개 항목, 입원 후 48시간 이내에 6개 항목을 측정하여 3가지 이상 관찰되는 경우 중증 췌장염으로 정의하였다 (Table 2). Glasgow 지표는 Imrie 등이 개발한 알코올과 담석 췌장염에 모두 사용할 수 있는 Ranson 지표와 유사한 다 변수 평가법으로, Ranson 지표 중 3개 지표를 삭제하고 알부민을 첨가하여 총 9개의 지표로 단순화하였다 (Table 3).<sup>62</sup> APACHE(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II 지표는 특정 질환에 대한 임상



**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 <sup>3</sup> (18,000/mm <sup>3</sup> )
Lactate dehydrogenase > 350 U/L (> 400 U/L)
Aspartate aminotransferase > 250 U/L (same)
Glucose > 200 mg/dL (>220 mg/dL)
During initial 48 h
Decrease in hematocrit by 10% (same)
Blood urea nitrogen increases by > 5 mg/dL (> 2 mg/dL)
Calcium < 8 mg/dL (same)
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg (omitted)
Base deficit > 4 mEq/L (> 6 mEq/L)
Fluid sequestration > 6 L (> 4 L)

**Table 3.** Glasgow severity scoring system for acute pancreatitis

Age > 55 years
White cell count > 15,000/mm <sup>3</sup>
PaO <sub>2</sub> < 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

**Table 4.** APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) II scoring system

Physiological parameter	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature, rectum (°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 (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Heart rate (n/min)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Respiration rate (n/min)	≥ 50	35-49			12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxygenation (mmHg)				25-34					
a. FiO <sub>2</sub> > 0.5, A-a DO <sub>2</sub>	≥ 500	350-499	200-349		<200				
b. FiO <sub>2</sub> < 0.5, PO <sub>2</sub>					>70	61-70		55-60	< 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 (mmol/L)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9	5.5-5.9	0.6-1.4		<0.6		
(Duplication in acute renal failure)									
Hematocrit (%)	≥ 60		50-59.9		30-45.9		20-29.9		< 20
White cell blood count (× 10 <sup>3</sup> /mm)	≥ 40		20-39.9	46-49.9	3-14.9		1-2.9		< 1
15 minus Glasgow coma scale score				15-19.9					

In these 12 parameters must be added the age (years) [< 44.0, 45-54:2, 55-64:3, 65-74:5, > 75:6] and the coexisting systemic disease (severe organ failure or immunosuppression: 5; emergency operation: 5; elective operation: 2).

평가가 아니라 중환자실에서 이용되어온 지표로 12가지의 생리적인 측정치와 나이, 5개의 장기에 기초한 만성 건강 상태를 평가하고 이를 점수화하여 전체 점수를 합산하는 방법으로 산출된다(Table 4).<sup>63</sup> APACHE II 지표는 입원 수시간 내에 급성 췌장염의 중증도를 판정 할 수 있고 수시로 반복 측정할 수 있어 진행 여부를 평가할 수 있다는 장점이 있다. 비만이 중증 급성 췌장염의 발병과 관련이 있고 사망의 독립적인 예측인자로 인식되면서 APACHE II 지표에 신체질량지수를 더하여 새로운 APACHE-O 지표가 만들어졌다.<sup>64</sup> 즉 신체질량지수가

**Table 5.** The new Japanese severity scoring system of acute pancreatitis (2008)

Prognostic factors (1 point for each factor)	
1. Base Excess $\leq$ 3mEq/L or shock (systolic blood pressure < 80 mmHg)	
2. PaO <sub>2</sub> $\leq$ 60 mmHg (room air) or respiratory failure (respirator management is needed)	
3. BUN $\geq$ 40 mg/dL (or Cr $\geq$ 2.0 mg/dL) or oliguria (daily urine output < 400 mL even after IV fluid resuscitation)	
4. LDH $\geq$ 2 times of upper limit of normal	
5. Platelet count $\leq$ 100,000/m <sup>3</sup>	
6. Serum Ca $\leq$ 7.5 mg/dL	
7. CRP $\geq$ 15 mg/dL	
8. Number of positive measures in SIRS criteria $\geq$ 3	
9. Age $\geq$ 70 years	
CT Grade by CECT	
1. Extrapancreatic progression of inflammation	
Anterior pararenal space	0 point
Root of mesocolon	1 point
Beyond lower pole of kidney	2 point
2. Hypoenhanced lesion of the pancreas	
The pancreas is conveniently divided into three segments (head, body, and tail).	
Localized in each segment or only surrounding the pancreas	0 point
Covers 2 segments	1 point
Occupies entire 2 segments or more	2 point
1+2 = Total scores	
Total score = 0 or 1	Grade 1
Total score = 2	Grade 2
Total score = 3 or more	Grade 3
Assessment of severity	
(1) If prognostic factors are scored as 3 points or more, or (2) If CT Grade is judged as Grade 2 or more, the severity grading is evaluated to be as "severe".	
Measures in SIRS diagnostic criteria: (1) Temperature > 38 °C or < 36 °C, (2) Heart rate > 90 beats/min, (3) Respiratory rate > 20 breaths/min or PaCO <sub>2</sub> < 32 torr, (4) WBC > 12,000 cells/mm <sup>3</sup> , < 4,000 cells/mm <sup>3</sup> , or 10% immature (band) forms.	

26-30인 경우 1점, 30 이상인 경우 2점으로 계산한다. 신 일본 중증도 지표(new Japanese severity scoring system)는 9개의 예후 인자와 조영 증강 복부 전산화단층 촬영 등급이 중증도 평가에 이용된다(Table 5).<sup>65</sup> BISAP (Bedside index for severity in acute pancreatitis) 지표(Table 6) 는 입원 24시간 동안 BUN >25 mg/dL, impaired mental status, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), age > 60years, pleural effusion 5개 항목을 갖고 각각 1점을 주어 점수가 높아짐에 따라 사망률이 높아짐을 보고하였다.<sup>66</sup>

급성 췌장염은 복부 합병증이나 주요 장기 부전을 시사하는 광범위한 임상 증상 및 징후를 발현하는데, 이러한 임상 증상 및 징후는 중증도 판정 기준(severity scoring system)의 요인으로도 이용되어 오고 있다.<sup>62,67-69</sup> Ranson 지표는 해당 항목이 3개 미만인 경우 사망률이 0-3%,<sup>20,29,70</sup> 3-5개인 경우 사망률이 11-115% 이고,<sup>20,29,70</sup> 6개 이상인 경우에는 사망률이 40%에 달하는 것으로 알려져 있다.<sup>20</sup> Ranson 지표를 이용한 평가는 48시간이

**Table 6.** BISAP (bedside index for severity in acute pancreatitis) scoring system

BUN > 25 mg/dL

Impaired mental status (glasgow Coma Scale Score < 15)

SIRS

SIRS is defined as two or more of the following:

(1) Temperature of < 36 or > 38 °C

(2) Respiratory rate > 20 breaths/min or PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg

(3) Pulse > 90 beats/min

(4) WBC < 4,000 or > 12,000 cells/mm<sup>3</sup> or > 10% immature bands

Age > 60 years

Pleural effusion detected on imaging

One point is assigned for each variable within 24 h of presentation and added for a composite score of 0-5.

소요되지만, 급성 췌장염의 악화를 70-80%정도 예측할 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>61,71,72</sup> 하지만, 최근 Ranson 지표에 대한 연구 110개를 종합하여 평가한 결과에서는 발병 초기에 급성 췌장염의 중증도를 예측하는 정도가 매우 낮은 것으로 나타났다.<sup>73</sup> APACHE II 지표는 급성 췌장염의 중증도 평가에 유용한 지표로 알려져 있다. 입원 시 및 입원 직후 72시간 동안의 높은 APACHE-II 지표는 높은 사망률과 연관이 있는 것으로 알려져 있다(< 4%, APACHE-II < 8; 11-118%, APACHE-II > 8).<sup>9,10,19,20,74,75</sup> 입원 후 첫 24시간 동안의 APACHE-II 지표를 이용한 평가는 48시간 이후 Ranson 지표중급 급성 췌장염을 예측하는데 있어 유사한 예측도를 가진다.<sup>21</sup> 이러한 이유로, APACHE-II 지표는 입원 후 첫 24시간 동안 유용하게 이용될 수 있고, 매일 중증도를 평가하는데 유용한 것으로 알려져 있다.<sup>21</sup> 신 일본지표의 유용성에 대한 평가에서 중증도 평가에 신 일본지표가 Ranson 지표와 APACHE II 만큼 유용하다는 보고가 있었다.<sup>74</sup> 이후 최근 발표된 연구에서도 BISAP 지표는 사망률과 유의한 상관관계를 보였고, APACHE II 지표, Computed tomography severity index (CTSI)와 유사한 정확도를 보이는 간단하면서도 유용한 검사로 보고했다.<sup>75,76</sup> 하지만, 최근 Ranson 지표, Glasgow 지표, APACHE II 지표, 신일본지표, BISAP 지표 등을 포함한 여러 중증도 판정 기준들의 정확도를 비교한 연구에서는 모든 중증도 판정 기준들이 어느 정도 유용하고, 유용성에서 우열을 가리기 어려운 것으로 보고하였다.<sup>77</sup>

## 5. 전원기준(transfer criteria)

중증 급성 췌장염으로 평가된 환자는 집중치료실이 있고, 내시경 중재 시술, 영상 중재 시술 및 수술 처치가 가능한 병원으로 전원 해야 한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(55%), 대체로 동의함(40%), 일부 동의함(3%), 전적으로 동의하지 않음(2%)

이전부터 여러 권고안들은<sup>34,69,78</sup> APACHE II 지표 > 8을 중증 급성 췌장염으로 분류하여 적절한 치료 방침 수립에 이용할 것을 권고하고 있었다. 이외에, Santorini consensus conference (1999)<sup>35</sup> 는 BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> 이상

의 비만, 흉수가 관찰되는 경우, APACHE II 지표  $\geq 6$ , APACHE-O 지표  $\geq 6$  및 혈청 CRP 수치  $\geq 15$  mg/dL 이상인 경우 중증 급성 췌장염으로 분류하여 적절한 치료가 가능한 병원으로 전원을 권고하였다. 미국 권고안<sup>79</sup>은 장기 부전이 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 중환자실(ICU)에서 치료가 가능한 병원으로 신속한 전원하고, 비만(신체질량지수  $>30$  kg/m<sup>2</sup>), 핏뇨(urine output  $< 50$  mL/h), 빈맥(pulse  $> 120$  beats/min), 뇌병증, 마약성 진통제의 요구량이 증가하는 경우에는 전원에 대비하여 주위 깊게 관찰할 것을 제안하였다.<sup>79</sup>

## 참고 문헌

1. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004;126:1448-1453.
2. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology: official journal of the International Association of 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. 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.
5. Lankisch PG, Pflüthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:319-322.
6. 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.
7. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001;22:274-278.
8. 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.
9. 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.
10. Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002;25:229-233.
11. McKay CJ, Buter A. Natural history of organ failure in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:111-114.
12. 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.
13. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *British Society of Gastroenterology. Gut* 1998;42 Suppl 2:S1-13.
14. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Increasing age and APACHE II scores are the main determinants of outcome from pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2003;90:1542-1548.
15. Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, et al. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000;21:266-271.
16. Halonen KI, Leppaniemi AK, Lundin JE, Puolakkainen PA, Kemppainen EA, Haapiainen RK. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models. *Pancreatology* 2003;3:309-315.

