

## 스테로이드 유지요법에도 급격히 악화된 자가면역 만성 췌장염 1예

아주대학교 의과대학 내과학교실, \*목포한국병원 내과

황재철 · 유병무 · 고경현 · 김동훈 · 강창준 · 정재학\* · 박병준\* · 김진홍

### A Case of Autoimmune Chronic Pancreatitis that was Rapidly Aggravated Despite Oral Steroid Maintenance Therapy

Jae Chul Hwang, M.D., Byung Moo Yoo, M.D., Kyung Hyun Koh, M.D., Dong Hoon Kim, M.D.,  
Chang Joon Kang, M.D., Jai Hak Jeung, M.D.\*, Byoung Joon Park, M.D.\* and Jin Hong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon,  
\*Department of Internal Medicine, Mokpo Hankook Hospital, Mokpo, Korea

자가면역 만성 췌장염은 자가면역성 기전에 의하여 췌장에 만성 염증이 유발되는 질환으로 대부분의 환자에서 스테로이드에 좋은 치료 반응을 보인다. 일부에서는 스테로이드 유지요법이 필요한 경우도 있으며, 유지요법 중 악화되는 경우도 있다. 저자 등은 재발 후 스테로이드 유지요법 중에도 급격히 악화되는 자가면역 만성 췌장염 1예를 경험하였다. 환자는 황달을 주 증상으로 내원하였고 췌장의 종대, IgG4의 상승, 주췌관의 다발성 국소 협착, 췌장 내 총담관의 협착 소견을 보였다. 환자는 초기에는 스테로이드 치료로 호전 소견을 보였으나 스테로이드 유지요법 중 급격히 악화된 소견을 보이는 증례를 경험하였기에 보고한다.

색인단어: 자가면역 만성 췌장염, 스테로이드

### 서 론

자가면역 만성 췌장염은 자가면역 기전이 작용하는 특이한 형태의 췌장염으로 1961년 Sarles 등<sup>1</sup>이 고감마글로불린혈증이 동반된 췌장염을 보고한 이후 최근까지 환자수가 증가되고 있는 추세이다.<sup>2</sup> 일본췌장학회의 자가면역 만성 췌장염의 진단기준은 CT에서 췌장이 전반적으로 부어 있으면서 내시경 역행성 췌담관조영술에서 주췌관의 전반적 또는 분절성 불규칙적 협착소견, IgG의 증가나 자가항체양성 그리고 췌장내 섬유화와 림프구 및 형질세포 침윤 등의 조직소견을 포함한다.<sup>3</sup> 우리

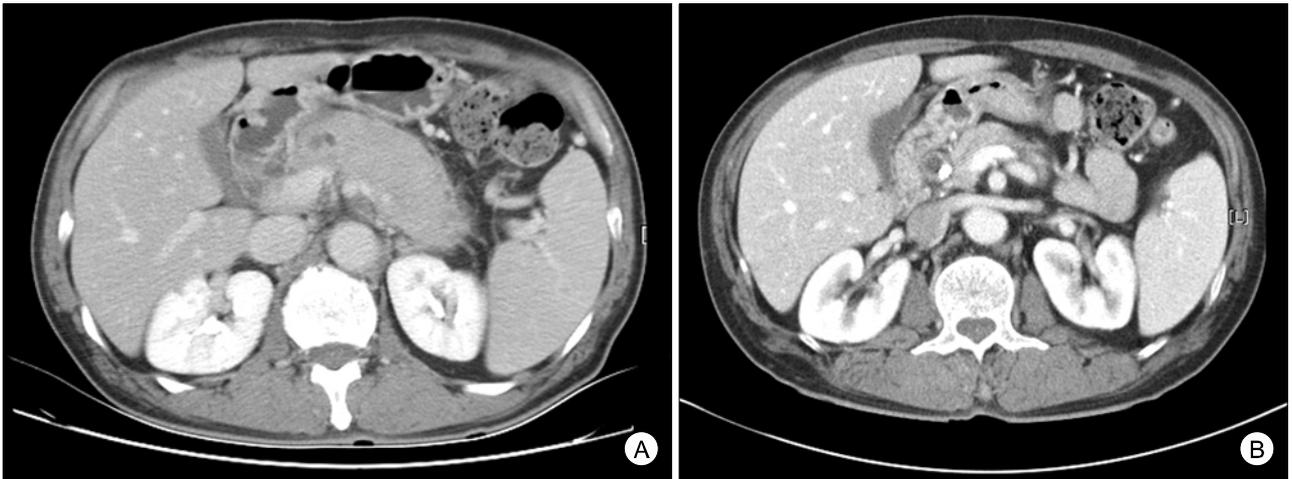
나라에서는 Kim 등<sup>4</sup>이 스테로이드를 복용한 후 호전된 자가면역 만성췌장염 1예를 첫 보고한 후 유사한 증례들이 보고되고 있다.

