

이상지혈증에 의한 급성 췌장염

안성배 · 박석준 · 임상수 · 성미경 · 이병호 · 이장욱 · 박진희¹

대림성모병원 내과, ¹진단검사의학과

Acute Pancreatitis Caused by Dyslipidemia

Sung Bae An, Suk Joon Park, Sang Su Im, Mi Kyung Sung, Byeong Ho Lee, Jang Wook Lee, Jin Hee Park¹

Departments of Internal Medicine, ¹Laboratory Medicine, Daerim Saint Mary's Hospital, Seoul, Korea

Hyperlipidemia can be a cause of acute pancreatitis. For example, dyslipidemia classified Fredrickson/WHO classification type I, V can induce acute pancreatitis spontaneously. Secondary hyperlipidemia (DM, alcohol, estrogen, etc.) also can induce acute pancreatitis. High serum amylase level and triglyceride level are hall markers of diagnosis. But lactescent serum interferes with accurate laboratory analysis of amylase. Serum amylase was normal or low in 50% of cases. Clinical course and treatment are similar with other causes of acute pancreatitis. Lipoprotein electrophoresis helps classify dyslipidemia by Fredrickson/WHO classification. In some cases, to prevent hyperlipidemic pancreatitis, serum triglyceride should be lower than 500 mg/dl. We report two cases of acute pancreatitis caused by dyslipidemia. (Ewha Med J 2011;34(2):55-59)

Key Words: Acute pancreatitis; Dyslipidemia

서 론

급성 췌장염은 알코올, 고지방식 등의 원인으로 발생하며 여러 원인 중 고지질혈증에 의한 췌장염은 매우 드문 것으로 되어있다[1]. 고지질혈증에 의한 췌장염은 이상지질혈증이 있는 경우 유발인자 없이도 자발적으로 발병할 수 있으며, 고지혈로 인한 혈액혼탁 등으로 기계에서 혈액검사가 되지 않거나, 혈중 아밀라제 수치가 정상으로 나오는 경우도 있어 혈액검사만으로는 진단이 어려운 경우도 있다[2].

국내에서 이상지질혈증으로 인한 급성 췌장염은 Fredrickson/WHO 분류법 제 I, IIa, IIb, III, IV, V형 모두 보고 되고 있으며, 급성 췌장염 발병 후 시간 경과에 따라 이상지질혈증의 종류가 바뀌는 경우가 보

고 되고 있다[3-5]. 정확한 이상지질혈증의 Fredrickson/WHO 분류법에 의한 분류를 위하여는 지단백 전기영동 검사가 첫 24~48시간 이후에 시행하는 것이 중요 한데, 그 동안 국내 보고에는 검사 시점이 간과되어 왔다.

본 증례는 고지질혈증에 의한 췌장염이 발병 후 첫 48시간 이후에 시행한 지단백 전기영동검사에서 Fredrickson/WHO 분류법에 의한 이상지질혈증 제 III형, 제 IV형으로 확인된 환자를 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증 례

증례 1

33세 여자가 입원 전일 저녁 11시경 소주 1병과 삼겹살을 먹은 후 다음 날 새벽 2시경 시작된 심와부 통증으로 동네 내과의원 경유 입원하였다. 과거력에서

교신저자: 박석준, 150-822, 서울시 영등포구 대림동 978-13
대림성모병원 내과
Tel: 02-829-9274, Fax: 02-829-9299
E-mail: mybestdoctor@paran.com

급성 췌장염은 없었으며, 고지질혈증에 대해서는 검사 받은 적이 없던 환자이다. 이학적 소견으로 키 160 cm, 몸무게 60 kg이었으며, 입원 당시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 20회/분이었고, 체온은 37.1도였으며, 의식상태는 명료하였다. 복부는 약간 팽만 되었고, 장음은 감소되어 있었으며, 심와부 압통은 있었으나, 반사통은 없었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 수 15,400/mm³, 혈색소 14.7 g/dl, 적혈구 용적 42.3%이었고, 혈청 생화학 검사에서 총 콜레스테롤 443 mg/dl, 중성지방 >2,000 mg/dl, AST 50 IU/L, ALT 90 IU/L, ALP 184 IU/L, LDH 650 IU/L, 총 빌리루빈 0.2 mg/dl, 혈당 240 mg/dl, 아밀라제 489 IU/L, 리파제 984 IU/L로 상승되어 있었다. 전해질 검사에서 칼슘 7 mg/dl이었으며, 소변검사에서는 뇨당 100 mg/dl이었다. 첫 48시간 이후 시행한 지단백 전기영동에서 Fredrickson/WHO 분류법 제 IV형 이상지질혈증의 소견을 보였다(Fig. 1A). 복부 컴퓨터 단층촬영에서 췌장 두부와 체부 주위로 지방침윤과 수분저류가 관찰되

었다(Fig. 2A).

