

췌 장 염

Pancreatitis

김 창 덕

고려의대 안암병원 내과

서울 성북구 안암동 5가 126-1

Chang Duck Kim, M.D.

Department of Internal Medicine

Korea University College of Medicine, Anam Hospital

E-mail : kumcge@chollian.net

Abstract

Pancreatic inflammatory disease may be classified as acute pancreatitis(AP) and chronic pancreatitis(CP) by primarily clinical criteria, with the obvious difference between them being restoration of normal function in the former and permanent residual damage in the latter. Gallstones and alcohol are the most common causes of acute pancreatitis. Abdominal pain is the major symptom. The diagnosis of AP is usually established by the presence of an increased serum amylase and lipase. CT scanning is the imaging method of choice in determining the severity and complications of AP. There are no generally recognized specific treatments for AP. Supportive therapy, which includes vigorous intravenous hydration, ample analgesia, and vascular, respiratory, and renal support as needed, remains the mainstay of therapy. CP may present as episodes of acute inflammation superimposed on a previously injured pancreas or as chronic fibrotic damage with persistent pain or malabsorption. Alcoholism is the most common cause of CP. The classic triad of pancreatic calcification, steatorrhea, and diabetes mellitus usually establishes the diagnosis of CP. ERCP and pancreatic function test are gold standard imaging procedures for diagnosing CP and planning treatment. Therapy for patients with CP is directed toward major problems such as pain, malabsorption, and diabetes mellitus. Pancreatic enzyme replacement therapy improves the abdominal pain and malabsorption. If Complications is found, endoscopic or Surgical treatments should be considered.

Key words : Acute pancreatitis; Chronic pancreatitis; Diagnosis; Treatment

핵심용어 : 급성 췌장염, 만성 췌장염, 진단, 치료

서론

일반적으로 췌장의 염증성 질환은 크게 급성과 만성으로 분류하는데 급성은 췌장기능이 대부분 정상으로 회복되나 만성에서는 췌장 손상이 영구적으로 남는 것이 차이점이다. 급성 췌장염은 담석, 음주, 고지혈증, 약물의 다양한 원인에 의해 췌장선세포의 손상, 광범위한 간질성 부종, 출혈 등을 유발하는 질환으로 약 80%에서는 경한 임상양상을 보이나 약 20%에서는 췌장조직의 궤사 및 폐손상 등의 원격장기 기능부전, 전신적 합병증 등을 수반하는 중증의 임상경과를 밟게 되며 이 경우 약 40%의 높은 사망률을 보인다(1).

그러나 만성 췌장염은 만성적인 음주나 특발성 원인에 의해 췌장조직의 영구적, 비가역적인 손상을 유발하여 형태학적으로는 췌장의 석회

화 및 섬유화, 췌관의 협착 및 확장 등의 변화를 보이며, 기능적으로는 당뇨 및 흡수장애의 내·외분비 기능부전을 초래하는 질환이다. 이 질환은 이전부터 손상되었던 췌장에 병별된 급성 염증의 형태로 발현되거나 지속적인 동통이나 흡수장애와 같은 만성적인 손상으로 발현된다(2).

근자에는 기존의 자가면역성 질환 없이 췌장염만으로 발현되는 자가면역성 췌장염과 chromosome 7q의 cationic trypsinogen gene의 점돌연변이에 의한 유전성 췌장염이 보고되고 있다.

자가면역성 췌장염은 우리나라에서도 드물게 보고되고 있는데 고

그로부린혈증, 자가항체 발현, 췌장 종대, 전반적인 췌관협착, 췌장 내 림프구 및 형질세포 침윤, 스테로이드 치료에 호전 등을 특징으로 한다(3). 유전성 췌장염은 대부분 20대 이전에 발병하며 수 차례의 급성 췌장염을 거쳐 만성 췌장염으로 흔히 진행되며 췌장암의 발생빈도가 높은 질환으로 국내에서는 아직 보고되고 있지 않다(4).

최근 우리나라에서 알코올 섭취량의 증가 및 담석 질환의 증가로 췌장염 환자의 증가 추세를 보이고 있어 임상에서 복통이나 소화장애를 호소하는 환자를 접할 때 감별질환의 하나로 췌장염 유무에 대한 주의깊은 관찰이 필요하다.

본 논문에서는 췌장염의 진단과 치료에 대하여 살펴 보도록 하겠다.

