

전신성 홍반성 낭창에서의 급성 췌장염 1예

아주대학교 의과대학 내과학교실, 해부병리학교실*

신규태 · 마경애 · 한동석 · 정혁준 · 임현이* · 김홍수 · 김도현

서 론

전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus)은 대부분의 장기를 침범하는 전신 질환으로, 위장관 임상 상은 병의 경과중 35-40% 정도에서 나타나며 복막염, 점막 궤양, 장천공, 출혈성 회장염, 장중첩증 등이 잘 알려져 있다¹⁾. 이러한 위장관 질환은 대부분 그 원병변이 혈관염(vasculitis)인 것으로 생각되고 있다. 그러나 급성 췌장염은 전신성 홍반성 낭창에 드물게 보이는 합병증으로서, Takasaki 등²⁾과 Leong 등³⁾에 의한 최근의 2예를 합쳐 지금까지 70예가 보고되어 있고^{2,6)}, 국내에선 아직 보고된 바가 없다. 또한 약제와 연관이 없이 발생한 예는 14예에 불과하며^{2,3,5,6)}, 더욱이 이런 14예 중 8예만이 본증례같이 낭창 초기에 급성 췌장염이 발병한 것으로 보고되어 있다^{2,3,5,6)}.

저자 등은 전신성 홍반성 낭창 초기에 약제와 무관하게 발병한 급성 췌장염을 치험하였기에, 문헌 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 40세 남자.

주 소: 전신 쇠약감, 복부 불쾌감.

현병력: 환자는 본원 전원 3개월 전부터 전신 쇠약감, 탈모, 안면 홍반성 patch가 나타났으며 2주 전부터는 간헐적인 복통과 오심, 식욕상실 등이 나타나 인근 병원을 방문하였다. 방문전 환자는 피부 연고를 사용한 적은 있으나 그 외 다른 약제를 복용하지 않았

었다. 그 당시 응급실에서 시행한 혈청 amylase는 202U/L(정상범위: 30-110U/L), 혈청 lipase는 1744 U/L(정상범위: 23-300U/L)이었다. 복부 전산화 단층 촬영에서는 간에 다수의 혈관종이 발견되었고 췌장을 포함한 다른 장기는 정상이었다. 진단을 위한 검사중, pancytopenia가 심해지고 발열과 함께 전신 상태 악화로 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력: 특별한 병력 없음.

사회력: 음주, 흡연 안함.

진찰 소견: 전원 당시 환자는 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였다. 혈압은 110/60mmHg, 맥박 분당 100회, 호흡 분당 24회, 체온 37.6℃이었다. 얼굴과 상지, 몸통에 다수의 융기된 홍반성 patch가 있었고 코 내부 점막에는 궤양이 관찰되었다. 흉부 청진상 grade I/VI 수축기 잡음이 심기저부에 들렸고 복부에서는 특이 소견이 없었다. 양쪽 하지에 경도의 함요 부종이 있었다.

검사 소견: 본원 입원시 말초 혈액 검사에서 혈색소 7.7g/dL, 헤마토크릿 23%, 백혈구 4,600/mm³, 혈소판 41,000/mm³이었으며 혈청 생화학 검사에서 amylase 391(정상범위: 20-200U/L), BUN 17mg/dL creatinine 0.9mg/dL, calcium 6.3mg/dL, total protein 3.9g/dL, albumin 1.8g/dL, AST 228IU/L, ALT 104IU/L, total bilirubin 0.3mg/dL, cholesterol 135mg/dL, triglyceride 314mg/dL이었다. C₃ 45mg/dL(정상범위: 65-125mg/dL), C₄ 12mg/dL(정상범위: 12-43mg/dL), ANA 양성(titer 1:40, speckled pattern), rheumatoid factor 음성, anti dsDNA antibody 음성(titer 1:5 이하)이었다. 소변 검사상 단백질 3+, 혈액 3+, RBC 10/HPF, WBC 6/HPF 이었다. 혈액 균배양 검사는 음성이었다. 24시간 요 검사에서 단백뇨는 6,053mg, 혈청 anticardiolipin antibody 음성, cryoglobulin 음성이었다.