자가면역 만성 췌장염은 스테로이드에 반응하는 임상적 특징이 있으며, 만성 알코올성 췌장염과 비교하여 좋은 예후를 보이며, 스테로이드 투여로 대부분의 경우에 추적 영상 검사 소견도 정상화되는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6</sup> 그러나 저자들은 스테로이드 치료로 초기에는 호전되는 소견을 보였으나 스테로이드 유지요법 중 급격히 악화되는 소견을 보이는 자가면역 만성 췌장염 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

### 증 례

57세 남자가 1개월 전부터 발생한 상복부 통증과 3일 전부터 발생한 황달을 주 증상으로 본원에 내원하였다. 환자는 전신쇠약, 식욕부진, 오심, 상복부 통증을 호소하

접수 : 2008년 4월 16일, 승인 : 2008년 6월 17일  
연락처 : 유병무, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5  
우편번호: 443-749, 아주대학교 의과대학 내과학교실  
Tel: 031-219-5101, Fax: 031-219-5999  
E-mail: ybm6403@ajou.ac.kr



**Figure 1.** Abdominal CT findings. (A) It shows a focal pancreatic duct dilatation at head portion and diffuse swelling of the pancreas. (B) After steroid therapy, it shows much improvement of diffuse pancreatic swelling compared with initial abdominal CT scan and a plastic stent in the common bile duct.

였으며 과거력에서 특이사항은 없었다. 환자는 30갑년의 흡연력은 있었으나 음주력은 없었다. 내원 당시 체중은 51 kg, 혈압 125/85 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박 78회/분, 호흡수 20회/분으로 안정되어 있었다. 신체검사에서 공복에 황달이 있었고, 복부는 부드러웠으며, 심와부와 상복부에서 압통이나 반발통은 없었고, 간이나 비장, 종괴는 만져지지 않았다.

본원에서 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,650/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 178,000/mm<sup>3</sup>로 정상범위였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 316 IU/L, ALT 299 IU/L, ALP 569 IU/L, 총 빌리루빈 4.6 mg/dL, 직접형 빌리루빈 3.2 mg/dL로 증가된 소견을 보여 담즙 정체성 간기능 이상이 의심되었고 당뇨를 진단 받은 적은 없었으나 공복 시 혈당이 168 mg/dL로 증가되어 있었다. Amylase 176 U/L, lipase 113 U/L로 증가된 소견을 보였고 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 3.6 g/dL이었다. 간염 표지자는 모두 음성이었고, 종양 표지자는 CA19-9 30.8 U/mL로 정상범위였다. 혈청검사서 IgG 1,335 mg/dL (정상범위: 916~1,796 mg/dL), IgA 263 mg/dL (정상범위: 93~365 mg/dL), IgM 210 mg/dL (정상범위: 40~260 mg/dL)로 정상범위였으나, IgG 중 IgG4가 265mg/dL (정상범위: 14~118 mg/dL)로 증가되어 있었다. 면역학적 검사 결과 항핵항체는 음성이었다.

