

IMAGE OF THE MONTH

Immunoglobulin G4 연관 질환에 동반된 후복막 섬유증

최장원, 박진명

강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 내과

Retroperitoneal Fibrosis Associated with Immunoglobulin G4-related Disease

Jang Won Choi and Jin Myung Park

Department of Internal Medicine, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

증례: 72세 남자가 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 발견된 이상 소견으로 내원하였다. 전립선 비대증으로 비뇨기과 진료를 받던 환자로 복부 초음파 검사에서 좌측 신장의 수신증이 발견되었고, 이에 복부 CT 검사 후 이상 소견을 보여 의뢰되었다. 과거력에서 10년 전 뇌경색을 앓고 후유증 없이 회복되었고, 5개월 전 당뇨병 진단 후 경구 혈당강하제를 복용하는 중이었다. 체중 감소는 없었고, 발열, 흉통, 호흡곤란, 복통, 설사 등의 증상도 동반되지 않았다. 일주일에 1-2회 정도 음주를 하였고, 흡연력은 50갑년이었다.

내원 당시 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.9°C였다. 신체 진찰 시 공막에 황달은 없었고, 결막은 정상 소견이었다. 복부는 편평하였고, 장음은 정상 소견이었으며, 만저지는 종괴나 압통, 반발통은 없었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 7,300/mm³, 혈색소 11.7 g/dL, 혈소판 195×10³/mm³로 빈혈 소견을 보였다. 혈청 생화학 검사에서 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.1 mg/dL, 총 단백 total protein 9.3 g/dL, aspartate aminotransferase 33 IU/L, alanine aminotransferase 34 IU/L로 정상이었고, alkaline phosphatase는 262 IU/L로 증가되었다. 알부민은 2.9 g/dL로 감소되어 있었다. 아밀라아제 64 IU/L, 혈액요소질소 14.6 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 나트륨 136 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 염화물 103 mEq/L로 정상 소견이었고, 리파

아제는 88 IU/L로 증가되었다. Carbohydrate antigen 19-9<1.2 IU/mL, random glucose는 173 mg/dL였다.

복부 CT에서 좌측 신장에 수신증과 함께 경계가 잘 지어지지 않는 종괴가 의심되었고, 우측 신장에 다양한 크기의 원형, 타원형 병변이 관찰되었다. 복부 대동맥, 천골 및 흉추의 전방에는 연부조직과 유사한 밀도를 보이는 병변도 관찰되었다. 아울러 췌장 주변으로 불규칙한 침윤 소견이 관찰되었고, 간내 담관의 확장 소견이 동반되었다(Fig. 1).

복부 CT 소견을 고려할 때 면역글로불린 G4 (immunoglobulin G4 [IgG4]) 연관 질환에서 발생한 후복막 섬유증, 자가면역성 췌장염 및 담관염이 의심되었다. 혈청 IgG 및 IgG4 측정 시 IgG는 5,217.1 mg/dL (정상 700.0-1,600.0 mg/dL)로 증가되었고, IgG4는 249 mg/L (정상 39.2-864.0 mg/L)로 정상 소견이었다.

자가면역성 췌장염을 확인하기 위해 환자에게 자기공명 담췌관 조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography) 및 내시경적 역행성 담췌관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography) 검사를 권유하였으나 경제적인 이유로 거부하였다.

이에 외래에서 측시경(side-viewing endoscope)을 이용하여 바터 팽대부에서 조직 생검을 시행하였다. 내시경으로 관찰 시 바터 팽대부의 육안 소견에는 특이 사항이 없었지만 병리 소견에서 림프구 및 형질세포 등 만성 염증세포의 침윤

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박진명, 24289, 춘천시 백령로 156, 강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 내과

Correspondence to: Jin Myung Park, Department of Internal Medicine, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, 156 Baengnyeong-ro, Chuncheon 24289, Korea. Tel: +82-33-258-9235, Fax: +82-33-258-2455, E-mail: novicedr@daum.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

