대한소화기학회지 2000;35:826 - 831

췌장암과 감별이 필요하였던 비알코올성 만성 췌장염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 해부병리학교실*, 진단방사선과학교실†, 일반외과학교실‡

송기섭 · 나상규 · 정준표 · 박영년* · 유정식† · 윤동섭‡
최병기 · 이세준 · 송시영 · 이관식 · 정재복 · 이상인 · 강진경

A Case of Non-alcoholic Chronic Pancreatitis Showing Characteristic Imaging Features

Kee Sup Song, M.D., **Sang Kyu Na,** M.D., **Jun Pyo Chung,** M.D., **Young Nyun Park,** M.D.*, **Jeong Sik Yu,** M.D.†, **Dong Sup Yoon,** M.D.‡, **Byeong Kee Choi,** M.D., **Se Joon Lee,** M.D., **Si Young Song,** M.D., **Kwan Sik Lee,** M.D., **Jae Bock Chung,** M.D., **Sang In Lee,** M.D. and **Jin Kyung Kang,** M.D.

Departments of Internal Medicine, Pathology, Radiology† and General Surgery‡, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Differentiation between chronic pancreatitis and pancreatic cancer is often difficult. Some special types of chronic pancreatitis such as ‘non-alcoholic duct-destructive chronic pancreatitis' and ‘chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct' seem to be pancreatic cancer, but show imaging features characterized by the absence of parenchymal atrophy, significant ductal dilatation proximal to the site of stenosis, and the absence of extrapancreatic spread. Recognition of these special types of chronic pancreatitis prior to a definite treatment is important to avoid an unnecessary pancreatic resection. Recently, we experienced a case of non- alcoholic chronic pancreatitis in a 80-year-old man presenting with obstructive jaundice. His radiologic features were similar to those of non-alcoholic duct-destructive chronic pancreatitis. Recognition of this special type of chronic pancreatitis prior to a definitive treatment enabled us to manage this patient optimally. **(Kor J Gastroenterol 2000;35:826 - 831)**

Key Words: Non-alcoholic chronic pancreatitis, Pancreatic cancer

서 론

췌장 질환에 대한 진단 방법이 비약적인 발전을 해 왔음에도 불구하고 만성 췌장염과 췌장암의 감별 진단에 곤란을 겪는 경우를 임상에서 종종 경험하게 된다.[1,2] 예를 들면, 만성 췌장염으로 수술한 환자의

접수: 1999년 5월 12일, 승인: 1999년 8월 30일
연락처: 정준표, 135-270, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 내과학교실
Tel: (02) 3497-3310, Fax: (02) 3463-3882

약 3%가 췌장암으로 진단되고, 췌장암으로 수술한 환자의 약 4-5%가 양성 질환으로 판명된다고 한다.[3,4] 즉 적지 않은 환자가 췌장암으로 오인되어 불필요하게도 사망률 및 이환율이 높은 Whipple 수술을 받게 된다.

최근 임상적으로는 췌장암처럼 발현하나, 병리조직학적으로 알코올성 만성 췌장염과는 달리 췌관 주위 염증으로 인한 췌관의 폐쇄와 파괴로 특징 지워지는 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염(Non-alcoholic duct-destructive chronic pancreatitis)이라는 새로운 질환 개념이 보고되었다.[5,6] 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염은 방사선학적으로 췌관 협착을 일으키는 국소적 또는 미만성 종괴가 관찰됨에도 불구하고, 협착 근위부 췌관의 현저한 확장, 췌실질의 위축 및 췌장 주위로의 침윤 소견이 없는 특징을 가지며,[5,6] Sjögren 증후군, 원발성 경화성 담관염, 궤양성 대장염 및 크론병 등과 같은 자가면역질환에 동반되어 나타날 수 있다고 보고되었다.[5,6]

최근 저자들은 황달을 주소로 입원한 80세 남자에서 방사선학적 소견에서 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염을 추정하여, 수술 전에 췌장암을 배제하고 적절한 치료를 시행할 수 있었던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