복부 전산화 단층촬영에서 췌장의 미만성 종대가 관찰되었으며 췌장 두부에 국소적인 췌관의 확장이 보였으나, 췌장 내에 석회화나 췌석은 동반되지 않았다(Fig. 1A). 내시경 역행성 췌담관조영술에서 췌장내 총담관의

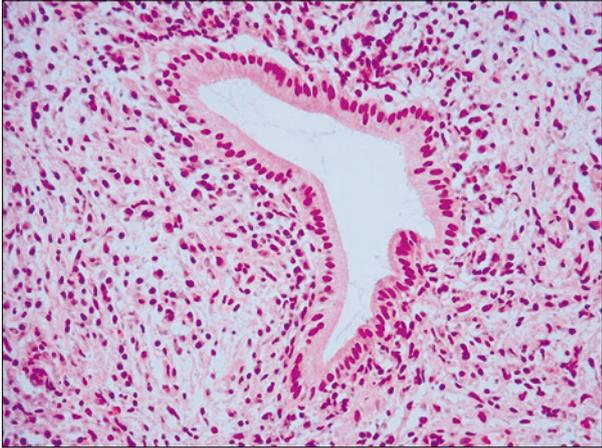


**Figure 2.** ERCP finding. It shows abrupt narrowing of the common bile duct and multiple narrowings of the main pancreatic duct.

협착과 그 상부 담관의 확장소견이 관찰되었으며 주췌관의 다발성 협착 및 확장을 보였다(Fig. 2). 초음파 유도하 췌장 생검을 시행하였으며, 조직검사상 자가면역 만성 췌장염에 합당한 췌장내 섬유화와 림프구 및 형질세포 침윤의 소견을 보였다(Fig. 3).

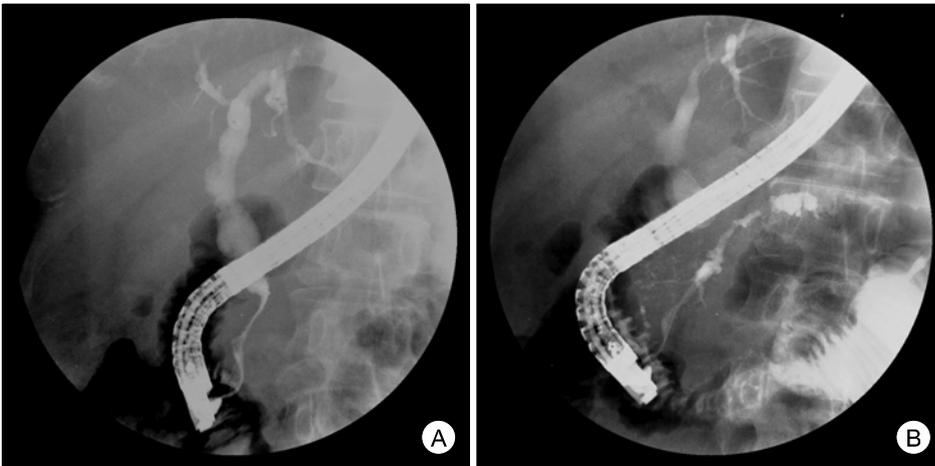
자가면역 만성 췌장염의 진단 하에 동반된 폐쇄성 황달에 대해 원위부 총담관 내로 10 Fr 크기의 플라스틱 배액관을 삽입하였고, 프레드니솔론 30 mg/day을 경구 투여하였다. 이후 환자는 당뇨가 조절되지 않았으나 혈당 이외에 혈청 생화학 검사가 호전된 소견을 보였고,

내시경 역행성 췌담관조영술을 시행하지는 않았으나, 추적한 복부 전산화 단층촬영술에서도 췌장의 종대가 감소하는 양상을 보여 치료를 시작한 지 4개월 후 총담



**Figure 3.** Histologic finding. Pancreatic duct is surrounded by lymphocytes and plasma cells; the ductal epithelium is relatively spared (H&E stain,  $\times 200$ ).

