

췌관내 유두상 점액종양을 동반한 국소종괴형 자가면역성 췌장염 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ¹내과, ²병리과

김효진¹ · 방희진² · 장기택² · 김정희¹ · 장은영¹ · 최 규¹ · 이광혁¹

Localized Mass-Forming Autoimmune Pancreatitis Associated with an Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Mimicking Pancreatic Cancer

Hyo Jin Kim¹, Hee Jin Bang², Kee-Taek Jang², Jung Hee Kim¹, Eun-young Jang¹, Kyu Choi¹, and Kwang Hyuck Lee¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Samsung Medical Center, Sunkyunwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Autoimmune pancreatitis (AIP) has been increasingly recognized in recent years, and most cases are diagnosed without surgery. However, focal-type mass-forming AIP is difficult to differentiate from pancreatic cancer without surgical resection. A 61-year-old male patient with a clinical impression of pancreatic cancer underwent surgery. A postoperative pathologic examination showed locally dense lymphoplasmic cell infiltration and numerous lymphoid follicles with fibrosis and a low-grade intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). Here, we report the first case of localized mass-forming AIP combined with a low-grade IPMN, which mimicked pancreatic cancer, in Korea. (Korean J Med 2014;86:466-471)

Keywords: Autoimmune disease; Chronic pancreatitis; Pancreatic neoplasms

서 론

자가면역성 췌장염은 자가면역 기전에 의해 발생하는 만성 췌장염의 한 형태로 췌장의 미만성 종대와 주췌관의 불규칙적인 협착을 보이고 스테로이드에 대한 치료 반응이 좋은 것을 특징으로 한다[1]. 최근 자가면역성 췌장염에 대한 이해가 늘면서 수술 없이 진단하고 치료하는 경우가 대부분이지만 국소형의 경우 췌장 절제 후에 진단하는 경우가 많

다[2,3]. 자가면역성 췌장염과 다른 전신적인 면역 질환이 동반되는 경우는 드물지 않으며 췌장암과 동반된 경우도 보고되고 있다[4,5]. 하지만 췌관내 유두상 점액종양과 자가면역성 췌장염이 동시에 발생한 경우에 대한 국내 보고는 없고 국외에도 2013년에 발표된 한 개의 증례[6]만 있다. 저자들은 수술 전 영상학적 검사에서 췌장의 체부와 미부에 낭종을 동반한 종괴를 발견하여 췌관내 유두상 점액종양과 동반된 췌장암을 의심하고 수술적 치료를 시행하였으나 수술 후

Received: 2013. 4. 29

Revised: 2013. 5. 27

Accepted: 2013. 6. 17

Correspondence to Kwang Hyuck Lee, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sunkyunwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-1628, Fax: +82-2-3410-6983, E-mail: kwanghyuck.lee@samsung.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

조직검사 결과 췌관내 유두상 점액종양과 동반된 자가면역성 췌장염으로 진단한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

61세의 남자가 건강 검진으로 시행한 복부 초음파에서 췌장의 이상 소견이 발견되어 인근 병원에서 복부 컴퓨터 단층촬영을 시행 후 본원 외래를 내원하였다. 과거에 어떠한 질병을 앓거나 수술한 병력은 없었으며 비흡연자였고 음주력은 없었다. 고혈압, 당뇨 및 암에 대한 가족력은 없었다. 복부 불편감, 구토, 구역, 배변 습관 변화 등을 비롯한 특이한 소화기 증상은 없었고 체중 감소, 발열 및 오한 등의 전신 증

상도 없었다. 혈압은 103/65 mmHg, 맥박은 분당 60회, 호흡수 분당 20회, 체온은 36°C였다. 신체검진에서 경부 림프절은 만져지지 않았고 폐음 및 심음은 정상이었으며 복부 검진 시 장음은 정상이었고 촉진 시 심와부 압통 및 반발통은 없었다. 기타 다른 이상 소견도 없었다.