17. 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.
18. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005;189:273-277.
19. 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.
20. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatol* 2001;1:237-241.
21. 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.
22. 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.
23. Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24:223-227.
24. 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.
25. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:484-486.
26. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Aparicio JR, Pico A, Perez-Mateo M. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999;19:15-20.
27. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatol* 2004;4:42-48.
28. Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM, et al. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1997;15:222-225.
29. 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.
30. Lankisch PG, Droge M, Becher R. Pulmonary infiltrations. Sign of severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 1996;19:113-115.
31. Viedma JA, Perez-Mateo M, Agullo J, Dominguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994;35:822-827.
32. 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.
33. 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.
34. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(suppl);S15-39.
35. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Pancreatol* 1999;25:195-210.
36. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl 3);iii1-iii9
37. 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.
38. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Pancreatol* 1996;19:15-24.
39. 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.
40. 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.
41. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:367-372.
  42. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2081-2085.
  43. Appelros S, Petersson U, Toh S, Johnson C, Borgstrom A. Activation peptide of carboxypeptidase B and anionic trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:216-221.
  44. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology* 1997;21:105-110.
  45. 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.
  46. 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.
  47. 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.
  48. 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.
  49. Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;24:191-197.
  50. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:1020-1024.
  51. Takeda K, Yokoe M, Takada T, et al. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:37-44.
  52. Vesentini S, Bassi C, Talamini G, Cavallini G, Campedelli A, Pederzoli P. Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:755-757.
  53. 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.
  54. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, Rohner A. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1991;78:1452-1456.
  55. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. A prospective study of 202 patients. *Am J Surg* 1988;155:457-466.
  56. Rotman N, Chevret S, Pezet D, et al. Prognostic value of early computed tomographic scans in severe acute pancreatitis. French Association for Surgical Research. *J Am Coll Surg* 1994;179:538-544.
  57. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-336.
  58. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, Beppu T, Yamashita Y, Ogawa M. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002;25:63-67.
  59. Ward J, Chalmers AG, Guthrie AJ, Larvin M, Robinson PJ. T2-weighted and dynamic enhanced MRI in acute pancreatitis: comparison with contrast enhanced CT. *Clin Radiol* 1997;52:109-114.
  60. 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.
  61. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of opera-



- tive management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
62. 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.
  63. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
  64. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score(APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2004;4:1-6.
  65. Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al. Utility of the new Japanese severity score and indications for special therapies in acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2009;44:453-459.
  66. 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.
  67. Ogawa M, Hirota M, Hayakawa T, et al. Development and use of a new staging system for severe acute pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2002;25:325-330.
  68. Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983;78:637-640.
  69. Bradley EL, 3rd. 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.
  70. Lankisch PG, Struckmann K, Assmus C, Lehnick 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.
  71. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-1346.
  72. Leese T, Shaw D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:460-462.
  73. 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.
  74. SM, KT, MK. Annual report 2005, Committee of Intractable Disease of the Pancreas Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare 2005:32-38(in Japanese).
  75. 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;105:435-441; quiz 442.
  76. 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.
  77. 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;142:1476-1482; quiz e1415-1476.
  78. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology* 2010;10:523-535.
  79. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.





## IV

## 급성 췌장염의 초기 치료

급성 췌장염은 정확한 진단과 함께 중증도를 예측하여 초기 집중 치료를 요하는 환자군을 선별하여 적절한 치료를 시행하는 것이 췌장염에 의한 합병증 발생 및 사망률을 감소시키는데 중요하다.

그러나 아직 국내에서는 이러한 치료지침에 대한 구체적인 기준이 마련되어 있지 않은 실정이다. 현재까지 발표된 영국, 이태리 등의 유럽 가이드라인과 미국, 일본의 가이드라인을 근간으로 급성 췌장염의 초기 치료에 대한 지침을 살펴보면 1) 금식 및 적절한 수액치료, 2) 기타 진통제를 포함한 보존적 치료, 3) 경장관 영양법, 4) 합병증을 줄이기 위한 항생제 및 protease inhibitor 등의 사용으로 분류해 볼 수 있다.<sup>1,6</sup> 따라서, 이를 근간으로 급성 췌장염의 초기 치료로서 보존적 치료를 포함한 수액치료, 경장관 영양법 및 방법, 예방적 항생제의 사용, protease inhibitor를 포함한 췌장효소 억제제의 사용 순서로 나누어 근거 중심으로 알아보고 이에 대한 초기 치료의 권고사항을 정리하고자 한다.

### 1. 수액요법을 포함한 초기 보존적 치료

급성 췌장염 자체를 호전시키는 방법은 아직 제시된 바 없으며 주로 보존적 치료와 합병증에 대한 처치가 치료의 근간으로 환자를 금식시키고 적절한 수액 공급을 조기에 실시하는 것이 가장 중요하다.

#### 1) 수액요법

급성 췌장염 치료의 근간은 금식과 적절한 수액공급으로 초기에 수액량의 부족을 교정하고 기본적인 수액 필요량을 유지하기 위해 적절한 정맥내 수액 공급을 즉각적으로 시행해야 한다. 초기 수액 공급량은 심혈관 및 신기능 유지를 목적으로 평균 혈압 65 mmHg 이상, 소변량 > 0.5~1 ml/kg/hr을 유지할 수 있도록 공급해야 한다(60~160 ml/kg/day).

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(72%), 대체로 동의함(27%), 일부 동의함(0%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

급성 췌장염 환자에서 수액량의 부족을 교정하고 기본적인 수액 필요량을 유지하기 위해서는 적절한 정맥내 수액 공급이 즉각적으로 이루어져야 한다. 초기 수액공급의 기준은 심혈관 및 신기능 유지를 목적으로 평균 혈압 65 mmHg 이상, 소변량 > 0.5-1 mL/kg/hr을 유지할 것을 권고한다.<sup>1,6</sup> 그러나, 모든 췌장염 환자에서 4 L 이

상의 과도한 수액공급이 필요하지는 않다.

급성 췌장염에서는 혈관투과성의 증가와 colloid 삼투압의 감소로 인해 췌장주위, 후복막강 뿐 아니라 복강, 흉강 등으로 세포외액의 누출이 발생해 상당한 순환 혈장량의 손실이 유발된다. 저혈량증(hypovolemia)은 췌장의 미세순환(microcirculation)을 감소시켜 괴사성 췌장염 발생의 주요 원인이 된다. 따라서, 심혈관 장애를 안정화하고 췌장의 미세순환을 증가시키기 위해 손실된 수액에 대한 즉각적인 공급이 필요하다. 또한, 적절한 수액공급의 지표로 활력징후, 소변량 및 헤마토크릿의 감소정도(입원 후 첫 12시간, 24시간)를 적어도 매 4-6시간 간격으로 측정해야 한다. 일본 지침의 경우 첫 24시간 내에 소변량 등을 지표로 60-160 mL/kg/day를 초기에 공급하고 이중 1/2-1/3을 첫 6시간 이내에 투여할 것을 권고하기도 한다. 일반적으로 중심정맥압 측정은 필요하지 않으나 중증의 췌장염에서는 적절한 volume 상태 파악을 위해 필요하고, 폐동맥 췌기압(pulmonary wedge pressure), 동맥가스혈 분석, 전해질 검사 등을 시행해야 한다.<sup>1-6</sup>

대부분의 시험적 연구에서 초기의 적극적인 수액공급 및 산소공급은 췌장 괴사를 최소화하고 생존율을 증가시킨다고 보고하고 있다.<sup>7-9</sup> 그러나 최근 몇몇 연구결과에서는 초기 24시간 이내에 4 L 이상의 과도한 수액공급이 모든 환자에서 필요하지는 않으며 초기에 과도한 수액공급으로 인한 혈액희석(hemodilution)으로 호흡기 합병증이 증가하거나 패혈증 및 사망률 빈도가 높아진다는 보고도 있다.<sup>10-12</sup> 이러한 연구 결과들은 합병증의 수가 너무 적어 신뢰도가 떨어지고 경증의 환자에서 상대적으로 적은 수액공급에도 좋은 결과를 보여주는 선택적 오류가 있어 향후 좀더 세분화한 광범위 전향적 비교연구가 필요하다.

