

## การรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ปิยะพันธ์ พฤษพานิช\*

ภูริพัทธ์ อรรถเวชกุล\* จีรวินทร์ เอื้อวงศ์คิน\*

จิตา เจียสกุล\* สมบัติ ตรีประเสริฐสุข\*

**Prueksapanich P, Arttawejkul P, Maytapa J, Chiasakul T, Treeprasertsuk S. Current management of acute pancreatitis. Chula Med J 2015 Jul – Aug;59(4): 395 - 411**

*Acute pancreatitis is a common disease, which internists encounter in general practice. After 20 years, the classification of acute pancreatitis has been revised as seen in Atlanta classification 2013, which classifies the severity of the disease into mild, moderately severe and severe acute pancreatitis. About 80% of patients with acute pancreatitis have a benign course. Currently, there are several clinical, laboratory and radiographic parameters to predict the severity of acute pancreatitis. Regardless of the severity of the disease, supportive care remains a key to the treatment, that includes ensuring adequate tissue perfusion and oxygenation, adequate pain control, nutritional management and intensive care in severe cases. Some patients with acute pancreatitis may develop local complication, such as acute peripancreatic fluid collection, pancreatic pseudocyst, acute necrotic collection and infected or sterile wall-off necrosis. Supportive treatment could be continued in patients with local complication whose their clinical conditions remain stable. However, the intervention is always required if the patient's condition deteriorates, or the local complication becomes symptomatic. The intervention may be endoscopic, percutaneous or surgical techniques. This review provides the most current information on the management of acute pancreatitis.*

**Keywords:** Acute pancreatitis, current management, severity.

Reprint request: Prueksapanich P. Department of Medicine, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. February 11, 2014.

ปิยะพันธ์ พฤกษพานิช, ภูรีพัทธ์ อรรถเวชกุล, จีร์วัชร เอื้อวงศ์ติน, ฐิติตา เจียสกุล, สมบัติ ตริประเสริฐสุข. การรักษาดับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2558 ก.ค. - ส.ค.; 59(4): 395 - 411

โรคดับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป ซึ่งมักได้รับการดูแลรักษาโดยอายุรแพทย์ ในปี พ.ศ. 2556 นี้ได้มีการทบทวนค่านิยามและการจัดหมวดหมู่ของโรคดับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและภาวะแทรกซ้อนหลังจากการทบทวนครั้งที่แล้วเมื่อ 20 ปีก่อน ซึ่งได้แบ่งระดับความรุนแรงของดับอ่อนอักเสบเฉียบพลันออกเป็นระดับที่รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก โดยประมาณร้อยละ 80 จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยดับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดที่รุนแรงน้อย ปัจจุบันพบว่า มีปัจจัยหลายอย่างทั้งทางคลินิก ทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทางการตรวจทางรังสีวิทยาที่ใช้ทำนายระดับความรุนแรงของโรคดับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่ไม่ว่าดับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีระดับความรุนแรงใด การรักษาประคับประคองยังคงเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุดเสมอ ซึ่งหมายถึง การดูแลผู้ป่วยให้มีการไหลเวียนโลหิตที่ดีและมีระดับออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อเพียงพอ, ลดอาการปวดของผู้ป่วย, ให้สารอาหารอย่างเพียงพอ, และเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลผู้ป่วยหนักในกรณีที่ผู้ป่วยดับอ่อนอักเสบระดับรุนแรงมาก โดยผู้ป่วยบางรายอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ อันได้แก่ การคั่งของของเหลวรอบดับอ่อน, ซิสต์เทียมของดับอ่อน, เนื้อตายของดับอ่อนในระยะเฉียบพลัน และเนื้อตายของดับอ่อนที่มีผนังล้อมรอบ ทั้งชนิดติดเชื้อหรือปลอดเชื้อ โดยในผู้ป่วยเหล่านี้หากมีอาการคงที่หรือดีขึ้น สามารถให้การรักษาด้วยการประคับประคองต่อได้ แต่หากภาวะแทรกซ้อนนั้นก่อให้เกิดอาการหรือผู้ป่วยมีอาการแย่ลงมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาภาวะแทรกซ้อนนั้นด้วยการทำหัตถการเพิ่มเติมที่มีทั้งวิธีทางการส่องกล้อง, ทางการเจาะผ่านผิวหนัง หรือทางการผ่าตัด โดยบทความนี้จะได้กล่าวถึงการรักษาในปัจจุบันดังจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

**คำสำคัญ:** ดับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน, การรักษา, ความรุนแรง.

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งประมาณร้อยละ 80 จะเป็นชนิดที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับการดูแลรักษาโดยอายุรแพทย์หรือแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ซึ่งจะต้องทราบแนวทางการดูแลรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นอย่างดี และสามารถเลือกผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่รุนแรงเพื่อส่งต่อให้แพทย์เฉพาะทางได้อย่างเหมาะสม

### นิยามความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ตาม Atlanta classification ในปี พ.ศ. 2556 นี้ได้มีการทบทวนคำนิยามและการจัดหมวดหมู่ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และภาวะแทรกซ้อนหลังจากการทบทวนครั้งที่แล้วเมื่อ 20 ปีก่อน โดยได้แบ่งชนิดความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเอาไว้เป็น 3 ระดับดังนี้<sup>(1)</sup>

- ระดับรุนแรงน้อย (mild acute pancreatitis)
  - ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหรือการทำงานของอวัยวะที่สำคัญล้มเหลว
- ระดับรุนแรงปานกลาง (moderately severe acute pancreatitis)
  - มีการทำงานของอวัยวะที่สำคัญล้มเหลวที่ฟื้นตัวได้ใน 48 ชั่วโมงหรือมีภาวะแทรกซ้อน (local or systemic

complication)

- ระดับรุนแรงมาก (severe acute pancreatitis) มีการทำงานของอวัยวะที่สำคัญล้มเหลวต่อเนื่องนานกว่า 48 ชั่วโมง โดยอาจเป็นอวัยวะเดียวหรือหลายอวัยวะ

การประเมินระบบอวัยวะล้มเหลวเพื่อบอกชนิดความรุนแรงใช้ระบบการให้คะแนน Modified Marshall scoring system<sup>(1)</sup> โดยจะถือว่า มีระบบอวัยวะล้มเหลวเมื่อให้ 2 คะแนนขึ้นไป ระดับคะแนนที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(2)</sup> (ตารางที่ 1)

### การทำนายชนิดความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

จากข้อมูลการรักษาแบบประคับประคองดังกล่าวข้างต้น การให้การรักษาอย่างทันท่วงทีที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง ดังนั้นการทำนายว่าผู้ป่วยรายใดจะเป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงจึงมีบทบาทในการวางแผนการรักษาผู้ป่วย ซึ่งหากตรวจร่างกายพบ Grey turner sign หรือ Cullen sign จะสามารถบ่งชี้ว่ามีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 37<sup>(3, 4)</sup> นอกจากนี้ยังสามารถทำนายได้จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, ระบบการให้คะแนน และการตรวจทางรังสีวิทยา