환자는 입원후 3일간 금식하면서 수액을 통한 수분과 영양공급을 하였으며, 이후 저지방 식이와 피브레이트 유도제와 스타틴 약물을 병용치료 하였다.

입원 15병일째 촬영한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 6.5x6 cm 가량의 가성 낭종 발견되었고(Fig. 2B), 췌장 두부에 다발성으로 구역화된 수분저류 관찰되었으나, 췌장 괴사 소견 없으며, 전에 관찰되던 췌장 주변의 지방침윤의 확연한 감소가 보였다. 같은 날 시행한 혈액검사서 총 콜레스테롤 141 mg/dl, 중성지방 477 mg/dl, AST 43 IU/L, ALT 14 IU/L, 아밀라제 112 U/L로 호전되어 입원 17병일째 퇴원하였다.

퇴원 후에도 생활습관 교정과 지질 강하제를 복용하였으며, 퇴원 1주일 후 시행한 혈액검사서 총 콜레스테롤 161 mg/dl, 중성지방 587 mg/dl, AST 44 IU/L, ALT 12 IU/L, 아밀라제 51 U/L이었으며, 퇴원한 달 뒤 촬영한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 가성 낭종의 크기가 4.5x2.5 cm으로 확연히 감소하였고, 췌장

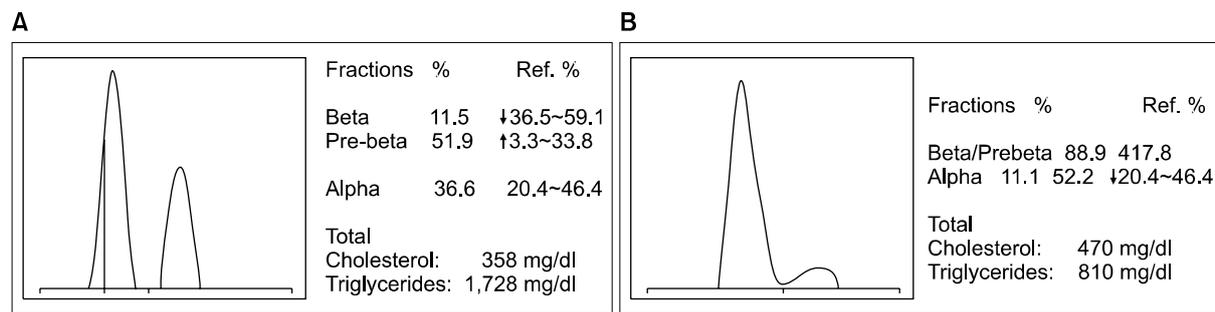


Fig. 1. (A) Case 1. Lipoprotein electrophoresis shows Fredrickson/WHO classification type IV pattern that is pre-beta fraction (VLDL) dominant pattern. (B) Case 2. Lipoprotein electrophoresis shows Fredrickson/WHO classification type III pattern that is between beta (LDL) and pre-beta (VLDL) fraction dominant, which makes it difficult to fractionate between beta (LDL) and pre-beta (VLDL).