표 1. 급성 췌장염의 원인

음 주	담 석
수 술	외 상
내시경적 역행성 담췌관조영술 후	관통성 소화성 궤양
분할췌 (pancreas divisum)	유전성 췌장염
대사성 - 고중성지방혈증	- 고칼슘혈증
- 신부전, 신이식 후	- 임신중 급성 지방간
감 염 - 유행성 이하선염	- 바이러스성 간염
- coxsackievirus, echovirus	- 회 충 - mycoplasma
약 물 - Azathioprine, 6-mercaptopurine	- Sulfonamide
- Thiazide	- Furosemide
- Estrogen	- Tetracycline
- Valproic acid	- Pentamidine
혈관염을 동반한 결합 조직 질환	
- 전신성 홍반성 낭창	- 괴사성 혈관염
- 혈관성 혈소판감소성 자반증	
Vater 팽대부 폐쇄 - 국한성 장염	- 십이지장 궤설
명확한 원인이 없는 재발성 급성 췌장염	
- 고려해야 할 질환	
1. 미세담석	2. 약물
3. 분할췌	4. 췌장암
5. 고중성지방혈증	6. 오디 괄약근 기능장애
	7. 특발

급성 췌장염

1. 진 단

1) 병력 및 임상소견

급성 췌장염이 의심되는 환자에서 병력청취는 원인적 요소의 규명에 매우 중요하다. 급성 췌장염의 원인은 표 1과 같다. 즉 음주력, 담석증, 복부외상, 수술, 대사성 질환, 약물복용 유무 등을 확인하고, 또한 췌장염의 과거력 및 가족력 유무에 대해서도 파악하는 것도 필요하다. 복통은 주 소견으로 경한 예에서부터 심한 경우로 다양하다. 복부통증은 심와부와 제대부위에 지속적인 통증이며 간혹 옆구리, 등, 흉부 및 하복부로 방사될 수 있다. 이 통통은 환자가 누워있을 때 심해지기 때문에 환자는 동통완

화를 위해 무릎을 가슴에 대고 앉아 있는 경우를 볼 수 있다. 위장관의 운동성 저하나 화학적 복막염으로 인한 오심, 구토, 복부팽만 등이 동반된다. 이학적 검사에서 복부 압통, 미열, 빈맥, 저혈압 및 장운동 저하 등의 비특이적 소견을 보이며 드물게는 황달, 늑막염이 관찰된다. 또한 제대주위가 열은 푸른색으로 변하거나 옆구리가 녹갈색으로 변하는 경우가 관찰될 때는 복강출혈을 동반한 급성 췌장성 췌장염 가능성을 생각할 수 있다.

2) 검사실 소견

(1) 혈청 아밀라제

혈청 아밀라제는 급성 복통을 호소하는 환자에서 급성 췌장염의 여부를 확인하기 위해 가장 많이 사용되고 있다. 혈청 아밀라제 측정치가 정상 상한가의 3배 이상인 경우 진단을 내릴 수 있으나 이때는 장경색 또는 장천공 등의 타 질환과 감별이 요한다. 일반적으로 췌장염 발현 후 2~3시간 내에 상승하고 3~5일 내에 정상치로 돌아오나 그 활성도는 췌장염의 원인이나 병의 중등도와는 무관하다. 그러나 활성도가 지속적으로 상승될 때는 광범위한 췌장괴사, 췌관의 불완전폐색, 가성 낭종 등을 고려할 수 있다. 급성 췌장염인 환자에서 혈액채취가 늦은 경우, 고지혈증이 있는 경우 또는 만성 췌장염에서 발생한 급성 췌장염의 경우 정상 아밀라제치를 보일 수 있다(5).

혈청 아밀라제는 췌장에서 기원하는 P 이소아밀라제(P-isoenzyme)와 타액선에서 기원하는 S 이소아밀라제(S-isoenzyme)로 구분되는데 약 40%가 P 이소아밀라제로 정상 P/S비는 0.7이다. 특히 P 이소아밀라제의 상승은 총 아밀라제 상승보다 급성 췌장염의 좀 더 예민한 지표가 될 수 있다. 수술 후나 급성 알코올 중독, 당뇨병성 케토산혈증에서 혈청 아밀라제가 상승되는데 이때는 S형 상승에 의한 것이기 때문에 급성 췌장염과 감별을

요한다.

(2) 혈청 리파제

혈청 내 리파제는 급성 췌장염 때 약 80%에서 증가되는데 이는 아밀라제의 상승과 평행을 이루며 혈청 리파제 활성도가 아밀라제 활성도보다 더 긴 기간 동안 상승한다. 이 검사의 민감도는 70~75%이며 특이도는 99%로 현재 급성 췌장염 진단에 매우 중요한 혈청 내 효소측정법이다.

(3) 일반생화학검사 및 기타 혈액검사

급성 췌장염 발생시 백혈구 증가(15,000~20,000/mm³), 고혈당증, 저칼슘혈증, 고빌리루빈혈증 그리고 고지혈증 등을 보인다. 급성 췌장염 환자에서 AST의 현저한 상승을 볼 수 있는데 이는 알코올성 간질환, 총담관 폐쇄가 동반되었을 때 나타나며 ALT 100IU/L, alkaline phosphatase 300IU/L, 총 빌리루빈 2.5mg/dl 이상인 경우 담석에 의한 급성 췌장염을 의심할 수 있다. 혈청 트립신 양면역반응성(trypsin-like immunoreactivity)은 급성 췌장염 때 증가하고 이는 혈청 아밀라제의 상승과 평행해서 상승한다. 또한 혈청 phospholipase A₂ 상승을 볼 수 있는데 이는 췌장염의 염증 정도와 상관관계가 있으며 호흡부전 또는 속 등의 증상 초래에 관여한다.