혈액검사에서 백혈구 $6,730/\text{mm}^3$ (호중구 백분율 46.9%), 혈색소 14.5 g/dL, 혈소판 $204,000/\text{mm}^3$ 이었다. 총 단백 6.6 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, AST 18 IU/L, ALT 15 IU/L, 알카라인포스파타제 64 IU/L, GGT 16 U/L, 아밀라아제 59.3 U/L, 리파아제 36.0 U/L, C 반응성 단백 0.03 mg/dL였다. 프로트롬빈 시간은 0.97 INR이고, HBsAg과 antiHCV는 음성이었으며 종양표지자 혈청검사에서 CEA는 0.50 ng/mL, CA 19-9 5.34 U/mL로 모두 정상 범위였다.

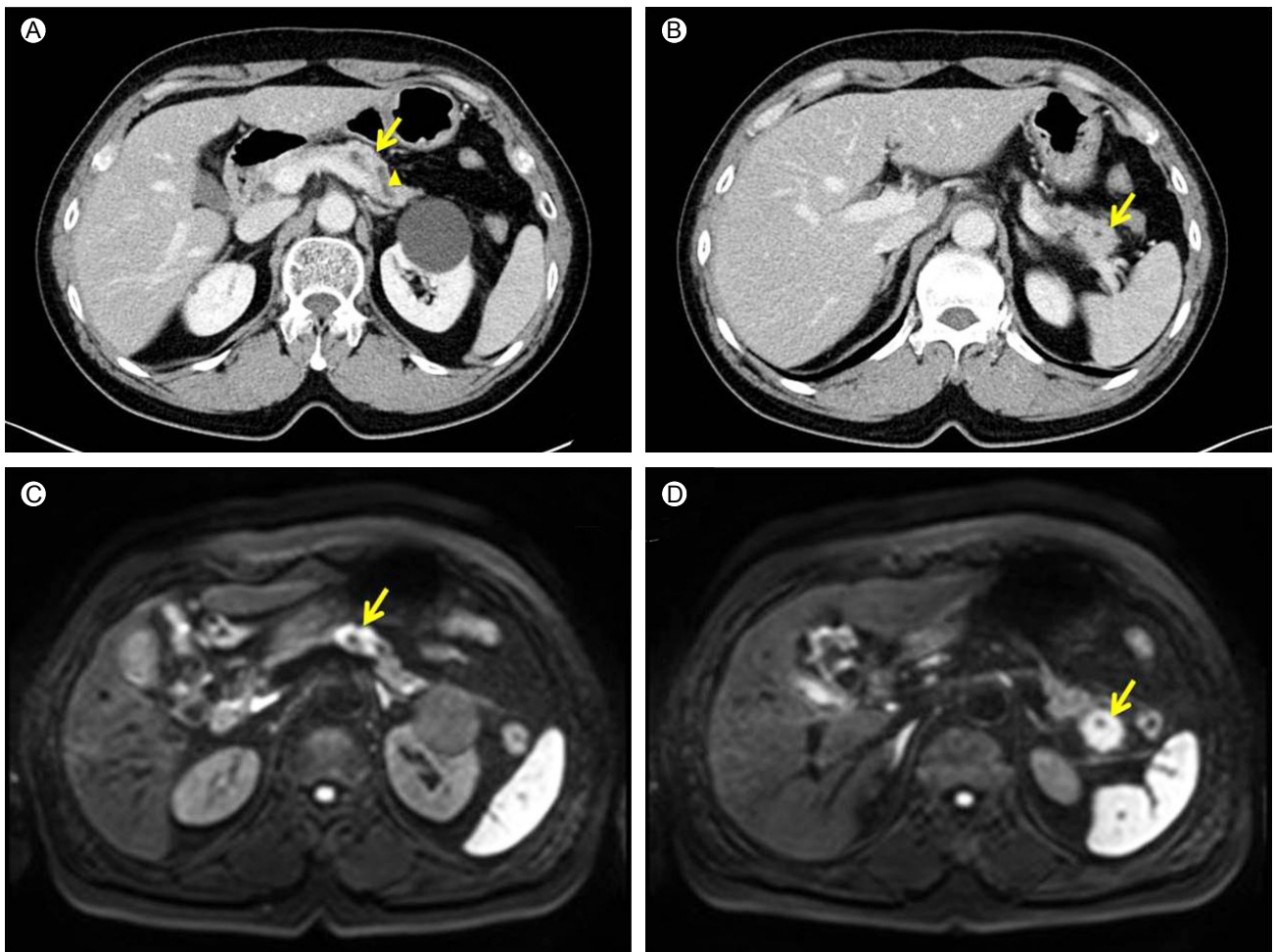


Figure 1. (A and B) CT images showed localized masses around cystic lesions in the body and tail of the pancreas (arrows). An