지속적인 저산소혈증이나 저혈압, 신부전 등의 장기부전이 발생하였거나 초기 수액 치료에 반응이 없는 경우, 혹은 중증의 기저 심폐질환이 있는 고령환자에서는 즉시 중환자실에서 모니터링 하면서 집중적인 치료를 시행해야 한다. 그리고 BMI > 30, 시간당 소변량 < 50 mL, 분당 심박수 > 120회, 뇌증, 극심한 통증으로 마약성 진통제의 필요 증가 등의 경우 역시 당장 중환자실로 전실하지 않더라도 경과에 주의하며 이에 준한 집중 치료가 필요하다.<sup>1-6</sup>

## 2) 산소공급

산소공급은 첫 24-48시간 동안 투여를 권고하는데, 특히 통증 등으로 마약성 진통제(narcotic agent)를 사용하는 경우에는 초기에 침상에서 산소포화도 모니터링을 하면서 공급한다. 산소농도는 적어도 95% 이상 유지되어야 하며 95% 이하인 경우 동맥가스혈 분석을 시행한다.<sup>1-6</sup>

## 3) 통증조절

급성 췌장염과 연관된 통증은 지속적이고 심해 통증 조절은 급성 췌장염 치료에 매우 중요하다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(73%), 대체로 동의함(25%), 일부 동의함(1%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

급성 췌장염과 연관된 통증은 지속적이고 심해 불안감을 야기하고 임상경과에 악영향을 미칠 수 있으므로 마약성 진통제 등을 이용한 복통의 완화는 치료 초기에 매우 중요하다. 현재까지는 어떤 특정한 형태의 투약에 대한 명확한 이점이 보고된 바 없으나 일부 연구에서 non-narcotic analgesic buprenorphine이 procaine보다 우수하여 오디팔락신 수축과 같은 악영향을 미치지 않고 pethidine(meperidine hydrochloride; Demerol)과 비슷한 진통효과가 있다고 한다.<sup>13-15</sup> 진통제 투약의 빈도나 양은 경험 있는 의사에 의해 모니터링 되어야 하며 동시에 침상에서 산소포화도 모니터링을 시행해야 한다. 또한 복통이 심할 경우 환자주도 통증조절(patient-controlled analgesia)을 시행해 볼 수 있다.

#### 4) 경비위배액

경비위배액은 경증의 급성 췌장염에서는 필요하지 않으나 마비성 장폐쇄나 잦은 구토 등이 있을 때 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(39%), 대체로 동의함(49%), 일부 동의함(11%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

경비위배액(nasogastric drainage)은 경증의 급성 췌장염에서는 필요하지 않으나 마비성 장폐쇄(paralytic ileus)나 잦은 구토 등이 있는 경우 필요할 수 있다. 그러나 급성 췌장염 환자에서 경비위배액이 췌장의 안정화에 유용하다는 뚜렷한 연구결과는 없다. 경증 및 중등도 췌장염의 RCT 연구에서 위배액은 통증 경감이나 입원 기간 단축 등의 임상 경과에 의미 있는 영향을 주지 못했다. 오히려 통증이나 구역감을 증가시킨다는 보고들도 있다. 따라서, 모든 췌장염에서 경비배액관 삽입은 권고되지 않으며 췌장염으로 인한 마비성 장폐쇄나 잦은 구토가 있는 경우 삽입을 고려해야 한다.<sup>1-6</sup>

#### 5) 제산제 및 기타

급성 췌장염에서 H2-blocker나 PPI는 급성 위점막 병변이나 출혈성 궤양을 동반한 경우 투여 할 수 있다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(24%), 대체로 동의함(66%), 일부 동의함(10%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

일반적으로 H2-blocker나 PPI (proton pump inhibitor)는 급성 췌장염 환자에서 급성 위점막병변(acute gastric mucosal lesion)이나 출혈성 궤양을 동반한 경우를 제외하고는 필요하지 않다.<sup>1-6</sup> PPI 사용 효과에 대한 무작위 비교연구는 아직 없고 이에 대한 지침 역시 아직 보고된 바 없으나 스트레스성 궤양이나 급성 위점막병변이 발생한 급성 췌장염의 경우 사용을 고려한다. 한 문헌 고찰에서는 cimetidine이 급성 췌장염과 연관된 합병증의 빈도를 증가시키는 경향이 있고 통증기간을 증가 시킬 수도있다고 보고하고 있다.<sup>16</sup> 그렇지만 현재까지 cimetidine이나 H2-blocker, PPI 등이 급성 췌장염의 임상 경과를 호전 혹은 악화 시킬 수 있다는 임상적 근거는 부족하다.

## 2. 영양지원

경증의 급성 췌장염에서 자연적인 식이진행은 대부분 3~7일내 가능하므로 비경구 영양법이나 경장관 영양법이 모든 환자에서 필요하지는 않다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(43%), 대체로 동의함(51%), 일부 동의함(6%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

중증의 급성 췌장염 초기에 경장관 영양법은 장마비가 없다면 조기에 시작하는 것이 경정맥 영양법 보다 우수하고, 경로는 일반적으로 경비공장 배액관을 추천한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(21%), 대체로 동의함(59%), 일부 동의함(18%), 전적으로 동의하지 않음(2%)

경구식이는 탄수화물과 단백질이 충분하고 지방이 전체 에너지 섭취의 30% 미만의 저지방 식이를 추천한다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(19%), 대체로 동의함(69%), 일부 동의함(11%), 전적으로 동의하지 않음(1%)

경증의 급성 췌장염에서 자연적인 식이진행은 대부분 3-7일내 가능하므로 비경구 영양법이나 경장관 영양법(enteral nutrition)이 필요하지는 않다. 일반적으로 경증의 췌장염에서 환자는 통증이 없어지면 짧은 기간 금식 후 경구식이가 가능하고 통증이 없으면 가능한 빨리 경구식이를 진행하는 것이 좋다. 따라서, 경증의 췌장염에서는 환자가 5-7일 이후 정상식이를 섭취할 수 있다면 경장관 영양 등은 일반적으로 필요하지 않다.<sup>1-6</sup>

경장관 영양법은 중증의 급성 췌장염 초기에 장마비 등이 없다면 조기에 시작하는 것이 경정맥 영양법(intravenous hyperalimentation) 보다 우수하다.<sup>17-24</sup> 경장관 영양법은 염증성 반응을 제거하고 감염 빈도나 수술 빈도를 낮추고 입원기간을 단축해 비용도 절감할 수 있다고 보고되었다. 그러나, 사망률이나 감염 외 다른 합병증의 발생 빈도에는 별다른 차이가 없었다. 영양공급은 대부분 경장관 영양만으로 가능하나 충분한 칼로리 공급이 어렵다면 경정맥 영양이 추가로 필요할 수 있다. 경장관 영양법이 보다 우수하다고 판단되는 근거는 중증의 급성 췌장염에서 장관의 장벽기능(barrier function)이 저하되면 박테리아나 endotoxin의 장벽투과성을 증가시켜 장기부전을 일으킬 수 있는 nitric oxide나 cytokine의 생성을 촉진시킬 수 있고, 또한 패혈성 합병증을 일으킬 수 있는 강력한 병적 장내세균의 위내 군체형성(colonization) 빈도를 증가시킬 수 있기 때문이다. 경장관 영양법은 이러한 장벽기능을 안정화시켜 적절한 영양공급 뿐 아니라 전신 합병증을 예방하고 이환율 및 사망률을 감소시킬 수 있다. 또한 경정맥 영양과 관련된 감염, 패혈증 같은 합병증 역시 피할 수 있다. 그러나, 최근의 메타 분석 결과를 보면 경장관 영양이 우수하다는 결과와 함께 안정성이나 효과에서 경장관 영양법이 더 우수하다고 보기에는 자료가 충분치 않다는 의견도 있다.<sup>18,25</sup>

영양 공급로는 경비공장 배액관(nasojejunal tube)이 일반적으로 추천된다. 일반적으로 췌장 외분비기능의 자극을 피하기 위해 가능한 Treitz ligament 이하로 공장 배액관(jejunal tube)을 삽입해 영양 공급하는 것을 추천한다.<sup>1-6</sup> 그러나, 최근의 문헌 고찰에 따르면 경비위 배액관을 이용한 영양공급이 공장 배액관을 이용하는 것과 비교해 안전성이나 사망률 등에 차이가 없었다.<sup>26</sup> 또한 경비위 배액관은 삽입이 비교적 쉽고 관을 유지하기

도 용이하다.<sup>26,27</sup> 따라서, 경비관 삽입은 환자 상태 등에 따라 선택적으로 결정될 수 있으며 향후 경비위 배액관 삽입에 대한 비교 연구가 더 진행되어야 한다.

비경구 영양법은 인체에서 췌장의 분비기능을 유의하게 자극하지 않고 췌장기능에도 특별한 부작용을 일으키지는 않는다. 비경구 영양법의 적응증은 비교적 단순해 지속적인 장마비나 complex pancreatic fistulae, abdominal compartment syndrome 등으로 인해 경장관 영양이 불가능한 경우, 즉 경장관 영양으로 목적인 만큼의 영양섭취가 어려운 경우이다.<sup>1-6</sup>

경구식은 탄수화물과 단백질이 충분하고 지방이 전체 에너지 섭취의 30% 미만의 저지방식이 권장된다.<sup>17</sup>

### 3. 예방적 항생제 투여

중증의 췌장염에서 감염과 연관된 합병증 빈도 감소를 목적으로 조직침투가 좋은 광범위 항생제를 예방적으로 투여해 볼 수 있다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(16%), 대체로 동의함(61%), 일부 동의함(21%), 전적으로 동의하지 않음(2%)

감염성 췌장 괴사나 패혈증 환자에서의 사망률은 매우 높기 때문에 중증의 급성 췌장염에서 감염성 합병증을 예방하기 위해 항생제 사용이 추천되었다. 일반적으로 괴사성 췌장염에서 발열, 백혈구 증가증이나 장기 부전이 동반된 경우 배양검사나 복부 CT 유도하 흡입검사 등을 시행하는 동안에 예방적으로 항생제를 사용하는 것이 합당하다. 이는 임상증상이 없는 괴사성 췌장염에서 예방적 항생제 사용이 내성균이나 진균 감염의 기회를 제공 할 수 있다는 근거한다. 최근의 RCT 연구 결과를 보면 췌장 침투율이 좋은 ciprofloxacin, ofloxacin, imipenem, pefloxacin(pefloxacin) 같은 항생제를 예방적 투여시 췌장내 충분한 조직농도를 유지할 수 있어 감염성 합병증의 빈도를 낮추고 일부 연구에서는 사망률을 감소시킨다는 보고가 있다. 그렇지만, 사망률이나 합병증 감소에 차이가 없었다는 보고들도 있다. 메타 분석에서도 췌장 침투율이 좋은 광범위항생제의 예방적 사용은 감염성 합병증이나 사망률을 감소 시킨다고 보고하였으나 역시 차이가 없다는 보고들도 있다.<sup>28-33</sup> 따라서, 향후 이에 대한 명확한 진단 기준에 따른 광범위한 대단위 비교연구가 필요하다. 또한, 예방적 광범위 항생제의 사용시 중증의 급성 췌장염에서 감염성 합병증이나 사망률을 감소시킨다 하더라도 내성균이나 진균 감염의 위험을 증가 시키고 이로 인한 사망률을 증가시킬 수 있다는 것을 고려해야 한다.<sup>34-39</sup> 임상연구에서는 예방적으로 췌장조직 침투율이 좋은 fluconazole의 사용이 중증의 급성 췌장염에서 진균 감염의 빈도를 감소 시킨다고 보고한 바 있으나 이에 대한 대조연구는 아직 보고된 바 없다.<sup>38,39</sup>

결과적으로 중증의 췌장염에서 감염과 연관된 합병증 빈도 감소를 목적으로 조직침투가 좋은 광범위 항생제의 예방적 투여를 해볼 수 있을 것으로 보이나, 사망률을 감소시키거나 CT로 증명된 괴사성 췌장염에서의 생존률을 증가시키지는 않는 것 같다.