3) 방사선학적 소견

(1) 단순 복부사진

단순 복부사진에서는 약 1/2의 증례에서 비특이적인 여러가지 소견이 나타날 수 있는데, 상복부의 마비성 일레우스(ileus), 위와 대장 공기음영의 멀어짐, 횡행결장의 공기 감소, 조직괴사나 농양형상에 의한 상복부에 불규칙한 수 많은 공기음영 등이 나타날 수 있다. 췌장 주변 의 소장, 특히 공장(jejunum)이 마비성 일레우스로 공기음영이 증가하는데 이를 흔히 “sentinel loop sign”이라

고 부르며, 췌장 염증이 대장장간막을 통하여 대장으로 파급되면 정상적으로 존재하는 대장의 공기가 횡행결장에서만 보이지 않게 되는 “colon cut off sign” 이 관찰될 수 있다.

(2) 흉부 X선 사진

급성 췌장염의 약 10% 정도에서는 흉부에 늑막 삼출, 원형무기폐(discoid atelectasis), 기관지폐렴 및 횡격막 거상 등이 관찰될 수 있다. 늑막 삼출은 특히 좌측에 흔하고 소량이 보통이지만 삼출액의 아밀라제치 증가를 볼 수 있다.

(3) 복부 초음파검사

초음파검사는 담석 및 담도 확장 유무를 확인할 수 있으며 췌장의 부종으로 인한 팽대와 췌장 주위에 췌장액, 혈액, 삼출, 농 등의 액체 진단에 크게 기여한다. 그러나 주변 위장관에 가스가 차있거나 복막강 내에 지방이 많은 환자에서는 초음파 진단이 어렵다. 이 검사는 췌장염의 초기진단에 기여하는 것보다 가성낭종 등의 병발증의 진단과 그 치료에 더 큰 역할을 한다.

(4) 복부 CT

CT는 급성 췌장염 진단에 대단히 유용하여 췌장 부종 및 궤사, 췌관 변화, 췌장종괴, 가성 낭종, 가성 동맥류 등의 진단 뿐만 아니라 췌장 주변의 미세한 지방 침윤이나 적은 양의 액체도 정확하게 식별 가능하다. 초기 췌장염의 CT소견은 췌장의 팽대와 주위 지방층의 염증 침윤이다.

정상적인 췌장주위 경계가 소실하고 지지분한 침윤으로 인하여 소위 말하는 “dirty fat sign”이 나타나게 되는데, 더 진행하면 췌장주위 복강 내 불규칙한 저밀도의 액체 저류가 생기며 심하게 되면 전방신장주위(anterior pararenal space)로 퍼져나가게 된다(그림 1). CT 소견은 급성 췌장염의 증등도를 평가하는데 임상적 소견과 잘 일치하여 예후 판정에도 도움이 된다.

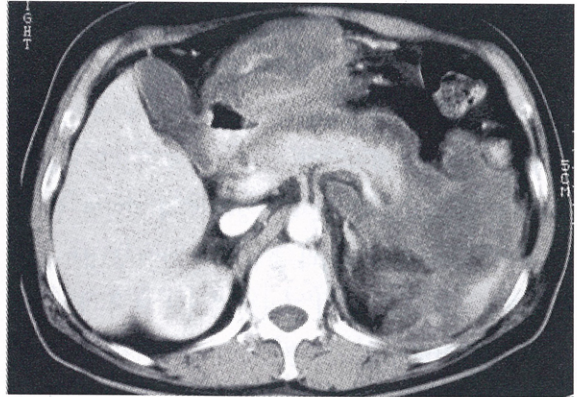


그림 1. 급성 췌장염의 CT소견. 췌장종대와 함께 췌장 주위로 심한 체액저류가 관찰된다.



그림 2. 담석췌장염에서 내시경적 담관조영술소견. 총담관 내 세개의 작은 결석과 다발성 담낭결석이 관찰된다.

4) 내시경 검사 소견

내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)은 급성 췌장염시 금기로 알려져 있으나 담석췌장염에서는 조기에 시행하는 것이 유용한 것으로 보고되고 있다(그림 2).

ERCP시 얻는 담관이나 췌관의 소견과 더불어 위 십이지장의 내시경 소견도 췌장염의 원인규명과 치료에 중

요하다. 급성 췌장염시 흔히 십이지장 점막의 부종 및 발적 소견을 관찰할 수 있으며 위후벽이나 십이지장 구부의 외부 압박소견은 가성낭종의 존재를 지지한다. 그리고 십이지장유두 주위계설 및 유두부 용종 등의 유두부 병변도 췌장염과 관련된 질환으로 내시경에 의해 진단될 수 있다. 또한 유두부의 부종이나 출혈, 주위의 누공(fistula) 등의 존재시 담석췌장염의 강력한 증거가 될 수 있기 때문에 유두부형태의 관찰도 중요하다. 십이지장 내시경을 이용한 ERCP, 오디괄약근내압검사, 담관에서 채취한 담즙의 현미경 검사 등의 적극적인 검사방법은 원래 원인이 있으나 기존의 지식이나 진단방법으로 그 원인을 규명할 수 없는 특발성 췌장염의 원인규명 및 재발방지에 도움이 되고 있다. 이러한 검사법으로 규명된 특발성 재발성 급성 췌장염의 원인으로 미세담석이 가장 많으며, 다음으로 오디괄약근 기능장애, 분할췌장 등이 있다. 이 외에도 드문 다른 원인들로는 만성 췌장염, 췌장암, 췌관협착, 담관류(choledochoceles), 췌담관합류이상 등을 들 수 있다.

