

췌관내유두상점액종양과 바터 팽대부 선종에 의한 급성 재발성 췌장염

한양대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실

오창교¹ · 유기덕¹ · 최호순¹ · 이강녕¹ · 구건우¹ · 이 승¹ · 장기석²

A Case of Acute Recurrent Pancreatitis Caused by Branch Duct Type IPMN and Ampulla of Vater Adenoma with High Grade Dysplasia

Chang Kyo Oh¹, Ki Deok Yoo¹, Ho Soon Choi¹, Kang Nyeong Lee¹, Gun Woo Koo¹, Seung Lee¹, and Ki Seok Jang²

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Acute pancreatitis is an inflammatory disease that can extend to extra-pancreatic tissues and distant organs. Detecting the underlying cause is important because it helps provide an appropriate treatment plan and improve prognosis. An underlying cause cannot be identified after initial evaluation in 10-30% of patients with acute pancreatitis, and they are diagnosed with idiopathic acute pancreatitis. Here, we report a case of a 77-year-old woman with acute recurrent pancreatitis caused by a branch duct-type intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and an ampulla of Vater adenoma. Abdominal computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography revealed only IPMN. However, endoscopic retrograde cholangiopancreatography revealed a mucosal abnormality of the ampulla of Vater. The mucosal abnormality was documented to be an ampulla of Vater adenoma with high-grade dysplasia. (Korean J Med 2014;87:579-584)

Keywords: Pancreatitis; Ampulla of Vater; Adenoma; Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)

서 론

급성 췌장염은 췌장의 급성 염증성 질환으로서 다양한 원인에 의하여 발생한다. 급성 췌장염의 원인을 밝히는 것은 정확한 치료방침을 세우고 재발을 예방하기 위해서 매우 중요하다. 주의 깊은 병력청취, 이학적 검사, 혈액 검사, 영상

검사를 진행하더라도 급성췌장염의 원인을 밝히지 못하는 경우를 특발성 췌장염으로 분류하는데, 전체 원인 중 10-30% 정도가 이에 해당된다. 특발성 췌장염이 두 차례 이상 발생하는 것을 특발성 재발성 췌장염으로 정의한다[1]. 바터 팽대부 선종 및 췌관내유두상점액종양(Intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)은 각각의 병인이 췌장염의 드문 원

Received: 2014. 4. 22

Revised: 2014. 6. 2

Accepted: 2014. 6. 23

Correspondence to Ho Soon Choi, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 22-2 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea

Tel: +82-2-2290-8379, Fax: +82-2-2298-9183, E-mail: hschoi96@hanyang.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

인으로 알려져 있다. 하지만 현재까지의 문헌 고찰에 의하면 국내외에 바터 팽대부 선종과 췌관내유두상점액종양이 동반한 재발성 췌장염의 경우는 아직 보고가 없다. 저자 등은 최근 2개월 동안 두 차례의 급성 췌장염이 재발하였으나 기존의 영상 검사에서 췌관내유두상점액종양 이외에는 특이소견을 찾지 못하다가, 내시경 역행성 담췌관 조영술(Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)로 바터 팽대부 선종의 동반을 진단하고 내시경 유두괄약근 절개술(Endoscopic sphincterotomy, EST) 시행 후 호전된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자: 박○○, 77세 여자

주소: 10일 전 발생한 명치부 통증

현병력: 내원 10일 전 시작되고, 1일 전 악화된 명치부 통증을 주소로 내원하였다. 음주력과 담석의 병력이 없는 환자로, 1달 전 간헐적인 명치부 통증이 있었고 증상 호전이 없어 내원 10일 전 타원에 입원하여 보존적인 치료를 시행받았다. 복통의 양상은 쭉시는 듯한 양상이었으며, 식사 후 악화되었다. 타원에서 시행한 혈액 검사에서 AST 337 IU/L, ALT

500 IU/L, 아밀라아제 287 U/L, 리파아제 279 U/L 소견을 보여, 급성 췌장염 의심되어 본원으로 전원되었다.

과거력: 3년 전 고혈압, 2년 전 갑상선 기능저하증을 진단 받고 투약 중이었다.

