

CASE REPORT

만성 췌장염에 동반된 췌장성지방층염

김익중, 주민수, 손기창, 조동호, 나가혜¹, 김학철, 조은영

원광대학교 의과대학 내과학교실, 피부과학교실¹

Pancreatic Panniculitis in Patients with Chronic Pancreatitis: Case Report and Review of Literature

Eui Joong Kim, Min Su Chu, Ki Chang Sohn, Dong Ho Cho, Ga Hye Na¹, Haak Cheoul Kim, and Eun Young Cho

Departments of Internal Medicine and Dermatology¹, Wonkwang University College of Medicine, Iksan, Korea

Pancreatic panniculitis is a rare complication characterized by subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. It has been postulated that pancreatic panniculitis is caused by the systemic activity of pancreatic enzymes that lead to microcirculatory disturbances. We report a 41-year-old heavy alcoholic woman with pancreatic panniculitis that coexisted with acute and chronic pancreatitis. She was diagnosed with chronic pancreatitis and alcoholic liver cirrhosis 5 years ago. She presented with multiple, tender, erythematous, subcutaneous nodules with heat sensation on both lower legs. Laboratory evaluation revealed an increase in the serum blood amylase and lipase. Histopathologic findings showed fat necrosis with inflammation around the necrotic subcutaneous fat tissue. The lesions subsided gradually with an improvement of acute pancreatitis. (*Korean J Gastroenterol* 2017;69:83-86)

Key Words: Panniculitis; Chronic pancreatitis; Subcutaneous fat necrosis

서 론

지방층염(panniculitis)은 지방 조직 내의 염증으로 주로 피하지방층에 생기며 다양한 질환과 연관되어 발생한다.¹ 췌장성지방층염(pancreatic panniculitis)은 췌장질환과 관련하여 나타나는 드문 피부 병변으로 주요한 췌장질환 환자들의 0.3-3%에 걸쳐 발생하며, 주로 급성 또는 만성 췌장염 환자에서 나타난다.^{2,3} 혈액검사, 방사선학적 검사를 통한 췌장질환의 확인과 함께 피부 병변의 병리조직학적 소견 즉, 피하 지방의 염증 및 괴사 소견을 종합해 이 질환을 진단할 수 있으며,⁴ 이 경우 관절염 등의 증상이 흔히 동반된다.^{5,6} 대다수의 췌장성지방층염 증례에서는 췌장성지방층염이 췌장질환 발생 전에 나타나 췌장성지방층염은 췌장염진단에 진단적 가치가 있는 것으로 보고하고 있다. 저자들은 만성췌장염환자에서 발생

한 췌장성지방층염을 진단하고 치료한 예를 경험하였기에 췌장성지방층염의 임상적 의의에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

41세 여자가 수일 전부터 시작된 복부팽만과 상복부 불편감으로 타 병원 입원 중 췌장 수치의 급격한 상승을 보여 본원으로 전원되었다. 십수 년 전부터 거의 매일 소주 2병씩 마신 음주력이 있었으며, 알코올성 간경화, 만성 췌장염, 당뇨병 및 우울증으로 본원 외래를 통한 치료 중이었다. 내원 시 혈압 100/70 mmHg, 맥박 114회/분, 체온 36.8°C였고 만성 병색 소견을 보였으며 신체검사상 상복부에 경미한 압통이 있었으나 반발통은 없었고 복부 청진상 장음 감소가 관찰되었다.

Received August 28, 2016. Revised November 8, 2016. Accepted December 5, 2016.

© 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: 조은영, 54538, 익산시 무왕로 895, 원광대학교병원 내과

Correspondence to: Eun Young Cho, Department of Internal Medicine, Wonkwang University Hospital, 895 Muwang-ro, Iksan 54538, Korea. Tel: +82-63-859-2566, Fax: +82-63-855-2025, E-mail: love6970@wonkwang.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