2. 치 료

1) 급성 췌장염 치료의 현재

급성 췌장염은 그 원인과 관계없이 췌장에서 합성분비되는 소화효소에 의한 자가소화질환이라는 데에는 학자간에 이론이 거의 없다. 이러한 기본적인 병태생리에 기초하여 췌장염의 치료에 있어 일정기간 동안의 금식, 통증치료, 수분 및 전해질의 보충 및 공급은 현재 임상에서 널리 시행되고 있는 방법이다. 그리고 췌외분비 억제제 투여, 췌장 소화효소의 길항제, 즉 항단백분해효소의 투여 등도 병행하여 시행되고 있으나 이들 치료법의 효과에 대해서는 아직까지 많은 논란이 있는 실정이다.

(1) 금식 및 수액 요법

급성 췌장염에서 복통, 오심, 구토의 증상과 함께 마

비성 장폐색이 동반되기 때문에 초기에 금식을 시키며 필요시 장폐색에 대한 비위관삽입을 시행한다. 그리고 충분하고 적절히 조절된 수액을 주어 혈액량 감소성 속과 심혈관 부전을 방지하여야 한다. 특히 심한 출혈성, 궤사성 췌장염에서는 입원 첫 24시간 내에 4~12L의 대량수액이 필요하기 때문에 중심정맥 혈관의 확보가 필요하며 아울러 전신순환의 혈액량을 유지하기 위해 알부민, 정질액(crystalloid solution), dextran 등의 혈액 확장액을 사용해야 한다.

(2) 통증치료

경한 통증의 경우 acetaminophen, 중등도인 경우 acetaminophen과 tramadol을 투여할 수 있다. 심한 통증의 경우 meperidine을 사용할 수 있다. 일반적으로 통증이 심한 경우에는 마약성 약물을 규칙적으로 투여하는 것이 좋다.

(3) 영양관리

췌장염의 초기에는 탈수를 교정하여 세포의 이화를 방지하여야 하며 후기에는 영양을 고려한 수액요법이 중요하다. 포도당액과 아미노산액은 췌장을 자극하지 않으므로 사용 가능하나 지방수액제는 발병 2~3일이 경과된 후 고중성지방혈증, 폐부전이나 패혈증 등이 없는 경우 추가할 수 있다. 경구식이를 언제 허용해야 하는지에 관하여는 불명확하나 일반적으로 증상 및 검사실소견의 호전 여부에 따라 결정된다. 그러나 장기간의 금식은 오히려 장세포의 면역력 저하를 초래하고 장내 세균의 전이를 유발하여 패혈증이나 췌장의 이차적 감염을 조장시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서 장마비, 혹은 심한 구토가 없으면서 1주일 이상 금식이 예상될 경우에는 장관 튜브(nasoduodenal, nasojejunal tube)를 이용한 공급(total enteral nutrition, TEN)이 권장된다. 이때 장관튜브는 Treitz ligament 하부에 위치시키는 것이 영

양분에 의한 췌장 자극효과가 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 이에 적응하지 못하거나 부작용 발생시 비경구적 영양공급(total parenteral nutrition, TPN)이 시행되어야 한다.

(4) 췌장외분비 억제제

오래동안 췌장염의 치료에 있어 위배액관을 통한 위산의 제거와 H₂ blocker, proton - pump inhibitor 등의 투여로 위산분비를 억제하여 위산에 대한 췌장자극을 피하게 하는 치료가 시행되어 왔다. 그러나 이러한 경험적 치료법은 최근 일련의 임상시험에서 그 의의가 없는

Aprotinin은 초기 그 효과를 인정한 보고가 있었으나 그 후 대규모의 임상연구에서 그 효과의 입증에 실패하였다. Gabexate mesilate는 췌장세포 내 단백분해효소의 억제작용이 우수하여 많은 기대가 있었으나 그 효과에 대해서는 아직 이론이 분분할 실정이다. 임상에서 급성 췌장염 환자가 내원시에는 trypsinogen의 활성화로 이미 자기소화성 과정이 시작된 후이며, 출혈성 병변이나 혈관손상을 유발하는 phospholipase A₂, elastase 등의 다른 단백분해효소도 이미 활성화되었기 때문에 항단백 분해효소제제의 투여는 이미 확정적인 췌장염 환자에서 치

일반적으로 췌장의 감염이 의심되면 경피 세침검사 등으로 세균감염이 확인된 후 항균제를 사용하도록 권장되어 왔다. 그러나 급성 췌장염 환자 중 췌장의 경미한 부종만이 관찰되는 예에서는 이차적 세균감염의 예가 매우 드물며 괴사형 췌장염의 경우 감염이 20~70%까지의 높은 빈도로 합병됨이 보고되기 때문에 예방적 항균제의 사용은 췌장괴사의 증거가 있는 경우에 한하여 투여될 필요가 있을 것으로 생각된다.

