

Case Report

慢性胰臟炎合併膽道阻塞－病例報告及文獻回顧

何家爽* 蔡明宏

童綜合醫院 內科部 胃腸科

受文日期：民國 100 年 6 月 17 日；接受刊載：民國 100 年 8 月 15 日

摘要

慢性胰腺炎的特徵是胰腺組織結構性破壞及內外分泌功能之損害。胰腺炎可由各種原因導致實質局部性、節段性或瀰漫性纖維化。本文報告一 46 歲男性患者於住院前上腹部持續疼痛 7-8 天，發燒、黃疸及脂肪瀉，同時伴有血清澱粉酶及解脂酶上升。過去病史中有長期每日喝酒長達 30 年，吸菸數年。住院後超音波及電腦斷層檢查發現主胰管經副乳頭引流進入十二指腸，胰臟組織內有眾多結石。經內視鏡逆行性膽胰管造影術見遠端總膽管與胰臟頭部交會處因胰腺纖維化壓迫該節段膽管，造成阻塞性黃疸，經乳頭切開術，置入導管引流，病況獲得改善，病患於 3 天後出院。此外還發現有分裂性胰腺，主胰管經副乳頭出口至十二指腸。慢性胰腺炎之致病機轉很多，本篇將探討各種致病機轉及治療之策略。

關鍵詞：慢性胰臟炎、分裂性胰臟、內視鏡引流術

前言

急性胰腺炎與慢性胰腺炎之分別在於前者經發炎後，胰臟功能能夠可逆性恢復，後者則只會繼續進行性破壞，發展至腺體壞死，纖維化及萎縮，在結構和功能上不可逆之損害^[1-2]。臨床上，急性胰腺炎相當常見，但慢性胰腺炎相對地較少，在過去一直認為急性慢性胰腺炎之致病機轉是截然不同，近年來學者提出更多之假說論述其機轉。典型的慢性胰腺炎症狀及檢查容易被診斷，但早期慢性胰腺炎之診斷，不管透過症狀、影像學和胰腺功能檢查，其敏感度差，所以真實的流行病率和發病率均被低估。今提出一病例，同時存在數個病因所致。近年被提出之致病機轉很多，在此將文獻回顧以及作一綜合性討論。

病例

病患 46 歲男性，具長期飲酒病史長達 30 年，且有抽煙習慣 10 多年，近年戒絕，無其他病史。過

去偶爾發生腹痛，但均未有診斷為胰臟炎。無手術病史。第一次住院前三、四天，因嚴重上腹疼痛，同時有放射性背痛、噁心、嘔吐、深度黃疸，伴有高度發燒及脂肪瀉，失眠，被送至當地醫院求治。理學檢查有黃疸、上腹部壓痛、背部敲擊性疼痛，實驗室檢查：血醣 218 mg/dL, CRP 7.8 mg/dL, GPT 364 U, total bilirubin 4.2mg/dL, lipase 695 U, 腹部超音波術見中度脂肪肝，總膽管擴張及慢性胰腺炎，上消化道內視鏡檢查發現十二指腸紅腫，疑為局部缺血性變化。電腦斷層攝影術見近端總膽管擴張，遠側狹窄，疑似總膽管結石阻塞；同時發現胰腺腫大，尤其胰臟頭部，胰臟實質內及沿主胰管週圍有眾多鈣化結石阻塞，診斷為慢性結石性胰腺炎。由於疼痛與發燒仍然持續，在住院後第三天轉送本院治療。入院時臆診為酒精長期飲用引致之慢性結石性胰腺炎，同時併有總膽管結石所致的急性膽管炎。住院後理學檢查呈黃疸，無貧血徵狀，意識清楚，體重 72 kg，身高 176 cm，血壓 131/91 mmHg, HR 55/min, RR 19/min, 體溫 39.4°C，除鞏膜黃染外，耳鼻喉均無異樣，頸部柔軟，無甲狀腺腫大，無觸摸到淋巴結，胸部兩側對稱擴張，呼吸音正常，無心臟雜音，腹部柔軟，無腹部腫塊，肝脾均無腫大，腸音活動正常，唯上腹有明顯壓痛，腹部