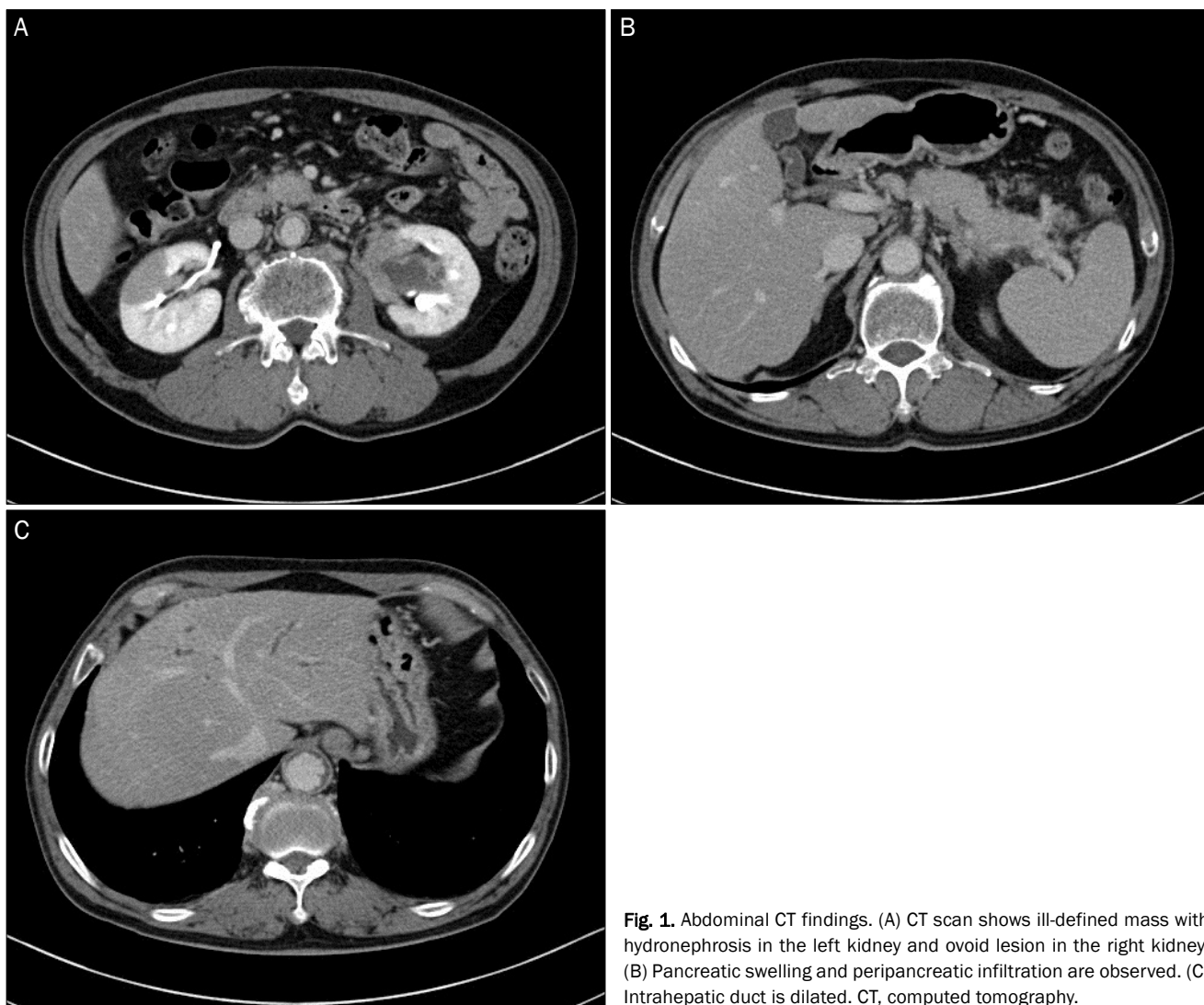


Fig. 1. Abdominal CT findings. (A) CT scan shows ill-defined mass with hydronephrosis in the left kidney and ovoid lesion in the right kidney. (B) Pancreatic swelling and peripancreatic infiltration are observed. (C) Intrahepatic duct is dilated. CT, computed tomography.