책임저자: 신규태 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 신장내과
Tel: 0331) 219-5133 Fax: 0331) 219-5109

치료 및 경과 : 입원 3일째부터 prednisolone을 하루 60mg씩 경구 투여하기 시작하였으며, 입원 6일째 혈소판은 $166,000/\text{mm}^3$ 으로 증가하였고 피부 병변도 빠른 속도로 호전되었으며, 복부 통증, 식욕부진, 오심 등도 소실되었다. 입원 7일째 혈청 amylase는 478U/L(정상범위: 20-200U/L), Pancreatic isoamylase는 71.5%(정상범위: 13-47%), Salivary isoamylase는 28.5%(정상범위: 53-87%), lipase는 596U/L(정상범위: 0-190U/L)이었고 지속적인 prednisolone 투여로 호전을 보였다(Table 1). 입원 22일째 시행한 전산화 단층 촬영에서 췌장염에 의한 합병증 소견은 관찰되지 않았다. 환자는 입원 23일째 퇴원하여 외래로 추적 관찰 중이다.

병리 소견 : 입원 7일째 시행한 신장조직 검사 결과, 광학 현미경 소견에서는 생검된 23개의 모든 사구체가 사구체벽의 미만성 비후를 보였고 methenamine silver 염색에서는 spike가 관찰되었다(Fig. 1). Aldehyde fuchsin orange-G 염색에서는 과립상의 fuchsinophilic deposits이 사구체 벽에서 미만성으로 관찰되었다. 국소적인 매산지움의 확장과 경도의 매산지움세포의 증식도 관찰되었다. 간질조직은 국소적인 단핵 염증세포의 침윤을 보였고 경도의 신 세뇨관 위축을 보였다. 혈관염의 소견은 관찰되지 않았다. 면역형광염색 소견에서는 IgG, IgM, IgA, C₃, C₄, C1q 등의 침착이 주로 사구체벽을 따라, 일부는 매산지움에서도 관찰되었다. 전자 현미경 소견에서는 불규칙한 크기의 상피하전자고밀도 면역 침착이 사구체 기저막을 따라 미만성으로 관찰되었다(Fig. 2). 전자고밀도 면역 침착은 일부 매산지움에서도 관찰되었고, 상피세포의 족양돌기 소실도 관찰되었다. 사구체의 내피세포의 세포질에서 tubuloreticular structure가 관찰되었다(Fig. 3).

Fig. 1. Light microscopy shows diffuse thickening of capillary walls with spikes in every capillary loop. (periodic-schiff-methenamine silver stain, ×400)

Fig. 2. Diffuse thickening of glomerular basement membranes with evenly distributed subepithelial electron dense deposits (Uranyl acetate and Lead citrate, ×3,000).

Table 1. Serial Changes in Serum Amylase and Lipase

day	1	8	11	13	18	23	30	51	130
Amylase(U/L) (정상범위: 20-200U/L)	391	478	432	381	355	345	330	290	168
Lipase(U/L) (정상범위: 0-190 U/L)		596	476	401	310	240	197	117	67

Fig. 3. A tubuloreticular structure in the cytoplasm of endothelial cell (uranyl acetate & lead ditrate, $\times 12,000$).

고찰

전신성 홍반성 낭창 환자에서의 위장관 증상 발현은 병의 경과중 약 1/3에서 나타나나 급성 췌장염은 극히 드물며, 특징적으로 전신성 낭창이 임상적, 또는 검사소견이 활동성일 때 나타나는 것으로 알려져 있다^{4,7)}. 그러나 급성 췌장염은 전신성 낭창에 관계없이 다른 많은 원인, 즉 당뇨병, 고칼슘혈증, 바이러스 감염, 알코올 복용 등에 의해서도 나타날 수 있으므로 이의 감별 진단을 요한다. 앞에서 기술했듯이 전신성 낭창 환자에서의 급성 췌장염은 흔치 않으며, 더욱이 corticosteroid나 azathioprine 등⁸⁾의 약제와 관련 없이 질환의 초기에 발병하는 경우는 극히 드물다.

본 증례의 환자는 American Rheumatism Association 기준에 의해 전신성 홍반성 낭창으로 진단되었고, 신 생검 조직 검사의 전자 현미경 소견에서는 이 질환과 HIV(human immunodeficiency virus) 신증 정도에서만 보고된 tubuloreticular structure가 관찰되어 진단을 뒷받침하였으며, 신증은 막성의 낭창성 신염(WHO Class V)으로 진단되었다. 이 환자는 다른 장기기의 질환 발현에 비해 소화기 증상이 상대적으로 경미하였고 외부 병원에서 시행한 단층 촬영에서도 췌장은 정상 소견을 보여 입원 일주일동안 혈청

amylase, lipase 추적 관찰이 이루어지지 않았다. 그러나 급성 췌장염이 초기이거나 혹은 심하지 않을 때 단층 촬영에서 정상적인 췌장 소견을 드물지 않게 볼 수 있는 것으로 알려져 있으며⁹⁾, 급성 췌장염 진단에 도움을 주는 것으로 알려진 isoamylase 분획검사¹⁰⁾에서 pancreatic type의 isoamylase가 증가되어 진단을 뒷받침하였다.

