

췌장염

인하대학교 의과대학 가정의학교실

최 지 호

요 약

급성췌장염은 췌장의 급성 염증으로 가역적이다. 대개의 경우 보존적 치료로 호전되지만 일부에서는 중증의 합병증을 일으킨다. 본 강좌에서는 급성췌장염의 진단과 중증도의 평가, 일반적인 치료 및 합병증의 치료에 대해 언급하고자 한다.

만성췌장염은 췌장의 영구적, 비가역적 손상을 일으키는 염증성 질환이다. 만성췌장염의 치료목표는 통증의 완화와 흡수장애의 치료다. 본 강좌에서는 이에 대해 언급하고자 한다.

급성췌장염

1. 개요

급성췌장염은 췌장의 급성 염증 과정으로 췌장주위 조직의 국소적 염증뿐만 아니라 전신 기관에 합병증을 일으킬 수 있다. 급성췌장염은 가역적이어서 만성췌장염과는 달리 지속적인 염증, 비가역적인 구조의 변화, 영구적인 외분비 및 내분비 췌장기능의 손상이 없다. 급성췌장염은 경증과 중증으로 나누는데 대개의 경우(80%) 보존적 치료로 호전되지만 20% 가량에서는 중증의 합병증을 일으킨다. 중증의 경우 속, 신부전, 호흡부전 등의 전신 합병증과 췌장 괴사, 가성낭종(pseudocyst)과 같은 국소적 합병증이 특징이다. 환자의 중증도를 분류하기 위한 예후 징후를 사용한 점수체계는 중증 췌장염으로 발전할 가능성이 높은 환자를 조기에 인지하는데 도움을 준다.

중증도의 평가 기준으로 Ranson 기준(표 1)이 가장 흔하게 사용된다. Ranson 기준에서 입원시나 처음 48시간 동안에 1~2개의 위험요소가 있는 경우 사망률이 1%이나 3~4개의 위험요소를 지닌 경우는 15%이고 6개 이상일 경우 100%에 달한다.

급성 생리 및 건강상태 판정 기준(APACHE II,

Acute physiologic and chronic health evaluation) 체계가 더 빨리 예후를 결정해주지만 이용에 어려움이 많아 실제적이지 않다. 실제 임상에서는 복부 컴퓨터단층촬영으로 중증도를 평가하는 것(CTSI, CT Severity Index)이 많이 이용된다.

급성췌장염의 80%가 음주와 담석과 관련이 있으며 그 외에 수술, ERCP, 외상, 고중성지방혈증, 고칼슘혈증, 감염(유행성 이하선염, 바이러스성 간염, 콕사키바이러스 감염, 마이코플라스마, 살모넬라, 캄필로박터 등), 약물, 혈관염을 동반한 결합조직질환(전신성 홍반성 낭창, 괴사성 혈관염, 혈관성 혈소판 감소성 자반증), 분할체, 췌장암, 오디 괄약근 기능장

표 1. 급성췌장염 중증도 평가의 Ranson 기준.

입원 시	처음 48시간 동안
나이 > 55세	헤마토크리트 감소 > 10%
백혈구수 > 16,000/mm ³	BUN 증가 > 5 mg/dl
Glucose > 200 mg/dl	Calcium < 8 mg/dl
LDH > 350 IU/l	동맥산소분압 < 60 mmHg
AST > 250 U/l	염기 부족 > 4 mEq/l
	체액 부족 > 6 l

에 등이 원인이다. 약물 가운데는 Azathioprine/6-mercaptopurine, sulfonamide, thiazide, furosemide, estrogen, tetracycline, valproic acid, pentamidine, di-deoxyinosine 등이 명백한 관련이 있고 acetaminophen, cholrthalidone, ethacrynic acid, procainamide, erythromycin, L-asparaginase, metronidazole, NSAIDs, ACEI 등이 관련 가능성이 있는 약물이다. 원인을 알기 어려운 췌장염에서 최근 내시경 초음파(EUS, endoscopic ultrasonography), 담즙 편광현미경검사 등으로 미세 담석이 원인으로 밝혀지는 췌장염의 빈도가 증가하고 있다.