이 보였고, IgG4 면역조직화학 염색 시행 시 고배율 시야당 80개 이상의 양성세포가 관찰되어 IgG4 연관 질환에 합당한 소견이었다. 이에 IgG4 연관 질환에 동반된 후복막 섬유증, 자가면역성 췌장염 및 담관염으로 진단, prednisolone을 하루 40 mg씩 투여하기 시작하였다. 4주 뒤 시행한 복부 CT 검사에서 좌측 신장의 종괴와 우측 신장의 병변은 크기가 감소하였고, 복부대동맥, 천골, 흉추 주변의 병변도 호전되었다. 췌장의 크기와 췌장 주변으로의 침윤은 줄어들었고, 간내 담관 확장은 소실되어 스테로이드 투여에 의해 후복막 섬유증, 자가면역성 췌장염 및 담관염이 호전되었음을 시사하였다 (Fig. 2). 이후 prednisolone을 1주 간격으로 5 mg씩 감량, 하루 5 mg까지 감량한 후 유지하였다. 스테로이드 투여를 시작한 후 3개월째 시행한 CT 검사에서 좌측 신장의 종괴와 췌장 주변 조직으로의 침윤은 소실되었다. Prednisolone 5 mg을 하루 한 번 복용하는 스테로이드 유지 요법은 8개월간 시

행하였고, 이후 혈당 조절이 잘 되지 않아 투여를 중단한 상태로 특히 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

진단: IgG4 연관 질환에 동반된 후복막 섬유증

IgG4 연관 질환은 최근에 알려진 염증성 질환으로써 다량의 IgG4 양성 형질세포 및 림프구의 침윤과 섬유화를 특징으로 하며, 일부 환자에서는 혈중 IgG4의 증가를 동반한다. 가장 흔하게 침범하는 장기는 췌장이며, 이 경우 제1형 자가면역성 췌장염으로 나타난다. 2003년 IgG4 연관 자가면역성 췌장염 환자에서 췌장 외 증상이 확인된 이래¹ 췌장 외에도 담관, 타액선, 신장, 후복강, 폐, 심낭, 전립선, 갑상선, 임파선, 뇌하수체 등 다양한 장기의 침범이 발생할 수 있음이 알려졌다.²

최근 자가면역성 췌장염의 국제적인 진단 기준이 제시된 바 있다.³ 이 기준에서는 췌장 실질 및 췌관의 영상학적 소견, 혈중 IgG4의 증가, 다른 장기 침범, 병리 소견, 스테로이드