80세 남자 환자가 내원 20일 전부터 시작된 황달을 주소로 입원하였다. 과거력에서 환자는 10대 후반에 좌측 늑막염으로 치료받았으며, 직장탈출증, 녹내장, 전립선비대증으로 각각 95년, 96년, 97년에 치료받은 병력이 있다. 내원 당시 전신 쇠약감, 피로감, 식욕 부진, 오심 및 체중 감소(7 kg/2개월) 등을 호소하였다. 흡연력은 50 갑년이었으나, 음주는 별로 하지 않았다고 한다. 내원 당시 신체검사에서 만성 병색을 보였으며, 심와부에 경계가 불분명하고, 약간 단단한 종괴가 촉지되었다. 혈액검사에서 혈색소 10.7 g/dL, 총빌리루빈 20.5 mg/dL, 직접빌리루빈 18.1 mg/dL, AST 252 IU/L, ALT 342 IU/L, alkaline phosphatase 1130 IU/L, amylase 186 U/L, lipase 953 U/L 및 CA 19-9 197.5 U/mL이었으며, 항핵항체(ANA)는 음성이었다. 흉부 단순촬영에서 양폐상엽에 섬유화된 결절 및 좌측흉막 비후 소견이 관찰되었으며, 객담 항상균 도말검사에서 양성 소견 보여 간기능검사 호전된 후 항결핵 치료(INH 300 mg, RFP 400 mg, EMB 600 mg)를 시작하였다. 복부 초음파(US)검사에서 간내 및 간외담관은 확장되어 있었고, 췌두부에 경계가 불분명한 2.2×2.2 cm 크기의 종괴가 의심되었으나(Fig. 1), 복부 전산화단층촬영(CT)에서 종괴는 관찰되지 않고 췌실질의 미만성 종대와 췌관의 경미한 확장이 관찰되었다(Fig. 2, 3). 입원 4일째 시행한 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)상 췌두부와 경부에 걸치는 약 2 cm 길이의 불규칙한 협착 및 경도의 상류 췌관 확장이 관찰되었고, 원위부 총담관도 협착되어 있었다(Fig. 4). 선택적 담관 삽관에 실패하여 바로 경피경간 담관배액술을 시행하였다. 입원 6일째 시행한 복부 역동적 MRI에서 T1 강조 영상과 T2 강조 영상에서 특별한 신호 강조의 차이가 없이 췌두부가 팽대된 소견이 있었으나, 조영제 주입 후 시행한 동맥 강조기에는 췌두부의 팽대 부위가 주변 췌실질보다 상대적으로 조영 증강이 미약해 보이며 문맥 강조기에서는 주변 췌실질과 구분되는 조영 증강의 차이가 없었고 지연기에서는 췌장 체부나 미부에 비해 약간 낮은 정도의 조영증강 소견을 보였다. 입원 9일 및 13일째 2차에 걸쳐 종괴양 병변에 대해 흡인생검술을 시행하였으나 췌장의 만성 염증 및 섬유화 소견만 관

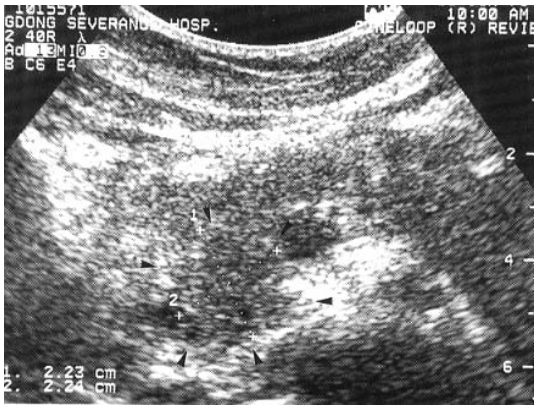

Fig. 1. An abdominal ultrasonographic finding on admission. An ill-defined 2.2×2.2 cm sized mass is delineated at the pancreatic head (arrowheads).