관에 위치한 배액관을 제거하였으며 프레드니솔론도 10 mg/day까지 감량하였다(Fig. 1B). 1개월 후 환자는 상복부 통증과 황달을 주소로 본원에 내원하였으며, 내원시 시행한 혈청 생화학 검사상 AST 678 IU/L, ALT 451 IU/L, ALP 769 IU/L, 총 빌리루빈 4.6 mg/dL, amylase 785 U/L, lipase 1159U/L로 증가된 소견을 보였다. 내시경 역행성 췌담관조영술에서 이전과 같은 췌장내 총담관의 협착이 관찰되어 총담관 내로 11.5 Fr 크기의 플라스틱 배액관을 삽입하였고, 프레드니솔론을 20 mg/day로 증량한 후에 호전되어 퇴원하였다(Fig. 4A). 환자는 1개월 후 다시 심한 상복부 통증을 주소로 내원하였으며, 내원시 시행한 혈청 생화학 검사상 AST 17 IU/L, ALT 13 IU/L, ALP 134 IU/L, 총 빌리루빈 1.0 mg/dL, amylase 318 U/L, lipase 414U/L의 소견을 보였다. 내원시 시행한 내시경 역행성 췌담관조영술에서 췌장내 총담관의 협착 소견과 췌관의 협착소견이 이전 보다 악화된 소견을 보여 총담관의 플라스틱 배액관을 교체하였으며, 주췌관 내로 10 Fr 크기의 플라스틱 배액관을 삽입하였다(Fig. 4B). 환자는 이후 프레드니솔론을 하루 5 mg까지 감량



**Figure 4.** Follow-up ERCP findings. (A) Abrupt narrowing of the common bile duct is seen. (B) It shows narrowing and dilatation of the common bile duct and much aggravated irregular narrowing and dilatation of the main pancreatic duct compared with initial ERCP finding.



**Figure 5.** Follow-up abdominal CT findings. (A) Plastic stents are seen in the common bile duct and the pancreatic duct. (B, C) It shows calcification and pseudocyst in the pancreatic tail.

한 상태로 자가면역 만성 췌장염을 처음 진단 받은 후 31개월이 지난 현재 통증호소나 황달 없이 혈당도 경구용 혈당강하제로 잘 조절되고 있는 상태이나 추적검사서 IgG 2047 mg/dL로 상승된 소견을 보이고 전산화 단층촬영술에서 이전에 관찰되지 않았던 가성낭종과 석회화가 췌장의 미부에 관찰되어 총담관 및 주췌관에 삽입된 배액관을 교체할 예정이다(Fig. 5).

## 고 찰

자가면역 만성 췌장염은 만성췌장염의 특이한 형태로 담석, 분할췌, 음주 또는 만성췌장염과 흔히 관련이 있는 인자들이 없는 상태에서 발생한다.<sup>7</sup> 자가면역 만성 췌장염은 췌장의 미만 종대와 주췌관의 국소 또는 미만성의 불규칙한 협착의 영상 소견을 보이고, 췌장의 섬유화와 림프구와 형질세포 같은 염증세포의 침윤이 특징으로 대부분의 환자에서 혈청 IgG가 증가된 소견을 보이며, 스테로이드에 대한 좋은 치료 반응을 보인다.<sup>3</sup>