전신성 홍반성 낭창에서의 급성 췌장염 병인은 다음과 같이 생각되고 있다.

첫째는 혈관염(vasculitis)으로서, 급성 췌장염이 혈관염에 의한 췌장의 허혈로 올 수 있다는 이론이다¹¹⁻¹³⁾. 이러한 혈관성 췌장염의 병리 상으로는 미만성 췌장위축, 파종성의 국소적 췌장 섬유화와 궤사, 전 췌장의 출혈성 괴사 등¹²⁾이 보고되어 있다. Buntain 등¹¹⁾은 활동성 홍반성 낭창으로 사망한 환자의 췌장 사후 조직 검사에서 혈관염을 동반한 광범위한 괴사성 췌장염을 보고하였다.

둘째는 혈전에 의한 기전으로서, 혈전에 의한 췌장로의 혈류 부전이 급성 췌장염을 발생시킬 수 있다는 이론이다. Pollack 등¹³⁾은 전신성 낭창에 의한 급성 췌장염에서 혈관염 1예와 혈소판 혈전에 의한 1예를 보고하였다. Yeh 등¹⁴⁾은 anticardiolipin antibody와 관련된 급성 췌장염 4예를 보고하였고, 그중 1예는 사체 부검에서 췌장내 혈관에 다수의 혈전이 있음을 발견하였다.

셋째는 면역반응에 의한 것으로서, 췌장관 세포와 실질의 면역학적 변화가 췌장염을 일으킬 수 있다는 이론이다. Thal 등^{15,16)}은 Schwartzman, Arthus 현상을 이용해서 실험적으로 급성 췌장염을 유발 시켰다. 또한 급성 췌장염이 췌장 혈관에 면역 복합체 침착이나 보체 활성화로 생길 수 있다는 보고도 있다¹⁷⁾.

치료에 대한 문헌 고찰을 해보면 다음과 같다.

Corticosteroid는 급성 췌장염의 발병 원인⁸⁾ 및 이에 대한 치료제로서의 양면 모두를 가진 것으로 생각되고 있다. Reynolds 등⁴⁾은 전신성 홍반성 낭창과 관계된 급성 췌장염 20예를 보고하였고, 그중 4예는 약제와 무관하게 발생한 예였다. 이 보고에서 환자들은 급성 췌장염 발생 후에도 corticosteroid를 증량 혹은 지속하였고, 1명이 심한 홍반성 낭창으로 사망한 것 외에는 19명 모두 회복되었다⁴⁾. 이 결과에 기초하여 Reynolds 등⁴⁾은 활동성 홍반성 낭창 치료를 위한 corticosteroid 사용을, 이 약제가 급성 췌장염의 원인

이 될 수 있다는 이유 때문에 중단하는 것은 바람직하지 못하다고 제안했다. 급성 췌장염이 홍반성 낭창 초기에 약제와 관련이 없이 발병하는 환자에서는, 보고된 예의 대부분에서 corticosteroid 사용으로 질환이 호전되었다^{2, 3, 5, 6)}.

병의 경과 및 예후를 보면, Reynolds 등⁴⁾의 보고에서는 20명의 환자중 1명이 심한 전신성 낭창으로 사망하였으며, 가낭포(pseudocyst) 1예, 늑막염 1예가 발생하였고, 5명의 환자에서 후에 췌장염이 재발하였다. Buntain 등¹¹⁾의 보고에서는 홍반성 낭창시 급성 췌장염을 진단 받은 소아 환자 2명 모두 사망하였다, 혈청 amylase는 Takasaki 등²⁾의 증례에서는 prednisolone 사용 2개월후, Huang 등⁶⁾의 증례에서는 2주후에 거의 정상으로 호전되었다고 보고되었다. 이러한 문헌들에서 고찰 해볼 때, 췌장염의 예후와 경과 재발여부는 낭창의 전체적 활동성과 밀접한 관련이 있는 것으로 사료된다.

본 증례는 급성 췌장염이 전신성 홍반성 낭창의 초기에 합병증으로 발현한 드문 예로서, corticosteroid 치료로 급성 췌장염이 호전되었다. 급성 췌장염은 전신성 홍반성 낭창 환자에서 위장관 합병증의 감별진단으로 포함되어야 할 것이며, corticosteroid가 그 치료제로 고려되어야 할 것이다.