*通訊作者：何家爽醫師 童綜合醫院 內科部 胃腸科
43503 台中市梧棲區中棲路一段 699 號

無手術疤痕，背部有輕度敲擊痛，四肢活動正常，神經學檢查正常。實驗室檢查 WBC 6900/ μ l；neutrophils 87.6%；Hgb 12.9g/dL，Hct 38.2%，GOT 106 U，GPT 230 U，total bilirubin 5.4mg/dL，GGT 1066 U，TG 162 mg/dL，TC 158mg/dL，amylase 218 U，lipase 304 U，CRP 7.0 mg/dL，HBsAg 及 antiHCV 均為陰性反應。上消化道內視鏡檢查見 Grade B 逆流性食道炎，檢視電腦斷層之影像發現胰腺腫脹，並確認有分裂性胰臟，主胰管經 Santorini 氏管通過副乳頭，引流入十二指腸（見圖 2），主胰管週圍及胰組織內有眾多結石生成。經逆行性胰膽管造影術（ERCP）證實為分裂性胰臟（pancreas divisum），Wirsung 氏管短小，與總膽管會合後，經由 Vater's ampulla 排出至十二指腸。主胰管並未顯影。總膽管遠端狹窄，近端擴張蓋因慢性胰腺炎於頭部壓迫總膽管（見圖 1），無膽管結石，經十二指腸乳頭括約肌切開術，並置入塑膠導管作膽汁引流，術後給予抗生素 Ceftriaxone 注射，低劑量口服降血糖劑及胰酶，總膽紅素即降至 1.7 mg/dL，十天後降至正常，r-GT、GOT 及 GPT 在十二天後亦降至正常，術後未見發熱，疼痛緩和，黃疸消退，術後三天出院。

討 論

慢性胰臟炎是指由於各種原因所致的胰腺實質局部性，節段性或瀰漫性的慢性進展性炎症，可引起胰腺壞死，纖維化，腺泡及胰島細胞之萎縮及消失，導致胰腺組織結構和功能不可逆之損害。急慢性胰腺炎之分別在於是否為永久性之損害^[3-4]。慢性胰腺炎常伴有胰腺瀰漫性鈣化，胰管內結石及假性囊腫之生成。臨床之表徵為反復發作性或持續性腹痛，部分患者會隨疾病之進展，疼痛反而會緩和下來，脂肪瀉，體重減輕，消瘦，黃疸，腹部腫塊及糖尿病等會在晚期發生^[5]。

慢性胰腺炎在全球各地流行率與發病率差異很大，在西方國家的流行率為 10/10 萬至 27/10 萬，發病率為 4/10 萬至 8.7/10 萬，尤以北歐諸國較高，亞洲各國偏低，在台灣未有確實之統計數字，普遍上不常見。由於目前診斷慢性胰臟炎之各種方法，尤對早期慢性胰臟炎的敏感度差，故此，無論是流行率還是發病率均低於真實情況。因近年飲酒之民眾倍增，此疾病已經不屬少見，目前世界各地均呈上升之趨勢^[6]。

慢性胰臟炎之發病機轉包括了毒性代謝產物，胰管梗塞，氧化應激反應（oxidative stress），壞死-纖維化^[7-8]。近年來有學者提出新的假說：慢性胰臟炎始於胰管原發性之自體免疫性炎症反應，酒精及毒性代謝產物可以改變胰管上皮的靶抗原（target antigen），或對胰管上皮產生直接毒性損害，胰管內之蛋白栓子及結石形成（protein plug hypothesis）^[9]造成胰液、毒性膽汁及十

二指腸液淤塞在胰管內，從而觸發炎症反應。另有一派認為炎症始於胰腺細胞經毒性代謝產物（toxic metabolite hypothesis），如酒精，毒物，氧化應激反應引起胰腺腺泡細胞的損害，導致胰蛋白酶原被活化，產生以促炎細胞和細胞因子組成的早期炎症反應，所謂炎症介質與細胞因子，包括氧自由基、前列腺素、一氧化氮、胰血管舒緩素、激肽系統、補體、黏附因子、單核細胞趨化蛋白-1、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10、IL-18、血小板活化因子、腫瘤壞死因子及其受體、NF- κ B 等