최근에는 이 질환에 대한 지식이 많아지고 진단기준이 발표됨에 따라 국내에서도 발견 예가 증가하고 있으며, 국소 자가면역 만성 췌장염의 경우 췌장암으로 오인되어 불필요한 수술을 받을 수 있다는 점에서 이 질환은 중요한 임상적 의의를 지닌다.<sup>8</sup> 스테로이드 치료 없이도 저절로 호전된 예가 보고된 바 있으나,<sup>9</sup> 스테로이드는 자가면역 췌장염의 기본 치료로 받아들여지고 있다. 그러나 아직까지 스테로이드 치료 방법에 관한 명확한 지침이 없어 스테로이드의 시작 용량은 얼마인지, 얼마나 오래 사용하고 감량은 어떻게 하는지, 얼마나 오랜 기간 사용할지 등에 대하여 아직까지 확립되어 있지 않지만,<sup>6</sup> 대개 시작용량으로 스테로이드를 하루 30~40 mg 사용하며, 1주나 2주마다 5 mg씩 감량하는 것이 보통이다.<sup>5,10</sup> 스테로이드 치료에 대한 반응은 방사선학적 소견의 호전과 함께 2~3주 내에 빠르게 나타나며,<sup>11</sup> 이러한 반응은 자가면역 만성 췌장염의 진단 기준으로도 사용되고 있다.<sup>3</sup>

자가면역 만성 췌장염 환자에서 스테로이드 치료 이후 또는 스테로이드를 감량하는 동안 재발이 문제가 될 수 있으며, 이러한 재발은 6~26%로 다양하게 보고되고 있다.<sup>12</sup> 재발은 췌장 실질의 질환보다는 담관 협착이 더 흔한 것으로 보고되고 있으며, 재발을 조기에 발견하기 위해서 처음에 스테로이드 치료에 반응을 했던 환자에 있어 주기적인 추적 관찰이 권장되고 있다.<sup>13</sup> 현재 재발 여부를 감시하는 추적 검사 방법과 기간에 대해 확립된 바는 없다. IgG4 단독으로는 예후를 예측하는데 충분하

지 않다는 보고도 있으나,<sup>13</sup> Choi 등<sup>14</sup>은 재발한 환자들에서 IgG4가 현저히 증가되어 있어 스테로이드 복용 중단 후 재발 여부를 감시하는 추적검사로서의 활용 가능성을 제시한 바 있으며, 담도계 질환이 없는 환자의 경우 재발을 평가하기 어렵기 때문에 이러한 환자에서 추적 검사로 영상학적 진단방법을 고려하는 경우도 있다.<sup>15</sup> 본 환자에서는 초기 스테로이드 치료에 호전을 보였으나, 스테로이드 유지요법에도 급격히 악화되는 경과를 보였으며, 추적검사서 IgG 2047 mg/dL로 상승된 소견을 보이고 전산화 단층촬영술에서 이전에 관찰되지 않았던 가성낭종과 석회화가 췌장의 미부에 관찰되어 일반적으로 스테로이드 치료에 잘 반응하는 자가면역 만성 췌장염과는 다른 양상을 보였다.

자가면역 만성 췌장염 환자에서 췌장에 침윤되는 림프구에서 분비되는 사이토카인에 의해 인슐린 분비에 관여하는 베타세포가 억제되어 당뇨병이 동반되는 경우가 흔하며, 스테로이드는 베타세포의 파괴에 관여하는 단핵구의 침윤과 사이토카인의 분비를 억제하여 당뇨를 호전시키는 것으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 일본에서 다기관 연구를 통해 자가면역 만성 췌장염 환자를 당뇨병의 관점에서 분석한 연구를 보면,<sup>17</sup> 전체 167명의 환자 중 66.5%에서 당뇨병이 동반되었는데 이 중 52%의 환자는 췌장염의 발병과 함께 당뇨병이 발생하였고 33%는 췌장염 발병 이전에 당뇨병을 가지고 있었으며, 스테로이드 치료 후 자가면역 만성 췌장염과 동시에 당뇨병이 발생했던 환자군과 췌장염 발생 이전부터 당뇨병이 있었던 환자군에서 각각 55%와 36%에서 당뇨병의 호전을 보였다. 한편 20% 이하의 환자에서는 스테로이드 치료 후 당뇨병이 새로 생기거나 악화되었으나 대부분 고령의 환자들이었다. 자가면역 만성 췌장염에서 가역적인 췌장의 내분비 기능 이상으로 인해 재발하면 다시 혈당 조절능이 악화되는 것으로 알려져 있으나,<sup>14</sup> 본 증례에서는 자가면역 만성 췌장염의 발병과 동시에 당뇨병이 진단되었으나 스테로이드 치료로 혈당 조절능이 악화되었고 스테로이드를 감량하면서 당뇨병이 호전되었으며, 저용량 스테로이드 유지요법 중 당뇨병의 악화소견은 보이지 않았으나, 추적검사상 복부 전산화 단층촬영상 췌장염이 악화된 소견을 보였다.

