

신장이식 후 발생한 급성 괴사성 췌장염

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

김미형 · 황정기 · 윤영철 · 박순철 · 김지일 · 유영경 · 김동구 · 문인성

Acute Necrotizing Pancreatitis after Kidney Transplantation: A Case Report

Mi-Hyeong Kim, M.D., Jeong Kye Hwang, M.D., Yeong-cheol Yun, M.D., Sun Cheol Park, M.D.,
Ji Il Kim, M.D., Yung Kyung Yoo, M.D., Dong Goo Kim, M.D. and In Sung Moon, M.D.

Department of Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Acute necrotizing pancreatitis after kidney transplantation is a rare, but serious complication. We report a case of patient who was developed acute pancreatitis after cadaveric kidney transplantation with several causative factors: viral infection (Cytomegalovirus, Varicella zoster virus), usage of immunosuppressant, gallbladder stones, and previous peritoneal dialysis history. Cytomegalovirus infection was suspected as major etiologic factor of this case, but other factors would have a complex effect on development of acute pancreatitis.

Key Words: Acute pancreatitis, Kidney transplantation, Cytomegalovirus infections, Immunosuppressive agents

중심 단어: 급성췌장염, 신장이식, 거대세포바이러스 감염, 면역억제제

서 론

신장이식 후 급성 췌장염은 약 1~7%의 환자에서 발생하고 이중 61.3%가 사망하는 치명적인 질환이며,(1,2) 국내에서 보고된 4예 중 3예는 사망하였다.(3,4) 신장 이식 환자에서는 담석, 알코올 등 일반인에서 알려진 위험인자 외에도 이식 전 요독증 및 복막투석의 과거력과 이식 후 바이러스 감염이나 면역억제제의 사용 등이 원인으로 작용하여 발병할 수 있고, 면역억제제의 사용으로 인해 일반인에 비해 염증의 정도가 더 심하나 임상적 증상은 경미하여 사망률이 더 높은 것으로 알려져 있다.(5-9) 이 중, 급성 괴사성 췌장염의 경우는 더욱 위험하여 적절한 시기에 수술적 치료가 동반되지 않을 경우에는 대부분의 증례에서 사망하는 것으로 알려져 있다.(10)

증 례

57세 여자환자로 뇌사자 공여 신장 이식 수술을 위해 입원하였다. 환자는 만성 사구체 신염으로 인한 말기 신부전으로 5년 전부터 복막투석을 시행받고 있었고 고혈압과 확장성 심근병증, 심방 세동을 진단받은 환자였다. 공여자는 자발성 뇌내출혈, 지주막하 출혈로 뇌사 판정을 받은 57세 남자였고 신장에 3 cm 크기의 낭종이 있었으나 신장 기능은 정상이었다. 이식 전후 환자의 혈중 amylase수치는 정상이었고, 이식 전 시행한 거대세포바이러스 혈청검사에서 공여자의 IgG는 양성이고, IgM은 음성이었으며, 수여자는 이식 전에는 확인되지 않았으나 이식 후 시행한 검사에서는 IgG가 양성, IgM이 음성이었다. 면역억제제도 요법으로 Tacrolimus 5 mg과 methylprednisolone 250 mg, basiliximab (Simulect, Novartis, Basel, Switzerland) 20 mg을 사용하였고 이식 후 면역억제유지요법으로는 FK506, mycophenolate mofetil (Cellcept, Roche, Nutley, NJ, United state), prednisolone을 사용하였다. 수술은 공여자의 좌측 신장을 환자의 우측 장골와(iliac fossa)에 위치시켜 동맥과 정맥, 요관을 문합하는 방식으로 진행하였고, 수술 중 특별한 문제는 없었으며, 수술 후 15일에 환자는 퇴원하였다.