associated focal dilated main pancreatic duct was observed (arrowhead). (C and D) The masses showed diffusion restrictions on diffusion-weighted MRI (arrows).

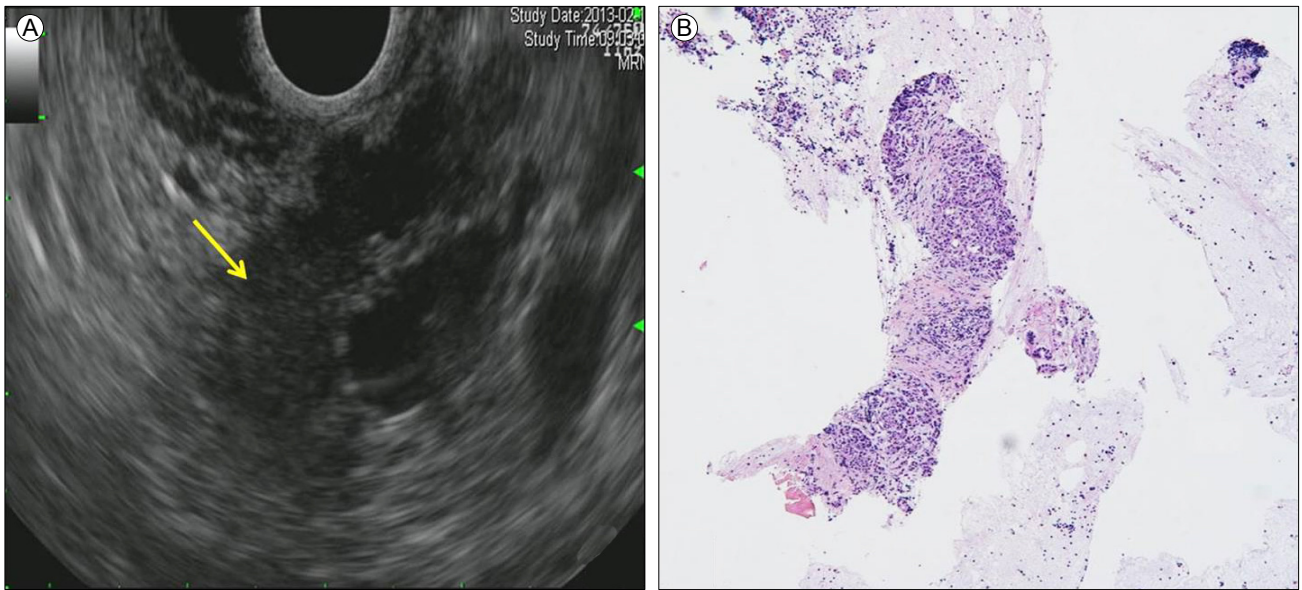


Figure 2. (A) Endoscopic ultrasound (EUS) revealed the mottled appearance of the pancreas. On the body, a hypoechoic heterogeneous mass was evident around the cystic area (2 cm; arrow). (B) An EUS fine-needle aspiration biopsy specimen showed focal fibrosis and lymphocytic infiltration in the pancreatic parenchyma (H&E, $\times 100$).