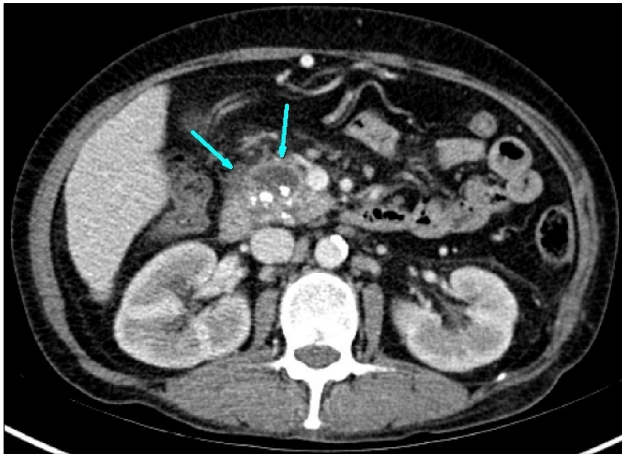


Fig. 1. Low attenuating lesion with multiple calcifications & peripancreatic fat infiltration (arrows) is seen at head portion of pancreas.



Fig. 2. Multiple, ill-defined, erythematous to brownish nodules are shown on both lower legs.

말초 혈액 검사에서 백혈구는 $7,120/\text{mm}^3$ (중성구 68.9%), 혈색소 9.9 g/dL, 혈소판 $82,000/\text{mm}^3$ 였고 혈액 생화학 검사에서 혈청 알부민 4.6 g/dL, AST 53 IU/L, ALT 30 IU/L, ALP 390 IU/L, Amylase 1,003 IU/L, Lipase 4,130 IU/L, CA19-9 96.1 U/mL, CRP 2.04 mg/L였다. 만성 췌장염의 급성악화를 확인하기 위해 실시한 복부컴퓨터촬영(computed tomography)에서 췌장 두부의 다발성 석회화와 췌장 가성 낭종 및 췌장주위의 지방침윤을 동반한 소견을 보여(Fig. 1) 만성 췌장염에 동반된 급성 췌장염 진단 하에 금식과 함께 수액치료를 실시하였다. 입원 다음날 환자가 양쪽 pretibial area에 발적과 부종 및 통증을 호소하고 그 부위에 열감과 압통을 호소해 봉와직염을 의심하고 경험적으로 1세대 cephalosporin을 투여하였으나 입원 3일째 여전히 양쪽 pretibial area에 발적과

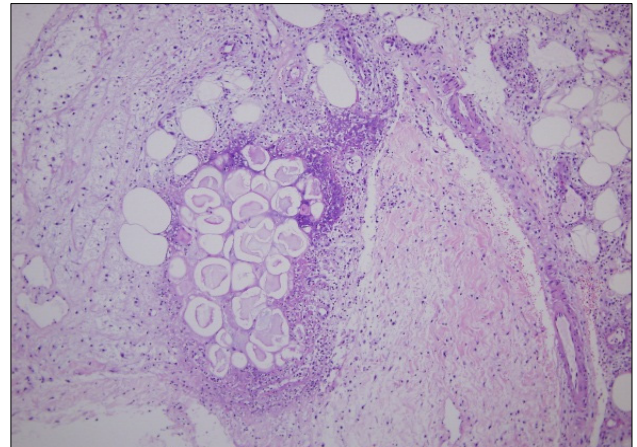


Fig. 3. The skin biopsy showing focal areas of adipocytes degeneration surrounded by inflammatory cells infiltration (H&E, $\times 100$).

부종 및 통증을 호소하며 다수의 적갈색 결절성 병변이 관찰되어 피부과에 의뢰하여 조직검사를 실시하였다(Fig. 2). 적갈색의 결절성 병변의 조직검사 결과 피하지방의 결절상 지방괴사를 보였고(Fig. 3) 이는 지방증염에 합당한 소견이었다. 이에 따라 지방증염 발생과 관련 있는 약물 복용력 및 감염 소견 등을 확인하였으나 특이 소견은 없었고, 췌장염 외에 동반된 전신 질환이 없어서 췌장염에 의한 췌장성지방증염으로 진단할 수 있었다. 이에 따라 항생제 치료를 중단하고 췌장염에 준한 일반적 수액치료를 실시하였다. 이후 상복부 통증 소실과 췌장효소 수치의 감소를 보였고 하지의 피부병변도 호전되어 퇴원하였으며, 퇴원 3주 후 외래 추적 관찰에서 피부병변은 거의 호전되어 염증 후 과다색소침착만 보였으며 3개월 후 외래방문 시는 피부병변은 완전히 소실되었고 간경변과 만성췌장염에 대해 외래 추적 중이다.