책임저자 : 김지일, 서울시 서초구 반포동 505
서울성모병원 외과, 137-040
Tel: 02-2258-6103, Fax: 02-2258-6838
E-mail: cmckji@catholic.ac.kr

접수일 : 2009년 9월 7일, 심사일 : 2009년 10월 12일
게재승인일 : 2009년 10월 13일

퇴원 후 3일째(이식 수술 후 18일째), 환자는 우측 상복부와 옆구리의 통증으로 재입원하였다. 내원 당시 환자의 활력징후는 안정적이었으나 우측 상복부의 압통과 미만성 통증을 호소하고 있었고 옆구리 쪽으로는 타 들어가는 듯한 느낌의 통증을 호소하였다. 담낭 초음파 검사에서 담낭벽이 두꺼워진 소견과 함께 담석이 관찰되었고 췌장에는 부종과 주변 액체의 저류가 관찰되었다. 위 내시경에서는 특이소견이 없었고, 재입원 당시 아밀라아제는 83 U/L로 정상범위에 있었으나 아밀라아제-크레아티닌 제거율이 10.5%로 측정되어 급성 췌장염을 시사하는 소견을 보였다. 환자는 지속적으로 우측 상복부와 옆구리의 통증을 호소하였고 우측 옆구리와 등의 피부절에 구진 포진상 발진이 불규칙하게 집단적으로 산포된 병변이 발견되었다(Fig. 1). 또한 보존적 치료에도 불구하고 증상의 호전이 없어, 췌장염에 합병증이 동반되었을 가능



Fig. 1. Linear brown-colored lesions appeared on right flank of the patient.

성을 의심하여 복부 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography, CT)을 시행하였다. CT에서는 췌장 및 십이지장의 부종과 6 cm 크기의 액체저류와 석회화가 관찰되었다(Fig. 2A). 췌장 주위 저류된 액체에 대해 초음파 유도 세침흡인을 시행하였고 분석한 결과, 아밀라아제964 U/L, 리파아제 12753 U/L로 증가되어 있고 백혈구도 함께 증가된 소견을 보여 급성 췌장염과 이에 동반된 감염성 가성낭종을 의심하였다. 금식 및 경정맥 영양을 시행하였고 항생제를 사용하며 경과 관찰하였으나 복통이 악화되고, 우측 옆구리의 통증이 심해져 이식 후 24일째 개복수술을 시행하였다. 수술 소견에서, 췌장은 칼슘 침착과 비누화(saponification) 되어 있었고 주변으로 괴사된 조직이 관찰되었다. 하장간막 동맥 기저 부위에 5×6 cm 크기의 덩어리가 있었고 전형적인 phlegmon의 형상을 띠고 있었으며, 췌장 미부와 두부에도 phlegmon이 관찰되었다. 담낭의 크기는 정상이었으나 조직이 무르고 발적되어 있었다. 괴사된 조직을 절제한 후 phlegmon 주변에 배액관을 거치하고 담낭을 함께 절제하였다. 환자는 이식 직후 시행한 거대세포바이러스 중합효소 연쇄반응 검사 결과에서는 특이소견 없었으나 재입원 시에는 14,328 copies/L로 증가하는 소견을 보였고 수술 후 배액관을 통해 나온 삼출액에서 시행한 거대세포바이러스 중합효소 연쇄반응 결과에서는 1,697,396 copies/L까지 증가하였다. 그러나 담낭 조직의 면역염색검사와 혈액배양 검사에서는 거대세포바이러스 음성이었다. 우측의 옆구리의 통증이 췌장염과 별개의 원인일 가능성 의심하여 수두 대상포진 바이러스 중합효소 연쇄반응 검사를 시행하였고 양성의 결과가 나왔다. 수술 후 환자의 증상은 호전되었고, 수술 후 18일에 시행한 CT에서는 췌장 두부, 복막 아래, 하장간막 동맥 기저부 우측에 있던 낭종은 소실되었고



Fig. 2. (A) Preoperative abdominal computed tomography showed multiple loculated fluid collections on peripancreatic area and root of inferior mesenteric artery (white arrows). (B) Postoperative abdominal computed tomography (POD #33) showed regression of size and numbers of fluid collection (white arrows).