것으로 밝혀지고 있다. 그리고 췌장외분비액의 분비억제 목적으로 glucagon, calcitonin, atropine, pancreatic polypeptide, somatostatin 등의 약물이 사용되고 있으나 그 효과가 객관적으로 증명되지 못하였다.

(5) 항단백 분해 효소요법

췌장염이 췌장에서 합성 분비되는 소화효소의 자가 활성화에 따른 자가소화질환이라는 이론에 기초하여 활성화된 단백분해효소를 불활성화 시키려는 많은 시도가 있어 왔다. 이러한 작용을 갖는 항단백 분해 효소 제제로는 Aprotinin(Trasylol), Gabexate mesilate (FOY), Nafamostat mesilate, Urinastatin 등이 있다.

료에 도움을 주지 못하는 것으로 설명되고 있다. Gabexate mesilate는 실험적 급성 췌장염을 예방하며, ERCP 시술 후 발생할 수 있는 급성 췌장염이나 고아밀라제 혈증의 발생을 억제하는 것으로 알려져 있다(6).

(6) 예방적 항균제 사용

급성 췌장염에서 초기의 순환 혈액 감소시기를 잘 넘긴 환자들에서 이차적인 세균감염이 환자의 예후를 결정하는 가장 중요한 요소가 되었고, 많게는 급성 췌장염으로 사망하는 환자 중 약 80%가 세균감염에 의한다는 것이 여러 연구에서 입증되고 있다. 따라서 최근에는 급성 췌장염의 세균감염 합병증의 빈도와 사망률을 줄이기 위하여 예방적 항균제 사용을 정당화하고 있다.

어떤 경우에 항균제를 사용하는가? 일반적으로 췌장의 감염이 의심되면 경피 세침검사 등으로 세균감염이 확인된 후 항균제를 사용하도록 권장되어 왔다. 그러나 급성 췌장염 환자 중 췌장의 경미한 부종만이 관찰되는 예에서는 이차적 세균감염의 예가 매우 드물며 괴사형 췌장염의 경우 감염이 20~70%까지의 높은 빈도로 합병됨이 보고되기 때문에 예방적 항균제의 사용은 췌장괴사의 증거가 있는 경우에 한하여 투여될 필요가 있을 것으로 생각된다.

급성 괴사성 췌장염의 이차적 세균 감염으로는 *E. coli* 가 가장 대표적인 균주이며 이 외에도 *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* 등이 단독 또는 *E.coli*와 혼합 감염의 형태로 염증을 유발하는 것으로 보고되고 있다. 최근 예방적 항균요법에 이용하는 가장 효과적인 항균제는 carbapenem 항균제의 단독 사용 또는 fluoroquinolone, 과 metronidazole의 병용투여이다.

(7) 감염성 췌장 괴사의 치료

급성 췌장염 환자의 약 20%에서는 췌장괴사를 보이며 괴사성 췌장염의 60~70%에서는 무균성 괴사로 이르는 항균제 요법과 감염에 대한 철저한 관리가 중요하다. 그러나 감염성 괴사의 경우 적절한 항균제 요법과 함께 외과적 데브리망을 적극 고려하여야 하며 방사선학적 검사 유도하의 경피적 배액 혹은 내시경적 배액은 고위험군에서 제한적으로 시도될 수 있으나 치료효과 면에서는 적절한 치료방법이 아닌 것으로 생각된다.

(8) 담석 췌장염의 치료

담석 췌장염의 70~80% 정도는 보존적 치료로 호전되나 담석에 의한 유두부 폐색이 지속되는 경우 합병증의 병발이 높기 때문에 가능한 신속히 담관석을 제거하는 것이 치료원칙이다(7). 담도결석의 제거방법으로 내시경적 유두괄약근 절개술(EST)이 보편화되기 전에는 대부분

수술적 치료를 시행하였으나 현재 EST를 이용한 담석 제거술이 환자 부담이 적고 용이하게 유두부 폐색을 쉽게 회복시킬 수 있기 때문에 널리 이용되고 있다. 담낭석이 있는 담석 췌장염 환자에서는 췌장염이 호전된 후 복강경적 담낭절제술이 추천되는데 이는 담낭결석이 제거되지 않는 경우 1년 이내에 70%에서 췌장염이 재발되기 때문인 것으로 설명할 수 있다.

(9) 가성 낭종의 치료

낭종의 크기가 작고 무증상이면서 췌관과 교통이 되어있는 않는 경우 저절로 치유될 가능성은 높다. 낭종이 지속적으로 관찰되면서 직경이 6cm 이상이거나 크기가 점차 커지는 경우에는 낭종이 주변장기를 압박하며 천공, 누공형성 감염같은 합병증의 위험이 증가되기 때문에 감압술이 필요하다. 감압술 중 외과적 방법은 낭종의 벽이 잘 형성된 후인 6주 후에 시행한다.