가족력: 특이사항은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 130/70 mmHg, 맥박수 분당 72회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.6°C였다. 의식은 명료하였고, 급성 병색을 보였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달소견은 없었다. 호흡음은 정상이었고, 심음은 규칙적이며 심잡음은 들리지 않았다. 복부에 간비장 종대 및 특별히 만져지는 종괴는 없었으며 단지 심와부에 경도의 압통이 있었다. 환자의 BMI는 20.3 kg/m²이었다.

검사소견: 입원 당시 시행한 일반혈액 검사 소견은 백혈구 8,500/mm³ (호중구 64.7%, 림프구 21.4%, 단핵구 11.7%, 호산구 1.1%), 혈색소 13.5 g/dL, 혈소판은 317,000/mm³이었고, 생화학적 혈액 검사 소견은 AST 348 IU/L, ALT 590 IU/L, 아밀라아제 140 U/L, 리파아제 270 U/L로 증가되어 있었고 총 빌리루빈 0.63 mg/dL, 알카리 포스파타제 39 IU/L, GGT 63 IU/L로 정상이었다. 중성지방은 54 mg/dL, 혈청 칼슘은 9.0 mg/dL, BUN 7.6 mg/dL, 혈청 Creatinine 0.79 mg/dL로 정상이었다. 간염 바이러스 표지자 검사에서 IgM anti-HAV, HBs

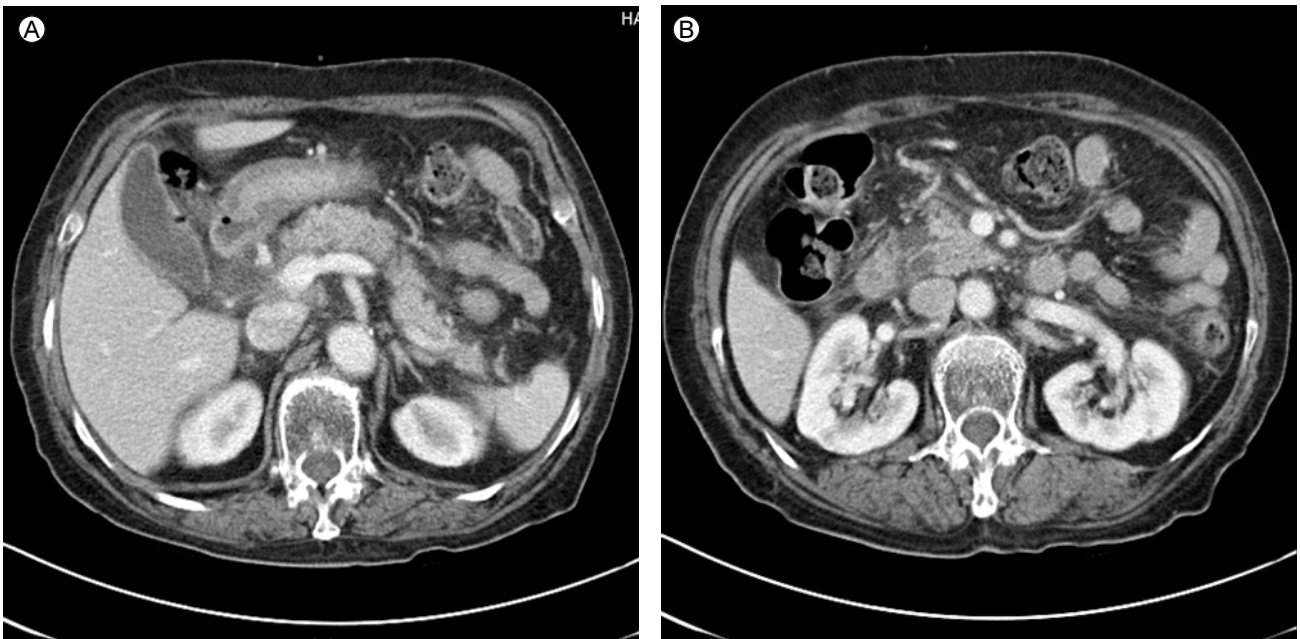


Figure 1. Abdomen CT scan revealed diffuse infiltration of pancreas and peripancreatic fluid collection (A). There noted a small cystic lesion at pancreatic head portion which suspicious for IPMN (B). IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm.

antigen, HBc antibody, anti-HCV에 대한 항체 검사에서 모두 음성이었다.