스테로이드 유지 요법 중 재발한 자가면역 만성 췌장염의 경우 고용량의 스테로이드를 투여하여 임상적 호전을 기대할 수 있으며,<sup>14</sup> 이 경우 스테로이드 치료 중단 후 재발을 방지하기 위하여 저용량의 스테로이드를 계속 사용하는 것을 권하기도 하는데,<sup>18,19</sup> Hirano 등<sup>13</sup>은 저용량의 스테로이드 치료를 유지했던 군이 그렇지 않은

군에 비해 유의한 재발률의 감소를 보고하였다. 그러나 Hirano 등<sup>13</sup>의 연구에서 저용량의 스테로이드를 계속 사용했던 군에서도 30%의 재발률을 보였으며, 7.5 mg 이하의 저용량에서는 고용량에 비해 적은 부작용을 보이거나 고령의 자가면역 만성 췌장염 환자들은 골다공증, 당뇨병, 백내장 등의 스테로이드 치료와 관련된 합병증이 발생할 가능성이 높으므로 재발한 예의 치료로 azathioprine과 같은 다른 면역억제제의 사용이 보고되고 있다.<sup>15,20</sup> 그러나 아직까지 자가면역 만성 췌장염에서 이러한 면역억제제의 사용에 대한 보고가 많지 않으며, azathioprine의 사용은 오심, 골수기능저하, 간독성을 일으킬 수 있고, 드물게는 췌장염이나 림프종을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있으므로 재발한 자가면역 만성 췌장염의 치료 및 유지요법에서 azathioprine과 같은 면역억제제의 사용에 대한 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

본 증례에서는 스테로이드 유지 요법 중 두 차례 증상의 재발 및 혈청 생화학 검사와 내시경 역행성 췌담관조영술의 악화 소견을 보였다. 일반적으로 재발이 의심될 때는 처음 관해를 유도할 때와 같은 고용량의 스테로이드를 투여하는 것으로 되어 있으며, 본 증례에서 재발 시 비교적 저용량으로 치료한 것이 임상경과를 호전시키지 못한 이유로 고려될 수 있으나, 본 환자의 경우 고용량의 스테로이드 투여시 당뇨가 조절되지 않았으며, 환자의 체중이 51 kg임을 감안하여 프레드니솔론을 하루 20 mg씩 투여하였다. 두 번째 재발 시 시행한 내시경 역행성 췌담관조영술에서 췌관의 협착과 확장이 처음 진단 당시와 비교하여 악화된 소견을 보여 췌관내로 플라스틱 배액관을 삽입하였는데 이는 췌장염의 악화와 가성낭종 발생의 원인으로 작용했을 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나, 추적검사서 IgG가 상승된 소견은 자가면역 만성 췌장염의 진행에 의한 악화를 시사하는 소견으로 생각될 수 있으며, 췌관으로의 배액관 삽입 이후에 환자의 상복부 통증은 호전되었다. 현재 프레드니솔론 하루 5 mg씩 투여 중으로 추적검사서 시행한 전산화 단층촬영술에서 췌장염의 악화 소견을 보이거나 증상의 재발 및 혈청 생화학 검사상 이상 소견이 없어 플라스틱 배액관을 유지하면서 경과 관찰 중이다.