ตารางที่ 1. การประเมินระบบอวัยวะล้มเหลวเพื่อบอกความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ตาม Modified Marshall scoring system

ระบบอวัยวะล้มเหลว	คะแนน				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Renal (Cr – mg/dl)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (SBP - mmHg)	>90	<90, fluid responsive	<90, fluid not response	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

### การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การใช้ระดับของเอนไซม์อะมีเลสและไลเปสในซีรัมมีประโยชน์เฉพาะในการวินิจฉัยไม่สามารถใช้ทำนายระดับความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้<sup>(5)</sup> การแสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการทำนายระดับความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้แก่ CRP, ESR, D-dimer และระดับความเข้มข้นเลือด (Hematocrit)

C-reactive protein (CRP) จะมีระดับสูงสุดที่ 36 - 72 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ จึงไม่มีประโยชน์ในการประเมินแรกเริ่ม โดยใช้ค่าตัดที่ 150 มก./ล. ขึ้นไป ณ 48 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ สัมพันธ์กับการมีตับอ่อนอักเสบเนื้อตาย โดยมีความไวร้อยละ 87 ความจำเพาะร้อยละ 84 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 72 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 93<sup>(6, 7)</sup>

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) ใช้ค่าตัดที่ 60 มม./ชม. ขึ้นไปที่ ณ 36 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ โดยมีความไวร้อยละ 86 ความจำเพาะร้อยละ 57 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 48 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 90<sup>(7)</sup>

มีการศึกษาการใช้ค่า CRP ร่วมกับ ESR ที่ 24 ชั่วโมงหลังเข้ารับการนอนโรงพยาบาลพบว่าระดับ ESR ที่มากกว่า 60 มม./ชม. ร่วมกับค่า CRP ที่มากกว่า 150 มก./ล. มีความไวร้อยละ 100 และค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 100 ในการทำนายตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง<sup>(7)</sup>

D-dimer ใช้ค่าตัดที่มากกว่า 414 มคก./ล. เมื่อแรกเริ่ม มีความไวร้อยละ 90 ความจำเพาะร้อยละ 89 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 75 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 96<sup>(8)</sup>

ค่าระดับความเข้มข้นเลือดที่มากกว่าร้อยละ 44 เมื่อแรกเริ่มและไม่ลดลงที่ 24 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เป็นปัจจัยสำคัญในการทำนายการเกิดตับอ่อนอักเสบเนื้อตาย ส่วนการที่ไม่มีภาวะเลือดเข้มข้น (hemoconcentration) เมื่อแรกเริ่มและภายใน 24 ชั่วโมงแรก เป็นปัจจัยสำคัญในการทำนายโรคที่ไม่รุนแรง<sup>(6, 9)</sup>

### การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยใช้ระบบคะแนน

ระบบคะแนนที่นิยมใช้ได้แก่ APACHE II โดยใช้ค่าตัดที่  $\geq 8$ <sup>(10)</sup>, BISAP โดยใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$ <sup>(10)</sup>, Ranson's criteria โดยใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$ <sup>(11)</sup>, Modified Glasgow (Imrie) score โดยใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$ <sup>(12)</sup>

APACHE II ย่อมาจาก Acute Physiology And Chronic Health Evaluation ประกอบด้วย 3 หมวดคะแนน คือ acute physiologic score, age points, และ chronic health points โดยใช้ค่าตัดที่  $\geq 8$  เป็นตัวทำนายว่าตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะเป็นชนิดรุนแรง โดยมีความไวร้อยละ 72 ความจำเพาะร้อยละ 65 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 32 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 91 ข้อเด่นของระบบคะแนน APACHE II คือ สามารถใช้ได้ตั้งแต่แรกเริ่มและใช้ประเมินติดตามได้ตลอด แต่มีข้อด้อยคือมีรายละเอียดมากทำให้จำได้ยากในการใช้จริง<sup>(10)</sup>

Ranson's criteria ใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$  เป็นตัวทำนายว่าตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะเป็นชนิดรุนแรง มีข้อด้อยคือ จะต้องประเมินที่ 2 จุดเวลา คือ ณ แรกเริ่ม (ตารางที่ 2) และ ณ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 3) หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และแยกการให้คะแนนระหว่างสาเหตุที่เกิดจากแอลกอฮอล์และจากนิ่ว โดยมีความไวร้อยละ 84 ความจำเพาะร้อยละ 89 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 40 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 91<sup>(11)</sup>

BISAP score ย่อมาจาก Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis และเป็นตัวช่วยจำของปัจจัยในการทำนายคือ BUN มากกว่า 25 มก./ดล, Impaired mental status, SIRS, อายุมากกว่า 60 ปี, พบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$  เมื่อแรกเริ่ม เป็นตัวทำนายว่าตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะเป็นชนิดรุนแรง มีความง่ายในการใช้ โดยมีความไวร้อยละ 48 ความจำเพาะร้อยละ 82 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 38 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 88<sup>(10)</sup> (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 2.** การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยใช้ Ranson's criteria เมื่อแรกรับ

สาเหตุจากแอลกอฮอล์	สาเหตุจากนี้ว
Age > 55 years	Age > 70 years
WBC >16,000 /mm <sup>3</sup>	WBC > 18,000 /mm <sup>3</sup>
Glucose > 200 ml/dl	Glucose > 220 ml/dl
LDH > 350 U/L	LDH > 400 U/L
AST > 120 U/L	AST > 210 U/L

**ตารางที่ 3.** การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยใช้ Ranson's criteria หลังให้การรักษาในโรงพยาบาล 48 ชั่วโมง

สาเหตุจากแอลกอฮอล์	สาเหตุจากนี้ว
Hct ↓>10 %	Hct ↓>10 %
Ca < 8 mg/dl	Ca < 8 mg/dl
BUN ↑>5 mg/dl	BUN ↑>5 mg/dl
Base deficit > 4 mmol/L	Base deficit > 2 mmol/L
Fluid sequestration > 4 L	Fluid sequestration > 6 L
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	

**ตารางที่ 4.** การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยใช้ BISAP score ทำนายอัตราการตาย<sup>(13)</sup>

BISAP score	อัตราการตาย
0	0.1%
1	0.4%
2	1.6%
3	3.6%
4	7.4%
5	9.5%

Modified Glasgow (Imrie) score ใช้ค่าตัดที่  $\geq 3$  ภายใน 48 ชั่วโมงแรก เป็นตัวทำนายว่าตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะเป็นชนิดรุนแรง เป็นการตัดแปลงจากเกณฑ์ของ Ranson's criteria โดยใช้ตัวช่วยจำว่า