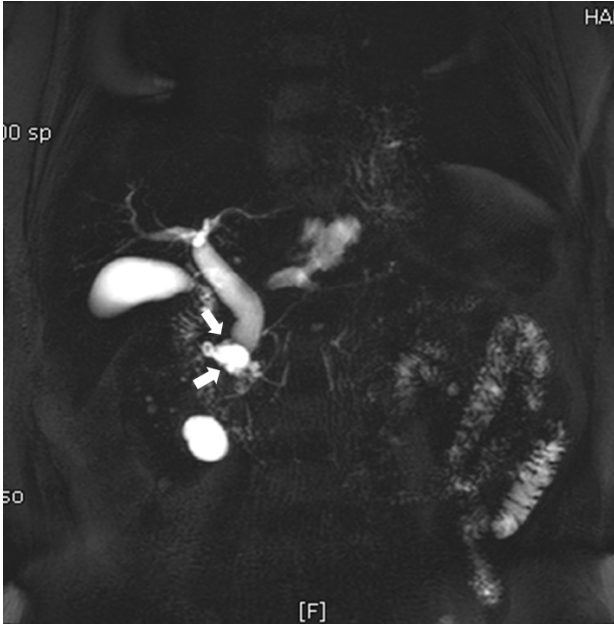


Figure 2. MRCP showed a $2.2 \times 1.0 \times 2.0$ cm sized lobulating cystic mass with communicating to main pancreatic duct at pancreatic head portion (arrow) and mild dilatation of common bile duct. Main pancreatic duct was normal appearance. MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography.

복부 전산화 단층촬영 및 자기공명체담관 조영술

영상소견: 내원 당시 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 소낭(lesser sac)과 췌두부의 우외측으로 다발성 액체저류가 관찰되고 있었으며 췌장의 부종성 변화나 실질의 침범은 뚜렷하지 않았다. 췌두부에는 경계가 불분명한 18 cm 크기의 낭성 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 이후 시행한 자기공명체담관 조영술에서는 총담관의 경도의 확장 소견이 관찰되었다. 주췌관 확장소견은 관찰되지 않았고 췌두부에 주췌관과 연결이 있는 $2.2 \times 1.0 \times 2.0$ cm 크기의 분엽형 낭성 병변이 관찰되어 분지형 췌관내유두상점액종양에 합당한 소견을 보였다(Fig. 2).

치료 및 경과: 본 환자는 알코올이나 담낭결석, 특이 약제력 등의 원인이 배제되어 영상학적 소견을 고려하였을 때 췌관내유두상점액종양에 의하여 췌액의 흐름이 저해되어 췌장염이 발생한 것으로 판단하였다. 금식 및 수액 치료 후 증상은 소실되었고, 신체검진상 특이소견은 없었으나 혈청 아밀라아제, 리파아제는 상승 소견을 보여 외래에서 추적 관찰하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 2주 후 환자는 1일 전 발생한 복통을 주소로 다시 내원하였다. 내원 당일 시행한 혈청 아밀라아제 1,470 U/L, 리파아제 1,607 U/L로 상승된 소견을 보였으며, 시행한 복부 전산화 단층촬영에서는 췌장의 크기가 이