圖 1 Wirsung 氏管短小，未能接續至主胰管，主胰管不顯影，總膽管遠端狹窄，置入導管引流。



圖 2 分裂性胰臟，主胰管出口於副乳頭，胰臟頭部內有眾多結石。

等。如果能快速移除這些因素，炎性反應可以恢復，但若胰腺細胞因子持續地分泌，進一步可激活胰腺內組織的星狀細胞分泌膠原，促使胰腺纖維化和慢性胰腺炎之形成^[10-11]。氰化物（cyanide toxicity）對胰腺傷害亦屬之。兩次打擊說（two-hits theory）：即胰管之淤塞促發腺泡損害，反之，腺泡發炎亦可誘發胰管病變。親電子性應激說（electrophilic stress theory）：胰臟和肝臟相似，如同 paracetamol 或四氯化碳對肝之毒害，胰臟亦可由於麩氨基硫（glutathione）的不充分保護，受到親電子性攻擊。病患年來反覆暴露於多種的異型生物質（xenobiotics）^[8]—菸、酒、藥物及揮發性碳氫化合物，再加上食物中缺少甲硫氨酸（methionine）、維生素 C、E 及硒（selenium），使自由基氧化產物（free radical oxidation products）更容易轉移至組織間隙中，使肥大細胞脫粒化（degranulation），促使發炎反應及纖維化。將上述的假說揉合為一（multiple-cause theory），如再加上胰臟缺血，更易加重發炎過程^[1]。在過往，一直認為急性胰腺炎與慢性胰腺炎是各自獨立的疾病，兩者致病機轉截然不同，但近年 Kloppel 和 Mallet 提出的壞死-纖維化序列假說^[12]，又重新確認急性胰腺炎可導致慢性胰腺炎之可能性。DiMagna 認為胰腺腺泡損害的程度決定了慢性胰腺炎發病機轉及自然病程^[3,13]。

慢性胰腺炎由病因學分類，即毒性代謝產物、特發性、遺傳性、自體免疫性、梗塞性和復發性重症急性胰腺炎所致^[8]。在不同的國家和地區，隨地理環境，經濟狀況，生活習慣，種族遺傳的不同；各地的發病率和病因差異很大。在西方國家，酒精導致之慢性胰腺炎佔 70% 以上。長期飲用酒精，只有部份患者罹患酒精性肝炎，同樣，大量長期飲用酒精，不到 10% 病患會引起慢性胰腺炎，這表示除酒精以外，仍應有其他的因素（見下不同機轉及原因）摻和在其中。酒精性胰腺炎的發病機轉可能是酒精及其代謝產物激活胰蛋白酶原生成胰蛋白酶，導致胰腺組織內自身性消化（auto-digestion）損傷，發炎與壞死，酒精又可通過刺激胰液之分泌，增加對膽囊收縮素（cholecystokinin）刺激的敏感性，使胰液中水份減少，蛋白質含量增加，鈣離子濃度增高，粘稠度提升，使易形成胰管內蛋白沉澱（protein plug）及結石，淤塞胰管^[11]。另一方面，酒精還可作為調節因素干擾胰腺自身之調節過程，其可能的機制包括了擾亂胰腺正常神經的內分泌調控系統，引起免疫系統失調，損害胰腺腺泡細胞線粒體，活化炎症轉錄因子 NF- κ B，進而降低發生急性胰腺炎之閾值。

膽道疾病是否能導致慢性胰腺炎，在亞太國家和歐美之間存在很大不同看法。西方學者認為膽道結石幾乎不會導致慢性胰腺炎，但由文獻中有 8-12% 的慢性胰腺炎病例伴有膽道疾病。在中國大陸，膽道疾病是慢性胰腺炎最常見之病因，約占 46.5%^[14]，近年呈下降的趨

勢，原因是酗酒的民眾上升，酒精導致之慢性胰腺炎之比例升高。又膽道結石及炎症感染因症狀明顯，容易被發現，較諸過往，病患得以及早治療移除始動因素，使繼續發展成慢性胰腺炎之機會減低。膽源性胰腺炎的發病機轉是因為 50-70% 患者總膽管和胰管共同開口在十二指腸乳頭，當炎症感染或結石可引起總膽管開口及胰管開口交界處的狹窄或梗塞，使胰液流出受阻，胰管內壓力上升，最後導致腺泡及小導管破裂，胰腺組織及胰管系統損傷。

在慢性胰腺炎中有所謂慢性阻塞性胰腺炎（chronic obstructive pancreatitis），其病因是胰臟本身異常的結構所致^[15]，如分裂胰腺（pancreas divisum），環狀胰腺（annular pancreas），十二指腸乳頭狹窄，胰管內疤痕生成，胰臟腫瘤，十二指腸乳頭附近憩室，胰臟外傷等，其中尤以分裂性胰腺最為常見。