2. 임상조건

지속적이고 파는 듯한 심와부 통증이 특징이다. 통증의 부위가 국소화되지 않고 많은 경우의 환자에서 등, 가슴, 옆구리로 방사된다. 반듯이 누우면 악화되며 상체를 구부리거나 무릎을 굽히는 경우에 호전된다. 통증은 30분에서 60분에 최고조에 도달한 후 수시간에서 수일간 지속된다. 대부분의 환자는 오심과 구토가 있다.

환자는 불안해하며 미열, 빈맥, 저혈압 등이 흔하다. 국소적 심와부 압통이 심할 수 있으나 반발성 압통과 같은 복막 자극 징후가 초기에는 없다. 장폐색으로 인해 복부팽만이 있고 장음이 감소된다.

아밀라제, 리파제가 증가하며 백혈구증다증, 혈액 농축, 고혈당증, 저칼슘혈증, 고빌리루빈혈증, 알카리성 포스파타제와 AST/ALT의 상승, 저알부민혈증, 고중성지방혈증, 저산소혈증 등이 나타난다. 저칼슘혈증은 흔하지만 테타닌은 드물다.

3. 진단, 감별진단

혈청 아밀라제가 췌장염의 진단에 가장 실제적인 초기 임상 검사다. 그러나 진단의 절단점을 정상 상한으로 하면 특이성이 낮으므로(<70%) 내장의 천공, 신부전, 장허혈, 타액선 염증과 종양 등 혈청 아밀라제를 높이는 다른 경우와 감별을 요한다. 정상 상한선의 5배를 절단점으로 하면 특이도가 높아지지만 아밀라제의 수치와 췌장염의 중증도와는 큰 상관관계가 없다. 그러나 알코올성 췌장염, 고지혈증 췌장염, 증상발현 후 2~5일이 지난 10%의 환자에서는

아밀라제 수치가 증가하지 않는다. 혈청 리파제는 혈청 아밀라제보다 특이도가 더 높아 진단에 유용하다. 일반적으로 이 두 가지를 함께 검사하는데 이 경우 예민도와 특이도가 90~95%가 된다. 아밀라제가 지속적으로 상승되어 있으면 합병증을 시사하는 소견일 수 있다. 담석 췌장염에서 경증의 고빌리루빈혈증만 있는 경우 비특이적이지만 ALT 농도가 80IU/l 이면 매우 특이적이다. 그러나 후자의 경우 50%의 예민도만을 갖는다.

단순복부촬영에서 분절성 장폐색(sentinel loop), 소장 확장 등의 소견을 보일 수 있으나 단순촬영의 가장 큰 목적은 다른 급성복증의 원인을 배제하는 것이다. 간, 담낭, 담도, 췌장의 초음파, CT가 담낭염의 원인을 밝히는데 유용하다. 초음파는 총담관석 환자의 진단에 선택이지만 장폐색으로 인한 장가스 때문에 초음파의 예민도가 낮다는 것이 한계다. 그러므로 담도 췌장염은 중등 또는 중증 급성 췌장염에서 조영제 증강 CT가 가장 유용한 영상진단 방법이다. CT는 경증에서 15~30%가 정상이며 중증에서 췌장 괴사, 가성낭종, 복강내 체액을 발견할 수 있다. CT는 초기의 진단이 의심스러울 때, Ranson 기준이 3개 이상이거나 기관부전이 있는 중증 췌장염, 임상적으로 악화되는 경우 시행한다. 중증 췌장염이 의심될 때 3~4일 이내에 시행한 CT는 췌장 괴사를 진단하는데 90% 이상의 정확도를 갖는다.

ERCP의 적응증은 재발되는 급성 췌장염에서 그 원인을 알 수 없을 때 담석을 찾거나, 담도나 췌장의 비정상적인 해부학을 알아보고, Vater 팽대부의 의심하지 않았던 폐쇄 병변을 찾기 위한 경우이다.