수술적 배액을 대체할 수 있는 방법으로는 내시경적 혹은 방사선학적 중재술을 이용한 낭종 배액술이 이용될 수 있다.

2) 급성 췌장염 치료에서의 새로운 시도

췌장염을 병태생리학적인 면으로 분석할 때 3단계로 나누어 생각할 수 있다. 제1단계는 췌장세포 손상의 유발 단계(initiating event)로 여기에는 췌장염의 원인인 알코올, 담석, 약물, 허혈 등이 췌장세포에 영향을 주는 단계이다. 제2단계는 췌장염의 요인들에 의해 췌장이 자극받으면 췌장세포에서는 일련의 세포 내 변화가 일어나고 궁극적으로는 세포 내 불활성 소화효소가 활성화되어 췌장 세포가 손상되는 단계이다(acinar cell event). 마지막 제3단계는 이러한 췌장세포의 손상으로 야기된 췌장 내 염증세포의 활성화와 이에 따른 여러 염증매개물질의 분비로 췌장 염증의 심화 및 전신적인 염증반응을 초래하게

되는 단계이다(organ damage event). 이 중 제3단계는 췌장염의 중증도 및 예후를 결정하는 중요한 단계이다.

지금까지 널리 시행되어 왔던 췌장염 제2단계에서의 치료는 췌장염의 근본적인 치료에 특별한 효과를 보이지 않았기 때문에 제3단계에서 수반되는 전신적인 염증반응과 다발성 장기부전 등을 치료 또는 예방할 수 있는 치료법의 개발이 췌장염의 예후를 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 임상적으로 췌장염에 의한 원격장기의 손상 등은 췌장염에 의한 동통 발현 후 약 2~3일 경과 후부터 그 발생률이 증가하며 대부분 염증매개물질의 증가도 원격 장기 손상에 선행되기 때문에 현실적으로 이차적 장기손상의 예방이 시간적으로도 가능한 것으로 주장되고 있다. 따라서 췌장염의 제3단계로의 이행과정을 저지하여 췌장염을 치료하려는 다양한 염증매개물질의 차단제인 IL-Ira(IL-1 receptor antagonist), anti TNF-antibody, IL-10, platelet activating factor 수용체 길항제(Lexipafant), macrophage pacification compound(CNI-1493) 등의 연구가 최근 활발히 진행되고 있다(8).

만성 췌장염

1. 진 단

환자는 알코올 중독의 병력과 복통, 당뇨, 흡수장애 등의 증상을 보일 수 있다. 만성 췌장염의 진단방법으로는 형태학적 관찰을 위한 단순복부촬영, 초음파검사, 전산화 단층촬영 및 내시경적 역행성 담췌관조영술, 자기공명영상, 초음파내시경 등의 영상진단방법이 이용되고 있으며, 기능적 변화정도를 평가하기 위해서는 췌장 외·내분비 기능검사법이 시행되고 있다(9).

단순복부촬영에서 상복부 췌장부위에 산재한 석회화가 관찰된다. 특히 췌장기능 검사에는 secretin을 투여하

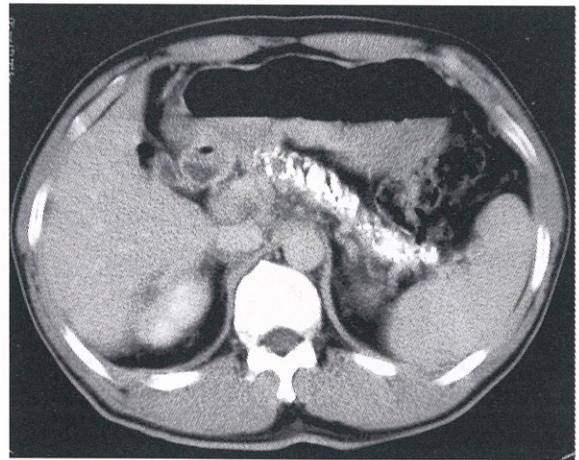


그림 3. 만성 췌장염의 CT소견. 췌장의 위축 및 다발성 석회화가 관찰된다.



그림 4. 만성 췌장염의 내시경적 췌관조영술소견. 췌관은 불규칙한 확장을 보이며 췌관 근위부에서 둥근 음영결손(췌석)이 관찰된다.

여 췌장을 직접 자극하는 침습적인 방법과 대변에서 소화되지 않은 음식물의 측정, 호기에서 소화산물 측정, 자극에 따른 혈청 내 호르몬 변화, 소변에서 경구 투여한 합성 펩타이드의 분해산물 측정 등의 비침습적인 검사방법이 있다. 급성 췌장염에서는 달리 혈청 아밀라제와 리파제치는 대개 증가되어 있지 않다. 혈청 빌리루빈과 알칼리

성 포스파타제의 상승은 총수담관 주위의 염증으로 인한 이차적 담즙정체를 의미한다. 많은 환자에서 당내성의 장애를 보이고 공복시 혈당치의 상승이 있다. 현재 임상에서는 불행하게도 췌장암과의 감별진단에는 아직 어려운 경우를 접할 수 있어 이에 대한 해결책을 다각적인 면에서 연구중에 있다.