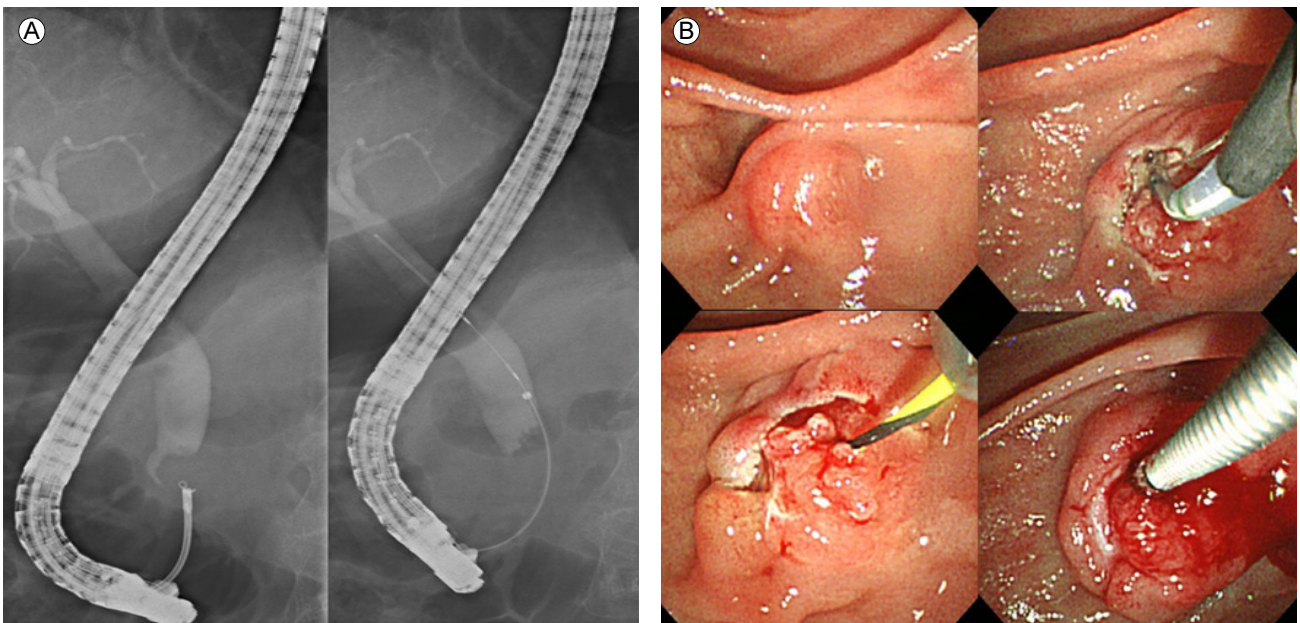


Figure 3. ERCP revealed an abrupt cutoff sign and rat-tailed appearance of distal common bile duct caused by adenoma of Ampulla of Vater and mild dilatation of common bile duct (A). Endoscopic finding after EST, there noted a nodular mucosa of Ampulla of Vater (B). ERCP, Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography; EST, Endoscopic sphincterotomy.

전보다 전반적으로 부종성 변화를 동반하여 증가되었고 췌장주위 액체저류 소견이 새로이 발생하였다. 이전 복부 전산화 단층촬영에서 보였던 소낭(lesser sac)의 액체저류의 양은 증가되었고 골반강에 소량의 복수가 새로이 관찰되었다. 췌장 두부의 췌관내유두상점액종양은 큰 변화가 없었다(Fig. 1B). 전신염증반응 증후군이 동반되어 금식 및 수액치료를 유지하면서 항생제를 투여하였다.