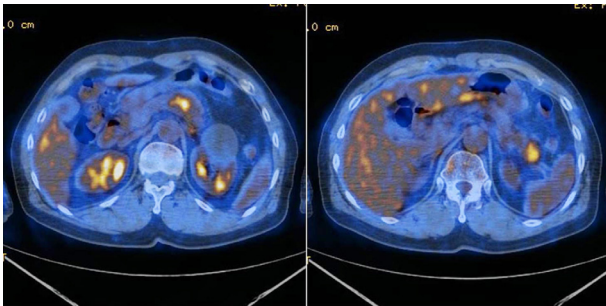


Figure 3. Whole-body PET CT images showed increased focal FDG uptake in the body and tail of the pancreas. The possibility of a malignancy could not be ruled out.

복부 컴퓨터 단층촬영에서 췌장의 체부에 5 mm 내외의 다수의 낭종들이 집합되어 있고 이 주변에 약 27 mm 크기의 지연기 조영 증강을 보이는 종괴가 관찰되었다. 또한 미부에도 5 mm 이내의 낭종과 주변의 약 25 mm의 종괴가 보였다. 복부 자기공명 영상에서도 복부 컴퓨터 단층촬영과 비슷한 소견을 보였으며 체부에 다수의 낭종과 주변의 종괴가 관찰되었고 이 종괴로 인해 원위부 주체관이 확장되어 있었다. 미부에도 낭종과 주변의 종괴가 관찰되었다. 췌장의 종괴는 T1 강조영상에서 저신호 강도, 조영 증강 시 지연기의 조영 증강, 확산 강조영상에서 확산 제한을 동반하면서 주변으로 침윤하는 소견을 보였다. 영상 검사 결과로부터 췌장의 췌관내

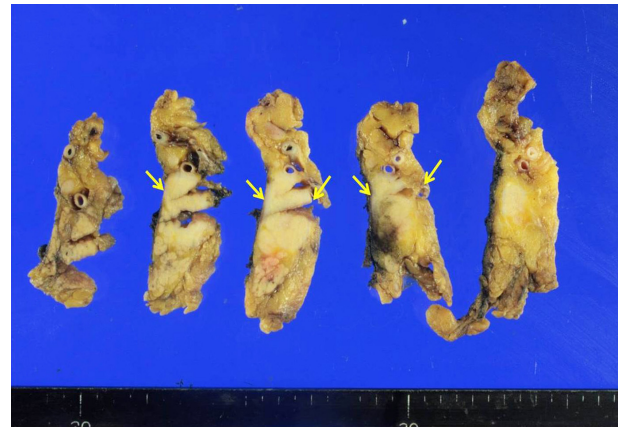


Figure 4. Serial sections of the pancreas revealed an ill-defined whitish mass-like lesion (arrows).

유두상 점액종양과 동반된 췌장암 혹은 췌장암의 낭성 변화를 의심하였다(Fig. 1).

췌관 확장을 동반한 체부 병변에 대해서 내시경 초음파 유도하 세침흡인술(EUS-FNA)을 시행하였다. 전체적으로 췌장이 불균질한 음영을 나타내고 있었으며 체부의 2 cm 크기의 낭종이 밀집된 부위 주변부 췌장이 저에코의 종괴로 관찰되어 이 부위에 악성 변화를 의심하고 세침흡인 생검을 시행하였다. 조직 검사에서는 림프구의 침윤과 국소 섬유화가 관찰되었고 악성 세포는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 양전자