1) 형태학적 진단

(1) 초음파검사

특징적 소견으로는 췌장경계의 불규칙한 윤곽, 주췌관의 확장 및 불규칙성, 췌장실질의 불균질성, 췌장 내 또는 주위의 낭종, 석회화 등을 들 수 있다. 그러나 아직까지 췌장의 충분한 관찰에는 아직 상당한 제한점이 있다.

(2) 전산화단층촬영

전산화단층촬영은 췌장 전체와 주위장기와의 관계를 충분히 관찰할 수 있는 훌륭한 단면영상으로 췌장의 석회화, 공동, 주췌관의 확장, 불규칙한 윤곽 등의 특징적인 만성 췌장염 소견들을 발견하는데 매우 유용하다(그림 3).

(3) 내시경적 역행성 담췌관조영술

췌관조영술은 주췌관 및 측부췌관의 확장, 협착, 결석에 의한 충만결손 등을, 담관조영술로는 췌장 내 담관의 협착을 관찰할 수 있어 만성 췌장염 진단에 매우 유용한 검사방법이다(그림 4). 그러나 이 검사방법이 침습적이며 주췌관 폐색 상부의 췌관변화 및 췌장실질의 변화를 관찰할 수 없는 단점이 있다.

(4) 자기공명영상

최근 췌장실질과 췌담관 변화를 한번에 평가할 수 있는 새로운 방법으로 자기공명영상과 이를 이용한 자기공명담췌관조영술(MR cholangiopancreatography, MRCP)이 개발되어 사용되고 있다. 주 췌관병변 발견율은 70~100%로 보고되고 있으나 만성 췌장염 환자에서 ERCP와 비교

시 병변 발견율은 다소 낮은 성적을 보여 최근에는 병변의 검출을 향상시키기 위하여 췌액자극 호르몬인 secretin을 주입 후 촬영하는 방법도 시도되고 있다.

(5) 초음파내시경

초음파내시경(EUS)은 췌장실질과 췌관의 변화를 모두 관찰할 수 있어 진행성 만성 췌장염의 진단 뿐만 아니라 다른 영상학적 방법으로 발견하기 어려운 만성 췌장염의 초기병변을 진단할 수 있어 예민도는 88%, 특이도는 100%까지 보고되고 있으며, 악성과 염증성 종양의 감별 진단에도 유용하다. 만성 췌장염의 초음파내시경 소견으로는 췌관의 경우 관벽의 불규칙성 및 에코 증가, 관내석, 췌관 확장, 췌관 파열 및 낭종 등이 있으며 췌실질에서는 에코의 불균등성, 고에코부분, 낭종 및 동공, 췌장의 증대를 들 수 있다.

(6) 병리학적 검사

이상의 영상학적 검사들로 만성 췌장염에 의한 염증성 종괴와 악성 종괴를 감별하는 데는 아직 어려운 점이 있어 확진을 위해서는 췌관세포진검사, 경구적 췌관내시경을 이용한 조직검사, 췌액 내 CEA, CA19-9과 같은 종양표지자와 K-ras 암 유전자 검사 등의 추가가 필요하다.

2) 기능적 진단

만성 췌장염의 진단 및 감별진단을 위해 영상적 검사와 췌장외분비 검사 모두가 필요한가에 대해서는 많은 논란이 있다. 그러나 췌관 조영술 검사에서 췌관변화가 고령에서 관찰될 수 있고, 심한 급성 췌장염 후의 반흔을 반영할 수 있기 때문에 이러한 경우에는 췌장외분비 기능검사가 진단에 더 의미성을 지닐 수 있다. 또한 췌장 기능검사는 만성췌장염에서 췌장 내·외분비 기능부전의 증정도 평가, 흡수장애의 원인적 규명, 그리고 췌장호소제 투여에 따른 치료 반응정도의 평가를 위해서는 더욱 중요하다. 현재 임

상에서 이용될 수 있는 검사방법으로는 대변의 pancreatic elastase -1 검사, secretin을 이용한 췌장 자극검사가 있으며 기능검사 성적의 저하도는 췌장염의 중등도와 관련성을 보인다(10).

2. 치 료

만성 췌장염에서 가장 중요한 증상 및 징후는 자주 반복되는 통증과 좀 더 진행된 경우에서 나타나는 소화장애, 당뇨 및 영양결핍 등이다. 이와 같은 관점에서 만성 췌장염 치료의 중요한 3가지 치료 목표를 보면 첫째, 최소한 통증을 감소시키거나 완전히 사라지도록 해주며, 둘째, 소화장애를 교정해 주고, 셋째, 당대사를 개선시키는 것이다. 이와 같은 3가지 목표들은 서로 연관관계가 있어서 소화장애를 교정해 주면 종종 당뇨병이 개선되고 통증도 감소하게 된다. 그 밖에 알코올과 과식을 피하는 것이 악화를 막을 수 있다(11).