## 4. Protease inhibitor 외 췌장효소 억제제

1. 중증의 췌장염 환자에서 초기 합병증 빈도나 사망률 감소를 목적으로 다량의 protease inhibitor나 somatostatin, octreotide를 투여해 볼 수 있다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(7%), 대체로 동의함(39%), 일부 동의함(48%), 전적으로 동의하지 않음(7%)

Protease inhibitor나 anti-secretory, anti-inflammatory agent 등의 효과는 확실하지 않으나, 다량의 protease inhibitor 정맥주입은 중증 췌장염의 초기에 합병증 빈도를 감소시키고 사망률을 감소시킬 수도 있다고 보고하고 있다. 지금까지의 초기 연구에서 protease inhibitor나 anti-secretory agent(octreotide), anti-inflammatory agent(lexipafant) 등의 유용성이 제기되었으나 비교 연구에서 우수한 결과를 보여주지는 못했다.<sup>40-42</sup> 특히 급성 췌장염에서 protease inhibitor의 유용성은 대부분의 초기 연구에서는 실망스런 결과를 보여주었고 일련의 RCT (6 trials of gabexate mesilate and 4 trials of aprotinin) 연구의 메타 분석에 따르면 급성 췌장염에서 protease inhibitor의 사용이 합병증을 감소시키나 수술적 중재술의 빈도나 사망률을 감소시키지는 않는다고 보고하였다.<sup>43</sup> 그러나, 중등도 이상의 급성 췌장염에서는 사망률이 유의하게 감소하였다.

또한, 고용량 gabexate mesilate(2400 mg/day)의 지속 정맥주입이 장기부전을 동반한 중증 췌장염에서 합병증과 사망률을 감소시켰다는 보고도 있다.<sup>44</sup> 췌장 효소 분비를 억제하는 작용이 있는 somatostatin이나 이와 유사한 octreotide 역시 급성 췌장염 초기에 사용하면 췌장염에 의한 합병증이나 사망률을 감소시킬 수 있다는 연구 보고도 있지만 상반된 보고도 있다. 이러한 연구에 대한 메타분석에서는 somatostatin이나 octreotide 같은 약물이 급성 췌장염에서 사망률을 감소시킬 수 있다고 하였다.<sup>45</sup>

일본이나 이탈리아 가이드라인에서는 중등도 이상의 췌장염 초기에 췌장효소 억제제나 protease inhibitor의 정맥주입 치료를 권고하고 있고, 특히 일본의 경우 gabexate mesilate, nafamostat mesilate, ulinastatin 등의 제재에 대해 중등도에 따른 구체적인 사용 지침을 제시하고 있다.<sup>2,4,46</sup> 그러나 여전히 영국, 미국 등의 가이드라인에서는 그 효과에 대한 의문을 제기하고 있고 현재 치료지침으로 인정하고 있지 않다.<sup>56</sup> 따라서, 향후 지역, 인종 및 중등도에 따른 국내외 대단위 비교연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Uomo G, Pezzilli R, Cavallini G. Management of acute pancreatitis in clinical practice. ProInf-AISP Study Group: Progetto Informatizzato Pancreatite Acuta-Associazione Italiana Studio Pancreas. Ital J Gastroenterol Hepatol 1993;31:635-642.
2. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis. Pancreatology 2010;10:523-535.
3. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1997;92:377-2386.
4. Hirota M, Takada T, Kitamura N, et al. Fundamental and intensive care of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010;17:45-752.



5. Banks PA, Freeman ML, and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–2400.
6. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54:1–49.
7. Strate T, Mann O, Kleinhans H, et al. Microcirculatory function and tissue damage is improved after therapeutic injection of bovine hemoglobin in severe acute rodent pancreatitis. *Pancreas* 2005;30:254–0259.
8. Klar E, Schratt W, Foitzik T, Buhr H, Herfarth C, Messmer K. Impact of microcirculatory flow pattern changes on the development of acute edematous and necrotizing pancreatitis in rabbit pancreas. *Dig Dis Sci* 1994;39:2639–9 2644.
9. Forgács B, Eibl G, Faulhaber J, Kahrau S, Buhr H, Foitzik T. Effect of fluid resuscitation with and without endothelin A receptor blockade on hemoconcentration and organ function in experimental pancreatitis. *Eur Surg Res* 2000;32:162–2168.
10. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sanchez-Paya, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1843-1850.
11. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J* 2010;123:1639–11644.
12. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr* 2006;25:497–5504.
13. Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, Riemann JF. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1319–41323.
14. Kahl S, Zimmermann S, Pross M, Schulz HU, Schmidt U, Malfertheiner P. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion* 2004;69:5–99.
15. Peiró AM, Martínez J, Martínez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol* 2008;8:25–:29.
16. Morimoto T, Noguchi Y, Sakai T, Shimbo T, Fukui T. Acute pancreatitis and the role of histamine-2 receptor antagonists: a meta-analysis of randomized controlled trials of cimetidine. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:679–686.
17. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009;28: 428-435.
18. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407–61412.
19. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:14–120.
20. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–2435.
21. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665–51669.
22. Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002;18:259–8262.
23. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255–2262.
24. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHEII C 6). *Pancreatol*

- 2003;3:406–413.
25. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002837.
  26. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008;9:440–448.
  27. 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: 432–2439.
  28. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998;2: 496–6503.
  29. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001;22:28–231.
  30. Villatoro E, Larvin M, Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;19: CD002941.
  31. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4: CD002941.
  32. Bai Y, Gao J, Zou D, Li ZS. 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;103:104–0110.
  33. 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;7:531–538.
  34. Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis. The role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 2001;136:592–8596.
  35. Isenmann R, Schwarz M, Rau B, Trautmann M, Schober W, Beger HG. Characteristics of infection with candida species in patients with necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2002;25:372–5376.
  36. De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, Colardyn F. Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis* 2003;37:208–7213.
  37. Conner S, Alexakis N, Neal T, et al. Fungal infection but not type of bacterial infection is associated with a high mortality in primary and secondary infected pancreatic necrosis. *Dig Surg* 2004;21:297–1304.
  38. Shrikhande S, Friess H, Issengger C, et al. Fluconazole penetration into the pancreas. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2569–42571.
  39. e YM, Lv XS, Ai ZL, et al. Prevention and therapy of fungal infection in severe acute pancreatitis: a prospective clinical study. *World J Gastroenterol* 2003;9:2619–2621.
  40. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001;48:62–869.
  41. Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multi-centre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;45:97–5104.
  42. Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology* 1993;104:1165–41170.
  43. Seta T, Noguchi Y, Shimada T, Shikata S, Fukui T. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16: 1287–81293.
  44. Chen HM, Chen JC, Hwang TL, Jan YY, Chen MF. Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1147–91150.
  45. Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate me-



silate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:237-245.

46. Otsuki M, Hirota M, Arata S. Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. *World J Gastroenterol* 2006;12:3314-3323.



## V

## 급성 췌장염의 국소 합병증과 괴사성 췌장염의 치료

급성 췌장염의 임상적인 경과는 경증에서 중증까지 다양하고, 췌장염의 조직학적 형태에 따라서 간질성(interstitial) 췌장염과 괴사성(necrotizing) 췌장염으로 분류된다. 급성 췌장염의 80-90%를 차지하는 간질성 췌장염은 대부분 보존적 치료만으로도 호전된다. 그러나 급성 췌장염의 10-20%를 차지하는 괴사성 췌장염은 사망률이 14-25%에 이르고,<sup>1</sup> 괴사성 췌장염의 20-35%에서 감염이 동반될 수 있어 사망률이 더욱 증가된다. 특히 이들 환자에서 괴사된 췌장 부위의 2차적인 감염은 패혈증과 다장기 부전으로 발전되므로 정확한 진단과 중재적 시술이나 수술적 치료가 필요로 한다. 또한 급성 췌장염 발생 후 4주가 지나면 췌장주위 합병증들, 즉 가성낭종(pseudocyst), 췌장 농양(pancreatic abscess) 등이 발생할 수 있다.

예후가 불량한 괴사성 췌장염과 췌장 주위 합병증들에 대한 세심한 관리와 치료가 급성 췌장염 환자의 사망률을 감소시키는데 매우 중요하다. 이 질환에 대한 치료로 고전적인 개복수술을 통한 괴사 제거술 뿐만 아니라 내시경적 배액술, 경피적 배액술, 복강경 수술 등이 다양하게 제시되고 있다. 최근에는 괴사성 췌장염과 합병증에 대한 치료가 개복수술보다는 최소침습수술이나 시술과 내과적 치료로 이동하고 있는 경향이다.