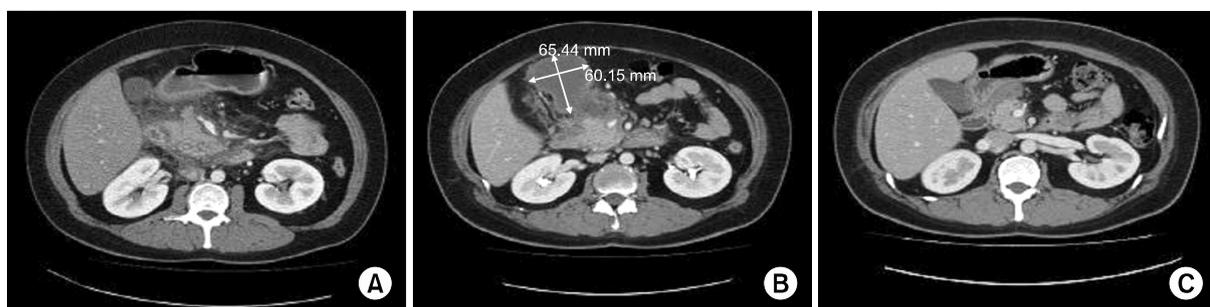


Fig. 2. Abdominal CT Finding of Case 1. (A) Initial abdominal CT scan shows diffuse peripancreatic fatty infiltration. (B) 2 weeks later, abdominal CT scan shows a pseudocyst in infrapyloric area. but, decreased peripancreatic fatty infiltration. (C) 6 weeks later from initial abdominal CT, abdominal CT scan shows marked decreased pseudocyst in infrapyloric area. and, no visible peripancreatic fatty infiltration.

두부의 구역화된 수분저류의 크기도 역시 감소하였다 (Fig. 2C).

증례 2

29세 남자가 당일 오후 시작된 심와부 통증으로 병원에 왔다. 과거력에서 당뇨병으로 진단 받은 환자로 내원 전일 저녁 갑자탕 먹은 후 내원 일 갑자기 시작된 심와부 통증으로 응급실 통해 입원하였으며, 1년 전에도 고중성지방혈증(>2,000 mg/dl)을 동반한 복부 통증으로 입원치료 받은 적이 있었다. 이학적 소견으로 키 170 cm, 몸무게 80 kg이었으며, 입원 당시 혈압은 150/100 mmHg, 맥박수 90회/분이었고, 체온은 36.7°C였으며, 의식상태는 명료하였다. 복부는 약간 팽만되었고, 장음은 감소되어 있었고, 심와부 압통은 있었으나, 반사통은 없었다. 검사실 소견으로 내원 당시 혈액이 유백색(lactescent serum)이어서 검사결과를 측정할 수 없어 혈액을 10배 희석하여 검사하였으며, 말초혈액 검사에서 백혈구 수 10,700/mm³, 혈색소 15.1 g/dl, 적혈구 용적 42.8%이었고, 혈청 생화학 검사에서 총 콜레스테롤 970 mg/dl, 중성지방 10,480 mg/dl, AST 40 IU/L, ALT 60 IU/L, ALP 200 IU/L, LDH 390 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dl, 혈당 230 mg/dl, 아밀라제 240 IU/L, 리파제 >250 IU/L로 상승되어 있었다. 전해질 검사에서 칼슘 10.8 mg/dl이었으며, 소변검사에서는 요당이 >2,000 mg/dl이었다. 첫 48시간 이후 시행한 지단백 전기영동분석에서 Fredrickson/WHO

분류법 제 III형 이상지질혈증이었다(Fig. 1B). 복부 컴퓨터 단층촬영에서 췌장 주변으로 광범위한 지방침윤과 수분저류가 관찰 되었으며, 췌장 꼬리 주변은 조영된 췌장이 거의 보이지 않아 괴사성 췌장염을 시사하는 소견으로 판독되었다(Fig. 3).

환자는 입원 3일간 금식하면서 수액을 통한 수분과 영양공급을 하였으며, 항생제 치료를 병행하였다. 이후 저지방 식이와 피브레이드 유도제와 스타틴 약물을 병용치료 하였다. 입원 10병일째 환자 상태 호전되어 퇴원하였으며, 입원 10병일 시행한 혈액검사에서 총 콜레스테롤 298 mg/dl, 중성지방 340 mg/dl, AST 18 IU/L, ALT 20 IU/L, 아밀라제 61 U/L로 측정 되었다. 환자는 퇴원 후에도 생활 습관 교정과 지질 강하제를 복용하였으며, 한 달 뒤 시행한 혈액검사에서 총 콜레스테롤 193 mg/dl, 중성지방 109 mg/dl, AST 18 IU/L, ALT 20 IU/L, 아밀라제 57 U/L로 측정 되었다.

고 찰

고지질혈증과 췌장염의 관계는 1846년 Speck 등[6]이 유백색의 혈장(lactescent serum)이 췌장염 환자에서 관찰되는 것을 처음 보고한 이래로 여러 보고를 통하여 급성췌장염과 고지질혈증과의 관계가 밝혀졌고, 급성췌장염 환자의 약 1.3~3.8%에서 고지질혈증이 원인이 되는 것으로 보고되고 있다[7].