입원 16일째에 급성 재발성 췌장염의 다른 원인의 감별을 위하여 내시경 역행성 담췌관 조영술을 시행하였다. 십이지장 내시경에서 유두부에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 내시경 역행성 담췌관 조영술에서 총담관이 13 mm로 확장 소견이 관찰되었으며 자기공명췌담관 조영술에서 관찰되지 않았던 총담관 원위부에 절삭 징후(cut-off sign)와 rat-tail appearance가 관찰되었다(Fig. 3A). 이전에 시행한 자기공명췌담관 조영술에서 주췌관의 확장소견은 관찰되지 않았고 췌두부의 낭성 병변이 잘 관찰되었으며 현재 환자가 췌장염이 동반된 상태였기 때문에 내시경 역행성 췌관 조영술은 시행하지 않았다. 내시경 소견에서 바터 팽대부에 mucin plug 등의 소견은 관찰되지 않았다. 총담관의 관찰 및 췌관의 감압을 위해 내시경 유두괄약근 절개술을 시행 후 바터 팽대부 점막의 결절상(nodularity)이 관찰되어(Fig. 3B), 조직생검을 시행하였다. 조직생검에서 고도 이형성증을 동반한 대롱샘종(tubular adenoma with high grade dysplasia) 소견을 보였고(Fig. 4A, 4B), 환자에게 수술 치료를 권유하였으나 강력히 거절하여 시행하지 못하였다. 이후 입원 기간 동안 췌장염은 호전되었

고 현재 췌장염의 재발 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

문헌 고찰에 따르면 국내외에서 아직까지 췌관내유두상 점액종양과 바터 팽대부 선종의 동반에 의해 발생한 급성 재발성 췌장염은 보고된 적이 없다. 급성 췌장염은 알코올이나 담낭 결석 등이 가장 흔한 원인으로 알려져 있으나, 췌액의 흐름을 저해하여 췌관의 폐색을 유발하는 경우에도 췌장염을 일으킬 수 있다. 이러한 원인으로서는 ① 췌관의 해부학적 선천적 기형, ② 유두부, 주췌관, 유두 근처의 십이지장을 침범하는 종양, ③ 오디 조임근 기능이상 등으로 나뉘 볼 수 있다. 이러한 기계적인 요인들에 의하여 췌장액의 십이지장으로 흐름에 일시적 혹은 지속적으로 폐색이 발생하여 췌관 내 압력을 증가되고 그 결과 반복적인 췌장염을 야기할 수 있다[2]. 본 증례의 환자는 알코올이나 특이 약제력 등의 원인이 배제된 상태에서 자기공명췌담관 조영술에서 분지형 췌관내유두상점액종양이 확인되었고 내시경 역행성 담췌관 조영술 시행을 통해 바터 팽대부의 선종이 확인되었다. 자기공명췌담관 조영술에서 주췌관의 확장소견은 관찰되지 않았으나 췌장 두부의 분엽성의 낭성병변이 관찰되었다. 내시경 역행성 담췌관 조영술에서는 자기공명췌담관 조영술에서 관찰되지 않았던 총담관 원위부에 급격한 절삭 징후(cut-off sign) 및 rat-tail appearance와 충만결손(filling defect)이 관찰되었고 이는 폴립 양 종괴(polypoid mass)를 의심케 하여 총담관의 관