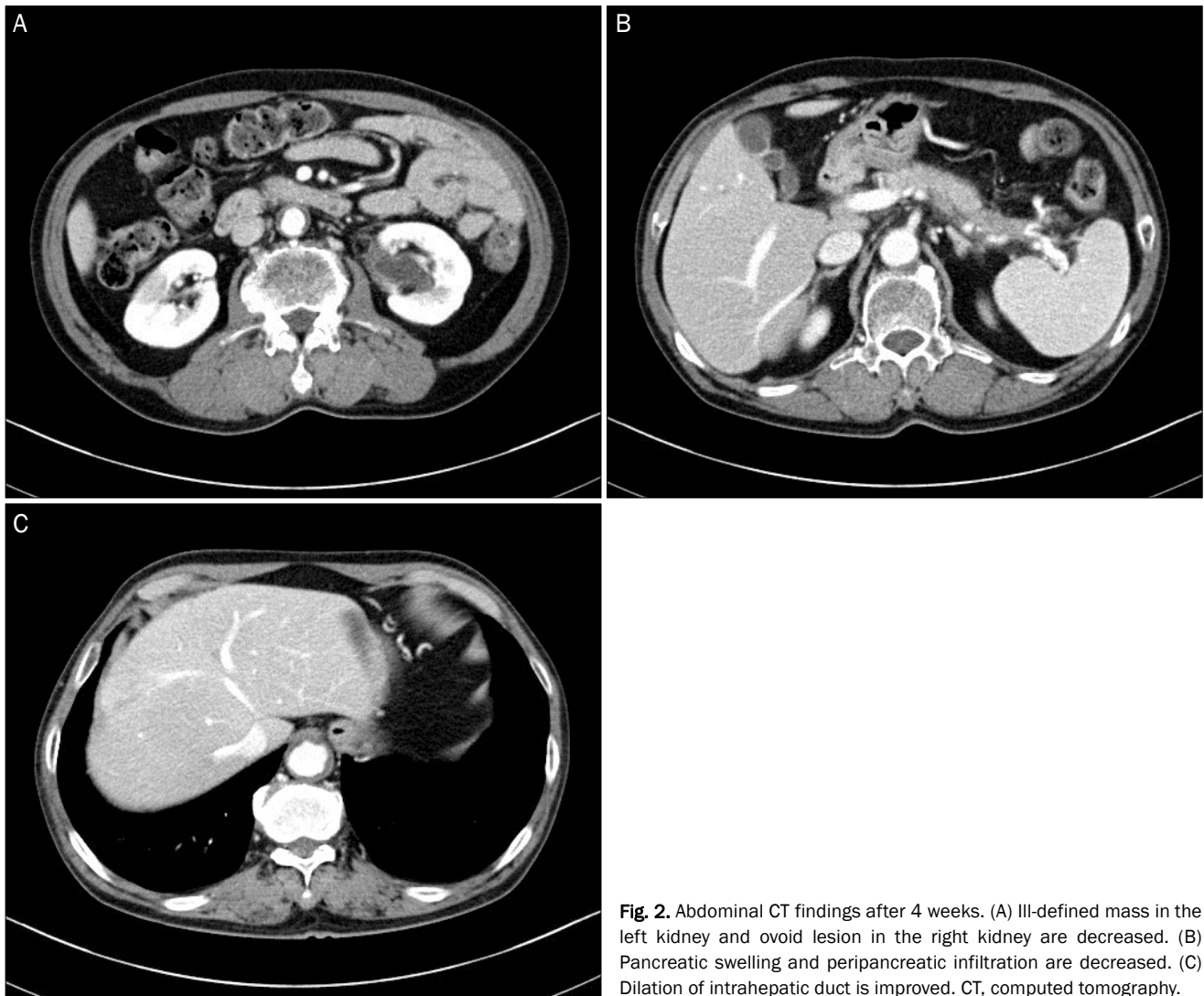


Fig. 2. Abdominal CT findings after 4 weeks. (A) III-defined mass in the left kidney and ovoid lesion in the right kidney are decreased. (B) Pancreatic swelling and peripancreatic infiltration are decreased. (C) Dilation of intrahepatic duct is improved. CT, computed tomography.

치료에 대한 반응의 유무를 종합하여 진단을 내릴 것을 권고하고 있는데, 본 증례에서는 혈중 IgG4 농도가 정상이었으나 환자가 경제적인 이유로 자기공명 담췌관 조영술 및 내시경적 역행성 담췌관 조영술 검사를 거부하여 췌관의 영상을 얻거나 담도 협착 부위에서 조직 생검을 시행할 수 없었다.

최근 자가면역성 췌장염이 의심되는 환자에서 바터 췌대부 조직 생검을 시행하고 IgG4에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여 양성인 경우 자가면역성 췌장염의 진단에 도움을 받을 수 있음이 보고되었다. 이 연구에서는 자가면역성 췌장염이 의심되는 환자에서 바터 췌대부의 조직 생검을 시행한 후 IgG4에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여 대조군인 췌담도 악성 종양, 만성 췌장염 환자의 검사 결과와 비교하였고, 자가면역성 췌장염 환자의 53%에서 IgG4 면역조직화학 염색 양성이었던 반면 대조군에서는 모두 음성으로 나타났다. 이에 따라 자가면역성 췌장염이 의심되나 혈청 IgG4 농도가 정상

이거나 췌장 조직을 얻기가 힘든 경우 바터 췌대부 생검을 통해 자가면역성 췌장염을 진단할 수 있음을 보고하였다.⁴ 본 증례의 경우 외래에서 측시경을 이용하여 간단하게 바터 췌대부 조직 생검을 시행하였고, IgG4 면역조직화학 염색에서 다수의 양성세포를 관찰할 수 있었다.