고지질혈증은 원발성 고지질혈증과, 이차성 고지질혈증으로 나눌 수 있다. 고지질혈증 환자에서 급성 췌장염이 생긴다면 크게 네가지 경우를 생각해 볼 수 있겠다. 첫 번째로 원발성 고지질혈증이 자발적 급성 췌장염을 일으킨 경우, 두 번째는 이차성 고지질혈증이 급성 췌장염을 유발한 경우, 세 번째는 원발성 고지질혈증 환자에서 이차성 고지질혈증이 유발 인자로 작용하여 급성 췌장염이 발생한 경우, 마지막으로 급성 췌장염이 고지질혈증을 유발한 경우로 생각해 볼 수 있다.

원발성 고지질혈증은 지질대사 이상으로 발생하는 이상지질혈증을 가리킨다. 특히, 이상지질혈증 중 혈중 지단백 전기영동상 Fredrickson/WHO 분류법 제 I형, 제 V형에서는 혈중 중성지방이 1,000 mg/dl 이상 일 때 자발적으로 급성 췌장염이 발생할 수 있다. 반면, 혈중 지단백 전기영동에서 Fredrickson/WHO 분류법 제 IV형은 혈중 중성지방을 더욱 올리게 하는 이차적 원인이 선행되어야 급성췌장염을 일으킨다[1]. 이차성 고지질혈증은 조절되지 않은 당뇨, 음주, 피임



Fig. 3. Abdominal CT Finding of Case 2. Almost no enhancing viable pancreatic tissue in pancreatic tail portion with diffuse peripancreatic infiltration and fluid collection extended to perigastric are observed.

약(estrogen), 임신 등이 원인이 되어 고지질혈증이 발생하는 경우이며, 췌장염 자체도 고지질혈증을 유발하는 요인이 되어 인과관계가 뒤바뀐 경우도 있다.

고지질혈증이 급성 췌장염을 유발하는 기전은 1969년 Havel 등[8]이 유미지립(chylomicron)과 초저밀도 지단백(very low density lipoprotein)에 의해 운반된 중성지방이 췌장의 모세혈관에서 고농도의 리파제에 의해 가수분해 되면서 다량의 유리지방산을 형성하고 유리지방산이 미세혈전으로 작용하여 췌장 모세혈관을 파괴하여 췌장염을 일으킨다고 설명하였다.

고지질혈증으로 유발된 급성 췌장염의 진단을 위해서는 빠른 시간 안에 혈중 중성지방 수치를 측정해야 하는데, 이는 24~48시간 금식 후에는 혈중중성지방 수치가 급격히 떨어지기 때문이다. 또한, 입원 당시 혈중 아밀라제 수치가 50%가량에서 정상이거나, 낮게 측정 될 수 있으며, 이는 고중성지방 혈증시 검사를 방해하는 방해인자가 있거나, 유백색 혈장(lactescent serum)이 광선 투과도를 방해한다고도 생각되어지며, 희석된 혈중 검사가 도움이 될 수 있다[9,10].

원발성 고지질혈증으로 유발된 급성 췌장염의 진단에 혈액 지단백 전기영동 검사가 도움이 되지만, 첫 24~48시간 이내에는 지단백 전기영동 검사는 피하는 것이 좋다. 그 이유는 식사를 통해 섭취된 지방은 유미지립(chylomicron)형태로 간과 조직에 지질을 공급하게 되는데, 정상인의 경우 식후 1~3시간 내에만 혈중에 검출되지만, 혈중 중성지방 수치가 1,000 mg/dl 이상 시에는 거의 항상 혈중에 발견되기 때문이다[10]. 따라서, 많은 경우에서 고지질혈증으로 유발된 급성 췌장염 발병 후 첫 24~48시간 이내에 전기영동 검사를 시행하면 혈중 고중성지방혈증으로 인해 혈중에 유미지립이 검출되어 Fredrickson/WHO 분류법 제 I형 이상지질혈증이나, 제 V형 이상지질혈증으로 진단될 가능성이 높으며, 몇 주 후 재검 시 제 III, IV, V형 등으로 바뀔 수 있음을 염두에 두어야 한다[1]. 실제로 familial chylomicron으로 알려진 Fredrickson/WHO 분류법 제 I형 이상지질혈증은 매우 드문 질환으로, 공복 시에도 고중성지방혈증을 나타내기 때문에 유미지립이 항상 검출된다[9]. 따라서, Fredrickson/WHO 분류법 제I형 이상지질혈증이 지단백 전기영동에서 진단되었다면, 급성 췌장염 완치 후, 지질 강하제 복용 중지 상태에서 12시간 금식 후 재검이 필요하다[11].