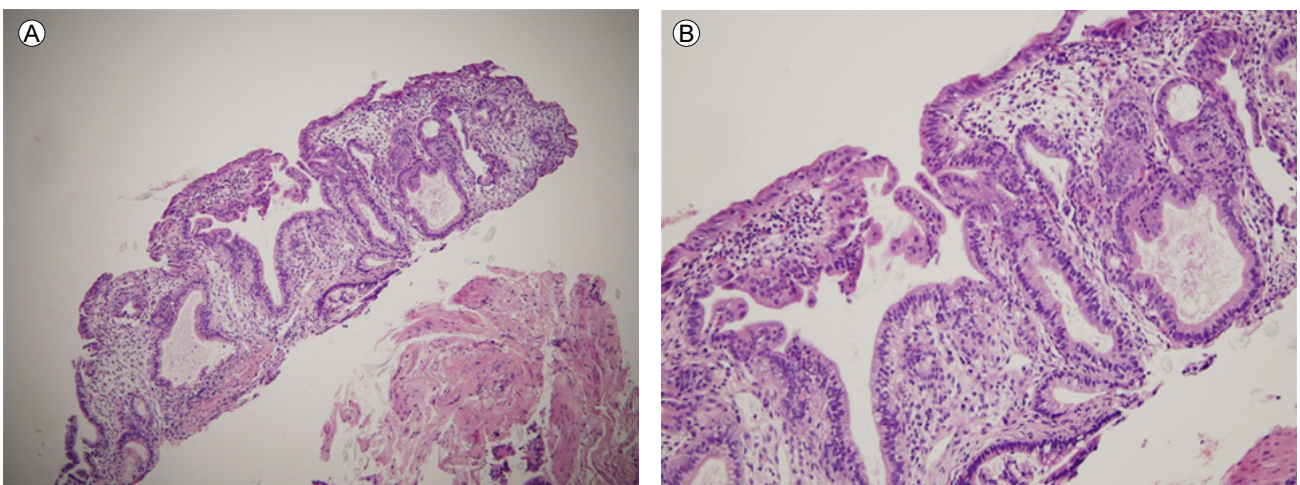


Figure 4. The histologic finding of the lesion was tubular adenoma with high grade dysplasia of Ampulla of Vater (A: H&E stain $\times 40$, B: H&E stain $\times 200$).

찰 및 췌관의 압박을 위해 내시경 유두괄약근 절개술을 시행하였다. 팽대부에 결절형 점막소견이 관찰되어 시행한 조직생검에서 고도 이형성증을 동반한 바터 팽대부의 선종이 진단되었고 내시경 유두괄약근 절개술 시행 이후 췌장염이 호전되어 환자의 급성 재발성 췌장염은 분지형 췌관내유두상점액종양 및 바터 팽대부의 선종에 의하여 췌액의 흐름에 폐색이 발생하여 반복적인 췌장염이 발생한 것으로 판단하였다.

환자의 간기능 검사의 이상소견은 간염 바이러스나 알코올, 약제에 의한 것이 아니었으며 영상학적인 소견을 고려하였을 때 분지형 췌관내유두상점액종양에 의한 췌장염 혹은 팽대부 선종에 의한 담즙 흐름이 저해되어 발생한 담관 간염에 의한 2차적인 변화로 판단하였다.

급성 재발성 췌장염의 경우 9%에서 양성 혹은 악성 종양과 관련 있음이 보고되어 있으며[3], 췌관 선암종이 췌장염을 일으키는 가장 흔한 종양이나, 최근 췌관내유두상점액종양 등의 양성 종양 또한 발견 빈도가 증가함에 따라 췌장염의 원인으로 그 수가 증가하고 있다. 췌관내유두상점액종양은 1982년 Ohhashi 등[4]이 보고한 이래 전 세계적으로 보고가 증가되고 있으며 국내 보고에 따르면 췌관내유두상점액종양의 유병률은 0.1%로 추정되며[5], 최근에는 검진 목적의 복부초음파나 복부 전산화 단층촬영 시행 결과 우연히 발견되는 경우도 증가하고 있다.

췌관내유두상점액종양은 점액성 양성 종양 및 췌장 상피내 종양(PanIN)과 함께 악성으로 발전할 수 있는 췌장의 전암성 병변으로 인정되고 있다. 췌관내유두상점액종양은 발생 위치와 침범 부위에 따라 주췌관형, 분지형 그리고 주췌관과 분지췌관을 모두 침범한 혼합형으로 분류된다[6]. 췌관내유두상점액종양의 치료는 고령에서 주로 발생하고 합병증 발생 가능성이 높은 수술이 필요한 까닭에 방사선 소견을 바탕으로 악성도를 고려하여 치료방침을 결정하게 된다.

십이지장 팽대부 혹은 주유두에 발생하는 종양은 전체 소화기 종양의 약 5% 정도를 차지하며[7], 전체 부검 예의 약 0.04-0.12% 정도에서 발견되는 비교적 드문 질환으로[8,9] 선종이 팽대부 혹은 유두부에서 발생하는 종양 중에 가장 흔하며, 선종의 일부가 선암으로 진행된다는 보고가 있어 보통 완전 절제가 필요한 것으로 알려져 있다.