고 찰

췌장성지방증염은 급성 또는 만성췌장염, 췌장암, 췌장이상, 가성낭종과 동반되어 나타나며, 내시경 역행 췌담관 조영술 후에 생긴 경우도 보고되고 있다.⁷ 대개 중년에서 남자:여자가 2:1 비율로 발생하지만, 소아에서도 발생할 수 있다.⁸ 췌장염이 동반된 경우는 더 젊은 나이에서 발생하였으며 알코올 중독과 연관된 경우가 많았다.⁹

췌장성지방증염의 발생기전은 명확히 밝혀지지 않았지만, 아밀라아제, 리파제, 포스포릴라아제키나아제, 트립신 같은 췌장효소가 관련된 것으로 보인다.³ 혈액 내로 유리된 췌장효소들은, 림프관 같은 미세순환의 투과성증가로 인해 피하지방으로 들어가게 된다.⁵ 리파제 또는 아밀라아제는 중성지방을 가수분해하여 글리세롤과 유리지방산을 만들고 결국 지방괴사와 염증을 유발한다. 피하지방 괴사조직에서 리파제와 항-

리파제 단클론 항체의 존재 확인을 통해서도 뒷받침된다.¹⁰ 하지만 췌장질환의 빈도에 비해 췌장성 지방층염의 빈도가 매우 낮은 점으로 미루어 볼 때 다른 여러 요인들이 작용할 것으로 생각된다. 더욱이 실험적으로, 정상인의 피하지방을 환자의 혈청과 배양했을 때, 지방괴사는 관찰되지 않았고, 정상 췌장 효소 수치를 보인 환자에서 췌장성지방층염이 나타난 예도 있어 이러한 면을 뒷받침한다.⁹

췌장성지방층염의 피부병변은 다발성의 통증을 동반한 피하결절로 나타나며 지방의 액화괴사로 인해 기름기 있는 황갈색 물질이 배출되기도 한다.⁹ 호발 부위는 다리의 원위부, 특히 발목과 무릎에 발생하며 그 외에 허벅지, 종아리, 팔, 복부 등에도 발생할 수 있다.¹¹ 급성 혹은 만성 췌장염에 동반된 지방층염은 췌장염의 호전상태에 따라 피부병변도 서서히 소실되지만, 췌장암에 동반되는 경우는 만성적이고 지속적이며 잦은 재발을 보이고 궤양의 형성이나 하지 이외의 다른 부위의 침범도 더 흔하게 나타난다.¹⁰

췌장성지방층염에서 급성 관절통과 부기는 또 다른 흔한 증상이다.¹² 이는 일차적인 윤활막염이 아닌, 관절 주위 지방 괴사로 발생한 것이며,¹³ 관절 천자검사에서 아밀라아제, 리파제 및 유리지방산을 포함한 무균, 크림색의 물질로 뒷받침된다.¹⁴ 침범 관절 부위는 피부병변 분포와 유사하며,¹² 가장 흔한 침범부위는 발목관절인데 이는 진단적으로 중요한 의미가 있으며, 췌장염과 동반된 경우의 25%, 췌장암과 동반된 경우 35%에서 관절통이 동반된 것으로 보고되었고, 이런 경우에 일반적인 관절염 치료로 호전되지 않기 때문에 기저 췌장 질환의 치료가 필수적이며,⁹ 일반적으로 치료는 기저 췌장질환을 교정해주고 지지적 치료를 병행해야 한다.^{3,14}