감별해야 할 질환은 장천공, 급성 담낭염과 담산통, 급성 장폐색, 장간막 혈관 폐색, 신산통, 심근경색, 박리성 대동맥류, 혈관염을 동반한 결합 조직 질환, 폐렴, 당뇨병성 케토산 혈증 등이다.

4. 치료

대부분의 급성췌장염 환자(85~90%)는 치료 시작 후 3~7일 내에 저절로 좋아진다. 금식, 정맥수액 공급, 빈번한 비경구 진통제가 치료의 근간이다. 오심과 구토가 심하면 비위삽관을 할 수 있으나 경증의 췌장염에서는 결과를 개선하지 않으므로 필요하지

않다.¹⁾

구토와 제삼공간으로의 손실이 크면 혈관내 용적 감소가 올 수 있으므로 환자의 소변량을 정확히 측정하여 조속히 교정하여야 한다. 정맥수액공급은 전신성(prerenal) 고질소혈증을 피하기 위해 필수적이다. 장폐색이 있는 환자는 장음이 다시 들릴 때까지 금식을 하도록 한다. 경증 및 중등증의 환자는 보통 2~4 일간의 수액요법, 금식 후 3~6일부터 유동식을 하여 5~7일부터 정상식을 하도록 한다. 그러나 장기간 장폐색(>5~7일)이 있으면서 지속적인 오심이나 구토 또는 먹고 마실 때 통증이 있으면 장관 또는 비경구 영양이 필요하다. 영양 보충이 늦어지면 회복을 지연시키고 대수술의 결과를 나쁘게 한다. Treitz 인대를 넘어서는 비장영양튜브(nasoenteral tube)를 통한 장관 영양공급이 비경구 영양공급보다 바람직할 수 있다. 통증에는 마약성 진통제가 필요하다 Oddi 괄약근의 연축을 피하기 위해 morphine보다 pethidine (meperidine)을 사용하는데 아직 임상적 연관성을 모른다. Pethidine은 3~4시간 간격으로 50~100 mg 근주한다.

췌장 자가소화의 순환을 중지시키기 위한 치료 (glucagon, somatostatin, anticholinergics)는 효과를 입증하지 못했다. 그러나 최근 gabexate (Foy[®])를 ERCP후 췌장염을 예방하기 위해 사용하였을 때 이 약이 유효하다는 연구가 있다.²⁾ 췌장염이 발생한 경우의 치료에 대한 메타분석에 의하면 gabexate가 췌장염의 이환율을 감소시킬 수 있으나 사망률은 개선시키지 않았다.³⁾ Gabexate를 쓰는 경우 경증에서는 200~600 mg/일, 중증에서는 30~40 mg/kg/일의 용량을 사용한다.⁴⁾ 중증의 경우 처음 12시간 동안 지속적인 정주 주입으로 하루에 들어갈 용량을 투여하고 이후에는 24시간 동안 투여한다. 그러나 중증의 예상이 곤란하므로 발병초기부터 최소 3일간은 대량 투여가 원칙이다. 그 효과가 매우 기대되었던 염증 매개체 길항제의 하나인 혈소판 활성화 요소 수용체 길항제인 Lexipafant는 임상시험에서 의미있는 도움을 주지 못하였다.

경증 및 중등증의 췌장염에는 항생제의 사용이 별이점이 없는 것으로 밝혀졌다. 그러므로 진행하는 감염 추이의 근거 없이 미열(37.7~38.3°C)만 있는 경

우 경험적 항생제 치료의 적응증이 되지 않지만 환자에게 전신 감염의 징후가 있는지 잘 살펴보아야 한다. 중증 급성췌장염의 췌장 감염은 괴사 조직에 세균이 이동하여 번식하므로 발생하는데 예방적 항생제는 췌장 괴사의 경우 패혈증을 줄일 수도 있다.⁵⁾ Imipenam⁶⁾이나 ceftazidime, amikacin metronidazol⁷⁾을 사용하였을 때 패혈증을 줄일 수 있으나 사망률과 수술의 필요를 줄이지는 못했다. 최근의 한 연구는 예방적 항생제가 중증 췌장염으로 진행될 것으로 예상되는 환자에게 필수적이라고 제시하였다.⁸⁾

