

전신성 홍반성 낭창에 동반된 급성 췌장염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

박용범 · 서창희 · 고원기 · 이원기 · 이충원
이찬희 · 송창호 · 이지수 · 이수곤

— Abstract —

A Case of Acute Pancreatitis in Systemic Lupus Erythematosus

Yong Beom Park, M.D., Chang Hee Suh, M.D.,
Won Ki Ko, M.D., Won Ki Lee, M.D., Choong Won Lee, M.D.,
Chan Hee Lee, M.D., Chang Ho Song, M.D.,
Jisoo Lee, M.D., Soo Kon Lee, M.D.

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine*

Systemic lupus erythematosus(SLE) is a multisystemic disease that can involve the gastrointestinal tract, liver, and biliary system. Symptomatic pancreatic involvement, however, has rarely been reported. It may be part of the primary disease process, such as vasculitic or autoimmune etiology, or associated with drug therapy, in particular corticosteroid. We report here a lupus patient who developed severe pancreatitis within 30 hours of initiation of corticosteroid therapy; we also discuss the relation between pancreatitis and systemic lupus erythematosus.

Key Words : Systemic lupus erythematosus, Acute pancreatitis, Corticosteroid

서론

전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus, SLE)은 전신의 여러 장기를 침범하며, 위장관, 간, 담관 등을 침범할 수 있다. 약 40-50%

의 SLE 환자들이 질병의 경과 중에 오심, 구토와 같은 위장관 증세를 나타내며, 9%의 환자에서 복통을 주 증상으로 한다^{10,13}. SLE에서 급성 췌장염의 합병은 흔치 않으며, 더욱이 췌장염이 첫 증상인 경우는 매우 드물다⁶. SLE에서 췌장염이 합병된 환자들의 특성은 대부분 유병기간이 길고, 다장기의 침

범이 있으며, 질병 활성도가 높고, 스테로이드, 이노제, 면역 억제제 등의 치료제를 사용한 병력이 있다. 췌장염이 발생하는 기전으로는 허혈을 동반한 혈관염, 췌장 세포에 대한 자가면역, 치료에 사용되는 약제, 항인지질 항체에 의한 혈전 등이 제시되었다⁹⁾. 치료제로 사용되는 스테로이드, 이노제, 또는 면역 억제제 등에 의한 췌장염의 발생은 SLE 자체에 의한 췌장염과 감별이 필요하나 실제로 감별이 용이하지는 않다. 외국문헌에는 SLE에 동반된 급성 췌장염에 대한 여러 보고들이 있으나, 국내에서는 박 등¹¹⁾이 보고한 2예 외에는 다른 보고가 없으며, 더욱이 SLE의 치료제와 연관된 췌장염은 아직 보고가 없다. 이에 최근 저자들은 스테로이드 충격요법 후 심한 급성 췌장염이 발생한 SLE 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 이 ○ 경, 여자, 28세

주소 : 구토, 설사

기간 : 1달

현병력 : 환자는 1992년 전신성 홍반성 낭창으로 진단받았으며, 92년 12월부터 93년 8월까지 낭창성 신염으로 cyclophosphamide 충격요법을 9차례 치료받았고, 93년에는 낭창성 심낭염으로 입원치료 받았다. 이후 외래에서 치료받던 중 내원 1달 전부터 치료를 중단하고 한약 복용하며 지내다가 상기 증상이 발생하여 본원 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없었다.

문진 소견 : 환자는 입원 당시 전신 쇠약감, 피로감, 전신 부종, 어지러움, 발열, 오한, 오심, 구토, 설사, 복통, 복부팽만, 기침, 호흡 곤란, 다발성 관절통 등을 호소하였으며, 두통, 객혈, 혈뇨 등은 없었다.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압 90/60mmHg, 맥박 100회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.7°C이었고, 급만성 병색을 보였다. 얼굴에 심한 협부발진이 관찰되었고, 복부 청진 소견상 장음이 감소되어 있었으며 촉진상 직접 압통은 있었으나 반발통은 없었으며, 간과 비장은 만져지지 않았다. 양측 하지 부종이 관찰되었으며 그 외 이학적 검사상 이상 소견은

없었다.