급성 췌장염은 우리나라의 대표적인 췌장 질환이지만 진단, 치료에 관한 국내 의료 환경에 맞는 진료 가이드라인이 없는 실정이다. 괴사성 췌장염과 주위 합병증에 대한 치료 근거를 제시하기 위한 국내문헌은 매우 제한적이어서 문헌검색을 통하여 외국에서 제안하는 가이드라인과 근거 문헌들을 살펴보았다. 여러 외국의 가이드라인들은 환자의 인구학적 차이, 선별검사의 질과 양적차이, 그리고 표준화된 치료 방법의 부재 등 유사연구간에도 매우 이질적인 요소들이 존재할 수 있다. 급성 췌장염에 관한 해외 진료지침들의 질(quality)을 Grill, Shaneyfelt, Agree도구들을 이용하여 평가한 보고에서 최근 발표된 미국<sup>2</sup>, 영국<sup>3</sup>, 이탈리아<sup>4</sup> 및 일본<sup>5,6</sup>의 가이드라인이 비교적 높은 점수를 받았다.<sup>7</sup> 따라서 본고에서는 이 가이드라인들은 바탕으로 우리나라의 적합한 급성 괴사성 췌장염과 국소 합병증에 대한 진료 가이드라인을 제안하였다.

## 1. 무균성 괴사의 치료(Treatment of Sterile Necrosis)

무균성 췌장 괴사는 첫 2-3주 동안에는 보존적(내과적) 치료가 최우선이다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(51%), 대체로 동의함(49%), 일부 동의함(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

무균성 췌장 괴사 환자에서 보존적 치료에도 불구하고 그 이후 복통이 지속되거나 다장기 부전이 발생하면 괴사 제거술이 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(26%), 대체로 동의함(58%), 일부 동의함(15%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

췌장의 괴사된 부위가 지속되면 감염의 위험성과 염증 반응이 증가할 수 있다는 근거하에 과거에는 개복 수술로 괴사된 부위를 제거하는 방법이 표준적 치료법이었다. 최근 20여년 동안의 무균성 췌장 괴사의 치료에 관한 여러 연구들을 근거로 무균성 췌장 괴사를 가진 환자에서는 췌장염 발생 2-3주내에는 내과적 치료가 표준 치료로 자리 잡고 있다.<sup>8</sup> 몇몇 후향적 연구들에서 수술적 괴사 제거술을 조기에 시행하는 것보다 연기하거나 수술을 시행하지 않았을 때 합병증 발생률과 사망률이 적었다고 보고하였다.<sup>9-11</sup> 무균성 괴사에서 수술적 치료가 시행되었을 때 감염성 괴사가 발생하거나 추가적인 수술이 더 필요로 하게 되었다.<sup>3,9,12-14</sup> 미국<sup>2</sup>, 영국<sup>3</sup>, 이탈리아<sup>4</sup> 및 일본<sup>5,6</sup>의 가이드라인에서도 이들 환자에서 내과적 보존적 치료를 권장하고 있다.

무균성 췌장 괴사의 의인성 감염은 중재적 시술이 추가되고 이환율과 사망률이 증가될 수 있어 최대한 보존적인 치료가 필요하다. 그러나 췌장주위 수액고임(peripancreatic fluid collection) 때문에 지속적인 위장관 폐쇄로 임상적인 증상, 즉 반복적인 오심과 구토 등이 발생하면 중재적 시술이 필요할 수 있다. 이 경우에도 중재적 시술은 임상적인 증상과 복부 CT를 참고하며 가능한 증상 발생 후 4-6주까지 연기해야 한다. 그 이후 복통이 지속되거나 다장기 부전이 발생하면 괴사 제거술이 고려될 수 있다.

무균성 괴사를 가진 환자들에서 적어도 2-3주 지나면 후복막에 전반적인 염증이 호전되어 괴사된 췌장과 췌장 주위에 잘 싸여진 구조물이 형성된다.<sup>15</sup> 이 구조물이 형성되는 시기에 도달하면 장기 부전도 호전되고 대부분 환자들의 증상도 소실되어 추가적인 치료가 필요로 하지 않는다. 그러나 집중 보존적 치료에 반응이 없는 경우에는 수술적 치료나 중재적 시술이 필요할 수 있다. 2-3주 후에는 막으로 잘 싸여진 낭성 구조물이 형성되어 있어 구조물 내의 수액 흡인과 위의 후벽과 구조물의 문합술이 용이하게 된다.<sup>2</sup> 또한 이 구조물과 위벽이 잘 밀착되어 있어 내시경초음파 유도하 경벽적 배액술도 시행될 수 있다.<sup>16</sup> 이 배액 통로를 더욱 확장하여 내시경을 삽입한 후 괴사된 조직들을 제거할 수 있고 강 내에 내시경적 비강 배액관을 삽입하여 지속적으로 생리식염수로 세척을 할 수 있다. 괴사제거는 내시경적 시술뿐 만 아니라 병원의 시설과 전문인력에 따라서 수술적 방법이나 경피적 방법도 시행될 수 있다. 괴사 제거술 후 췌관루 또는 췌즙 누출이 발생하면 수술적 또는 내시경적 치료가 필요할 수 있다.

첫 2-3주 내 조기에 수술적 치료가 필요한 경우는 드물지만 다음과 같다.<sup>8,17</sup> 첫째로 복압이 매우 증가하여 복부팽만이 심해지는 abdominal compartment syndrome으로 즉각적인 개복수술이 필요하다. 둘째는 췌장 주위

염증의 확대에 의하여 주위의 소장이나 대장의 천공이다. 셋째는 가성동맥류로부터 출혈이 혈관중재술로 지혈이 실패한 경우이다.

## 2. 감염성 췌장 괴사(Infected pancreatic necrosis)

### 1) 진단

패혈증을 동반한 괴사성 췌장염 환자에서 감염성 췌장괴사를 진단하기 위해서는 CT 또는 초음파 유도하 세침흡인으로 얻은 검체에서 Gram's stain과 배양이 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(26%), 대체로 동의함(56%), 일부 동의함(15%), 전적으로 동의하지 않음(3%).

괴사성 췌장염에서 2차적 감염은 어느 시기에도 발생할 수 있지만 보통 증상 발현 약 2-4주 후에 주로 발생한다. 복부 영상에서 췌장 괴사 부위에 공기음영이 관찰되면 강력하게 감염을 의심할 수 있고, 괴사 조직이나 주위 수액의 균 동정으로 감염을 증명할 수 있다. 균 감염은 복부 전산화 단층촬영(computerized tomography, CT) 또는 초음파 유도하 세침흡인(fine needle aspiration, FNA)을 통하여 진단될 수 있고, 이 시술의 진단 정확도는 89-100%로 높다.<sup>18,19</sup> 이 시술의 위음성률이 20-25%라는 보고도 있어,<sup>20</sup> 이 시술을 시행해야 할 적절한 시기, 회수, 적응증에 대하여 논란이 많은 상태이다.<sup>21</sup> 과거에는 감염성 췌장 괴사의 치료로 즉각적인 수술적 괴사 제거술이 필요하여 FNA를 통한 균 동정이 필수적이었다. 그러나 최근에는 패혈증이 없으면 항생제와 보존적 치료만으로도 감염성 췌장염의 치료도 가능하고, 최소침습 중재시술, 즉 내시경적 또는 경피적 배액술 등이 수술보다 우선적으로 시행되고 있다. 따라서 중재적 시술을 시행할 때, 세균과 곰팡이 균주의 배양이 이루어질 수 있어 단순한 진단만을 위한 FNA의 필요성이 점차 감소되고 있다.

하지만 미국, 일본, 영국 가이드라인은 모두 정확한 진단을 위하여 CT나 복부 초음파 유도하 FNA가 필요하다고 하였다. 특히 영국 가이드라인에서 구체적으로 췌장염 발생 7-14일 후 30%이상의 췌장 괴사가 존재하고 패혈증의 임상적 소견이 있으면 영상 유도하 세균 배양을 위한 FNA가 필요하다고 하였다. 최근 치료의 방향이 변화하고 있어 FNA의 필요성이 감소하고 있지만 아직 이 부분에 대한 근거가 부족한 상태여서 기존의 권고사항을 유지하였다.

## 2) 수술적 괴사 제거술과 수술 시기

감염성 췌장 괴사는 수술적 치료, 경피적 중재술, 내시경적 중재술의 적응증이다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(50%), 대체로 동의함(45%), 일부 동의함(6%), 전적으로 동의하지 않음(0%)

환자의 상태가 안정된 감염성 췌장 괴사의 경우에는 항생제 치료와 보존적 치료를 하면서 추적 관찰 할 수 있다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(27%), 대체로 동의함(64%), 일부 동의함(9%), 전적으로 동의하지 않음(1%).

감염성 췌장 괴사 환자에서 보존적 치료에도 불구하고 임상적 상황의 악화나 패혈증의 증후가 보이면 중재적 배액술이나 괴사 제거술이 시행되어야 한다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(49%), 대체로 동의함(47%), 일부 동의함(5%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

감염성 췌장 괴사의 치료는 괴사된 췌장이나 췌장 주위 조직을 제거하는 것이 기본적인 치료법이고, 과거에는 주로 개복을 통한 조기 수술이 시행되었다. 수술적 괴사 제거술이 그 동안 권장된 이유는 감염된 괴사 조직을 제거할 수 있고, 괴사된 조직 내로 잘 침투되는 항생제가 없었고, 대부분의 환자들이 초기에 처치가 필요한 불안정한 상태였기 때문이다. 여러 가지 수술 방법에 따라서 수술 후 경과가 다르지만 이환율 40-89%, 사망률 10-47%로 높았다.<sup>21-25</sup> 수술의 높은 사망률과 이환율을 극복하기 위해서 여러 가지 중재적 치료, 즉 내시경적 치료 또는 경피적 치료가 대두되고 있다.