1) 통 증

(1) 내과적 치료

통증의 조절을 위해 사용되는 진통제는 단순한 비마약성 약품으로는 효과가 없어 dihydrocodeine tartrate, pethidien hydrochloride, buprenorphine hydrochloride 및 심지어는 morphine까지도 사용해야 하는 경우가 많다. 따라서 약물중독에 항상 주의하여야 한다. 또한 경구로 장용 코팅(enteric-coating) 췌장 효소 제제를 투여하여 통증을 감소시킬 수 있다.

통증의 요인이 췌관 내 전색(plug), 결석, 췌관 협착에 의한 압력상승에 기인한 경우 내과적 감압처치를 고려한다. 즉 내시경을 이용한 췌관 괄약근 절개술을 시행하여 결석 제거, 협착부위 내로 배액관 삽입 등으로 효과적 치료를 할 수 있다. 그리고 다발성 췌석인 경우 체외충격

파쇄석술을 병용할 수 있다. 췌장 가성 낭종이나 담도폐색이 합병된 경우에서도 내시경을 이용한 낭종배액술이나 담도배액술은 통증치료 효과를 높일 수 있다.

(2) 외과적 치료

내과적 치료에 반응하지 않는 심한 통증이나 합병증이 동반된 예에서는 수술적 치료를 고려한다.

2) 흡수장애

(1) 식이요법

저지방식은 지방변을 치료하기 위한 방법으로 오래전부터 권장되어 왔다. 그러나 실제로 지방변이 환자에게 있어서 영양결핍보다 중요한 증상은 아니므로 저지방식 식사요법은 환자의 영양상태를 전혀 고려하지 않은 방법이라 할 수 있다. 오히려 음식물 내에 지방 성분을 증가시키는 것은 지방변을 악화시키기 보다는 더 많은 양의 지방을 흡수시킬 수가 있고 환자에게도 더 큰 불편을 초래하는 것은 아니다. 탄수화물이나 중간사슬 중성지방(medium-chain triglyceride)을 추가시키는 것은 물론, 지방분해효소 없이도 흡수될 수 있는 장점은 있으나 맛이 없는 단점이 있다.

(2) 췌장효소의 경구투여

경구로 췌장효소 제제인 장내피 중심체(enteric coated microsphere) 제제(Creon, Duphar, Pancrease, Cilag 등)를 투여한다. 흡수장애는 단순히 췌장 효소제제를 투여하는 것만으로는 치료가 되지 않으므로 cimetidine, 제산제 등을 함께 투여하고, 또한 식사 조절을 위해서 영양사와 상의하는 등 복합적인 개념으로 치료에 임하는 것이 좋다.

3) 당 뇨

만성 췌장염 환자에서의 당뇨 조절은 일반적인 당뇨

조절과 같다. 그러나 영양결핍과 저혈당증이 잘 발생하기 때문에 탄수화물의 제한은 피하는 것이 좋다. 또한 간병변이 있거나 지속적으로 알코올을 섭취하는 경우에는 저혈당증이 더욱 잘 발생하기 때문에 인슐린 치료에 주의하여야 한다. ●

참 고 문 헌

1. Steinberg W and Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994;330:1198-210
2. 정문기, 김창덕, 현진해. 만성 췌장염의 임상적 연구. 대한 소화기학회지 1997;30:247-56
3. Horiuchi A, Kawa S, Akamatsu T, Aoki Y, Mukawa K, Kiyosawa K, et al. Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis: A case report and review of the Japanese literature. Am J Gastroenterol 1998;93:260-3
4. Whitcomd DC. The first international symposium on hereditary pancreatitis. Pancreas 1998;18:1-12
5. 김광희, 김창덕, 이홍식, 이성준, 박홍진, 현진해 등. 급성 췌장염의 원인 감별 및 병의 중증도 평가에서 Lipase/Amylase 비의 유용성. 대한소화기학회지 1998;31:377-82
6. 강창돈, 김창덕, 이홍식, 이정환, 허병원, 현진해 등. 내시경적 역행성 담췌관 조영술과 관련된 췌손상 예방에 대한 Gabexate Mesilate의 효과. 대한소화기내시경학회지 2000;21:534-42
7. 김진용, 김창덕, 이홍식, 류호상, 현진해. 담석췌장염의 진단과 치료에서 조기 내시경적 시술의 유용성. 대한소화기내시경학회지 1998;18:25-32
8. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1997;92:377-86
9. Niederau C, Grendell JH. Diagnosis of chronic pancreatitis. Gastroenterology 1985;88:1973-95
10. 강창돈, 김광희, 이홍식, 김창덕, 이정환, 현진해 등. 췌장 질환에서 혈청 및 대변 Pancreatic elastase - 1 측정의 임상적 의의. 대한내과학회지 2000;58:392-401
11. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. N Engl J Med 1995;332:1482-90