검사실 소견 : 입원 당시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 2250/mm³, 혈색소 8.5 g/dL, 헤마토크릿 25.4%, 혈소판 100,000/mm³ 이었고, 혈청 생화학 검사상 Ca⁺⁺ 3.42 mg/dL, BUN 29.9 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL, total bilirubin 0.7 mg/dL, total protein 4.4 g/dL, albumin 1.4 g/dL, AST 153 IU/L, ALT 13 IU/L, total cholesterol 74 mg/dL, LDH 4118 IU/L, CK 590 IU/L이었고, 혈청 전해질 검사상 Na 128 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 103 mEq/L, tCO₂ 17 mEq/L이었다. 소변 검사상 protein >300mg/dL, blood 3(+)이었다. ANA는 1:640(+), anti-DNA 200 IU/ml 이상, anti-cardiolipin Ab IgM/IgG (-/-), anti-Ro/La/Sm/RNP (-/-/+), C₃/C₄ 11/6 mg/dL(45-86/11-47), CH₅₀ 13 mg/dL(30-45), 그리고 CIC 3.53 μ g/ml(<1.23)이었다. 혈청 haptoglobin 42 mg/dL, 혈청 iron 30 μ g/dL, TIBC 111 μ g/dL, 혈청 ferritin 2491.3 mg/ml 이었고, amylase 169 U/dL, lipase 1257 IU/dL 이었다.

방사선 소견 : 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영과 단순 복부 촬영상 특이 소견은 없었다. 입원 3일째 심한 복통이 있어 시행한 복부 전산화 단층촬영상 췌장의 심한 부종 소견 및 췌장 주위부터 골반강까지 다량의 삼출액이 관찰되었다(Fig. 1).

입원 경과 : 상기 증상을 주소로 응급실로 내원하여 시행한 검사실 소견상 용혈성 빈혈 및 혈소판 감소증이 있었고, 혈소판 수가 시간이 지남에 따라 빠르게 감소되었다. 환자의 전신 상태가 매우 불량하고 낭창성 신염의 악화소견이 있어, 한달간 치료 중단에 따른 심각한 질병 악화로 생각하여 스테로이드 충격요법(solumedrol 1000mg every 24 hour \times 3일)을 시작하였다. 입원 2일째 오전 환자는 소량의 혈성 객담을 배출하였으나 더 이상의 객혈은 없었고, 전신 상태가 전날에 비해 많은 호전을 보였다. 그러나, 자정부터 심한 좌측 요통을 호소하였고 소변량이 급격히 감소하였다. 입원 3일째 오전 6시경부터 심한 호흡곤란과 복부 팽만, 전반적인 복통이 있으며 복부 촉진상 압통과 반발통이 있었다. 이때 시행한 혈청 amylase와 lipase가 각각 1540 IU/dL와 14143 IU/dL로 급격히 상승하여 응급으

로 시행한 복부 전산화 단층 소견상 광범위하고 심한 췌장의 부종이 관찰되었고(Fig. 1), 호흡곤란 심

해져 중환자실로 옮겨 기도 삽관 및 기계호흡을 시작하였다. 복수 천자상 약 1L의 진황색의 삼출성 복수가 천자되었고 amylase나 lipase가 각각 7210 IU/dL와 52880 IU/dL로 측정되었다. 비위관 삽관, 정맥내 수분 보충, 전해질 보충, 기계 호흡 등에도 불구하고 혈청 amylase와 lipase의 지속적인 증가와 혈청 Ca, Mg의 현격한 감소, 범 혈관성 응고증 등 심한 췌장염시 보이는 임상적 양상을 보였다. 환자는 입원 5일째 전신 상태 악화되자 보호자 원하여 가망없는 퇴원을 하였다. 치료 기간 중 스테로이드는 충격요법 3일 이후에도 계속 유지하였다.