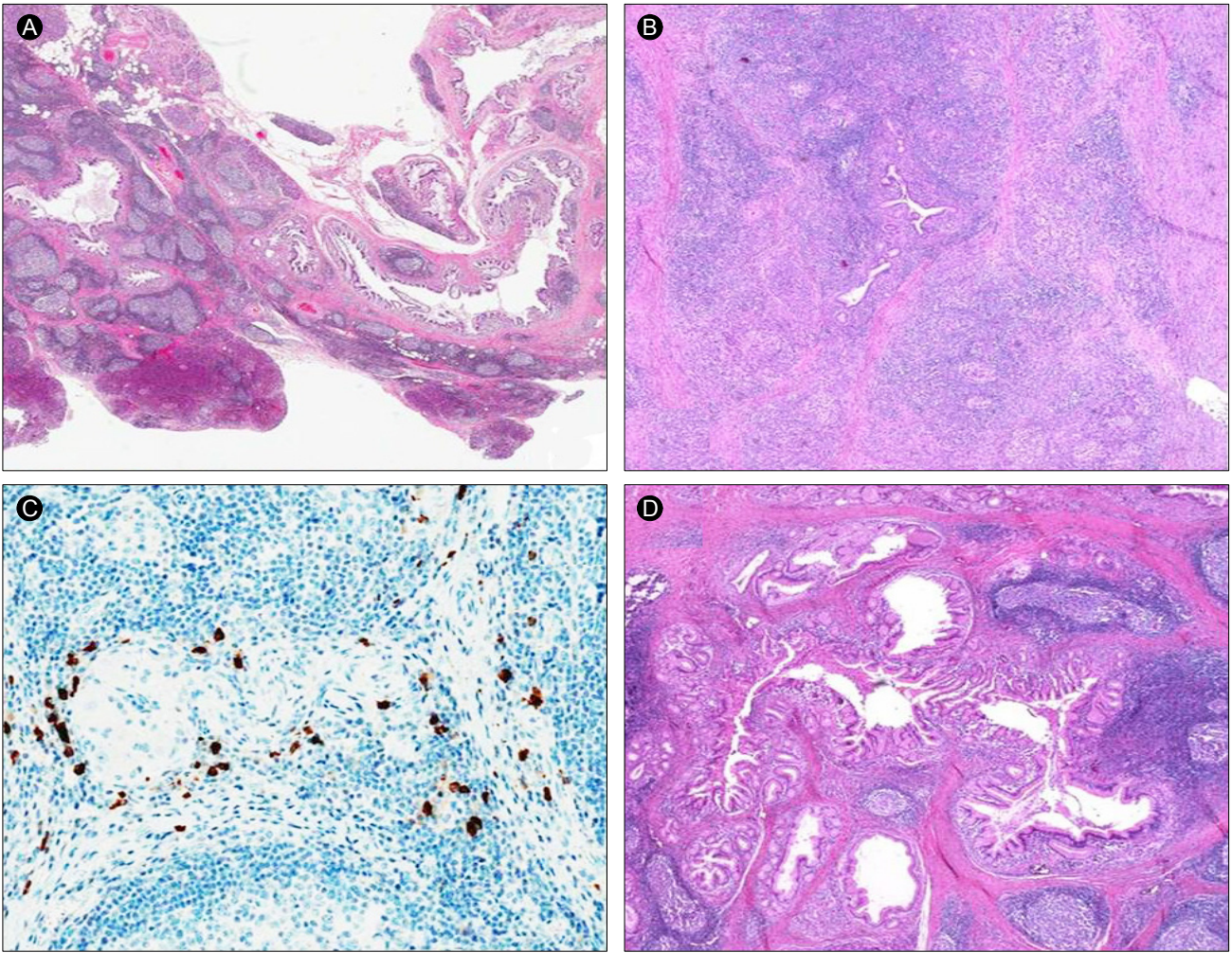


Figure 5. (A) Low-magnification microscopy images showing numerous lymphoid follicles with dilated ducts (H&E, $\times 10$). (B) Periductal lymphoplasmacytic infiltration and fibrosis were noted (H&E, $\times 40$). (C) Abundant IgG4-positive plasma cells were seen (IgG4 immunostaining). (D) Irregularly dilated ducts were lined by low-grade mucinous epithelial cells (H&E, $\times 40$).