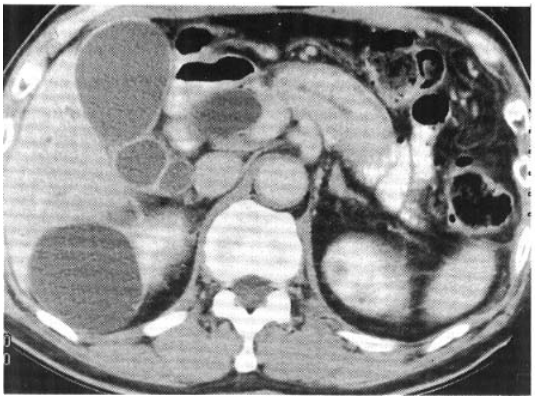

Fig. 2. An abdominal computed tomography at the level of the pancreas body. The extra- and intrahepatic bile ducts are dilated and gallbladder is distended. The pancreas appears to be enlarged with mild dilatation of the main pancreatic duct. Incidentally, a huge cyst is found in the right kidney.

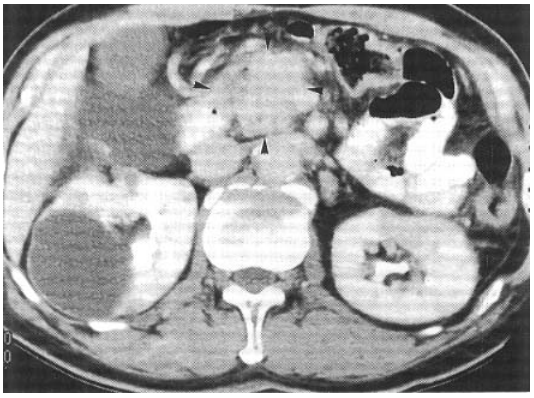

Fig. 3. An abdominal computed tomography at the level of the pancreas head. The pancreatic head is enlarged and shows a lobulated outer margin without a definite mass density (arrowheads).

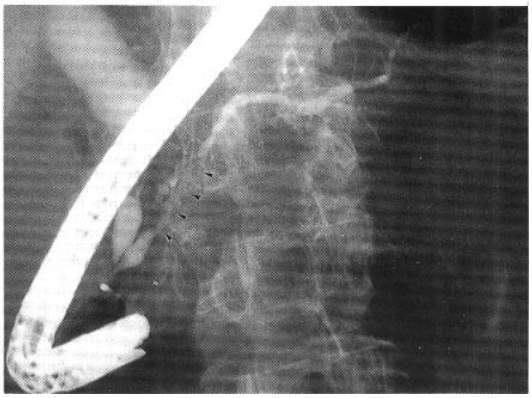

Fig. 4. An endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A 2 cm long irregular stenosis is noted at the pancreatic head and neck area (arrowheads). The upstream of the stenosed pancreatic duct is minimally dilated. The distal common bile duct is also stenosed.

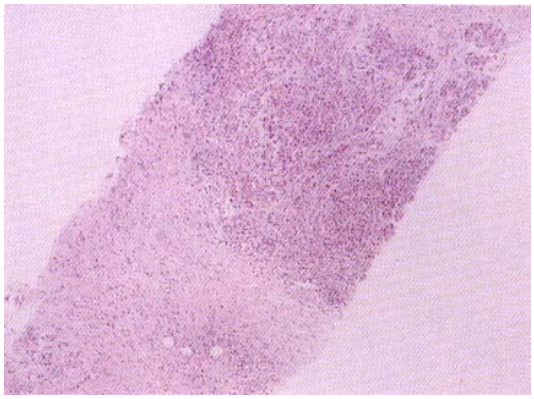

Fig. 5. A microscopic finding of a gun-biopsied specimen. Only glandular atrophy, chronic inflammation, and fibrosis are noted without infiltration of malignant cells (H&E stain, ×40).