고 안

SLE에서 췌장염의 유병율은 5~10%로 알려져 있다¹⁵⁾. 그러나, 급성 췌장염은 드문 합병증으로 보고되고 있다. 급성 췌장염은 병의 처음 증상으로도 나타날 수 있으나⁶⁾, 대개는 병의 경과 도중에 나타난다. SLE에서 췌장염을 일으키는 원인은 질병자체의 악화, 담관질환, 알코올 중독, hypovolemia, ischemia, 종양, 바이러스 감염, 고칼슘혈증, 고지혈증, 스테로이드 호르몬, azathioprine, chlorothiazide, furosemide, asulfidine, chlorthalidone 등의 약제, 췌장 혈관염이나 혈전, 췌장 담관이나 췌장 실질안의 면역학적 변화 등이 알려져 있다.

SLE에서 췌장염이 오는 기

Fig. 1-A. CT shows marked pancreas enlargement and nodularity (arrows). Large amount of peripancreatic fluid collection and right subhepatic area fluid collection were also observed.

B. CT shows intraabdominal fluid collection and mesenteric inflammatory infiltration which are extended to both pararenal space(arrows).

전은 크게 네 가지로 설명된다. 첫째, 혈관염의 기전이다. 보고된 SLE에 동반된 췌장염은 대부분이 다발성 장기 침범의 소견이 있는 환자에서 나타났고, 병리적으로 췌장 대혈관의 궤사성 혈관염이 관찰되며, 소동맥과 세동맥에 혈전에 의한 폐색소견이 관찰되었다¹³. 둘째, 혈관성 췌장염의 기전이다. Dreiling 등⁵은 SLE의 혈관병변이 췌장의 혈류를 감소시키고 감소된 췌장내 혈류에 의해 급성 췌장염이 일어난다고 설명하였다. 동맥과 정맥의 혈전을 형성하는 항인지질 중후군은 혈관폐색을 일으켜 췌장염을 일으킨다고 알려져 있다¹⁶. 셋째, 면역학적 기전이다. Seeling 등¹⁴은 개의 췌장 담관 세포에 보체가 침착되면 염증, 부종, 궤사 등이 일어난다고 보고하였고, SLE 환자에서 amylase에 대한 자가 항체가 존재해 혈청내 macroamylase가 상승되어 있으며⁹, 혈청 catio-ionic trypsinogen 양이 임상 증상이 없는 췌장 기능부전 환자에서 상승되어 있으며⁷, 췌장 담관 세포와 실질내에 면역학적 변화가 있다는 등의 보고들이 있었다. 넷째, 약제로서 스테로이드 호르몬, azathioprine, chlorothiazide, furosemide, asulfidine, chlorthalidone 등이 SLE에서 췌장염을 일으킨다고 보고되었다⁸.

스테로이드 호르몬은 SLE에서 췌장염의 치료제로 알려져 있지만, 반면 췌장염을 일으키는 원인 인자로서도 생각되어 과연 스테로이드 호르몬이 췌장염을 일으키느냐 하는 논의들이 있어왔다. Carone 등³은 스테로이드를 복용한 SLE 환자의 부검 소견상 28%의 환자에서 간질성 췌장염에서 지방궤사에 이르는 췌장의 변화를 관찰하였는데, 이는 스테로이드 치료를 않은 환자들의 4%에 비해 유의한 차이를 보였다. Lazarus 등¹¹은 토끼의 췌장에서 스테로이드를 투여시 담관세포의 증식, acina의 팽창, 췌장 베타 세포의 섬유화 및 탈과립화를 관찰하였고, 약제를 중단한 이후에 정상으로 회복되는 것을 관찰하였다. Nelp 등¹²은 스테로이드를 투여한 개에서 췌장액의 점액도와 단백질 농도가 증가되며 탈수시 췌장 분비액의 수분함량이 줄어들면서 분비액의 농축이 일어남을 관찰하였다. Drieling 등⁴은 정상성인에서 정맥내 ACTH와 cortisone 주입이 췌장 혈류와 bicarbonate와 amylase 농도를 낮추는 역할을 함을 관찰하였다. Stumpf 등¹⁷은 지방 변성에서부터 췌장 소포