本個案除了大量酒精飲用引起慢性胰腺炎，此次住院因疼痛、發熱及阻塞性黃疸，初步疑似為慢性胰腺炎急性發作，因膽道內結石所致之膽管炎，住院後進行 ERCP 檢查，發現總膽管近端擴張，遠端狹窄，並無膽管結石，乃因為慢性胰臟炎，胰臟頭部纖維化嚴重，壓迫總膽管所致，經乳頭切開術及總膽管內置入導管，使膽汁暢流，黃疸症狀迅促得以改善。在進行 ERCP 時僅發現短小之腹側胰管，未見主胰管顯影。再度核對電腦斷層攝影時可見胰腺頭部有眾多鈣化結石生成，主胰管經由 Santorini 氏管，通過副乳頭，流入入十二指腸，可證該患者同時併有分裂性胰臟，此亦可能是該患者慢性胰腺炎之成因。

分裂性胰臟之形成乃是在胚胎發育過程中；腹側胰腺未能融合又或融合不完全到主胰管，腹側與背側胰管各自生成導管系統注入十二指腸。正常的情況下，腹側之導管為 Wirsung 氏管，與主胰管融合連接，開口在主乳頭，成為主要導管系統。背側胰管則開口於副乳頭稱 Santorini 氏管，胚胎發育過程中，主胰管仍與 Santorini 管接連，成為主幹經副乳頭出口即為分裂胰腺。分裂胰腺導致慢性胰腺炎之發病機轉是因為胰液無法順利通過狹窄的副乳頭引流，使胰管內壓上升之故。當然並非所有分裂性胰腺均會導致慢性胰腺炎。Cotton 報導在其 169 位接受 ERCP 檢查時發現有六位（3.6%）分裂性胰腺。在 177 位復發性胰腺炎患者接受 ERCP 檢查，高達 29 位（16.4%）有分裂胰腺。在 78 位特發性慢性胰腺炎患者當中有 20 位（25.6%）具分裂性胰腺^[16]。Mittchell 等發表 449 位接受 ERCP 檢查，檢出 21 位（4.7%）為分裂胰腺，其中 4 位（19%）具慢性胰腺炎^[17]，由高比例發生胰腺炎可證分裂胰腺確係引發慢性胰腺炎之成因之一。

其他較少見之病因如自體免疫性胰腺炎，熱帶性胰腺炎，遺傳性胰腺炎，藥物的使用與環境因素等。近

年來更多的報導自體免疫疾病相關的慢性胰腺炎^[18]，主要包括系統性紅斑狼瘡，乾燥症候群，克隆氏病，潰瘍性大腸炎，原發性膽道硬化症等，組織病理學特點是以 CD4⁺T 細胞為主的淋巴細胞浸潤，血中 IgG4 上升，此類患者對固醇類治療反應良好^[19]。熱帶性胰腺炎（tropical pancreatitis）多發生在亞洲，非洲及南美等國，尤以印度南部，其流行率高達 1/800，原因不明，可能與營養不良有關，當地人以木薯為主食，可能因攝入過多氰化物有關^[20]。近年發現熱帶性肺炎與遺傳性肺炎有很多相似的地方^[21]。遺傳性胰腺炎的機轉一直到 1996 年才較被了解，有些是常染色體顯性遺傳，有些是隱性遺傳，主要是 PRSS1（cationic trypsinogen gene），SPINK1（serine protease inhibitors, Kazal type 1）及 CFTR（cystic fibrosis transmembrane conductance regulator）^[23] 三種基因突變，PRSS1 突變具活化或去活化消化酶起關鍵性的作用，它使各種消化酶被水解的作用消失，胰腺組織內過多的消化酶將導致胰腺炎症，破壞其結構。SPINK1 基因突變可損害胰腺腺泡細胞，抑制或對抗細胞內活化的胰蛋白酶潛在的破壞作用^[10]。CFTR 突變能減少胰腺碳酸氫鹽之分泌，容易生成蛋白質栓子，而且可導致細胞膜不穩定而破壞^[23]。其他的危險因子尚有抽菸，高脂肪及高蛋白飲食，男性，黑種人，低教育水平均有較高的發病率，像乙型肝炎，柯薩奇病毒（Coxsackie virus）感染均會引起急性胰腺炎。