찰되었다(Fig. 5). 입원 21일째 담관-장관우회술을 계획하고 수술을 시행하였으며, 개복술상 췌장은 전반적으로 딱딱하였으나 종괴는 만져지지 않았고, 동결조직 검사에서 악성 세포 보이지 않아 총담관공장문합술 및 담낭절제술을 시행하고, 췌두부에서 wedge biopsy와 흡인생검술을 시행하였다. 생검 조직에 대한 병리조직학적 검사에서 역시 악성 세포는 없었으며 췌실질의 만성 염증 및 섬유화 소견이 관찰되었으나 중간 크기 이상의 췌관은 채취되지 않아 췌관 주위의 염증은 관찰할 수 없었다. 수술 후 환자는 식욕이 정상화되고 체중이 증가하는 등 양호한 경과를 보였으며, 수술 후 6개월째 시행한 추적 복부 CT에서 췌장암으로 진행한 증거는 없었고 오히려 췌장의 미만성 종대가 감소된 양상을 보였다. 수술 후 약 14개월 째인 현재 환자는 양호한 상태를 유지하고 있다.

고 찰

본 증례는 고령의 환자에서 무통성 폐쇄성 황달, 체중 감소 및 촉지되는 심와부 종괴가 있고, 복부 US상 췌두부에 종괴의 소견을 보여 췌두부암이 강력히 의심되었으나, 복부 CT와 ERCP에서는 전형적인 췌두부암과는 상이한 소견을 보여 다른 가능성을 생각하게 되었다. 즉 췌장암은 복부 CT에서 저밀도 영역으로 나타나고, 주변에는 결합조직형성 반응(desmoplastic reaction)과 침윤이 있을 수 있으며, 종괴의 상류 췌장은 위축된다. ERCP에서 췌장암은 흔히 췌관의 단절 소견을 보이며, 협착이 있는 경우에는 상류 췌관의 현저한 확장이 있는 것이 보통이다.

최근에 보고된[5-7] 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염은 병리조직학적으로 알코올성 만성 췌장염과는 달리 췌관 주위 염증으로 인한 췌관의 폐쇄와 파괴로 특징 지워지며, 방사선학적으로는 췌관 협착을 일으키는 국소적 또는 미만성 종괴가 관찰됨에도 불구하고, 협착 근위부 췌관의 현저한 확장, 췌실질의 위축 및 췌장 주위로의 침윤 소견이 없는 특징을 나타내는데, 저자들은 본 증례의 방사선학적 소견이 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염과 매우 유사하다는 것을 궁극적인 치료를 시행하기 전에 인지하여 Whipple 수술을 피할 수 있었다. 다기관 연구이었던 최초 보고[5]에 의하면 비알코올성 췌관 파괴성 만성 췌장염으로 최종 진단된 12예 중 11예에서 췌장암이 의심되어 췌장절제술이 시행되었고, 이중 9예에서 Whipple 수술이 시행되었다. 이 환자들 중 절반이 30세 이하의 약년자라는 점과 20세 여자에서 전췌절제술이 시행되었었다는 증례 보고[8]를 고려하면 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염에 대한 인지 및 이해가 절실하다고 하겠다.

비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염은 병리학적으로 췌관의 왜곡과 석회화를 특징으로 하는 알코올성 만성 췌장염과는 달리 췌관 주위의 염증이 특징이며,[5] 이때 침윤하는 염증 세포는 알코올성 만성 췌장염에서는 거의 T-림프구이나 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염에서는 T-림프구와 B-림프구가 혼재되어 나타난다고 하였다.[5] 이러한 조직학적 특성은 자가면역성 질환의 동반 여부에 관계없이 관찰된다고 하며, 따라서 과거에 원발성 경화성 담관염, 만성 염증성 장질환, Sjögren 증후군, 전신성 홍반성 낭창 등에서 보고[9,10]된 경화성 췌장염은 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염과 같은 것으로 보면 된다. 일본에서는 주췌관이 미만성으로 불규칙 협착을 보이는 만성 췌장염(chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct)이라는 특수한 형태의 만성 췌장염이 보고[11,12]되고 있는데, 이것도 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염과 거의 유사한 증례들로 생각된다. 본 증례에서는 수술 전 두 차례 및 수술 중의 gun biopsy 및 wedge biopsy에서 중간 크기 이상의 췌관이 채취되지 않아 비알코올성 췌관 파괴성 만성 췌장염으로 확진할 수는 없었지만, 췌관 변화는 불규칙하게 분포할 수 있는 것으로 보고[5]되고 있기 때문에 본 증례는 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염일 가능성이 높은 것으로 생각된다.