'PANCREAS' โดยมีความไวร้อยละ 68 ความจำเพาะร้อยละ 84 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 58 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 89<sup>(12)</sup> (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยใช้ Modified Glasgow (Imrie) score<sup>(12)</sup>

	เกณฑ์	ให้ผลบวก
P	P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
A	Age	> 55 years
N	WBC (Neutrophil)	> 15,000
C	Calcium	< 8 mg/dl
R	BUN (Raise)	> 45 mg/dl
E	LDH (Enzyme)	> 600 U/L
A	Albumin	< 3.2 g/dl
S	Sugar	> 180 mg/dl

#### การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากผลการตรวจทางรังสีวิทยา

การเอกซเรย์ช่องท้องแบบธรรมดา (plain abdominal radiography) ไม่มีบทบาทในการประเมินความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่อาจพบสิ่งตรวจพบร่วมบางประการ เช่น generalized or local ileus (sentinel loop), colon cut off sign, pleural effusion หรือ calcification ณ ตำแหน่งของตับอ่อน<sup>(14)</sup>

**การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ (ultrasonography)** มีบทบาทช่วยหาน้ำในถุงน้ำดีและอาจพบนิ่วในท่อน้ำดี ซึ่งเป็นสาเหตุของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ และในตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงอาจตรวจพบการคั่งของของเหลวรอบตับอ่อน (extra-pancreatic fluid collection) หรือซิสต์เทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst) เป็นต้น รวมถึงใช้ประกอบการทำหัตถการทางรังสีวิทยา แต่มีข้อด้อยคือ ไม่สามารถประเมินความรุนแรงในช่วงแรกของโรค และอาจให้ผลการตรวจที่คลุมเครือ เนื่องจากตับอ่อนเป็นอวัยวะที่อยู่ทางด้านหลังของกระเพาะอาหารอาจถูกรบกวนจากลมในลำไส้ได้ง่าย และผลการตรวจขึ้นอยู่กับความชำนาญของรังสีแพทย์<sup>(14)</sup>

การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) ในช่วงแรก มีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค ในกรณีที่ประวัติ, การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถวินิจฉัย

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้แน่ชัด นอกจากนี้ยังใช้ทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ และในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการแย่ง เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลว หรือมีลักษณะของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ในช่วงวันที่ 7 หลังเริ่มมีอาการเป็นต้นไป สามารถใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ตรวจหาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) ได้<sup>(14)</sup>

การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (ตารางที่ 6) ไม่สามารถใช้ในตอนแรกได้ เนื่องจากการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายจะเกิดตามหลังช่วงเวลาที่มีอาการประมาณ 24 - 48 ชั่วโมง โดยหากต้องการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมินความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบมักทำที่ 72 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการเพื่อให้เห็นเนื้อตายของตับอ่อนได้อย่างชัดเจน<sup>(15)</sup> อย่างไรก็ตามความไวและความจำเพาะในการประเมินความรุนแรงและอัตราตายไม่ได้เหนือไปกว่าการประเมินโดยใช้ระบบคะแนน รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อการแพ้สารทึบรังสีที่ฉีดทางเส้นเลือดและอาจทำให้ไตวายได้ นอกจากนี้สารทึบรังสีอาจทำให้ตับอ่อนอักเสบมีความรุนแรงมากขึ้น โดยสรุปแล้วไม่แนะนำให้ใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อการประเมินความรุนแรงของโรค แต่ใช้เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ และเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนเท่านั้น<sup>(16)</sup>

ตารางที่ 6. การทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยใช้ Balthazar computed tomography severity index (grade score + necrosis score;  $\geq 4$  บ่งชี้ว่ามีความรุนแรง)

Balthazar CT Severity Index Staging:	คะแนน
<b>Grade score</b>	
A - Normal pancreas	0
B - Focal or diffuse enlargement of pancreas, including contour irregularities, non-homogeneous attenuation of the gland, dilatation of pancreatic duct, foci of small fluid collections within the gland	1
C - Same as B plus involvement of peripancreatic fat (stranding)	2
D - Same as B and C plus single, ill-defined fluid collection	3
E - Same as B and C plus $\geq 2$ ill-defined fluid collections and/or intra- or peripancreatic gas	4
<b>Necrosis score (%)</b>	
None (Uniform pancreatic enhancement)	0
< 30%	2
30-50%	4
>50% (non-enhancement of over 50% of the gland)	6
<b>Total score</b>	<b>10</b>

การใช้เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging) เป็นการตรวจที่สามารถให้รายละเอียดได้ดี โดยเฉพาะสามารถแยกเนื้อตายได้โดยผู้ป่วยไม่ต้องได้รับสารทึบรังสี ซึ่งอาจเป็นพิษต่อไต หรืออาจแพ้ได้ แต่การตรวจด้วยเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามีราคาแพง ใช้เวลานาน อาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการไม่คงที่<sup>(10, 16)</sup>

#### การรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment)

การรักษาแบบประคับประคองมีความสำคัญที่สุดในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทุกรายทั้งที่มีอาการแบบไม่รุนแรงและที่รุนแรง การรักษาประคับประคองที่ “เพียงพอและทันท่วงที” จะทำให้ผู้ป่วยมีเวลาในการฟื้นตัวและสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะตาม

มาได้คือ ระบบอวัยวะล้มเหลว อันได้แก่ ภาวะไตวาย, ภาวะหายใจล้มเหลว และระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว และภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ได้แก่ การคั่งของของเหลวรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection), ซิสต์เทียม (pancreatic pseudocyst), เนื้อตายของตับอ่อนในระยะเฉียบพลัน (acute necrotic collection) และเนื้อตายของตับอ่อนที่มีผนังล้อมรอบ (walled-off necrosis)<sup>(11)</sup>

การรักษาประคับประคอง จะต้องเริ่มภายใน 48 - 72 ชั่วโมงแรกหลังเริ่มมีอาการปวด ซึ่งจะสามารถยับยั้งการอักเสบไม่ให้ลุกลามออกไปได้ ซึ่งหากเริ่มการรักษาประคับประคองช้าเกินไปหรือไม่เพียงพอ จะมีการสร้างสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบออกมามากมายและจะกระตุ้นการอักเสบให้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นลูกโซ่ มีอวัยวะล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อนตามมา<sup>(17)</sup>