조기수술에 대한 효과에 대한 의문이 제기되면서 지연 수술과 조기 수술을 비교하는 보고들이 있어왔다. 한 후향적 연구에서 급성 괴사성 췌장염 환자 중 지연수술 군에 비하여 조기수술 군에서 사망률(12% vs. 39%)이 통계학적으로 의미 있게 높았다.<sup>11</sup> 조기수술과 지연수술 군을 무작위 비교한 연구에 따르면 조기수술 군 사망률이 56%, 지연수술 군 사망률은 27%로 의미 있는 차이를 보여주지는 못했지만 조기수술을 받은 환자에서 사망률이 너무 높아 연구가 중단 되었다.<sup>26</sup> 급성 췌장염으로 수술적 치료를 받은 환자들에 대해 영향을 주는 요소들을 후향적 연구에서는 56명의 환자 중 22명이 조기수술(췌장염 발생 12일내)을 받았고, 34명이 지연수술(췌장염 발생 12일 이후)을 받았는데, 조기수술 군과 지연수술 군의 사망률이 각각 54.5%, 29.4%였다( $p=0.06$ ).<sup>27</sup> 괴사성 췌장염으로 수술을 받은 53명을 대상으로 한 수술시기에 관한 연구에서 발병 14일 안에 수술을 받은 군의 사망률은 75%, 15-29일 사이에 수술을 받은 수술 군의 사망률은 45%, 30일 이후 수술 군의 사망률은 8%였다( $p=0.001$ ).<sup>28</sup> 2002년 발표된 International Association of Pancreatology (IAP)의 진료지침에 따른 지연수술과 그 전에 시행한 조기 수술 성적을 비교한 연구에서는 IAP 진료지침에 따른 지연 수술의 이환율과 사망률이 각각 72%, 4%로 의미 있게 낮았다.<sup>25</sup> 괴사성 췌장염의 치료성적에 관한 11개의 논문에 포함된 1,136명을 대상으로 한 메타분석에서 발병 후 지연수술보다는 초기에 수술하면 할수록 사망률이 높았다.<sup>29</sup> 이 연구 결과들은 가능한 수술을 지연하는 것이 환자의 사망률을 감소시킬 수 있음을 강조하고 있다.

### 3) 보존적 치료

괴사성 췌장염에서 수술적 치료는 췌장염 발생 4주후로 최대한 연기하여야 한다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(29%), 대체로 동의함(62%), 일부 동의함(8%), 전적으로 동의하지 않음(2%).

수술적 괴사 제거술 전 경피적 또는 내시경적 배액술을 시행하여 가능한 수술적 괴사 제거술을 피하거나 연기할 수 있다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(32%), 대체로 동의함(66%), 일부 동의함(2%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

괴사성 췌장염 환자에서 중재적 시술 또는 수술적 치료는 췌장염 발생 3-4주 후로 최대한 연기해야 사망률과 합병증을 줄일 수 있다.<sup>30,31</sup> 감염성 췌장 괴사 환자에서 중재적 시술을 연기하기 위해서는 처음에는 항생제 치료와 최대한 보존적 치료가 이루어져야 한다. 감염성 췌장 괴사에 대한 일차적 보존적 치료의 우수한 결과를 보고하는 증례보고들이 있어왔다. Runzi 등<sup>32</sup>의 보고에서는 괴사성 췌장염 88례 중 감염성 괴사로 28명이 진단되었다. 이들 중 항생제와 보존적 치료를 평균 5주를 받은 후 수술적 괴사 제거술을 받았던 12명 중 2명(16%)과 단지 항생제와 보존적 치료를 받은 나머지 16명 중 2명(12%)에서 사망이 발생하였다. 다른 보고에서는 감염성 췌장 괴사 환자 24명 중 전신 상태가 불안정한 18명에서 괴사 제거술이 시행되어 사망이 5명(28%)에서 발생하였고, 비교적 안정된 환자 6명은 수술적 치료 없이 모두 회복되었다.<sup>33</sup> 국내 보고에서는 감염성 췌장염 31명 중 23명에서 경피적(18명) 또는 내시경적(5명) 배액술을 시행 받았고, 이들 중 5명이 전신상태 악화로 괴사 제거술을 받았지만 1명 사망하였으며, 초기 치료로 항생제를 투여 받았던 8명에서는 더 이상의 추가 치료가 필요 없었다.<sup>34</sup> 최근에 보고된 감염성 췌장염 치료에 관한 8개의 논문을 대상으로 한 메타 분석에서 일차적으로 보존적 치료를 받았던 환자군의 치료 성공률은 64%, 사망률은 12%, 괴사 제거술이 필요한 경우는 26%였다.<sup>35</sup>

결국 상기 보고들을 보면 감염성 췌장 괴사 환자에서 전신상태가 안정적이면 보존적 치료가 일차적 치료가 될 수 있음을 시사하고 있다. 췌장염 발생 4주가 지나면 괴사조직이 살아있는 조직으로부터 경계구분(demarcation)이 잘되어져 수술 중 출혈 등과 같은 합병증을 줄일 수 있고, 살아있는 조직의 절제를 최소화 하여 수술 후 내분비 기능과 외분비 기능의 장애를 예방할 수 있을 뿐만 아니라 수술 후 여러 가지 부작용을 감소시킬 수 있다.<sup>12</sup>

### 4) 최소침습 치료(Minimal invasive treatment)와 수술적 치료

괴사성 췌장염 환자에서 수술적 또는 중재적 시술의 적응증은 감염성 췌장 괴사라고 현재까지 널리 알려지고 있고 각 나라별 진료지침에서도 인정되고 있다.<sup>2,3,10,30,31</sup> 최근에는 개복수술에 따르는 높은 사망률과 합병증을 줄이고, 대부분 패혈증과 다발성 장기 부전에 의한 중증 췌장염 환자들에게 수술 스트레스를 최소화하기 위해서 다양한 경로를 통한 최소침습(minimal invasive) 시술들이 시행되고 있고 기존의 개복수술보다 더 좋은 결과들을 보고하고 있다.<sup>8,36-40</sup> 지금까지 보고된 괴사성 췌장염에 대한 최소 침습 술식은 경피적 배액법, 내시경



적 배액법, 복강경을 이용한 괴사 제거술 등이 있다.

경피적 중재 방사선적 치료는 12-30 French 대구경의 경피 도관을 좌측 복벽을 통하여 후복강내의 병변 부위에 삽입하여 적극적인 세척과 배액하는 방법이다.<sup>41</sup> 후복막 접근 방식은 일반적으로 오염과 장관 유출을 피할 수 있고, 후에 step-up 접근을 위한 초석이 될 수 있어 많이 이용되고 있다. 체계적인 문헌 검토로 보고한 경피적 배액술을 받은 381명의 괴사성 췌장염 환자에서 17.4%의 사망률을 보고하였고, 변연절제술(debridement) 없이도 경피적 배액만으로 치료할 수 있다고 보고하였다.<sup>42</sup> 필요에 따라서는 이 통로를 통하여 내시경을 삽입하여 괴사된 물질을 제거할 수 있고, 수술의 가교(bridge) 역할로 이용 될 수 있다.<sup>43</sup>

최근에는 감염성 췌장 괴사 환자들에서 최소침습 후 복막괴사 제거술(minimal invasive retroperitoneal necrosectomy)이 보고되고 있다. 가장 많이 사용되는 술기들은 동관(sinus tract)을 통한 경피적 괴사 제거술, 복강경 경복부 괴사 제거술(laparoscopic trans-abdominal necrosectomy), 비디오 매개 후복막 변연절제술(video-assisted retroperitoneal debridement, VARD)등이 있다. Sinus tract endoscopy를 이용한 괴사 제거술의 이환율은 25-88%, 사망률은 0-25%로 다양하게 보고 되고 있고,<sup>41,44</sup> VARD는 sinus tract endoscopy와 open lumbar approach의 융합 방식으로 이환율이 24-54%, 사망률이 0-8%로 보고되고 있다.<sup>45,46</sup> VARD 장점은 일반적인 수술장비를 사용하는 반개복(semi-open) 시술이고, 대부분 한번으로 종료될 수 있다는 점이다.

내시경 초음파 시술의 발전과 더불어 내시경적 배액술이 보편화 되면서 내시경적 괴사 제거술도 많이 사용되고 있다. 내시경적 시술은 전신마취 없이 수면 유도상태에서 가능하고 염증을 감소시킬 수 있고 새로운 다장기 부전과 같은 합병증을 막을 수 있다. 일반적으로 내시경 초음파 유도하에 위나 십이지장 벽을 통하여 병변 부위를 천자한 후 경벽적 통로를 확장하여 내시경을 삽입한 다음 괴사 제거술을 시행한다. 이 방법에 관한 10개의 문헌들을 체계적으로 분석한 보고에서 사망률은 5%, 이환율은 27%였고, 평균 시술 횟수는 4회였다.<sup>47</sup> 이 보고는 매우 좋은 성적을 보고하고 있지만 감염성 괴사 환자에서 중증의 환자가 많지 않다는 치우침(bias)을 내포하고 있다. 최근 수술적 치료와 내시경적 치료를 비교한 무작위 연구에서는 주요 합병증과 사망률이 수술적 치료에 비해서 의미 있게 적었다고 보고하였다.<sup>48</sup> 급성 췌장 발생 4주가 지나면 감염된 괴사조직과 끈끈한 고름이 막으로 잘 싸여지고 막이 두꺼워져(wall-off necrosis) 내시경적 괴사 제거술이 합병증 없이 효과적으로 시행될 수 있다.<sup>49,50</sup> 이 경우에 내시경적 치료의 성공률은 73-92%로 보고되고 있다.<sup>51,52</sup>

경피적 배액법이나 내시경적 배액법은 성공적인 배액을 위해서는 많은 횟수의 시술과 시간이 필요하고, 가는 배액관으로 고형의 괴사조직과편(debris)들이 배액되는데 제한점이 있어 광범위한 괴사를 치료하는 데는 한계점이 있다. 그러나 복강경을 이용한 괴사 제거술은 작은 상처를 통하여 광범위하게 괴사부위를 제거할 수 있는 장점이 있다. Connor 등<sup>53</sup>은 개복 수술을 받은 41명과 복강경 수술을 받은 47명의 경과를 분석한 후향적 연구에서 수술시행 횟수, 수술 후 중환자실 체류기간, 재원기간, 사망률에서 통계적으로 유의하게 복강경 수술이 우수하였다고 보고하였다.