췌장 미부와 하장간막 동맥 기시부에 있던 낭종은 크기가 줄어든 양상을 보였다(Fig. 2B).

저자들은 이 증례를 거대세포바이러스 감염에 의한 급성 췌장염과 이에 동반된 감염성 가성낭종으로 판단하여 입원 후 4일째부터 ganciclovir 5 mg/kg를 정맥주사 하였고 면역억제제 중 FK506은 감량하였으며 mycophenolate mofetil은 중단하였다. 이후 추적 검사한 거대세포바이러스 중합효소 연쇄반응 검사에서는 음성 결과를 보였고 환자는 증상 호전되어 수술 후 37일에 퇴원하였다.

고 찰

신장이식 후 발생하는 급성 췌장염은 1964년 Starzl에 의해 처음 보고된 이래, 대략 1~7%의 환자에서 발생하여 이중 61.3%가 사망하는 심각한 질환으로 알려져 있다. (1,2) 일반인과 마찬가지로 담관 및 담낭의 질환이나 음주는 신장이식 후 급성 췌장염을 일으키는 주요 원인으로 작용하나 이 외에도 이식 전 요독증이나 고칼슘혈증, 복막투석 여부, 이식 후의 면역억제제 사용(Azathioprine, Tacrolimus, steroid), 바이러스 감염(거대세포 바이러스, 헤르페스 바이러스, 수두 대상포진 바이러스)에 의해서도 발생한다. (1,2,5,6,8,9) 증상은 미열, 상복부 통증, 허리 및 어깨의 통증, 오심, 구토 등으로 비특이적이고, 대부분의 경우는 혈중 아밀라아제 수치가 상승하나 19% 정도에서는 정상범위를 보일 수 있어 급성 췌장염의 의심될 경우에는 리파아제를 함께 검사할 것을 추천하고 있다. (8) 그러나 본 증례에서와 같이 리파아제 또한 정상범위인 경우, 또는 신장이식 직후에 고용량 스테로이드 사용과 관련하여 흔히 나타나는 고아밀라제혈증으로 인해 췌장염과의 구분이 어려울 경우에는 아밀라아제-크레아티닌 제거율을 측정하는 것이 진단에 도움이 된다. (2,7) 일반적인 급성 췌장염 중 괴사성 췌장염의 비율이 20~30%인 것에 비해 신장이식 후에는 괴사성 췌장염의 비율이 52%로 더 높다. (10) 그러므로 신장 이식 후 급성 췌장염이 의심될 경우에는 즉시 복부 CT를 시행하여 췌장염의 정도를 평가하고 그에 따른 치료방침을 신속하게 결정하는 것이 중요하다. 췌장염의 정도가 가벼운 경우에는 금식, 전해질 교정, 경정맥 영양공급 등의 보존적 치료로도 호전되나 괴사성 췌장염의 경우에는 약물치료 만으로는 한계가 있어 반드시 빠른 시간 내에 수술적 치료를 시작해야만 하고 수술적 치료를 시작하는 시점이 지연될 경우에는 사망률이 100%에 이른다. (10)