## การให้สารน้ำ

การให้สารน้ำอย่างเพียงพอจะช่วยชดเชยภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย อันเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถกินอาหารหรือดื่มน้ำได้ การเสียน้ำจากการอาเจียน และการรั่วของสารน้ำออกจากเส้นเลือดภายในร่างกาย (third space loss) ซึ่งหากภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยไม่ได้รับการแก้ไข อาจจะนำไปสู่การเกิดเนื้อตายภายในตับอ่อนเนื่องมาจากเลือดและออกซิเจนไม่สามารถไปเลี้ยงตับอ่อนได้อย่างเพียงพอ นอกจากนี้เลือดและออกซิเจนที่ไปเลี้ยงลำไส้ไม่เพียงพอ สามารถก่อให้เกิดภาวะขาดเลือดของลำไส้ร่วมด้วย อันจะเป็นช่องทางเข้าของเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือด เพิ่มโอกาสติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (infected wall-off necrosis) และเพิ่มสารก่อการอักเสบ รวมถึงเพิ่มโอกาสเกิดอวัยวะล้มเหลว<sup>(9)</sup>

หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ แพทย์ผู้ดูแลต้องให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว เพื่อเพิ่มความดันโลหิตให้ขึ้นมาเป็นปกติก่อน หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตปกติแล้ว จะให้สารน้ำในอัตราโดยเฉลี่ย 250 - 500 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ทั้งนี้ให้ปรับตามอายุและการทำงานของไต ปอดและหัวใจร่วมด้วย การติดตามปริมาณสารน้ำในร่างกาย ดูได้จากปริมาณปัสสาวะออกอย่างน้อย 50 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง และจากการวัดค่าความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure) ในผู้ป่วยที่ประเมินปริมาณสารน้ำในร่างกายได้ยาก และจากการติดตามความเข้มข้นเลือดที่ลดลง ณ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มการรักษาด้วยสารน้ำในกรณีที่มีผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดข้นเมื่อแรกรับ<sup>(6, 18)</sup>

## การเฝ้าระวังการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ

ทำได้โดยการติดตามสัญญาณชีพและปริมาณออกซิเจน (SpO2) อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะ 24 ชั่วโมงแรก เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดภาวะหายใจล้มเหลวแทรกซ้อนขึ้นมาได้ โดยหากมีปริมาณออกซิเจนต่ำกว่าร้อยละ 95 หรือมีอาการของภาวะดังกล่าว ให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยการตรวจวิเคราะห์แก๊สในเลือดแดง (arterial blood gas) และภาพรังสีของปอดนอกจากนี้ผู้ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้

ให้ออกซิเจนเสริม แม้ว่าระดับออกซิเจนจะไม่ต่ำ ในช่วง 24 - 48 ชั่วโมงแรก<sup>(6, 14)</sup>

## การดูแลเรื่องสารอาหาร

การให้สารอาหารผ่านระบบทางเดินอาหารนั้น ดีกว่าการให้สารอาหารผ่านทางหลอดเลือดดำ เนื่องจาก การที่มีสารอาหารผ่านระบบทางเดินอาหารนั้น ทำให้เยื่อบุทางเดินอาหารแข็งแรง ป้องกันมิให้เชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือด และหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ เช่น การติดเชื้อของสายที่คาไว้ในหลอดเลือดดำเพื่อให้สารอาหาร<sup>(6, 14)</sup>

มีข้อมูลจาก systematic review ในปี พ.ศ. 2553 โดยนำข้อมูลจาก 4 การศึกษามาวิเคราะห์พบว่า การให้สารอาหารผ่านทางระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง สามารถลดอัตราการตาย (RR 0.18; 95% CI 0.06 - 0.58), อัตราการติดเชื้อ (RR 0.39; 95% CI 0.23 - 0.65), และลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด (RR 0.38; 95% CI 0.22 - 0.66)<sup>(19)</sup>

ในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดไม่รุนแรง มักจะสามารถเริ่มกินอาหารเองทางปากได้ภายใน 3 - 7 วัน และไม่ต้องได้รับสารอาหารผ่านทางหลอดเลือดดำ โดยให้เริ่มกินได้เมื่ออาการทั่วไปดีขึ้นและอาการปวดลดลง สามารถเริ่มด้วยอาหารอ่อนได้เลย โดยไม่ต้องกินอาหารเหลวใสก่อน ซึ่งจะลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลจากเฉลี่ย 8 วัน เป็น 5 วัน โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้มีอาการปวดหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่ากลุ่มที่เริ่มจากอาหารเหลวใส<sup>(20)</sup> และไม่ต้องให้เอนไซม์ตับอ่อนเสริมเว้นแต่ผู้ป่วยมีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดที่มีเนื้อตายชนิดที่รุนแรง<sup>(6, 14)</sup>

ในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนเฉียบพลันชนิดรุนแรง อาจไม่สามารถกินอาหารทางปากได้นานหลายสัปดาห์ซึ่งการให้สารอาหารผ่านทางระบบทางเดินอาหารสามารถทำได้ผ่านทางท่อให้อาหาร แต่เดิมเชื่อว่าการให้สารอาหารเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนเจจุนั้นโดยตรงจะลดการกระตุ้น



การหลั่งเอนไซม์ของตับอ่อน แต่มีการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบระหว่างการให้สารอาหารผ่านทางท่อ nasogastric เทียบกับท่อ nasojejunal ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง พบว่าการให้สารอาหารผ่านทางท่อ nasogastric ไม่ด้อยกว่าการให้ทางท่อ nasojejunal โดยมีอัตราการเสียชีวิต, อาการท้องเสีย, อาการปวด และสามารถรับประทานอาหารได้ไม่แตกต่างกัน<sup>(6, 14, 21, 22)</sup>

### การให้ยาแก้ปวด

ผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีอาการปวดท้องรุนแรง การให้ยาแก้ปวดมีความสำคัญอย่างมากในการช่วยเหลือผู้ป่วย โดยมักให้ยาในกลุ่มมอร์ฟีนของฝิ่น โดยยาในกลุ่มนี้ไม่มีตัวใดที่เหนือกว่าตัวอื่น ๆ ทั้งในแง่ประสิทธิภาพและผลข้างเคียง โดยยา pethidine และ buprenorphine มีข้อมูลการใช้มากที่สุด<sup>(6, 14)</sup>

### การให้ยาเพื่อยับยั้งการหลังกรดในกระเพาะ

แม้ว่า pH ที่เป็นกรดในลำไส้ส่วนดูโอดีนัมสามารถกระตุ้นให้ตับอ่อนหลั่งน้ำย่อยและ  $\text{NaHCO}_3$  ออกมา แต่ก็มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการให้ยาเพื่อยับยั้งการหลังกรดในกระเพาะ ไม่มีประโยชน์ในการลดอาการหรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>(23)</sup> ดังนั้นจึงไม่มีคำแนะนำให้ยาเพื่อยับยั้งการหลังกรดในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทุกราย แต่จะให้เมื่อมีข้อบ่งชี้อื่นเท่านั้น เช่น ป้องกัน stress-related mucosal disease หรือรักษาเลือดออกในทางเดินอาหาร เป็นต้น