慢性胰腺炎之診斷依據為慢性上腹痛，脂肪瀉，胰腺內、外分泌功能異常及影像學上之變化，本個案有明確之長期酗酒病史長達數十年，患者過去常有上腹部疼痛，但程度不一，大多為隱痛、鈍痛為主，亦有放射至後背，伴有噁心。此次住院蓋因胰臟頭部炎症及纖維化壓迫總膽管，引起黃疸及膽管炎、發燒、上腹劇痛，發病前有斷斷續續的脂肪瀉，住院時有血糖上升，需使用降血糖藥物調控。慢性胰臟炎所致之內、外分泌功能缺損往往發生在慢性胰臟炎之晚期，平均在罹患該病後 15 年才呈現出來，在型態學上，胰組織出現萎縮及纖維化多在罹病後兩、三年後，鈣化及結石最早出現平均都在 5 年以後，故此，在慢性胰臟炎早期不一定出現所有病徵，這亦是慢性胰臟炎流行率與發生率，均低於實際發病率之原因之一。

在缺乏組織學佐證作為診斷依據的情況下，影像學檢查更形重要。可以協助作為慢性胰腺炎診斷的包括了腹部 X 光、超音波、電腦斷層攝影、內視鏡超音波術、逆行性胰膽管造影及核磁共振檢查等。腹部 X 光平片在部分患者可見沿胰腺分布之鈣化斑點或結石。超音波及內視鏡超音波可見胰腺腫大或縮小，回音增強，胰管不規則擴張及管壁回聲增強，部分病例可見結石及鈣化之聲影，如有囊腫形成時可見液性暗區。電腦斷層攝影可見胰腺體積漲大或縮小、邊緣不清楚、密度降低、

胰腺鈣化是慢性胰腺炎的特徵。多沿胰管分布，呈結節狀、斑點狀、條索狀或星狀。結石不一定在胰管內，亦可在胰腺組織中。胰管及其分支呈不規則擴張有些可見胰腺內或胰腺周圍有假性囊腫，積液及胰腺周圍筋膜增厚。核磁共振可發現鈣化病灶呈低訊號強度，如出現假性囊腫，則呈境界清晰的低訊號強度，而 T2 訊號會增強，主胰管呈不規則擴張、扭曲、呈念珠狀，甚或囊狀擴張。

逆行性胰膽管造影是目前診斷慢性胰腺炎的最佳選擇，敏感度及特異性分別為 90% 及 100%，胰管呈多發性狹窄及擴張相間甚或中斷，其分支可形成囊狀擴張。本個案住院時 KUB 可隱約見鈣化斑點，集中在胰腺頭部。腹部超音波見脂肪肝，總膽管近端狹窄，遠端擴張，結石及鈣化沿胰腺分布，且具聲影，主要集中在胰腺頭部。電腦斷層攝影發現胰腺組織內有斑點狀鈣化，胰頭部腫大及膽管壓迫，且確認有分裂性胰臟。逆行性胰膽管造影見分裂性胰臟，主胰管未顯影，總膽管近端擴張，遠端狹窄，乃因胰腺炎頭部腫大壓迫總膽管所致。Wirsung 氏管短小，與總膽管匯流後，經 ampulla Vater 進入十二指腸。

本病難以根治，主要是去除病因，積極補充胰腺分泌功能之不足，防止急性發作，如抑制胰酶分泌、止痛等。去除誘因包括禁酒和治療膽道疾病等。對高血脂症者宜飲食控制，必要時使用降血脂藥物。飲食方面，可給予高熱量、高蛋白、高糖、低脂飲食，補充脂溶性維生素，進食時避免過飽，胰酶製劑可緩解疼痛，嚴重疼痛可使用非類固醇抗炎製劑或麻醉止痛劑，頑固性疼痛可經由內視鏡超音波或電腦斷層引導下行腹腔神經叢阻斷。如患者發生糖尿病，可給予口服降血糖藥物或小劑量胰島素注射，脂肪瀉可給予胰酶製劑，嚴重吸收不良可使用要素飲食甚或胃腸道外之營養補充。

胰管狹窄與結石梗塞是慢性胰腺炎最常見之併發症，通過 ERCP 進行胰膽道減壓是最有效之治療方式，按胰管的情況選擇不同的治療術式，如乳頭括約肌切開術（EST），副乳頭切開術，胰管內引流術，結石摘取，鼻胰管引流，氣球擴張術，胰管支架置放治療管道狹窄等^[24-25]。本個案之結石主要分布在胰腺組織內，故無法透過內視鏡摘除，僅作乳頭括約肌切開，置放多條導管擴張狹窄之總膽管作引流。Cahen 等人建議使用 10Fr 的支架，每三個月或當支架阻塞時置換，為期一年，合併急性胰腺炎為預測是否改善的重要依據。持續超過一年的支架置放，並不能得到更大的好處^[26]。對伴有頑固性疼痛，經內科治療無效，尤以胰管不擴張，胰組織纖維化，不適合引流者，宜採外科治療。