방출 단층촬영에서는 췌장의 체부에 27 mm 크기의 F18 FDG의 높은 섭취($SUV_{max} = 5.5$)를 보이는 병변이 관찰되고, 췌장의 미부에도 25 mm 크기의 F18 FDG의 높은 섭취($SUV_{max} = 4.6$)를 동반한 병변이 관찰되어 악성의 가능성을 시사하였다 (Fig. 3).

영상학적 검사 소견과 조직 소견을 종합하여 임상적으로 판단하였을 때 췌장암의 치료를 위한 수술적 절제가 필요하다고 생각되어 근치적 췌장절제술(radical antegrade modular pancreatosplenectomy)을 시행하였다. 병리학적 검사에서 육안적으로 췌장의 근위부 체부는 $2.4 \times 1.7 \times 1.5$ cm 크기의 경계가 잘 지어지는 종괴를 형성하여 침윤성 종양이 의심되었고 미부에도 동일한 양상의 종괴가 관찰되었으며 췌장 실

질은 전반적으로 만성 췌장염의 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 이 종괴는 현미경학적 검사에서 관 주위로 림프형질세포의 침윤 및 나선형의 섬유화를 보이고 IgG4 면역염색 결과 40/HPF 면역염색 양성인 형질세포가 관찰되어 병리학적으로 IgG4와 관련된 자가면역성 췌장염으로 진단하였다. 또한 확장된 분지췌관은 이형성이 미약하거나 관찰되지 않는 유두상의 원주세포로 피복되어 있어 자가면역성 췌장염과 동반된 저등급 분지췌관형 췌관내 유두상 점액종양을 진단하였다(Fig. 5).

환자는 수술 후 10일째 외래 추적관찰 계획으로 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

저자들은 췌관내 유두상 점액종양과 그 주위로 국소 종괴를 형성하는 자가면역성 췌장염을 수술 전 양성 종양에서 기원한 췌장암으로 진단하고 수술한 증례를 경험하였다.

자가면역성 췌장염은 IgG4와 관련한 자가면역 기전에 의해 발생하는 췌장염의 한 형태로 방사선 소견에서 췌장의 미만성 종대와 지연기 조영 증강 및 주췌관의 불규칙적인 협착을 보이고, 혈청학적 검사에서 IgG, IgG4 및 자가항체 양성을 보이며 췌장 외 타장기를 침범하여 담관 협착, 후복막 섬유화가 관찰될 수 있다. 조직학적으로는 림프형질세포의 침윤과 나선형의 섬유화, 폐쇄성 정맥염 및 IgG4 양성 형질세포가 10/HPF 이상 관찰되는 것을 특징으로 하며 스테로이드 치료에 빠른 반응성을 보인다[1]. 이러한 자가면역성 췌장염과 췌장암의 감별은 치료 방법 및 예후가 다르므로 불필요한 수술을 막고 적절한 치료를 위해 이 질환을 의심하고 진단하는 것은 매우 중요하다. 전형적인 미만형 자가면역성 췌장염의 경우 진단이 쉬우나 국소형으로 부분적인 종괴를 형성하는 경우에는 췌장암과 감별이 어려워 수술하는 경우가 많다[2,3,7]. 이러한 자가면역성 췌장염이 다른 자가면역 질환과 동반하는 경우는 흔하며 췌장암을 동반한 경우도 보고되고 있다[4,5]. 현재까지 자가면역성 췌장염과 췌관내 유두상 점액종양이 동반된 증례는 일본에서 Naitoh 등[6]이 보고한 단 한 개의 예가 있었으며 국내에서는 보고된 바가 없었다.