세포의 증식에 이르는 췌장 변화의 빈도와 정도는 약제의 용량과는 관련이 없음을 보고하였다. 임상적으로는 SLE 환자에서 스테로이드 치료후에 췌장염이 발생한 여러 증례가 현재까지 보고되었는데, 이들의 췌장 부검상 동물실험에서 관찰되었던 병리소견과 유사한 병변이 관찰되었다. 반면, Steinberg 등¹⁶은 스테로이드 호르몬과 췌장염 사이의 인과관계가 없고 췌장염의 치료에 스테로이드가 유용하다고 주장하였다. 그들은 스테로이드와 췌장염이 많이 연관되지 생각되는 이유는 대부분의 SLE 환자들이 스테로이드 복용하기 때문이라고 설명하였다. Takasaki 등¹⁸은 문헌상 보고되었던 SLE환자의 급성 췌장염 69 증례를 모아 그 원인을 분석하였는데, 13 증례가 약제와 상관없이 췌장염이 병발하였고, 그 중 7명은 췌장염을 처음 증상으로 내원한 환자였다. 그 7명 중 6명이 생존하였는데 5명은 처음부터 스테로이드 호르몬을 사용한 환자였다.

본 증례는 내원 당시 혈청 amylase와 lipase의 상승이 있었지만 복통이 심하지는 않아, 효소의 상승은 SLE 질병 활성도의 증가에 의한 다발성 장기 침범을 시사하는 것으로 해석되었고, 췌장염이 주요 문제는 아니었다. 본 환자에서 심각한 췌장염은 췌장염을 악화시킬 뚜렷한 다른 인자없이 스테로이드 충격요법을 시작한 후 30시간만에 발생되었다. 환자는 스테로이드 호르몬 충격 치료후 급격히 하강하던 혈소판 수치가 증가하였고, 전신 상태의 호전을 보였으며, 소량보이던 객혈도 더 이상 관찰되지 않아 질병 상태가 스테로이드 치료에 일단 반응하는 것으로 생각되었다. 그러나, 스테로이드 호르몬치료를 시작한 후 30시간에 발생한 췌장염으로 인해 질병의 경과가 갑자기 악화되었다. 췌장염이 스테로이드 호르몬 투여 후 48시간 이내에 갑자기 심해졌다고 보고한 Baron 등²⁰의 증례와 같은 질병 경과를 보인 본 증례에서 임상경과와 췌장염이 발생한 시간 등을 종합해보면 췌장염이 스테로이드 호르몬과 관련되어 발생한 것으로 생각되었다.

SLE에 동반된 췌장염의 치료는 일반적인 췌장염의 치료에 준하는데 충분한 정맥내 수액 투여, 장의 휴식, 필요시 항생제 등의 투여, 불필요한 약제의 중단 등이 중요하다. SLE 환자의 췌장염에 스테로