고지질혈증으로 유발된 급성 췌장염은 조절되지 않은 당뇨병 환자에게 종종 발생하며, Fredrickson/WHO 분류법 제 IV형에 의해 발생할 수 있으며, 제

I형 당뇨병, 제 II형 당뇨병 모두 가능하다. 제I형 당뇨병 환자는 지단백 리파제의 합성에 필요한 인슐린이 부족하기 때문에 지단백 리파제의 활성도가 떨어지게 되며, 제II형 당뇨병 환자는 고인슐린혈증과 인슐린 저항성으로 중성지방의 농도가 늘어나게 되기 때문이다[3].

고지질혈증으로 유발된 급성 췌장염의 치료와 예후는 대부분의 급성 췌장염과 비슷하다. 금식기간을 최대한 유지하고, 수분 및 전해질 공급 등의 보존적 요법이 필요하며, 지질이 포함된 수액공급은 제한하여야 한다.

Fredrickson/WHO 분류법 제I형 이상지질혈증 환자는 지방식을 제한하는 것이 고지질혈증으로 인한 급성 췌장염의 예방이며, 이들 환자에게 지질 강하제는 크게 효과가 없다[1]. 그 외의 이상지질혈증 환자들도 고지질혈증으로 인한 급성췌장염을 예방하기 위해서는 지방 식을 제한하며, 특히 혈중 중성지방 수치가 1,000 mg/dl 이상의 환자에서는 급성 췌장염 예방 위해 지질 강하제 복용하여 혈중 중성지방 수치를 500 mg/dl이하로 유지하여야 하며, 피브레이트 유도체가 일차 선택약이다[1]. 그 외 스타틴 제제와 니아신 제제가 있으나, 이들 약제는 주로 혈중 중성지방 수치가 250~1,000 mg/dl 정도의 환자에서 조기 관상동맥질환의 예방에 일차 선택약으로 알려져 있다[12]. 피브레이트와 스타틴 복합제는 혈중 중성지방 1,000 mg/dl 이상의 급성 췌장염 예방에 두 약제의 시너지 효과로 인해 단독 약제 보다 효과가 우세한 것으로 보고되고 있으나, 니아신 제제는 위 경련, 홍조 등의 부작용을 고려하여 복용하여야 한다[1].

참고문헌

1. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:54-62.
2. Kim BK, Kim J, Chang WC, Yoo KH, Shin YG, Chung CH. Recurrent acute pancreatitis in a patient with type iib hyperlipoproteinemia: a case report and review of the literature in Korea. *Yonsei Med J* 2006;47: 144-147.
3. Kim YJ, Kim HJ, Kim HC, Kim SJ, Park SH. A case of acute hyperlipidemic pancreatitis in a patient suspected of familial combined hyperlipidemia. *Korean J Intern Med* 2005;69:197-201.
4. Kim YK, Kim HJ, Kim BH, Chang YW, Chang R. A case of acute pancreatitis with secondary hyperlipidemia. *Korean J Gastroenterol* 1991;23:993-998.
5. Cho CS, Lee SH, Hong YS, Park DJ, Kim HY. A case

- of chylomicronemia syndrome in systemic lupus erythematosus. *Korean J Intern Med* 1993;45:659-663.
6. Speck L. Fall von lipamia. *Arch Vern Wissenschaftl Heilkunde* 1865;1:232.
 7. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-2139.
 8. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyvemia. *Adv Intern Med* 1969;15:117.
 9. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;28:7197-7202.
 10. Lesser PB, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatitis masked by hyperlipidemia. *Ann Intern Med* 1975;82:795-798.
 11. Kim JQ, Song JH. Lipids. In: The Korean Society for Laboratory Medicine. Laboratory Medicine. 3rd ed. Seoul: Korea Medicine; 2001. p.65.
 12. John D. Brunzell MD. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007;357:1009-1017.