급성췌장염의 예방을 위해서는 췌장염을 일으키는 음주, 약물을 피해야 하고 고중성지방혈증이 문제가 되는 경우 이를 치료하여 재발을 방지하여야 한다. 급성 췌장염에서 ERCP를 통해 총담관석을 발견하여 제거하는 것은 중증 췌장염에서 진행되는 황달이나 담관염 등의 합병증이 있을 때 적응증이 된다. 담석 췌장염 환자는 췌장염이 치료된 후 선택적 담낭 제거술을 하여야 한다.

1) 합병증의 치료

(1) 췌장 괴사: 역동 CT에서 췌장 실질의 조영증강이 없으면 미세순환의 붕괴, 저관류, 괴사를 시사한다. 괴사가 발견되었으나 환자가 좋아지면 내과적 치료로 충분하다. 환자가 나빠지는 경우 그램 염색과 세균배양을 위해 췌장조직의 세침흡입이 필요하다. 감염된 괴사가 있으면 조기 수술적 debriment이 필요하다. 그런데 이런 접근법의 타당성이 무작위비교연구에서 증명된 것이 아니다. 실제에 있어서는 많은 경우 수술여부가 환자의 임상 상태에 근거해 결정된다. 그러나 무균성 췌장 괴사의 조기 수술의 필요에 대해서는 논란이 있고 널리 시행되고 있지 않다.

(2) 가성낭종: 가성낭종이 5~6 cm 이상이거나 통증이 있거나 위 출구 폐쇄가 있으면 배액을 고려하여야 한다. 배액 방법에 있어 수술적, 경피적, 내시경 배액 시술의 효과가 대조실험으로서 적절히 비교되지 않았다. 경피적 배액은 감염에 효과적이지만 가성낭종이 주체도와 연결되어 있으면 실패할 수 있다. 가성낭종에서 얻은 액체는 그램염색과 세균배양을 시행하여야 한다. 위나 십이지장에 근접한 큰 가성낭종은 내시경적 낭위문합술(cystogastrostomy), 낭장문합술(cystoenterostomy)로 좋은 결과를 얻을 수 있

다. 최근에는 증상이 없으면 크기에 관계없이 치료를 하지 않고 경과를 관찰하는 것이 추천되고 있다.

(3) 누출관: 매우 다량의 복수나 누막삼출이 있으면 의심을 하여야 한다. 내루는 대장, 소장, 담도계와 통해 있을 수 있고 외루는 피부과 통할 수 있다. 외루의 경우 누관조영술로 충분하지만 내루는 ERCP를 시행하여 누출이 있으면 췌관 배액관을 삽관하여 도움을 줄 수 있고 수술적 치료도 고려하여야 한다.

급성췌장염은 지속적 증상과 만기합병증이 있을 수 있으므로 추적관리가 필요하다. 지방 음식을 피해야 하지만 100% 지방이 없는 식사는 하기 어렵다. 금주는 필수적이다. 경구용 마약성 진통제가 처방되는 경우 용량을 점차 줄여서 장기적인 의존을 피하도록 해야 한다. 지속적 통증과 강한 진통제의 사용은 가능한 합병증의 재평가를 즉각적으로 해야 하는 경고 징후다. 입맛이 돌아오지 않고 체중이 회복되지 않으면 질병이 진행된다는 중요한 징후다.

만성췌장염

1. 개요

만성췌장염은 췌장의 영구적, 비가역적 손상을 일으키는 염증성 질환이다. 대부분 만성 음주와 관련이 있고 그 외에 협착이나 종양에 의한 췌관폐쇄, 고중성지방혈증, 고칼슘혈증, 유전적 돌연변이 등과 관련이 있으며 특발성도 있다. 반복되는 염증으로 조직이 섬유화되어 췌장의 외분비 및 내분비 기능의 부전을 가져온다. 음주에 의한 경우 5~15년간 과음 후에 흔히 발생한다. 특발성의 경우 중간나이가 19세인 조기 발현과 56세인 만기발현의 형태가 있다.