췌장성지방층염의 진단은 췌장질환의 존재와 특징적인 피부 조직 병리학적 소견으로 내릴 수 있다.⁵ 주된 소견으로 일

반적으로 혈관염을 동반하지 않는 소엽 지방층염과 응고 괴사로 인해 특징적인 두꺼운 벽과 무핵으로 이루어진 유령 모양 세포들이 나타난다. 이 유령 모양 세포는 리파제에 상대적으로 저항성을 나타내어 형성되는 모양이며, 비정상 조직 석회화로 세포질 내부에는 호염기성 미세과립들이 침착되어 있다. 다시 말하면 이러한 미세과립들은 활성화된 췌장효소들에 의해 지방의 비누화가 발생한 후 지방산에 칼슘이 침착되어 형성되는데, 이들은 모두 췌장성지방층염의 특이소견이다. 그러나 매우 초기단계에는 중격의 혈관에 있는 혈관내피세포의 손상으로 인해 중격 지방층염을 보일 수 있으며 이후 손상된 혈관벽으로 췌장효소들이 혈관에서 지방으로 유출되어 지방 세포의 응고 괴사 소견을 보이며, 초기단계에는 호중구 침윤을 볼 수도 있다. 오래된 병변에서는 유령 모양 세포와 지방괴사가 뚜렷하지 않고 육아종성염증으로 대체되어 포말세포와 다핵거대세포가 주로 나타날 수 있으며, 섬유화와 지방위축을 관찰할 수 있다.^{9,11,14}

지방층염은 췌장질환뿐 아니라 다양한 질환, 약물, 감염증에 의해 생길 수 있으므로, 루푸스지방층염, 알파항트립신결핍증, 결절성다발성동맥염, 웨버크리스찬병, 알레르기성혈관염, 결절홍반, 경결홍반, 경구 피임약 등의 약물 복용력, 연쇄 구균 감염 및 상기도 감염 등과의 연관성을 확인하여야 한다.^{9,15-17} 본 증례는 기존 만성 췌장염 환자에서 급성악화로 입원치료 중 통증과 부기를 동반한 결절성 피하병변을 호소하여 조직검사를 실시하였고 그 결과 지방층염의 특징적인 소견이 확인되어, 이후 지방층염과 연관될 수 있는 타 질환들과 병력들을 배제한 후 만성 췌장염의 급성 악화와 연관된 췌장성지방층염으로 진단하였다.

췌장성지방층염의 약 40%는 췌장질환에 선행하여 나타나기 때문에 췌장질환을 진단하는데 의의가 있을 수 있다.^{6,18}

Table 1. Cases of Pancreatic Panniculitis Published in the Korean Literatures

Patient	Age	Sex	Underlying disease	Location of skin lesion	Onset of skin lesion (Interval between skin lesion and underlying disease)	Resolution of skin lesion
1 ¹⁶	67	Female	Pancreatic cancer	Legs, hip, chest	3 months ago	After a month
2 ⁶	47	Male	Chronic pancreatitis	Legs	4 days ago	After a week
3 ¹⁷	50	Male	Acute pancreatitis	Legs	3 weeks ago	Death after 17 days
4 ²	72	Male	Necrotizing pancreatitis	Right leg	Within a week	After treatment of underlying disease
5 ²	48	Male	Pancreatic pseudocyst	Legs	With 5 days	After treatment of underlying disease
6 ³	63	Female	Acute pancreatitis	Legs	10 days ago	After 3 weeks
7 ⁹	45	Male	Chronic pancreatitis	Legs	A week ago	After treatment of underlying disease
8 ¹²	54	Male	Pancreatic cancer	Legs, arms	9 months ago	After operation of underlying disease
9 ¹⁹	32	Male	Pancreatic pseudocyst, hemorrhagic	Abdomen	15 days ago	Death after 19 days

현재까지 보고된 대부분의 국내 증례들에서 췌장염에 선행하여 하지에 피부병변이 발생하였고(Table 1),^{2,3,6,9,12,16,17,19} 국외 보고에서도 췌장성지방충염 증례의 48.9%가 췌장질환보다 피부병변이 선행한다고 하였다.²⁰ 그러나 최근 내시경적 역행성 담도체관 조영술 및 내시경적 유두괄약근 절개술 후 발생한 췌장성지방충염 증례들이 보고되고 있는데, 이 경우 피부 증상은 췌장염 발생과 동시에 나타나거나 일부는 췌장염 발생 이후에 나타나기도 하였으며 모두 췌장염에 대한 보전적 치료로 호전되었다.^{7,19}