### การรักษาด้วยยาอื่น ๆ

Somatostatin เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งน้ำย่อยของตับอ่อน และ protease inhibitor เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ของตับอ่อนที่ฤทธิ์ย่อยโปรตีน อันจะทำให้ตับอ่อนเกิดการย่อยเนื้อเยื่อของตนเอง แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายาทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>(24)</sup>

### การย้ายผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหน่วยอภิบาล (intensive care unit: ICU)

ในผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรง มีระบบอวัยวะล้มเหลว ต้องให้สารน้ำปริมาณมากและต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ จำเป็นต้องได้รับการประเมินอย่างใกล้ชิด ควรได้รับการย้ายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหน่วยอภิบาล<sup>(6, 14)</sup>

### การรักษาผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจาก Hypertriglyceridemia

การรักษาผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ในเลือดสูงจนเป็นเหตุทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้น มักมีระดับสูงมาก ซึ่งการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดอย่างรวดเร็วสามารถทำได้โดยการทำ apheresis แต่อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถทำได้ในทุกโรงพยาบาลเนื่องจากต้องอาศัยเครื่องมือและบุคลากรเฉพาะ และมีค่าใช้จ่ายสูง ส่วนการรักษาด้วยยาสามารถให้การรักษาด้วยอินซูลิน (insulin) ร่วมกับเฮปาริน (heparin) ซึ่งจะเพิ่มการทำงานของ lipoprotein lipase<sup>(25)</sup>

### การรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากนิ่ว

การส่องกล้องทางเดินน้ำดี (endoscopic retrograde cholangioscopy) มีอัตราความสำเร็จในการรักษานิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 85 - 90 แต่อย่างไรก็ตาม หลังการส่องกล้องทางเดินน้ำดีอาจทำให้ตับอ่อนอักเสบแฉ่งได้ มีการศึกษาแบบ systematic review พบว่าการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากนิ่ว ทั้งชนิดที่รุนแรงและไม่รุนแรงนั้น ไม่ลดอัตราการเสียชีวิตและไม่ลดภาวะแทรกซ้อน โดยจะพิจารณาทำการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในผู้ป่วยที่มีหลักฐานของการอุดตันทางเดินน้ำดีหรือมีการติดเชื้อของทางเดินน้ำดีเท่านั้น<sup>(26)</sup>

เนื่องจากในตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วมีอัตราการเกิดซ้ำร้อยละ 29 - 63 ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วชนิดที่ไม่รุนแรง ควรได้รับการตัดถุงน้ำดี

ในการนอนโรงพยาบาลรอบนั้นๆ หรือภายใน 6 สัปดาห์ แต่ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิวโรเนครอสิสรุนแรง ควรเลื่อนการผ่าตัดไปจนกว่าผู้ป่วยจะหายจากตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน<sup>(11, 27, 28)</sup>

### การรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ตาม Atlanta classification ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ได้แก่ การคั่งของของเหลวรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection), ซิสต์เทียม (pancreatic pseudocyst), เนื้อตายของตับอ่อนในระยะเฉียบพลัน (acute necrotic collection) และเนื้อตายของตับอ่อนที่มีผนังล้อมรอบ (walled-off necrosis) ทั้งที่เป็นแบบปลอดเชื้อ (sterile) และแบบติดเชื้อ (infected)

**การคั่งของของเหลวรอบตับอ่อน (acute peripancreatic fluid collection)** มักพบในระยะแรกของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะพบว่าเป็นน้ำรอบๆ ตับอ่อนเฉพาะที่ในบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneous) และไม่มีองค์ประกอบที่เป็นเนื้อไม่พบผนังล้อมรอบ มักหายไปเองโดยไม่ต้องรักษา และไม่มีอาการติดเชื้อแทรกซ้อน แต่หากคงอยู่นานเกินกว่า 4 สัปดาห์จะเกิดผนังมาล้อมรอบพัฒนาไปเป็นซิสต์เทียมของตับอ่อน<sup>(1)</sup>

**ซิสต์เทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst)** พัฒนามาจากการคั่งของของเหลวรอบตับอ่อนต่างกันที่มีผนังล้อมรอบชัดเจน ส่วนใหญ่หายได้เองโดยไม่ต้องระบายออก<sup>(1, 21)</sup>

**เนื้อตายของตับอ่อนในระยะเฉียบพลัน (acute necrotic collection)** คล้ายการคั่งของของเหลวรอบตับอ่อน แต่จะพบว่ามีส่วนที่เป็นเนื้อตายรวมอยู่ภายในด้วย ซึ่งอาจจะแยกจากการคั่งของของเหลวรอบตับอ่อนในช่วงอาทิตย์แรก<sup>(1)</sup>

**เนื้อตายของตับอ่อนที่มีผนังล้อมรอบ (walled-off necrosis)** พัฒนามาจากเนื้อตายของตับอ่อนในระยะ

เฉียบพลันโดยพบมีผนังล้อมรอบ<sup>(1)</sup>

### แนวทางการรักษาซิสต์เทียมของตับอ่อน

ในอดีตมักจะรักษาต่อเมื่อซิสต์เทียมของตับอ่อนนั้นมีขนาดมากกว่า 6 ซม. และ/หรือขนาดโตขึ้นเมื่อตรวจติดตามไปและไม่หายไปเองใน 6 สัปดาห์ แต่ปัจจุบันจะรักษาต่อเมื่อมีอาการหรือมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ปวด, ติดเชื้อ, กดเบียดอวัยวะข้างเคียง หรือมีเลือดออกภายใน การรักษาประกอบด้วยวิธีการระบาย (drainage) ผ่านทางการส่องกล้อง (endoscopic), ผ่านทางการเจาะผ่านผิวหนัง (percutaneous/ interventional) และผ่านการผ่าตัด (surgical)<sup>(21)</sup>

การรักษาซิสต์เทียมของตับอ่อนด้วยการระบายผ่านทางการส่องกล้อง (endoscopic drainage) แบ่งเป็น

- การระบายผ่านทางการเจาะผ่านผนังโดยแยกเป็นเทคนิคธรรมดา (conventional transmural drainage) หรือใช้การอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้อง (endoscopic ultrasonography) เป็นตัวนำทาง (EUS-guided trans-mural drainage)
- การระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน (transpapillary drainage)

การระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนผ่านการส่องกล้องถือเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษา มีการศึกษาแบบ randomized trial เปรียบเทียบกับการระบายด้วยวิธีการผ่าตัด พบว่าการระบายผ่านทางการส่องกล้องไม่พบการกลับเป็นซ้ำเมื่อติดตามไปนาน 24 เดือน มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลสั้นกว่าและมีค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่า การระบายผ่านทางการผ่าตัด โดยมีอัตราความสำเร็จของการรักษาและภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน<sup>(29)</sup> โดยมีอัตราความสำเร็จทางเทคนิคร้อยละ 88 และมีอัตราภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 11<sup>(30)</sup>