일본의 증례는 심와부 통증과 폐쇄성 황달을 주소로 시행한 영상학적 검사에서 췌장의 미만성 종대와 주췌관 및 총담관의 협착과 확장을 보이는 미만형 자가면역성 췌장염이었으나 IgG4 수치가 정상이고 췌장 구상돌기의 양성 병변을 동반하여 췌관내 유두상 점액종양과 동반된 췌장암과 감별이 어려워 수술을 시행하였다. 본 증례는 무증상으로 영상학적 검사에서 낭종 주위로 국소 종괴를 형성하는 국소형 자가면역성 췌장염으로 복부 자기공명 영상에서 종괴의 조영 증강 및 확산 제한을 보이고 양전자 방출 단층촬영에서 강한 FDG 섭취 증가를 보여 양성 종양을 동반한 췌장암을 의심하였고 영상학적 검사 및 치료가 늦어졌을 때의 임상적 예후의 차이 등을 종합적으로 고려하여 췌장암의 치료가 필요하다고 판단하여 수술을 시행하였다. 두 증례 모두 병리학 적 검사에서 림프형질세포의 침윤, 나선형 섬유화와 IgG4

면역 양성 세포가 관찰되어 제1형 자가면역성 췌장염의 진단 조건을 만족시켰다. 일본의 증례는 병리학적으로 자가면역성 췌장염이 췌관내 유두상 점액종양과 떨어진 부위에서 관찰되었지만, 본 증례는 췌관내 유두상 점액종양 주위로 특히 심한 국소적인 림프형질세포의 침윤 및 섬유화가 관찰되었다. 이러한 병리 소견은 양성 종양을 동반한 췌장암과 감별이 어려웠던 수술 전 영상학적 검사와 일치했다.

수술 전에 췌장암이 아닐 가능성이 있는 요소로 병변이 체부와 미부에 두 군데이고 내시경 초음파 검사에서 췌장 실질이 전반적으로 불균질한 음영의 췌장염 소견을 보였던 점이 있다. 수술 전 내시경 초음파 유도하 세침흡인 조직 검사에서 림프구의 침윤과 국소 섬유화가 관찰되었으나 이는 췌장염뿐만 아니라 췌장암 등과 동반하여 관찰될 수 있는 비특이적 췌장염의 소견이며 췌장암에서도 IgG4 양성 형질세포를 보일 수 있다. 따라서 자가 면역성 췌장염을 의심할 수 있는 영상 소견이 없는 상황에서 내시경 초음파 유도하 세침흡인술로 얻어지는 작은 조직을 이용하여 자가 면역성 췌장염을 의심하고 진단하기에는 무리가 있었다.

본 증례에서 낭종을 동반한 종괴가 의심되고 종괴보다 위부 주췌관이 확장되어 있으며 복부 자기공명영상에서 조영 증강과 확산 제한을 동반하고 양전자 방출 단층촬영에서 강한 FDG 섭취 증가를 보이는 소견은 췌장암을 의심할 수 있는 소견이다. 자가면역성 췌장염은 췌장암에 비해서 상대적으로 매우 드물고 조직 검사를 통해서 췌장암을 완전히 배제하기가 어려우며 체부 및 미부 췌장암의 경우 초기에는 증상이 없고 자가면역성 췌장염이 낭종을 동반하는 경우는 드물기에[8,9] 수술적 치료가 가능한 췌장암의 가능성이 높은 환자에서 췌장염의 가능성을 염두해 두고 수술적 치료를 미루는 결정을 내리기는 어려울 것으로 생각된다.

수술 가능한 췌장암에서 사전 조직 검사가 필요한지 아니면 조직 검사 없이 수술을 하는 것이 타당한지에 대해서는 전문가 사이에 논란이 있다. 다만 초음파와 유도하 세침흡인술로 조직을 얻는 방법이 확립되기 전까지는 췌장의 조직 검사가 어렵고 합병증의 위험이 많기에 조직 검사를 시행하지 않았다. 최근 보고에 의하면 초음파와 유도하 세침흡인술의 췌장암 진단의 정확도는 거의 90%로 보고되고 있으며 심각한 합병증은 거의 없고 가벼운 합병증까지 포함해도 1-0.1% 미만이다. 드물지만 조직 검사에서 림프종, 전이암, 신경내분비종양 등 췌장암과 다른 종류의 종양이 발견될 수 있으며 이

증례에서도 특징적인 부위의 조직을 얻을 수 있었다면 자가면역성 췌장염의 진단도 가능했을 것이다.