본 증례 환자의 고도 이형성증을 동반한 바터 팽대부의 선종은 전암성 병변으로 완전절제가 원칙이고 환자의 급성

재발성 췌장염이 바터 팽대부의 선종 및 분지형 췌관내유두상점액종양에 의하여 발생한 것으로 판단되어 수술적인 치료를 권유하였으나 거절하여 시행하지 못하였다. 현재 환자는 췌장염이 호전된 상태로 12개월 동안 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

췌장염 치료에 있어 원인 파악은 매우 중요하다. 주의 깊은 병력 청취, 이학 검사, 혈액 검사와 복부 전산화 단층촬영, 복부초음파 검사 등을 통해 대부분의 원인의 발견이 가능하고, 치료 방침을 결정할 수 있다. 1차적인 검사로 원인을 찾지 못한 경우 자기공명췌담관 조영술이나 내시경 초음파, 내시경 역행성 담췌관 조영술이 원인 규명에 도움이 될 수 있다. 자기공명췌담관 조영술은 담췌관의 질환의 조사에 있어 높은 민감도와 특이도를 가지고 있으며 내시경 초음파 및 내시경 역행성 담췌관 조영술에 비교하여 비침습적이고 검사와 연관된 합병증이 없어 널리 이용되고 있다. 이에 반해 내시경 초음파나 내시경 역행성 담췌관 조영술 등의 내시경 검사는 십이지장 유두부의 직접 관찰이 가능하며 담췌관의 추가검사 및 시술 시행이 가능하다는 이점이 있다[10]. 본 증례의 경우 복부 전산화 단층 촬영 및 자기공명췌담관 조영술에서는 췌관내유두상점액종양 이외에 특이 소견을 발견하지 못하였으나 내시경 역행성 담췌관 조영술을 통해 바터 팽대부의 선종의 동반을 진단하였다. 이와 같은 급성 재발성 췌장염의 경우 내시경 초음파나 내시경 역행성 담췌관 조영술 등의 내시경 검사로 적극적인 원인 규명이 필요하다.

요 약

특발성 급성 재발성 췌장염의 원인을 찾는 것은 환자의 치료방침 결정에 있어서 매우 중요하다. 1차적인 검사로 원인을 찾지 못한 췌장염의 경우 내시경 초음파, 내시경 역행성 담췌관 조영술 등의 내시경 검사로 적극적인 원인 규명이 필요하다. 저자 등은 최근 2개월 동안 두 차례의 급성 재발성 췌장염에 대해 기존의 영상학적인 검사 방법으로는 췌관내유두상점액종양 이외에는 특이 소견을 찾지 못하다가 내시경 역행성 담췌관 조영술로 바터 팽대부의 선종의 동반을 진단하고 내시경 유두괄약근 절개술 시행 후 호전된 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 췌장염; 바터 팽대부; 선종; 췌관내유두상점액종양

REFERENCES

1. Levy MJ, Geenen JE. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2540-2555.
2. Delhaye M, Matos C, Arvanitakis M, Deviere J. Pancreatic ductal system obstruction and acute recurrent pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:1027-1033.
3. Coyle WJ, Pineau BC, Tarnasky PR, et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2002;34:617-623.
4. Ohhashi K, Murakami Y, Takekoshi T. Four cases of mucin-producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982;20:348-351.
5. Kim YT. Medical management of intraductal papillary mucinous neoplasm. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:214-219.
6. Yoo KS, Park ET, Lim BC, et al. An intraductal papillary mucinous tumors (IPMT) of the pancreas: clinical, radiologic, and pathologic findings according to its subtypes. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;20:443-448.
7. Scarpa A, Capelli P, Zamboni G, et al. Neoplasia of the ampulla of Vater. Ki-ras and p53 mutations. *Am J Pathol* 1993;142:1163-1172.
8. Perzin KH, Bridge MF. Adenomas of the small intestine: a clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. *Cancer* 1981;48:799-819.
9. Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of Vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. *Cancer* 1987;59:506-515.
10. Al-Haddad M, Wallace MB. Diagnostic approach to patients with acute idiopathic and recurrent pancreatitis, what should be done? *World J Gastroenterol* 2008;14:1007-1010.