감염성 췌장괴사 환자에서 경피적 배액이나 내시경적 배액술로 감염된 괴사부위를 배액하고도 임상적인 증상과 증후의 호전이 없으면, 다음 단계로 복강경이나 내시경을 이용한 최소침습 괴사 제거술을 추가적으로 시행하는 단계적(Step-up) 접근방식이 이용될 수 있다.<sup>54</sup> 첫 단계의 배액관을 이용한 배액은 패혈증을 경감하고

괴사 제거술을 연기하거나 피할 수 있다. 88명의 감염성 췌장괴사 환자들 에서 기존의 개복수술과 수술적 step-up 치료(경피적 배액술, 최소침습 후복막 괴사 제거술)를 비교한 연구에서 주요 합병증 발생율(다장기 부전, 장피부 누공, 장천공)이 step-up 방식 군이 40%, 수술적 치료군이 69%로 의미 있는 차이가 있었지만, 사망률에는 양군 간에(19% vs. 16%) 의미 있는 차이가 없었다.<sup>54</sup> 또한 경피적 배액만으로도 35% 환자에서 더 이상의 수술적 치료 없이 호전되었다. 이와 같은 비침습적인 치료는 수술적 괴사 제거술을 연기하거나 피할 수 있는 장점이 있다.<sup>11,55</sup>

결론적으로 감염성 췌장 괴사에 환자에서 초기에는 항생제 투여와 보존적 치료를 하여 괴사 제거술을 가능하면 최대한 지연하고 임상적 상황이 악화되거나 패혈증으로 진행되는 소견이 보이면 괴사 부위의 배액술과 괴사 제거술이 시행될 수 있다. 급성 췌장염 발병 후 4-6주가 지나면 정상 췌장과 괴사된 췌장의 경계구분이 분명해지고 괴사 부분이 액화되므로 괴사 제거술이 용이하고 괴사 제거술의 합병증을 최소화 할 수 있다. 괴사 제거술이나 배액 방법은 병원 시술과 병원의 전문가 유무에 따라 결정될 수 있다.

#### 5)괴사 제거술 후 장기추적(Long-term follow-up of after necrosectomy)

췌장 괴사 제거술 후에는 담도 협착, 췌관 협착, 췌장의 내분비와 외분비 기능 장애에 대한 장기간 동안 추적 검사가 필요하다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(35%), 대체로 동의함(58%), 일부 동의함(7%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

괴사성 췌장염으로 괴사 제거술을 받은 63명의 환자에서 수술 후 장기간 추적(평균 추적기간: 28.9 개월) 연구에서 췌장 기능이상을 제외한 합병증이 39명(62%)에서 발생하였다.<sup>56</sup> 합병증으로는 췌장루 8예, 담도협착 4예, 가성낭종 5예, 췌장의 외분비 기능장애 25%, 당뇨 33%에서 발생하였다. 췌장 괴사 제거술을 받은 98명을 대상으로 한 다른 연구에서는 주 췌관의 협착으로 14.3%에서 재발성췌장염이 발생하여 수술적 치료가 필요하였다. 중증의 담석성 괴사성 췌장염으로 치료 받은 39명을 괴사 제거술을 받은 군(12명)과 그렇지 않는 군(15명)으로 구분하여 전향적 코호트 연구를 시행하였다.<sup>57</sup> 이 보고에서 지방변과 인슐린 대체 치료가 괴사 제거술 군에서만 각각 25%와 33.3%에서 발생하였다. 상기 연구들을 토대로 보면 괴사 제거술을 받은 환자들은 췌관 협착, 담도 협착, 그리고 외분비 및 내분비 췌장 기능에 대한 장기간 추적이 필요함을 알 수 있다.

### 3. 췌장 가성낭종(Pancreatic pseudocysts)

#### 1) 췌장 가성낭종 배액술의 적응증(Indication for drainage treatment in pancreatic pseudocysts)

가성낭종의 치료 적응증은 임상적 증상을 유발하는 낭종, 크기가 커지는 낭종, 합병증이 발생한 낭종이다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(65%), 대체로 동의함(33%), 일부 동의함(2%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

급성 췌장염 후 발생하는 가성낭종은 보통 최소 4주 이후 형성된다. 발생기전은 급성 췌장염 발생 후 췌관에 췌장액이 누출되어 췌장실질이나 췌장주위 지방이 괴사된 부위가 액화되면서 발생할 수 있다.<sup>58</sup> 과거에는 가성낭종의 크기가 6주이상 지속되거나 가성낭종의 크기가 6 cm 이상이면 자발적 소실 확률이 적으므로 배액의 적응증으로 인식되어 왔다.<sup>59,60</sup> 최근 장기간 가성 낭종의 추적 관찰한 연구에서 86%에서 자발적 소실이 있었고 합병증 발생율은 3-9%이므로 장기간 관찰이 안전하고 효과적이었다.<sup>61</sup> 또한 낭종의 크기가 가성낭종의 합병증 발생에 중대한 영향을 주지 않는다고 보고하였다.<sup>61,62</sup> 따라서 내시경적 배액술이 필요한 적응증은 가성 낭종으로 인해 복통이 발생하는 경우, 가성낭종의 크기가 점점 커질 때, 감염성 가성낭종, 가성낭종 내 출혈, 가성낭종에 의한 장이나 총담관의 폐쇄가 있는 경우이다. 배액술을 결정하기 전 고려해야 할 점은 낭종성 종양과 감별이므로 췌장염의 병력이 명확하지 않거나 영상소견에서 가성낭종의 가능성이 낮다면 EUS-FNA를 통한 낭종의 수액분석이 필요할 수 있다.

#### 2) 췌장 가성낭종의 중재적 치료(Interventional treatment selected for pancreatic pseudocysts)

췌장 가성낭종의 치료는 내시경적 배액술, 경피적 배액술, 수술적 배액술이 이용될 수 있다. 각 치료법의 선택은 낭종의 위치, 낭종과 췌관의 연결 유무, 낭종과 위장관과 해부학적 위치 관계, 병원의 시설에 따라서 결정 될 수 있다.

- 권고등급: A

- 동의수준: 전적으로 동의함(71%), 대체로 동의함(29%), 일부 동의함(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

가성 낭종의 수술적 치료의 적응증은 출혈성 가성 낭종과 경피적 또는 내시경적 배액술에 호전이 없는 경우이다.

- 권고등급: C

- 동의수준: 전적으로 동의함(29%), 대체로 동의함(59%), 일부 동의함(12%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

췌장 가성낭종의 치료 방법은 경피적 배액술, 내시경적 배액술, 수술적 배액술이 있다. 경피적 배액술의 치료 성공률은 80-100%로 높아 수술적 치료를 대체할 수 있다. 이 기술은 간단하고 비침습적인 기술이지만 재발율은 7%, 합병증 발생율은 18%, 피부-췌루 형성 빈도가 11-39%로 다양하다.<sup>63-65</sup> 가성낭종의 완치율은 수술적 치

료가 경피적 치료에 비하여 높다는 보고도 있다.<sup>66,67</sup> 가성낭종에 대한 경피적 치료와 수술적 치료를 비교한 한 전향적 연구에서 일 단계 치유율은 각각 77% (20/26), 73% (18/26)였고, 치료 방법에 따른 재발률과 완치율은 차이가 없었다.<sup>68</sup> 배액의 효과가 있었던 경피적 배액관의 평균 유치 기간은 16-42일이었다.<sup>69,70</sup> 따라서 이 기간이 지나도 가성낭종이 지속되면 수술적 치료가 고려되어야 한다. 경피적 치료와 내시경적 치료로 가성 낭종을 효과적으로 배액하기 위해서는 췌관이 정상이거나 췌관 협착이 존재하지만 낭종과 췌관의 교통이 없어야 한다.<sup>71</sup> 반면에 내시경적 경유두적 배액술은 췌관과 낭종이 연결이 되어있을 때 이용될 수 있다.

가성낭종에 대한 내시경 배액방법은 위벽을 통한 방법(endoscopic cystogastrostomy), 십이지장벽을 통한 방법(endoscopic cystoduodenostomy), 그리고 유두를 통한 방법(transpapillary drainage)이 있다. 내시경 배액 방법의 성공률은 75-100%, 합병증 발생률은 4-33%, 재발률은 4-30%로 보고되었다.<sup>16,72-74</sup> 이 시술은 경피적 치료에 비하여 피부-췌누공을 피할 수 있다는 장점이 있지만, 내시경 치료의 성적이 시술자의 숙련도에 따라 다를 수 있다는 단점이 있다.<sup>75</sup> 후향적 연구이기는 하지만 수술적 치료 내시경 치료를 비교한 한 보고에서는 내시경 배액방법의 성공률과 합병증 발생률은 수술방법과 비슷하였다.<sup>76</sup> 최근에는 내시경초음파가 치료 내시경에 이용되면서 가성낭종의 내시경 치료가 증가하고 있다. 위나 십이지장에서 가장 용기된(bulging) 부위를 내시경 초음파 없이 맹목 천자(blind puncture)하여 배액하는 방법에 비하여 내시경 초음파로 천자 부위의 주위 구조물과 목표 부위를 실시간으로 관찰하면서 천자를 하면 목표물과 위장 사이에 존재하는 혈관과 장기를 확인할 수 있다.<sup>16,77</sup>

수술적 치료의 적응증은 보존적 치료, 내시경적 배액술, 경피적 배액술에 효과적이지 못하거나 낭종의 감염 또는 출혈이 동반되는 경우이다. 수술적 치료는 낭종과 장관 사이에 누공을 만드는 방법(cystogastrostomy, cystojejunostomy)과 낭종 절제술로 구분된다. 복강경 수술이 최근에 보고되고 있지만<sup>78</sup> 더 많은 연구가 필요하다.

가성낭종의 배액은 경피적이나 내시경적 시술이 우선적으로 시행될 수 있고, 이 중재적 시술에 반응이 없으면 수술적 치료가 시행되는 추세이다. 그러나 3가지 방법의 장단점이 있으므로 치료방법 선택은 가성낭종의 특성과 시술자숙련도 및 시술병원의 시설에 따라 결정해야 한다.

#### 4. 췌장 농양(pancreatic abscess)

췌장 농양에서는 내시경적 배액술, 경피적 배액술, 수술적 치료가 시행될 수 있다. 각 치료법의 선택은 농양의 위치, 농양과 위장관과 해부학적 위치 관계, 병원의시설에 따라서 결정 될 수 있다.