후복막 섬유증은 대동맥 주위의 후복강 조직에 만성 염증 및 섬유화가 발생하는 드문 질환이다. 후복막 섬유증의 원인으로서는 원발성이 가장 많고, 약 30%의 환자에서 약물, 악성 종양, 방사선 치료, 수술, 감염 등에 이차적으로 발생한다고 알려져 있다. 최근 IgG4 연관 질환에 대한 연구 및 인식이 늘어나면서 이전에 원발성 후복막 섬유증으로 생각했던 증례 가운데 상당수가 IgG4 연관 질환에 관련되어 발생한다는 사실이 알려졌다.⁵ 459명의 환자를 대상으로 한 일본의 한 연구에서는 자가면역성 췌장염에 동반된 후복막 섬유증의 빈도가 10.9%라고 보고하였고,⁶ 최근까지 발표된 13개의 연구를 중

합한 종설에서도 1,103예의 IgG4 연관 질환 증례 가운데 9.9%에서 후복막 섬유증이 동반되었다고 보고한 바 있다.⁵ 국내 연구결과를 살펴보면 67예의 자가면역성 췌장염 환자 가운데 2예(3.0%)에서 후복막 섬유증이 동반되어 다른 나라에 비해 발생률이 낮은 것처럼 보이는데,⁷ 이것이 실제로 국내에서 후복막 섬유증이 적게 발생하는 것인지 혹은 후복막 섬유증에 대한 인식이 낮기 때문인지는 확실치 않다.

본 증례의 경우 진통제나 베타 차단제와 같은 후복막 섬유증과 관련된 약물 복용력이 없었고, 악성 종양, 방사선 치료, 수술력 등 후복막 섬유증과 관련된 병력도 없었으며, 영상학적으로 췌장염 및 담관 확장이 보이고 병리 소견에서 IgG4 양성 형질세포의 침윤이 관찰되어 IgG4 연관 질환에 동반하여 발생한 후복막 섬유증으로 진단할 수 있었다.

IgG4 연관 질환에서는 스테로이드 투여가 가장 중요한 치료이며 자가면역성 췌장염, 담관염 및 후복막 섬유증 등이 모두 이에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다.⁶ 그러나 아직까지 스테로이드의 적절한 용량과 사용 기간 및 유지 요법에 대하여 표준 치료는 정립되어 있지 않다.

요약하면 본 증례는 후복막 섬유증으로 발현하였고 자가면역성 췌장염이 의심되었으나 혈청 IgG4 농도가 정상으로, 바터 팽대부 생검을 통해 IgG4 연관 질환에 동반된 후복막 섬유증을 진단하고 스테로이드 투여를 통해 성공적으로 치료한 사례이다. 원인 불명의 후복막 섬유증 소견이 보일 때 IgG4 연

관 질환의 동반 여부를 의심하고 이에 대한 검사를 시행하는 것이 환자의 진단 및 치료에 있어 중요하다 하겠다.

REFERENCES

1. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003;38:982-984.
2. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012;366:539-551.
3. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011;40:352-358.
4. Moon SH, Kim MH, Park DH, et al. IgG4 immunostaining of duodenal papillary biopsy specimens may be useful for supporting a diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:960-966.
5. Fujimori N, Ito T, Igarashi H, et al. Retroperitoneal fibrosis associated with immunoglobulin G4-related disease. *World J Gastroenterol* 2013;19:35-41.
6. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504-1507.
7. Ryu JK, Chung JB, Park SW, et al. Review of 67 patients with autoimmune pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study. *Pancreas* 2008;37:377-385.