이드 치료가 췌장염을 악화시킨다는 보고도 있지만, 반면 다른 보고들은 스테로이드가 SLE의 질병 활성도를 조절하며 췌장염의 호전을 가져온다고 주장하는 등 이견이 있는데, 공통된 의견을 정리하면 SLE 췌장염의 치료에 적어도 스테로이드 사용이 금기는 아니라는 것과 스테로이드를 사용한다면 기존 SLE의 질병 활성도를 조절하기 위해 요구되는 최소한의 스테로이드를 사용하는 것이 논리적일 것이라는 생각이다. 본 증례에서는 질병악화로 인한 다장기 침범과 life-threatening하는 상태로 스테로이드 충격요법이 필요한 상황이었고, 시행된 충격요법에 효과있어 임상경과가 호전되는 과정에서 심한 췌장염이 합병되었는데, 내원당시 경미한 췌장염이 있는 상태에서 고용량의 스테로이드 충격요법이 명백한 췌장염을 일으키는데 주요한 역할을 했을 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 전신성 홍반성 낭창의 질병 악화로 인해 내원한 28세 여자 환자에서 스테로이드로 인해 발생한 광범위한 췌장염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 박동준, 김한욱, 임효영, 최문영, 박성환, 이상현, 조철수, 김호연: 급성 췌장염을 동반한 전신성 홍반성 낭창 2예. 대한 내과학회지 48:253-261, 1995
- 2) Baron M, Brisson ML: Pancreatitis in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 25:1006-1009, 1982
- 3) Carone FA, Liebow AA: Acute pancreatic lesions in patients treated with ACTH and adrenal corticosteroids. N Engl J Med 257:690-697, 1957
- 4) Dreiling DA, Janowitz HD, Rolbin H: Effect of ACTH and adrenocortical steroids on external pancreatic secretions in man. N Engl J Med 258:603-605, 1958
- 5) Dreiling DA, Robert J, Toledano AE: Vascular pancreatitis. A clinical entity of growing importance. J Clin Gastroenterol

- 10:3-6, 1988
- 6) Eaker EY, Toskes P: Case Report: Systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. Am J Med Sci 297:38-41, 1989
- 7) Eberhard A, Couper R, Durie P, Silverman E: Exocrine pancreatic function in children with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 19:964-967, 1992
- 8) Hamed I, Lindeman RD, Czerwinski AW: Case Report: Acute pancreatitis following corticosteroid and azathioprine therapy. Am J Med Sci 276:211-219, 1978
- 9) Hasselbacher P, Myers AR, Passero FC: Serum amylase and macroamylase in patients with systemic lupus erythematosus. Br J Rheumatol 27:198-201, 1988
- 10) Hoffman BL, Katz WA: The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. Semin Arthritis Rheum 9:237-247, 1980
- 11) Lazarus SS, Bencosme SA: Development and regression of cortisone-induced lesions in rabbit pancreas. Am J Clin Pathol 26:1146-1156, 1956
- 12) Nelp WB, Banwell JG, Hendrix TR: Pancreatic function and the viscosity of pancreatic juice before and during cortisone administration. Bull Johns Hopkins Hosp 109:292, 1961
- 13) Pollak VE, Grove WJ, Kark RM: Systemic lupus erythematosus simulating an acute surgical condition of the abdomen. N Engl J Med 259:258-265, 1958
- 14) Seelig R, Seelig HP: The possible role of serum complement in the formal pathogenesis of acute pancreatitis. Acta Hepatogastroenterol 22:317-319, 1967
- 15) Smolen JS, Zielinski AD. In: Systemic lupus erythematosus clinical and experimental aspects. Berlin:Springer-Verlag, 1987:176-177
- 16) Steinberg WM, Lewis JH: Steroid-induced pancreatitis: Does it really exist? Gastroenterology 81:799-808, 1981
- 17) Stumpf HH, Wilens SL, Somoza C: Pancreatic lesions and pancreatic fat necrosis in cortisone-treated rabbits. Lab Invest 5:224-235, 1956

- 18) Takasaki M, Yorimitsu Y, Takahashi I, Miyake S, Horimi T: Systemic lupus erythematosus presenting with drug-unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. 90:1172-1173, 1995
- 19) Wang CR, Hsieh HC, Lee GL: Pancreatitis related to antiphospholipid antibody syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 19:1123-1125, 1992