- 권고등급: B

- 동의수준: 전적으로 동의함(52%), 대체로 동의함(48%), 일부 동의함(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

췌장 농양도 가성낭종과 비슷한 특징을 가지고 있어 가성낭종의 치료법과 큰 차이가 없어 각 치료법들의 장단점은 비슷하다. 또한 췌장 농양의 발생빈도수가 많지 않아 가성낭종에 포함되어 보고된 경우가 많고 순수하

게 췌장 농양만 보고한 문헌은 많지 않다. 췌장 농양의 대부분은 액화된 상태가 대부분이고, 경피적 배액술은 78-86%의 치료 성적을 보고하고 있다.<sup>79,80</sup>

Venu 등<sup>81</sup>의 보고에 의하면 내시경 배액술의 치료 성공률은 초기에는 94%였고 추적기간 후에는 74%였다. 35명을 대상으로 한 다른 보고에서는 치료 성공률은 80%였고 7명에서 수술적 치료가 추가되었다.<sup>82</sup> 대부분의 보고들이 소수의 환자들을 대상으로 한 연구들이어서 많은 증례를 축적한 장기간 추적연구가 필요하다. 췌장 농양에 대한 경피적 또는 내시경적 치료에서 좋은 결과를 발표한 보고들은 후향적 증례 연구들이다. 이들 방법의 치료 성적이 80% 내외의 좋은 치료 성적을 보고하고 있지만 Ranson score가 5점 이상인 중증이나 다발성 농양의 경우에 경피적 치료의 초기치료율은 30-47%로 낮다.<sup>68,83</sup>

농양의 경피적 또는 내시경적 배액에도 불구하고 감염의 임상적 증후가 지속되면 수술적 배액술이 필요하다. 또한 경피적 배액술에 더하여 경피경 위배액술이나 내시경적 배액술이 추가적으로 시도될 수 있다. 그러나 이들 치료방법들의 효과를 입증하기 위해서는 더 많은 증례를 통한 연구가 필요하다.

## 참고문헌

1. Sekimoto M, Shikata S, Takada T, et al. Changes in management of acute pancreatitis before and after the publication of evidence-based practice guidelines in 2003. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:17-23.
2. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
3. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl 3):iii1-iii9.
4. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatol* 2010;10:523-535.
5. Takeda K, Yokoe M, Takada T, et al. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:37-44.
6. 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.
7. Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol*;105:1466-1476.
8. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Buchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-436.
9. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Increasing age and APACHE II scores are the main determinants of outcome from pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2003;90:1542-1548.
10. Hungness ES, Robb BW, Seeskin C, Hasselgren PO, Luchette FA. Early debridement for necrotizing pancreatitis: is it worthwhile? *J Am Coll Surg* 2002;194:740-744; discussion 4-5.
11. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002;6:481-487.
12. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol* 2002;2:565-573.
13. Gotzinger P, Wamser P, Barlan M, Sautner T, Jakesz R, Fugger R. Candida infection of local necrosis in severe acute pancreatitis is associated with increased mortality. *Shock* 2000;14:320-323; discussion 3-4.



14. Gotzinger P, Wamser P, Exner R, et al. Surgical treatment of severe acute pancreatitis: timing of operation is crucial for survival. *Surg Infect (Larchmt)* 2003;4:205-211.
15. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56:7-17.
16. Sriram PV, Kaffes AJ, Rao GV, Reddy DN. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels. *Endoscopy* 2005;37:231-235.
17. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32:2524-2536.
18. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, Silverman SG, Sica GT, Hughes MD. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995;18:265-270.
19. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998;85:179-184.
20. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008;247:294-299.
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. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, Mostafavi A, McGrath D, Warshaw AL. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998;228:676-684.
23. Olakowski M, Dranka-Bojarowska D, Szlachta-Swiatkowska E, Lekstan A, Lampe P. Management of necrotizing pancreatitis: flexible approach depending on intra-operative assessment of necrosis. *Acta Chir Belg* 2006;106:172-176.
24. Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2003;111-116.
25. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007;11:43-49.
26. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:71-75.
27. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2004;8:R504-511.
28. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-1263.
29. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Ramshorst B, van Es HW, Gooszen HG. Intense adrenal enhancement in patients with acute pancreatitis and early organ failure. *Emerg Radiol* 2007;14:317-322.
30. Amano H, Takada T, Isaji S, et al. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*;17:53-59.
31. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology* 2010;10:523-535.
32. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 2005;30:195-199.
33. Sivasankar A, Kannan DG, Ravichandran P, Jeswanth S, Balachandar TG, Surendran R. Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:599-604.
34. Lee JK, Kwak KK, Park JK, et al. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis.

Pancreas 2007;34:399-404.

35. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of Conservative Treatment, Without Necrosectomy, for Infected Pancreatic Necrosis: A Systematic Review and Metaanalysis. *Gastroenterology* 2012;144:333-340.
36. Morise Z, Yamafuji K, Asami A, et al. Direct retroperitoneal open drainage via a long posterior oblique incision for infected necrotizing pancreatitis: report of three cases. *Surg Today* 2003;33:315-318.
37. Carter R. Management of infected necrosis secondary to acute pancreatitis: a balanced role for minimal access techniques. *Pancreatology* 2003;3:133-138.
38. Pamoukian VN, Gagner M. Laparoscopic necrosectomy for acute necrotizing pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:221-223.
39. Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 2005;62:92-100.
40. Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:113-119.
41. 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;232:175-180.
42. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011;98:18-27.
43. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1190-1201.
44. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg* 2003;20:270-277.
45. van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Buskens E, van Ramshorst B, Gooszen HG. Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007;31:1635-1642.
46. 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;145:817-825.
47. Haghshenasaskashani A, Laurence JM, Kwan V, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011;25:3724-3730.
48. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-1061.
49. Coelho D, Ardengh JC, Eulalio JM, Manso JE, Monkemuller K, Coelho JF. Management of infected and sterile pancreatic necrosis by programmed endoscopic necrosectomy. *Dig Dis* 2008;26:364-369.
50. Seewald S, Ang TL, Teng KC, Soehendra N. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis. *Dig Endosc* 2009;21(Suppl 1):S61-S65.
51. Seewald S, Ang TL, Teng KY, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of abdominal abscesses and infected necrosis. *Endoscopy* 2009;41:166-174.
52. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009;58:1260-1266.
53. Connor S, Raraty MG, Howes N, et al. Surgery in the treatment of acute pancreatitis-minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg* 2005;94:135-142.
54. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-1502.
55. Bhansali SK, Shah SC, Desai SB, Sunawala JD. Infected necrosis complicating acute pancreatitis: experience with 131 cases. *Indian J Gastroenterol* 2003;22:7-10.



56. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005;137:499-505.
57. Sabater L, Pareja E, Aparisi L, et al. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy. *Pancreas* 2004;28:65-68.
58. Segal D, Morteale KJ, Banks PA, Silverman SG. Acute necrotizing pancreatitis: role of CT-guided percutaneous catheter drainage. *Abdom Imaging* 2007;32:351-361.
59. Bradley EL, Clements JL, Jr., Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg* 1979;137:135-141.
60. Bergman S, Melvin WS. Operative and nonoperative management of pancreatic pseudocysts. *Surg Clin North Am* 2007;87:1447-1460, ix.
61. Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre-Brook IA. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:313-316.
62. Nguyen BL, Thompson JS, Edney JA, Bragg LE, Rikkers LF. Influence of the etiology of pancreatitis on the natural history of pancreatic pseudocysts. *Am J Surg* 1991;162:527-530; discussion 31.
63. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:615-639.
64. Zerem E, Pavlovic-Calic N, Susic A, Haracic B. Percutaneous management of pancreatic abscesses: long term results in a single center. *Eur J Intern Med* 2011;22:e50-e54.
65. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:969-975.
66. Heider R, Meyer AA, Galanko JA, Behrns KE. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg* 1999;229:781-787; discussion 7-9.
67. Soliani P, Franzini C, Ziegler S, et al. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. *JOP* 2004;5:338-347.
68. Lang EK, Paolini RM, Pottmeyer A. The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. *South Med J* 1991;84:55-64.
69. D'Egidio A, Schein M. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World J Surg* 1992;16:141-145; discussion 5-6.
70. Adams DB, Anderson MC. Changing concepts in the surgical management of pancreatic pseudocysts. *Am Surg* 1992;58:173-180.
71. Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg* 2002;235:751-758.
72. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:743-764.
73. Weckman L, Kylanpaa ML, Puolakkainen P, Halttunen J. Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2006;20:603-607.
74. Gumaste VV, Aron J. Pseudocyst management: endoscopic drainage and other emerging techniques. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:326-331.
75. Harewood GC, Wright CA, Baron TH. Impact on patient outcomes of experience in the performance of endoscopic pancreatic fluid collection drainage. *Gastrointest Endosc* 2003;58:230-235.
76. Johnson MD, Walsh RM, Henderson JM, et al. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:586-590.
77. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest*

Endosc 2008;68: 1102-1011.

78. Palanivelu C, Senthilkumar K, Madhankumar MV, et al. Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery-experience from a tertiary centre. Surg Endosc 2007;21:2262-2267.
79. vanSonnenberg E, Wittich GR, Goodacre BW, Casola G, D'Agostino HB. Percutaneous abscess drainage: update. World J Surg 2001;25:362-369; discussion 70-72.
80. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? Ann Surg 2000;231:361-367.
81. Venu RP, Brown RD, Marrero JA, Pastika BJ, Frakes JT. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic abscess: technique and results. Gastrointest Endosc 2000;51:391-395.
82. Vitale GC, Davis BR, Vitale M, Tran TC, Clemons R. Natural orifice transluminal endoscopic drainage for pancreatic abscesses. Surg Endosc 2009;23:140-146.
83. Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. Radiology 1992;183:171-174.

## 급성 췌장염 진료 가이드라인

편집인 | 김 용 석

### 발행처 | 대한췌담도학회

경기도 수원시 영통구 원천동 산 5 아주대학교병원 2층

소화기내과사무실내 대한췌담도학회 사무국

전화: (031) 219-7049, 팩스: (031) 219-5999

홈페이지: [www.kspb.or.kr](http://www.kspb.or.kr)

### 인쇄처 | 도서출판 진기획

서울특별시 중구 수표로 6길 26 동성빌딩 4층

Tel: (02) 2266-7078 (代) Fax: (02) 2277-5194

Home-page: [www.jindnp.com](http://www.jindnp.com) E-mail: [jinlk@chol.com](mailto:jinlk@chol.com)