本個案雖然在影像學上可明確認定為慢性胰腺炎，且有輕度脂肪瀉斷續，輕度血糖上升，平日僅輕度腹痛，此次住院蓋因胰臟頭部炎症及纖維化壓迫總膽管

引起黃疸及膽管炎，通過 ERCP 進行膽管減壓（狹窄擴張，取石及十二指腸乳頭切開術，支架置入）是最有效之治療方式 [24-25]。病患罹患慢性胰腺炎之原因為長期酗酒、吸菸和先天上分裂性胰臟之故，勸導病患戒酒是很重要的。

參考文獻

- Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G: Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2256-70.
- Migliori M, Pezzilli R, Tomassetti P, Gullo L: Exocrine pancreatic function after alcoholic or biliary acute pancreatitis. *Pancreas* 2004; 28:359-63.
- DiMagna MJ, DiMabno EP: Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:544-54.
- Gupta V, Toskes PP: Diagnosis and mangement of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J* 2005; 81:491-7.
- Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ: Chronic Pancreatitis. *Lancet* 2011; 377(9772):1184-97.
- Pezzilli R: Etiology of chronic pancreatitis: has it changed in the last decade? *World J Gastrienterol* 2009; 15:4737-40.
- Gaisano HY, Gorelick FS: New insights into the mechanisms of pancreatitis. *Gastroenterol* 2009; 136:2040-4.
- Braganza JM: A framework for the aetiogenesis of chronic pancreatitis. *Digestion* 1998; 58(suppl 4):1-12.
- Sarles H: Etiopathogenesis and definition of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986; 11(suppl): S91-107.
- Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS: Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol* 2007; 132:1557-73.
- Pandol SJ, Rarity M: Pathobiology of alcoholic pancreatitis. *Pancreatol* 2007; 7:105-14.
- Kloppel G: Chronic pancreatitis, pseudotumors and other tumor-like lesions. *Mod Pathol* 2007; 20:S113-31.
- Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J, Creutzfeldt W: Natural course in chronic pancreatitis. *Digestion* 1993; 54:148-55.
- Yan MX, Li YQ: Gall stones and chronic pancreatitis: the black box in between. *Postgrad Med J* 2006; 82: 254-8.
- Lowes JR, Rode J, Lees WR, Russell RCG, Cotton PB: Obstructive pancreatitis: unusual causes of chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 1129-33.
- Cotton PB: Congenital anomaly of pancreas divisum as a cause of obstructive pancreatitis. *Gut* 1980; 21:105-14.
- Mitchell CJ, Lintott DJ, Ruddell WSJ, Losowsky MS, Axon AT: Clinical relevance of an unfused pancreatic duct system. *Gut* 1979; 20:1066-71.
- Davidson TS, Longnecker DS, Hickey WF: An experimental model of autoimmune pancreatitis in rat. *Am J Pathol* 2005; 166:729-36.
- Park DH, Kim MH, Chari ST: Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58:1680-9.
- Balakrishnan V, Unnikrishnan AG, Thomas V, Choudhuri G, Veeraraju P, Singh SP, et al. Chronic pancreatitis: a prospective nationwide study of 1086 subjects from India. *JOP* 2008; 9:593-600.
- Midha S, Khaguria R, Shastri S, Kabra M, Grad PK: Idiopathic chronic pancreatitis in India: phenotypic characterization and strong genetic susceptibility due to SPINK1 and CFTR mutations. *Gut* 2010; 59:800-7.
- Mitchell RMS, Byrne MF, Baillie J: Pancreatitis. *Lancet* 2003; 361:1447-55.
- Ooi CY, Gonska T, Durie PR, Freedman SD: Genetic testing in pancreatitis. *Gastroenterol* 2010; 138:2202-6.
- Heyries L, Sahel J: Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6127-33.
- Pai CG, Suvana D, Bhat G: Endoscopic treatment as first-line therapy for pancreatic ascites and pleural effusion. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1198-202.
- Cahen DL, van Berkel AM, Oskam D, Rauws EA, Weverling GJ, Huibregtse K: Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepato* 2005;17:103-8.