저자들은 재발 후 스테로이드 유지요법 중에도 악화되는 자가면역 만성 췌장염 1예를 경험하였다. 스테로이드 유지요법 중 재발한 자가면역 만성 췌장염에서 스테로이드를 증량 후에 임상 증상 및 혈청 생화학 검사 소견이 호전되어 저용량 스테로이드 유지 요법 중 시행한 전산화 단층촬영상 췌장염이 악화된 소견을 보이는 증

례가 국내에 보고된 것이 드물어 문헌고찰과 함께 보고한다.

## ABSTRACT

In a case of autoimmune chronic pancreatitis that relapsed despite maintenance therapy with low-dose steroid, high-dose steroid can induce remission of the disease, and maintenance therapy of steroid is usually recommended in that case. A 57-year-old man developed epigastric pain and jaundice. The patient was diagnosed with autoimmune chronic pancreatitis. The abnormalities in the clinical, laboratory and radiologic findings improved after oral steroid therapy. After two relapsed episodes, maintenance therapy of steroid with 5 mg prednisolone/day was administered. In the studies for follow up, the level of serum IgG was increased and abdominal computed tomography showed calcification and pseudocyst in the pancreatic tail. To our knowledge, this is a rare case of autoimmune chronic pancreatitis aggravated rapidly despite oral steroid maintenance therapy. (**Korean J Gastrointest Endosc 2008;37:65-70**)

**Key Words:** Autoimmune pancreatitis, Steroid

## 참 고 문 헌

1. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas--an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961;6:688-698.
2. Kim KP, Kim MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune pancreatitis: it may be a worldwide entity. *Gastroenterology* 2004;126:1214.
3. Kim MH, Kwon S. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42(suppl):42S-49S.
4. Kim JY, Chang HS, Kim MH, et al. A case of autoimmune chronic pancreatitis improved with oral steroid therapy. *Korean J Gastroenterol* 2002;39:304-308.
5. Erkelens GW, Vlegaar FP, Lesterhuis W, van Buuren HR, van der Werf SD. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet* 1999;354:43-44.
6. Ryu JK. Steroid treatment of autoimmune pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:467-469.
7. Song Y, Liu QD, Zhou NX, Zhang WZ, Wang DJ. Diagnosis and management of autoimmune pancreatitis: experience from china. *World J Gastroenterol* 2008;14:601-606.
8. Park SH, Kim JH, Kim SJ, et al. A case of focal autoimmune chronic pancreatitis improved with oral steroid therapy. *Korean*

- J Gastrointest Endosc 2007;34:179-183.
9. Kubota K, Iida H, Fujisawa T, et al. Clinical factors predictive of spontaneous remission or relapse in cases of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1142-1151.
  10. Ito T, Nishimori I, Inoue N, et al. Treatment for autoimmune pancreatitis: consensus on the treatment for patients with autoimmune pancreatitis in japan. *J Gastroenterol* 2007;42(suppl):50S-58S.
  11. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Morphological changes after steroid therapy in autoimmune pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:1154-1158.
  12. Kamisawa T, Okamoto A. Prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42(suppl):59S-62S.
  13. Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment. *Gut* 2007;56:1719-1724.
  14. Choi EK, Kim MH, Kim JC, et al. The long-term follow-up results after steroid treatment in patients with autoimmune chronic pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:440-448.
  15. Ghazale A, Chari ST. Optimising corticosteroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2007;56:1650-1652.
  16. Tanaka S, Kobayashi T, Nakanishi K, et al. Evidence of primary beta-cell destruction by T-cells and beta-cell differentiation from pancreatic ductal cells in diabetes associated with active autoimmune chronic pancreatitis. *Diabetes Care* 2001;24:1661-1667.
  17. Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, et al. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006;32:244-248.
  18. Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, Hayama M, Ota H, Kiyosawa K. ERCP features in 27 patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:494-499.
  19. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1458-1468.
  20. Church NI, Pereira SP, Deheragoda MG, et al. Autoimmune pancreatitis: clinical and radiological features and objective response to steroid therapy in a UK series. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2417-2425.
-