저자들은 건강 검진에서 우연히 발견된 췌관내 유두상 점액종양과 동반한 국소종괴형 자가면역성 췌장염의 국내에서 첫 증례를 경험하였기에 이를 보고하였다. Bateman 등[10]은 췌관내 유두상 점액종양과 자가면역성 췌장염의 관련 가능성이 있으며 췌관내 유두상 점액종양으로 수술한 환자에서 췌장염의 소견이 관찰되었을 때 자가면역성 췌장염의 가능성에 대한 연구가 필요할 수 있다고 제시한 바 있다. 본 증례를 통해서 췌장에 다발성 종괴를 발견 시 비전형적인 양상의 자가면역성 췌장염을 고려해야 하며 췌장의 양성 병변과 동반된 종괴의 감별에 자가면역성 췌장염이 동시에 존재할 수 있다는 것을 알 수 있다. 이 질환의 이해를 넓혀 불필요한 수술을 피하고 자가면역성 췌장염을 적절하게 진단하는 것은 임상적으로 매우 의미 있다.

요 약

자가면역성 췌장염에 대한 이해가 넓어짐에 따라 대부분의 경우에 수술적 절제 없이 진단되고 있다. 최근에 수술 후 진단된 자가면역성 췌장염은 거의 모두 수술 전 검사에서 췌장의 일부에만 이상 소견을 보이는 국소형으로 영상 검사에서 췌장암으로 오인되었던 경우이다. 저자들은 췌관내 유두상 점액종양과 그 주위로 국소 종괴를 형성하는 자가면역성 췌장염을 수술 전에 양성 종양에서 발생한 췌장암으로 진단하고 수술한 증례를 경험하여 췌관내 유두상 점액종양과 병발한 자가면역성 췌장염을 국내 최초로 보고한다. 본 증례는 췌장에 국소 종괴형으로 발생한 자가면역성 췌장염이 췌관내 유두상 점액종양 주위로 특히 심한 국소적인 림프관 침윤 및 섬유화를 일으켜 수술 전 영상 검사에서 양성 종양을 동반한 췌장암과 감별이 어려운 증례였다.

중심 단어: 자가면역성 췌장염; 췌관내 유두상 점액종양; 췌장암

REFERENCES

1. 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.
2. Hammami M, Noomen F, Toumi O, et al. Autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer. *N Am J Med Sci* 2011;3:520-523.
3. Brauner E, Lachter J, Ben-Ishay O, Vlodavsky E, Kluger Y. Autoimmune pancreatitis misdiagnosed as a tumor of the head of the pancreas. *World J Gastrointest Surg* 2012;4:185-189.
4. Fukui T, Mitsuyama T, Takaoka M, Uchida K, Matsushita M, Okazaki K. Pancreatic cancer associated with autoimmune pancreatitis in remission. *Intern Med* 2008;47:151-155.
5. Pezzilli R, Vecchiarelli S, Di Marco MC, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma associated with autoimmune pancreatitis. *Case Rep Gastroenterol* 2011;5:378-385.
6. Naitoh I, Nakazawa T, Notohara K, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:552-554.
7. Jang YJ, Yang KY, Kim SB, et al. Focal-type autoimmune pancreatitis mimicking cholangiocarcinoma. *Korean J Med* 2011;80:121-125.
8. Sohn JW, Cho CM, Jung MK, Park SY, Jeon SW. A case of autoimmune pancreatitis manifested by a pseudocyst and IgG4-associated cholangitis. *Gut Liver* 2012;6:132-135.
9. Muraki T, Hamano H, Ochi Y, et al. Corticosteroid-responsive pancreatic cyst found in autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2005;40:761-766.
10. Bateman AC, Culver EL, Sommerlad M, Chetty R. Intraduct papillary mucinous neoplasm of the pancreas: a tumour linked with IgG4-related disease? *J Clin Pathol* 2013;66:671-675.