비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염에서 췌관의 협착에도 불구하고 상대적으로 췌장의 위축이나 상류 췌관의 현저한 확장이 없는 것은 주된 병인이 췌관 주위에 있는 가능성과 병의 진행이 빠를 가능성 등 두 가지 요인으로 설명할 수 있다고 한다.[6] 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염은 복부 MRI상 T2 강조영상이 특징적일 가능성이 있다고 보고되었는데,[6] 즉 3명 중 2명의 환자에서 병변 부위가 비장과 비슷한 정도의 높은 신호강도를 보였다고 한다. 본 증례에서는 T2 강조영상에서 높은 신호강도를 관찰할 수 없었는데, 이는 T2 강조영상에서의 높은 신호강도가 염증 반응의 정도를 반영하고 낮은 신호강도는 섬유화의 정도를 반영한다고 보면,[6] 본 증례는 염증보다는 섬유화가 우세한 상태이었던 것으로 생각된다. 본 증례에서는 췌장암과의 감별을 시도하기 위하여 역동적 MRI를 시행하였는데, 동맥기와 5분 지연 조영상 췌장의 체부와 미부에 비해 저신호 강도를 보이는 종괴양 병변이 두부에서 관찰되었으나, 이러한 소견은 췌장염과 췌장암에서도 관찰될 수 있어[13] 여전히 감별진단에는 도움이 되지 않았으며, 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염 진단에서의 복부 역동적 MRI의 역할은 향후 더 많은 예에서의 관

찰이 필요할 것으로 생각된다.

비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염에서의 ERCP 소견은 특이성이 떨어지는데, 거의 모든 예에서 주췌관이 국소적 또는 미만성으로 불규칙적 또는 규칙적인 협착은 소견을 나타내었다고 한다.6 본 증례에서도 주췌관이 췌두부와 경부에 걸쳐 약 2 cm 길이의 불규칙한 협착 소견을 나타내었다. 주췌관의 협착 길이가 1 cm이 넘는 경우 췌장암의 가능성이 많다는 보고14를 고려하면 ERCP 소견만으로 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염을 진단할 수는 없다고 하였다.6 그러나 본 증례에서는 협착에 비해 상류 췌관의 확장이 현저하지 않아 전형적인 췌장암과는 다른 양상을 보였다.

본 증례에서는 방사선학적 소견과 두 번에 걸친 경피적 조직생검에서 악성 세포를 발견할 수 없어 폐쇄성 황달에 대한 궁극적인 치료를 시행하기 전에 췌장암을 배제할 수 있었음에도 불구하고 폐쇄성 황달에 대한 치료로서 수술적 우회술을 시행하였다. 그 이유는 만성 췌장염에 합병되는 담관 폐쇄의 치료시 내시경적 담관배액술과 같은 비수술적 치료가 단기간의 치료 효과는 있지만 장기 치료 성적은 수술적 우회술보다는 못한 것으로 인정되고 있기 때문이다.15