본 증례는 앞서 발표된 증례들과는 다르게 만성 췌장염의 급성 악화로 진단되어 입원치료 중 피부병변이 발생하였다. 췌장성지방충염을 췌장염의 전구 징후로 보는 경향이 있으나, 본 증례와 같이 중복 이환 또는 질병경과 중에도 발생할 수 있다. 따라서 췌장질환이 있고 본 증례와 같은 피부병변을 호소하는 경우 췌장성지방충염을 적극적으로 의심해야 하고, 췌장성지방충염은 피부병변에 대한 직접적인 치료 없이 원인이 되는 췌장질환에 대한 치료로 호전되므로 원인질환에 대한 적절한 치료와 피부병변 소실여부에 대한 관찰이 필요하겠다.

REFERENCES

- Kim YJ, Uhm WS, Kim TH, Lee CW, Park CK, Jun JB. Lobular panniculitis in a patient with dermatomyositis. *J Korean Rheum Assoc* 2008;15:76-80.
- Rongioletti F, Caputo V. Pancreatic panniculitis. *G Ital Dermatol Venereol* 2013;148:419-425.
- Laureano A, Mestre T, Ricardo L, Rodrigues AM, Cardoso J. Pancreatic panniculitis - a cutaneous manifestation of acute pancreatitis. *J Dermatol Case Rep* 2014;8:35-37.
- Park HY, Ahn SY, Goo JW, Choi EH. Two cases of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2008;46:126-129.
- Hong JS, Lee SY, Park J, et al. A case of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2008;46:674-677.
- Kim CW, Moon SK, Shin DH, Choi JS, Kim KH. A case of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2007;45:599-602.
- Fernández-Jorge B, García-Silva J, Almagro M, Ruza JS, Rey EC, Fonseca E. Pancreatic panniculitis after endoscopic retrograde pancreatography with sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 2007;102:463-464.
- Kitagami H, Kondo S, Hirano S, Kawakami H, Egawa S, Tanaka M. Acinar cell carcinoma of the pancreas: clinical analysis of 115 patients from the Pancreatic Cancer Registry of Japan Pancreas Society. *Pancreas* 2007;35:42-46.
- Kim SH, Chang SH, Park HJ. A case of pancreatitis presenting with pancreatic panniculitis. *Korean J Pathol* 2009;43:566-569.
- Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:325-361.
- Moro M, Moletta L, Blandamura S, Sperti C. Acinar cell carcinoma of the pancreas associated with subcutaneous panniculitis. *JOP* 2011;12:292-296.
- Zheng ZJ, Gong J, Xiang GM, Mai G, Liu XB. Pancreatic panniculitis associated with acinar cell carcinoma of the pancreas: a case report. *Ann Dermatol* 2011;23:225-228.
- Narváez J, Bianchi MM, Santo P, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:417-423.
- García-Romero D, Vanaclocha F. Pancreatic panniculitis. *Dermatol Clin* 2008;26:465-470.
- Lyon MJ. Metabolic panniculitis: alpha-1 antitrypsin deficiency panniculitis and pancreatic panniculitis. *Dermatol Ther* 2010;23:368-374.
- Kim HJ, Lee KG. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic adenocarcinoma: a case report. *Korean J Pathol* 1996;30:155-160.
- Lee WS, Kim MY, Kim SW, Paik CN, Kim HO, Park YM. Fatal pancreatic panniculitis associated with acute pancreatitis: a case report. *J Korean Med Sci* 2007;22:914-917.
- Zundler S, Erber R, Agaimy A, et al. Pancreatic panniculitis in a patient with pancreatic-type acinar cell carcinoma of the liver—case report and review of literature. *BMC Cancer* 2016;16:130.
- Jang YS, Kim MS, Park CS, Park JY, Park NH. Pancreatic panniculitis associated with acute pancreatitis and hemorrhagic pseudocysts: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2012;67:249-251.
- Sharma M, Reddy DN, Kiat TC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography as a risk factor for pancreatic panniculitis in a post-liver transplant patient. *ACG Case Rep J* 2014;2:36-38.