본 증례는 거대세포바이러스 감염으로 인한 급성 괴사성 췌장염으로 판단하고 그에 따라 치료하여 성공적인

경과를 보였으나 거대세포 바이러스 감염 외에도 다른 요소들이 복합적으로 작용하였을 것으로 본다. 그 근거로는 첫째, 급성 췌장염 전후로 거대세포바이러스 중합효소 연쇄반응의 결과값이 분명한 차이를 보이고 있기는 하나, 수술소견에서 췌장에 석회화 및 결절화가 동반되어 있었던 것으로 보아, 만성 췌장염의 급성 악화를 의심할 수도 있다. 둘째, 담낭염과 담석증이 동반되어 있었던 것을 근거로 볼 때, 담석증으로 인한 췌장염이 기저에 있었을 가능성이 있다. 셋째, 환자는 5년간 복막투석을 한 환자로서, 복막투석 환자의 경우 급성 췌장염의 발병률은 5.8%로 일반 인구 및 혈액투석을 한 환자군의 발병률 0.4%에 비해 높은 발병률을 보인다. (5) 넷째, 환자는 복통이 발생할 당시, 우측 옆구리에 타들어가는 듯한 통증이 동반되어 있어 대상포진을 의심하였고 수두 대상포진 바이러스 중합효소 연쇄반응 검사를 시행하여 양성의 결과를 얻었다. 이어 통증이 있던 우측 옆구리에 띠모양의 짙은 갈색의 병변이 발생되었고 수두 대상포진 바이러스의 재활성을 진단하였다. 이미 여러 연구에서 바이러스 감염으로 인한 췌장염에서 헤르페스 바이러스와 수두 대상포진 바이러스가 가장 흔한 원인임이 밝혀진 바 있다. (8) 다섯째, 환자는 이식 후 4제 요법(FK506+MMF+Steroid+simulect)으로 면역억제제를 사용한 환자로서, 면역억제제 사용으로 인한 췌장염은 이미 여러 차례 보고된 바 있고 췌장염을 일으키는 원인 중에서는 가장 흔한 것으로 알려져 있어 이로 인한 영향도 배제할 수 없다. (6,8) 환자의 경우에는 동일한 시점에 원인이 될 수 있는 요소들이 함께 교정되었으므로 증상의 호전이 반드시 ganciclovir 사용으로 거대세포 바이러스 감염이 해결되어서라고 단언하기는 힘들다. 본 증례는 거대세포 바이러스의 감염과 기타 여러 위험인자가 복합적으로 함께 작용하여 급성 괴사성 췌장염의 발생한 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Slaton JW, Howard JM, Selman SH. Massive necrotizing pancreatitis in an immunosuppressed renal transplant recipient (successful therapy). *HPB Surg* 1993;7:157-64.
- 2) Fernández-Cruz L, Targarona EM, Cugat E, Alcaraz A, Oppenheimer F. Acute pancreatitis after renal transplantation. *Br J Surg* 1989;76:1132-5.
- 3) Suh KS, Chung JK, Kim SJ, Kim ST. Acute pancreatitis after renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1991; 5:117-22.
- 4) Shin HS, Jung YS, Rim H, Chun BK. A case report of acute pancreatitis following kidney transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2005;19:210-4.
- 5) Bruno MJ, van Westerloo DJ, van Dorp WT, Dekker W,

- Ferwerda J, Tytgat GN et al. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut* 2000;46:385-9.
- 6) Ogunseinde BA, Wimmers E, Washington B, Iyob M, Cropper T, Callender CO. A case of tacrolimus (FK506)-induced pancreatitis and fatality 2 years postcadaveric renal transplant. *Transplantation* 2003;76:448.
- 7) Reischig T, Bouda M, Opatrny K, Tesinsky P, Cepelak M, Duras P, et al. Management of acute necrotizing pancreatitis after renal transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33:2020-3.
- 8) Sinha S, Jha R, Lakhtakia S, Narayan G. Acute pancreatitis following kidney transplantation-role of viral infections. *Clin Transplant* 2003;17:32-6.
- 9) Siwach V, Bansal V, Kumar A, Rao Ch U, Sharma A, Minz M. Post-renal transplant azathioprine-induced pancreatitis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2495-8.
- 10) Slakey DP, Johnson CP, Cziperle DJ, Roza AM, Wittmann DH, Gray DW, et al. Management of severe pancreatitis in renal transplant recipients. *Ann Surg* 1997;225:217-22.
-