비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염류의 질환은 방사선학적으로 인지가 가능한 것으로 생각되기 때문에 이 환자들에 대한 적절한 접근법이 요구된다. 저자들은 아래와 같은 접근법을 제시한다. CT나 MRI 등에서 비알코올성 췌관파괴성 만성 췌장염이 의심되면 일단 환자의 증상 및 징후에 따라 접근을 달리 한다. 즉 폐쇄성 황달이 있으면 시험 개복하여 조직 검사를 시행한 후, 수술적 우회술을 시행한다. 그 외의 경우는 경피적 조직 생검을 시행하여 악성 세포가 없음을 확인한 후 보존적 치료를 하면서 경과 관찰하면 될 것으로 생각된다. 여기서 한 가지 문제점은 췌장암의 진단에 있어서 조직 검사에서 악성 세포가 음성이라도 췌장암을 배제할 수 없다는 것인데,16 여건이 된다면 조직 검사에 분자유전학적 진단기법을 도입하거나4 또는 췌장암의 진단에 유용한 것으로 알려진 FDG PET (18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography)를17,18 시행해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

색인단어: 비알코올성, 만성 췌장염, 췌장암, 췌두부암, 폐쇄성 황달

참 고 문 헌

1. 정준표, 윤승백, 이세준 등. 만성췌장염과 감별이 곤란하였던 췌두부암. 대한소화기학회지 1999;34:284-286.
2. 조윤주, 최호순, 김진영 등. 만성췌장염과 유사한 췌장두부암 1예. 대한소화기학회지 1998;32:688-694.
3. van Gulik TM, Reeders JWAJ, Bosma A, et al. Incidence and clinical findings of benign, inflammatory disease in patients resected for presumed pancreatic head cancer. Gastrointest Endosc 1997;46:417-423.
4. Bramhall SR. The use of molecular technology in the differentiation of pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Int J Pancreatol 1998;23:83-100.
5. Ectors N, Maillet B, Aerts R, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. Gut 1997;41:263-268.
6. Van Hoe L, Gryspeerdt S, Ectors N, et al. Non-alcoholic duct-destructive chronic pancreatitis: imaging findings. AJR 1998;170:643-647.
7. Bogomoletz W. Duct destructive chronic pancreatitis. A new insight into the pathology of idiopathic non-alcoholic chronic pancreatitis. Gut 1997;41:272-273.
8. Kloppel G, Petersen F, Lankisch PG. Chronic pancreatitis imitating pancreatic carcinoma. Gastrointest Endosc 1998;48:231.
9. Laszik GZ, Pap A, Farkas G. A case of primary sclerosing cholangitis mimicking chronic pancreatitis. Int J Pancreatol 1988;3:503-508.
10. Sood S, Fossard DP, Shorrock K. Chronic sclerosing pancreatitis in Sjögren's syndrome: a case report. Pancreas 1995;10:419-421.
11. Toki F, Kouzu T, Oi I, Nakasako T, Suzuki M, Hanyu F. An unusual type of chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the entire

pancreatic duct on ERCP. A report of four cases. Endoscopy 1992;24:640.

12. Wakabayashi T, Motoo Y, Kojima Y, Makino H, Sawabu N. Chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct. Dig Dis Sci 1998;43:2415-2425.
13. Thoeni RF, Blankenberg F. Pancreatic imaging: CT and MRI. Radiol Clin North Am 1993;31:1085-1113.
14. Pugliese V, Saccomanno S, Gatteschi B. Endoscopic retrograde brush cytology and forceps biopsy from pancreaticobiliary strictures in patients with pancreatic cancer. Gastroenterology 1996;110:A426.
15. Born P, Rosch T, Bruhl K, et al. Long-term results of endoscopic treatment of biliary duct obstruction due to pancreatic disease. Hepatogastroenterology 1998;45:833-839.
16. Smith CD, Behrns KE, van Heerden JA, Sarr MG. Radical pancreatoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. Br J Surg 1994;81:585589.
17. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H, Kocher F, Beger HG, Reske SN. 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. Radiology 1995;195:339-344.
18. Keogan MT, Tyler D, Clark L, et al. Diagnosis of pancreatic carcinoma: role of FDG PET. AJR 1998; 171:1565-1570.