ส่วนการเลือกว่าจะระบายผ่านทางการส่องกล้องผ่านทางการเจาะผ่านผนังด้วยวิธีธรรมดา (conventional transmural drainage) หรือใช้การอัลตราซาวด์ผ่าน

การส่องกล้องเป็นตัวนำทาง (EUS-guided transmural drainage) นั้น มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการใช้การอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้อง เป็นตัวนำทาง นั้นมีอัตราประสบความสำเร็จทางเทคนิค (technical success rate) ที่สูงกว่าวิธีธรรมดา ส่วนอัตราความสำเร็จระยะสั้น (หายจากอาการ และขนาดถุงน้ำลดลงร้อยละ 30 ที่ 4 - 6 สัปดาห์), อัตราความสำเร็จระยะยาว (การหายไปของอาการและถุงน้ำที่ 6 เดือน) และภาวะแทรกซ้อนโดยรวม (เลือดออก, ติดเชื้อ, การเลื่อนของ stent, pneumoperitoneum, การเจาะทะลุเข้าในช่องท้อง) ไม่แตกต่างกัน พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตสองรายจากการตกเลือดในกลุ่มวิธีธรรมดา ดังนั้นจึงแนะนำว่าหากผู้ป่วยมีซิสต์เทียมของตับอ่อนที่กีดบังออกมาสามารถใช้ได้ทั้ง 2 วิธี ส่วนผู้ป่วยที่มีซิสต์เทียมของตับอ่อนที่ไม่กีดบังออกมา, มีความดันพอร์ทอลสูง, มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติและมีภาวะแทรกซ้อนจากการระบายด้วยวิธีธรรมดาแนะนำให้ใช้การอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้องเป็นตัวนำทาง<sup>(31)</sup>

การระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน (transpapillary drainage) เป็นการใส่ท่อ (stent) เข้าไปในท่อตับอ่อน โดยจะใช้ในกรณีที่มีซิสต์เทียมของตับอ่อนขนาดเล็กกว่า 7 ซม. หรือ มีหลักฐานแสดงว่า ท่อตับอ่อนมีการตีบหรืออุดตัน หรือมีการเชื่อมต่อระหว่างท่อตับอ่อนกับถุงน้ำ ซึ่งอาจประเมิน pancreatogram จากตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRP) หรือจากการฉีดสีเข้าท่อตับอ่อนทางการส่องกล้อง (ERP) ซึ่งการระบายผ่านวิธีนี้มีข้อดีคือ มีโอกาสตกเลือดหรือทะลุต่ำกว่าการระบายผ่านทาง การเจาะผ่านผนัง แต่ก็ยังมีข้อเสียคือท่อที่ใส่คาไว้ในท่อตับอ่อนเองนั้นอาจทำให้เกิดท่อตับอ่อนเกิดแผลเป็น และทำให้ท่อตับอ่อนตีบในภายหลัง<sup>(32)</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนผ่านทาง การส่องกล้องผ่านทาง การเจาะผ่านผนังเทียบกับการระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน พบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่ของอัตราความสำเร็จทางเทคนิคและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน<sup>(30)</sup>

หลังจากที่ใส่ท่อระบายเข้าไปคาไว้ในท่อตับอ่อน

มีการศึกษาแบบ randomized trial พบว่าการตั้งท่อระบาย ออกสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำของถุงน้ำรอบตับอ่อน โดยมักพบในผู้ป่วยที่มีการรั่วของท่อตับอ่อนร่วมด้วย<sup>(33)</sup> ดังนั้น ต้องตั้งท่อระบายดังกล่าวออกในเวลาที่เหมาะสมโดยอาศัยข้อมูลทางคลินิกประกอบการตัดสินใจ

### การระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนผ่านทาง การเจาะผ่านผิวหนัง

เป็นวิธีที่ไม่แนะนำ เนื่องจากมีอัตราความสำเร็จของการระบายในระยะยาวเพียงร้อยละ 50 และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงถึงร้อยละ 10 - 20 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ การเกิด fistula และการติดเชื้อ<sup>(21, 34)</sup>

### การระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนผ่านทาง การผ่าตัด

โดยทั่วไป เป็นวิธีที่ไม่แนะนำเนื่องจากมีอัตราเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 5 - 10 การผ่าตัดจะระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนเข้าสู่กระเพาะหรือลำไส้เล็ก จะใช้วิธีการนี้ก็ต่อเมื่อการระบายซิสต์เทียมของตับอ่อนด้วยการส่องกล้องหรือเจาะผ่านทางผิวหนังไม่ประสบความสำเร็จ หรือมีซิสต์เทียมของตับอ่อนหลายตำแหน่งหรือขนาดใหญ่มาก ๆ หรือสงสัยว่ามีซิสต์เทียมของตับอ่อนร่วมกับสงสัยมะเร็งตับอ่อนในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง<sup>(21)</sup>

### แนวทางการรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตาย (pancreatic necrosis)

โดยตัวของเนื้อตายของตับอ่อนเองนั้นไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะ การติดเชื้อ การติดเชื้อของตับอ่อนอักเสบเนื้อตายนั้นเป็น ปัจจัยทำนายการเสียชีวิตที่สำคัญและต้องการการรักษาเฉพาะ จึงต้องแยกให้ได้ว่าผู้ป่วยที่มีเนื้อตายของตับอ่อนรายใดมีหรือไม่มีการติดเชื้อร่วมด้วย การติดเชื้อของตับอ่อนอักเสบชนิดที่มีเนื้อตายนั้น ต้องสงสัยในผู้ป่วยที่มี systemic inflammatory response syndrome นานเกินกว่า 2 สัปดาห์ หรือ อาการแยลง หรือ จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ extraluminal gas ในตับอ่อนหรือรอบๆ ตับอ่อน<sup>(21, 35)</sup>

แต่หากไม่มีอาการต้องสงสัยดังกล่าวก็ไม่มีผลจำเป็นต่อได้รับการเจาะระบาย และไม่ต้องทำการพิสูจน์ว่ามี การติดเชื้อหรือไม่

### การรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายที่ไม่มีการติดเชื้อ (sterile pancreatic necrosis)

ผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายชนิดที่ไม่มีการติดเชื้อ (FNAB negative) ควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง แต่อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการแย่ลง, มีอวัยวะล้มเหลวที่ไม่ดีขึ้น, มีอาการปวดท้องรุนแรง หรือมีการกดเบียดของอวัยวะข้างเคียง เช่น กดเบียดทางเดินอาหาร หรือทางเดินน้ำดี จะต้องได้รับการรักษาด้วยการระบายออก<sup>(36, 37)</sup>

### การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตาย

อัตราการตายของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดที่มีเนื้อตายที่ไม่ติดเชื้อมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 10 แต่หากมีการติดเชื้อร่วมด้วยจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 การป้องกันการติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายยังเป็นการรักษาที่มีข้อถกเถียงกันมาก โดยการศึกษาในอดีตมีความแตกต่างกันในการนิยาม, สูตรยาปฏิชีวนะ และการออกแบบการศึกษา<sup>(21, 38)</sup> โดยมีวัตถุประสงค์คือป้องกันการติดเชื้อของเนื้อตายของตับอ่อน เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต แต่ก็อาจมีข้อเสียคือ เพิ่มความเสี่ยงต่อการดื้อยาของการติดเชื้อแบคทีเรียที่อาจเกิดในอนาคต และเพิ่มโอกาสการติดเชื้อรา ชนิดของยาปฏิชีวนะที่สามารถเข้าสู่เนื้อเยื่อตับอ่อนได้อย่างเพียงพอ ได้แก่ third generation cephalosporins, piperacillin, fluoroquinolones, imipenem, metronidazole<sup>(39)</sup>

มีการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis ที่รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาแบบ randomized control trial จำนวน 7 การศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ.2536 - 2550 ในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยา

ปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีตับอ่อนอักเสบเนื้อตายจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะไม่ลดอัตราการเสียชีวิต (risk ratio 0.6; 0.34 - 1.05) และไม่ลดอัตราการติดเชื้อของตับอ่อนอักเสบเนื้อตาย (risk ratio 0.85; 0.57 - 1.26) และไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อรา (risk ratio 1.06; 0.41 - 2.7) เมื่อมีการวิเคราะห์ยาปฏิชีวนะในแต่ละกลุ่มพบว่ายาปฏิชีวนะ imipenem สามารถลดอัตราการติดเชื้อของตับอ่อนอักเสบเนื้อตาย (risk ratio 0.34; 0.13 - 0.84) ได้ โดยไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อรา (risk ratio 0.42; 0.05 - 3.64) แต่ไม่ลดอัตราการเสียชีวิต (risk ratio 0.7; 0.28 - 1.75) แต่อย่างไรก็ตาม<sup>(40)</sup>

### แนวทางการรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายที่มีการติดเชื้อ (infected pancreatic necrosis)

การวินิจฉัยจะต้องใช้การดูภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบส่วนที่เป็นเนื้อตาย ร่วมกับการทำ fine-needle aspiration เพื่อส่งตรวจทางจุลชีววิทยา พบเชื้อจากการส่งย้อม gram stain และส่งเพาะเชื้อโดยใช้การทำอัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นตัวนำทาง ซึ่งมีความไวร้อยละ 88 และความจำเพาะร้อยละ 90<sup>(37, 41)</sup>

ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่อาการดีขึ้นและไม่มียาปฏิชีวนะล้มเหลว สามารถรักษาแบบประคับประคองได้ โดยไม่ต้องไประบายออก มีการศึกษาแบบ multicenter prospective observational cohort study ที่เก็บข้อมูลในช่วงปี พ.ศ. 2547 - 2551 มีผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเนื้อตายทั้งหมด 397 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีการติดเชื้อมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 20 โดยพบว่ากลุ่มที่เสียชีวิตเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการระบายไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดหรือการใส่สายระบาย ดังนั้นการเลื่อนเวลาการทำกรักษาด้วยการระบายหรือผ่าตัด ออกไปจนกว่าลักษณะอาการทางคลินิกจะดีขึ้น โดยติดตามด้วย APACHE II score ก็จะเป็นประโยชน์ ลดอัตราการตายลงได้ เช่น ในบางการศึกษาพบว่าควรเลื่อนการผ่าตัดออกไปประมาณ 4 สัปดาห์หลังรับไว้ในอนในโรงพยาบาล เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งจำนวน 11 ราย จากผู้ป่วยที่มีตับอ่อนอักเสบเนื้อตายทั้งหมด 397 รายที่มีการติดเชื้อร่วมด้วย ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวแล้วอาการดีขึ้น ดังนั้นการเลือกวิธีการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวก็ทำได้ในผู้ป่วยบางรายที่มีลักษณะทางคลินิก และผลติดตามภาพทางรังสีวิทยาของตับอ่อนดีขึ้นมาก<sup>(42)</sup>

ในผู้ป่วยที่อาการแย่ง มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการระบายส่วนเนื้อตายที่ติดเชื้อออก มีการศึกษาแบบ randomized prospective study เพื่อเปรียบเทียบการผ่าตัด open necrosectomy ใน 48 - 72 ชั่วโมงแรก เทียบกับการทำในวันที่ 12 หรือหลังจากนั้น เป็นต้นไป พบว่าการทำในระยะแรก มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 56 ในขณะที่การระบายในระยะหลังที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 27<sup>(43)</sup> ดังนั้นควรจะพยายามยืดเวลาให้นานที่สุดเท่าที่ผู้ป่วยสามารถจะทนได้ โดยทั่วไปถือเอาที่อย่างน้อย 3 - 4 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ เนื่องจากจะสามารถแยกเนื้อตายออกจากเนื้อที่ยังมีชีวิตได้อย่างชัดเจน และลดการตัดเนื้อเอาออกมากเกินไป<sup>(28, 36)</sup>

วิธีการรักษาสามารถทำได้หลายวิธีคล้ายกับการระบายซิสต์เทียมของตับอ่อน ได้แก่ ทางการส่องกล้อง (transgastric หรือ transduodenal endoscopy), ทางการเจาะผ่านผิวหนัง (image-guided percutaneous) และทางารผ่าตัด (laparoscopy, retroperitoneoscopy, และ open)<sup>(36)</sup>

### การรักษาตับอ่อนอักเสบเนื้อตายด้วยการส่องกล้อง

มีการศึกษาแบบ randomized multicenter ชื่อ PANTER trial เรื่องการรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายด้วยการผ่าตัดเทียบกับการรักษาแบบความรุนแรงน้อย (minimally invasive step up) ไปหาความรุนแรงมาก ซึ่งเริ่มด้วยการรักษาแบบการเจาะผ่านทางผิวหนังหรือการเจาะระบายผ่านกระเพาะอาหาร หากอาการไม่ดีขึ้นใน 72 ชั่วโมงหรือระบายได้ไม่เพียงพอ จึงจะ

ใช้วิธีการระบายแบบ video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) with postoperative lavage ร่วมเข้าไปด้วย โดยพบว่าการรักษาแบบความรุนแรงน้อยไปหาความรุนแรงมาก มีผลรวมของอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่สำคัญหรืออัตราการเสียชีวิตต่ำกว่า (risk ratio 0.57; 0.38 - 0.87) และมีระบบอวัยวะล้มเหลวเกิดขึ้นใหม่ต่ำกว่า (risk ratio 0.28; 0.11 - 0.67) การผ่าตัด<sup>(44)</sup>

### การรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายด้วยการเจาะผ่านผิวหนังโดยใช้การตรวจทางรังสีวิทยาเป็นตัวนำทาง (image-guided percutaneous drainage)

มีข้อมูลจาก systematic review พบว่าอัตราความสำเร็จร้อยละ 55 อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 21 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิด fistula, การตกเลือด และการเจาะทะลุเข้าช่องท้อง<sup>(45)</sup>

### การรักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายด้วยการผ่าตัด (open necrosectomy)

มีอัตราการทุพพลภาพที่สูงคือรายงานตั้งแต่ร้อยละ 34 - 95 โดยอาจเกิดขึ้นที่หลังการผ่าตัด เช่น ลำไส้รั่วหรือทะลุ, แผลติดเชื้อ และมีการตกเลือด และอาจเกิดในระยะยาวภายหลังการผ่าตัด เช่น pancreatico-cutaneous และ entero-cutaneous fistulae, endocrine และ exocrine insufficiency และ abdominal wall hernia และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 6 - 25<sup>(36)</sup>

## สรุป

ปัจจุบันได้มีการใช้คำนิยามและการจัดหมวดหมู่ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันใหม่ที่เรียกว่า Atlanta classification ปี พ.ศ. 2556 ซึ่งได้แบ่งระดับความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันออกเป็นระดับที่รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก โดยประมาณร้อยละ 80 จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดที่รุนแรงน้อย ปัจจุบันพบว่ามียุทธวิธีหลายอย่างทั้งทางคลินิก, ทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการและทางารตรวจทาง

รังสีวิทยาที่ใช้ทำนายระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ CRP, ESR, D-dimer และระดับความเข้มข้นเลือด การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทำนายความรุนแรงของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ไม่สามารถใช้ในตอนแรกทำได้ เนื่องจากการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตายจะเกิดตามหลังประมาณ 24 - 48 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ จึงไม่แนะนำให้ใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อการประเมินความรุนแรงของโรค แต่ใช้เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ และเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนเท่านั้น แต่ไม่ทราบว่าตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีระดับความรุนแรงใด การรักษาประคับประคองยังคงเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุดเสมอ ซึ่งหมายถึงการดูแลผู้ป่วยให้มีการไหลเวียนโลหิตที่ดีและมีระดับออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อเพียงพอ, ลดอาการปวดของผู้ป่วย, ให้สารอาหารอย่างเพียงพอ, และเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก แต่หากมีภาวะแทรกซ้อน และก่อให้เกิดอาการที่แย่งลง มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาภาวะแทรกซ้อนนั้น ด้วยการทำให้ตดการเพิ่มเติมที่มีทั้งวิธีการส่องกล้อง, ทางการเจาะผ่านผิวหนัง หรือทางการผ่าตัดต่อไป

### อ้างอิง

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 Jan; 62(1): 102 - 11
2. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995 Oct; 23(10): 1638 - 52
3. Rahbour G, Ullah MR, Yassin N, Thomas GP. Cullen's sign - Case report with a review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2012;3(5): 143-6
4. Bem J, Bradley EL, 3rd. Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1998 May; 16(4): 551 - 5
5. Manes G, Rabitti PG, Laccetti M, Pacelli L, Carraturo I, Uomo G. Early prediction of aetiology and severity of acute pancreatitis by serum amylase and lipase assays. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1995 Sep; 41(3): 211-5
6. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006 Oct; 101(10): 2379 - 400
7. Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Charatcharoenwitthaya P, Komoltri C, Tanwandee T, Leelakusolvong S, Pausawasdi N, Srikureja W, Chainuvati S, Prachayakul V, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 2010 Nov; 39(8): 1226 - 30
8. Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, Milic N, Bumbasirevic V, Jeremic V, Djukic V, Stefanovic B, Stefanovic B, Milosevic-Zbutega G, et al. D-dimer in acute pancreatitis: a new approach for an early assessment of organ failure. *Pancreas* 2009 Aug; 38(6): 655 - 60
9. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatol* 2002; 2(2): 104 - 7
10. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, van Es HW, Banks PA, Morteale KJ. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring

- systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012 Apr; 107(4): 612 - 9
11. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189(5): 654-63
12. Moore EM. A useful mnemonic for severity stratification in acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2000 Jan;82(1):16 - 7
13. 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 Dec; 57(12): 1698 – 703
14. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013 Sep;108(9):1400 -15
15. Balthazar EJ. Staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 2002 Dec; 40(6): 1199-209
16. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010 Feb; 105(2): 435 - 41
17. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998 Jan;175(1):76-83
18. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006 May; 354(20): 2142 - 50
19. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20; (1): CD002837
20. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Sep; 28(6): 777 - 81
21. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012 Jun 15; 3(3): 60 - 70
22. 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 Jul 10; 9(4): 440 - 8
23. 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 Jun; 14(6): 679 - 86
24. Steinberg WM, Schlesselman SE. Treatment of acute pancreatitis. Comparison of animal and human studies. *Gastroenterology* 1987 Dec; 93(6): 1420-7
25. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009 Apr; 104(4): 984 - 91
26. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative manage-

- ment strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 May 16; 5:CD009779
27. Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de Virgilio C. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000 Jan;231(1): 82 - 7
28. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2(6): 565 - 73
29. Varadarajulu S. A hybrid endoscopic technique for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Am J Gastroenterol* 2013 Jun; 108(6): 1015 - 7
30. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Deviere J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006 Apr; 63(4): 635-43
31. Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijririchareanchai K, Nugent K, Rakvit A. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012 Dec; 24(12): 1355-62
32. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc Clin Am* 2003 Oct; 13(4): 743 - 64
33. Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, Matos C, De Maertelaer V, Le Moine O, Deviere J. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007 Apr; 65(4): 609 - 19
34. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009 Jan; 15(1): 38 - 47
35. Gloor B, Muller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Buchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001 Jul; 88(7): 975 - 9
36. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, van Sonnenberg E, Bollen TL, Vege SS. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012 Nov; 41(8): 1176 - 94
37. 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 Feb; 85(2): 179-84
38. Banks PA. Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences. *Hepatogastroenterology* 1991 Apr; 38(2): 116 - 9
39. Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998 May; 85(5): 582-7



40. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 May 12 ; (5): CD002941
41. 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 Dec;18(3):265-70
42. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011 Oct; 141(4): 1254 - 63
43. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997 Feb; 173(2): 71 - 5
44. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010 Apr 22; 362(16): 1491 - 502
45. 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 Jan; 98(1): 18 - 27