2. 임상소견

재발하거나 지속되는 복통, 당뇨병, 지방변, 췌장결석이 특징적 소견이다. 복통은 대개 심와부나 때때로 좌상복부에서 T12와 L2 사이나 좌측 어깨로 방사되는 지속적인 양상이다. 특징적으로 식사 후 발생하는데 이 경우 위장질환과 감별을 요한다. 오심과 지속적인 구토가 동반되지만 이에 의해 통증이 완화되지 않는다는 점이 위염이나 유문부 폐쇄와 감별적이다. 통증의 강도는 환자마다 다르고 같은 환자에서도

발생할 때마다 다르다. 과음 후 12~48시간 후나 다음날 오후부터 시작되는 통증이 알코올성 췌장염의 특징이지만 금주를 한 상태에서도 통증이 악화될 수 있다. 질병이 진행되면 식후 통증이 없어지고 통증은 지속적으로 심하게 된다. 통증 외에 리파제, 아밀라제와 단백분해 효소의 부족으로 소화장애와 흡수장애가 일어나는데 지방변이 특징적이다. 환자의 30~50%에서 내분비 기능부전으로 인한 당뇨병이 발생한다. 그 밖의 합병증으로 가성낭종, 정맥혈전, 담도폐쇄, 십이지장폐쇄, 위장관 출혈, 황달, 피하지방괴사 등이 발생한다. 만성췌장염 환자에서 췌장암의 발생 빈도가 증가한다. 가장 흔히 문제가 되는 합병증은 마약 중독이다.

3. 진단, 감별진단

특징적인 통증과 이전의 급성췌장염 병력, 과도한 음주, 외분비장애와 내분비장애의 존재를 통해 진단을 할 수 있다. 만성췌장염의 전형적인 징후인 당뇨병, 지방변, 췌장 석회화가 있으면 진단을 내릴 수 있으나 세 가지가 모두 있는 경우는 25% 정도다. 췌장 석회화는 30~50%에서 나타나 진단에 도움을 준다. 당뇨병은 질병의 말기에 주로 나타나나 초기에 나타나기도 한다.

만성췌장염에서 검사실 소견의 가치는 제한적이다. 췌장 효소의 수치가 급성 악화 시에 올라갈 수도 있으나 만성췌장염의 특징은 아니다. 췌장기능검사는 복잡하고 반드시 필요한 것은 아니다. 초음파 검사는 만성췌장염을 진단하는데 70%의 예민도가 있다. CT는 90%의 예민도와 100%의 특이도를 가지므로 만성췌장염이 의심되는 모든 환자에게서 고려될 수 있다.

4. 치료

만성췌장염의 치료 목표는 통증의 완화와 흡수장애의 치료다.

1) 통증: 금주는 필수적이지만 50%의 환자에서만 통증의 감소가 나타난다. 식사는 저지방식을 소량씩 자주 먹도록 한다. 경과에 대해 환자에게 시간이 지나면 통증이 완화될 것이라고 하는 것은 실제적이지 않다. 보조적으로 항우울제를 사용할 수 있으나 효과

가 검증된 방법은 아니다. 진통제가 치료의 근간으로 비마약성 진통제를 먼저 사용해야 하지만 이로 인한 통증의 완화는 불충분하다. 대개 마약성 진통제가 필요하며 마약 중독과 췌장의 통증을 구분하는 것은 매우 어렵다.

췌장 자극과 분비를 감소시키기 위해 H₂ 차단제나 양성자 펌프 억제제를 사용해 볼 수 있으나 효과가 입증되지 않았다. 피하 octreotide 주입은 이중맹검시험에서 효과가 없었다. 췌장 효소 보충이 통증을 감소시켰다는 보고도 있으나 최근의 메타분석은 효과적이지 않다는 결론을 내렸다. 그러나 치료방법이 간단하고 다른 방법에 비해 비용효과적이며 일부 환자에서는 효과가 있을 수 있으므로 시도해 볼 수 있다.⁹⁾ 항산화 치료제 가운데 allopurinol은 효과가 없었으며 비타민 E, 비타민 C, methionine, selenium, 베타카로틴을 이용한 연구는 연구 자체가 제한점이 있다.