= Abstract =

A Case of Acute Pancreatitis as a Complication of Systemic Lupus Erythematosus

Gyu Tae Shin, M.D., Kyoung Ai Ma, M.D.
Dong Suk Han, M.D., Hyuk Joon Jung, M.D.
Hyunee Yim, M.D.*, Heung Soo Kim, M.D.
and Do Hun Kim, M.D.

Department of Internal Medicine,
Pathology*, College of Medicine,
Ajou University, Suwon, Korea

Systemic lupus erythematosus(SLE) is a multisystem disease. Gastrointestinal manifestations are common in SLE, occurring in 35% to 40% of patients at some stage of their illness. Acute pancreatitis is a rare complication of SLE. To date, seventy cases of acute pancreatitis related to SLE have been reported and fourteen cases were unrelated to drugs such as steroids, diuretics or other immunosuppressive age-

nts. Furthermore, only seven out of fourteen cases manifested acute pancreatitis in their initial course of SLE as was seen in our case. Additionally, there have been no such cases reported in Korea. Corticosteroids have been considered as both a cause and as a therapy for acute pancreatitis. We report a case of acute pancreatitis in a 40 year old Korean man presenting with multi-organ manifestations and diagnosed to have SLE. Renal biopsy showed membranous glomerulonephritis(WHO Class V). His serum amylase and lipase returned to normal on high dose prednisolone treatment.

Key Words: Systemic lupus erythematosus, Acute pancreatitis, Corticosteroids

참고 문헌

- 1) Hoffman BI, Katz WA: *The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. Semin Arthritis Rheum* 9:237-247, 1980
- 2) Takasaki M, Yorimitsu Y, Takahashi I, Miyake S, Tadashi H: *Systemic lupus erythematosus presenting with drug unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. Am J Gastroenterol* 90:1172-1173, 1995
- 3) Leong KP, Boey ML: *Systemic lupus erythematosus (SLE) presenting as acute pancreatitis—A case report. Singapore Med J.* 37:323-324, 1996
- 4) Reynolds JC, Inman RD, Kimberly RP, Chuong JH, Kovacs J, Walsh MB: *Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: Report of twenty cases and a review of the literature. Medicine* 61:25-32, 1988
- 5) Eaker EY, Toskes PP: *Case report: Systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. Am J Med Sci* 297(1):38-41, 1989
- 6) Huang JL, Huang CC, Chen CY, Hung IJ: *Acute pancreatitis: An early manifestation of systemic lupus erythematosus. Pediatr Emerg Care* 10(5): 291-293, 1994
- 7) Watts RA, Isenberg DA: *Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. Semin Arthritis Rheum* 19:158-165, 1989
- 8) Nakashima Y, Howard JM: *Drug induced acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet.* 145:105-109, 1977
- 9) Soergel KH, Pancreatitis. In: *Plum F and Bennett JC. ed. Cecil Textbook of Medicine. 20th ed, Philadelphia: WB saunders pp729-736, 1996*

- 10) Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, Dimagno EP: *What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. Mayo Clin Proc. 71:1138-1144, 1996*
- 11) Buntain WL, Wood JB, Woolley MIM: *Pancreatitis in childhood. J Pediatric Surg 123:143-149, 1978*
- 12) Dreiling DA, Robert J, Toledano AE: *Vascular pancreatitis: A clinical entity of growing importance. J Clin Gastroenterol. 10:3-6, 1988*
- 13) Pollack VE, Grove WJ, Kark RM: *Systemic lupus erythematosus simulating acute surgical condition of the abdomen. N Engl J Med 260: 258-266, 1958*
- 14) Yeh TS, Wang CR, Lee YT, Chuang CY, Chen CY: *Acute pancreatitis related to anticardiolipin antibodies in lupus patients visiting an emergency department. Am J Emerg Med 11:230-232, 1993*
- 15) Thal A, Brackney E: *Acute hemorrhagic pancreatic necrosis produced by local Schwartzman reaction. JAMA 155:569-575, 1954*
- 16) Thal A: *Studies on pancreatitis II. Acute pancreatic necrosis produced experimentally by the Arthus sensitization reaction. Surgery 37:911-914, 1955*
- 17) Seelig R, Seelig HP: *The possible role of serum complement in the formal pathogenesis of acute pancreatitis. Acta Hepatogastroenterol 22:317-319, 1967*