장기간의 마약 사용은 중재적 치료를 고려해야 하는 적응증이 될 수 있다. 내시경 치료는 췌장관 괄약근을 분리하거나, 췌장관 협착을 확장하거나, 췌장 결석을 배출하기 위해 시행한다. 내시경을 통한 스텐트 삽입은 90%에서 가능하였는데 이 가운데 2/3가량이 통증이 완화되었다. 내시경을 이용해 주체도로부터 결석을 완전히 제거할 수 있는 경우가 60%로 이 가운데 2/3가량에서 통증이 개선되었다. 그러나 이들 방법은 무작위대조실험이 이루어진 것이 아니므로 근거가 있는 치료방법은 아니다.

수술적 방법도 무작위대조실험을 통해 효과를 입증한 것은 아니다. 배액 수술은 단기적으로 80% 가량에서 통증의 완화를 가져왔다. 담도가 확장되지 않은 경우 절제 수술을 하는데 85%에서 통증이 완화되었다.

신경절제술을 통한 통증의 완화는 췌장암의 경우보다 그 효과가 적었으며 소규모 연구에서는 80% 가량 효과가 있다고 하나 더 많은 자료가 필요하다.

2) 흡수장애: 흡수장애의 치료는 췌장 효소의 보충을 통해 한다. 최소한 정상 최대 소화효소 배출량의 5~10%만 십이지장까지 보낼 수 있다면 단백질, 지방, 탄수화물의 소화는 충분하다. 이를 위해 리파제 30,000 IU, 트립신 10,000 IU를 식후 4시간 동안

투여한다.¹⁰⁾ 질소변은 완치가 되나 지방변은 완치가 되지 않을 수 있는데 이 때는 음식의 지방량을 줄이도록 한다.

전반적인 참고문헌

1. Apte MV, Keogh GW, Wilson JS. Chronic pancreatitis: complications and management.
2. Greenberg NJ. Diseases of pancreas. In: Noble J. Textbook of primary care medicine. Mosby, 2nd ed. 1996:651-65.
3. Haber PS, Pirola RC, Wilson JS. Clinical update: management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 1997;12:189-97.
4. J Clin Gastroenterol 1999; 29(3):225-40.
5. Madura II JA, Prinz RA. Chronic pancreatitis. In: Rakel RE. Conn's current therapy 2000. Saunders. 2000:518-24.
6. Mergener K, Baillier J. Acute pancreatitis. Br Med J 1998;316:44-8.
7. Pappas TN, Weidner BY. Acute pancreatitis. In: Rakel RE. Conn's current therapy 2000. Saunders. 2000:514-8.
8. Pitchumoni CS. Chronic pancreatitis: pathogenesis and management of pain. J Clin Gastroenterol 1998; 27(2):101-7.
9. Soergel KH. Pancreatitis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison' principles of internal medicine. McGraw-Hill. 15th ed. 2001:729-36.
10. Warshaw AL, Banks PA, Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. Gastroenterology 1998;115(3):765-76.

치료에 대한 참고문헌

1. Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL. Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. Surgery 1986;100:500-4.
2. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariani A, DiFrancesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. N Engl J Med 1996;335:919-23.
3. Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G et al. Effecti-

- venssof gabexate mesilate in acute pancreatitis. A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1995;40:734-8.
4. Watanabe S. Acute pancreatitis: Overview of medical aspects. *Pancreas* 1998;16(3):307-11.
 5. Luiten EJT, Hop WCJ, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222:57-65.
 6. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli C. A randomised multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:480-3.
 7. Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:198-201.
 8. Johnson CD. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:883-4.
 9. Brown A, Hughes M, Tenner S, Banks PA. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2032-5.
 10. DiMagno EP, GoVL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973;288:813-5.
-