

## 췌장염의 치료

전남대학교 의과대학 부속병원 내과학교실

윤 종 만

### 급성췌장염

급성췌장염은 음주가 가장 흔한 원인이 되고 있으며 여성의 경우 담도 질환이 많은 원인을 차지하고 수술후 발생하는 췌장염은 세번째로 흔한 발생 빈도를 보이고 있다.

발생기전은 다양하게 설명되고 있으나 “common channel theory”와 “obstruction and hypersecretion theory”, 그리고 췌장선 세포 자체 내에서 zymogen이 lysosomal hydrolase에 의해 활성화 된다는 기전이 널리 알려져 있다. 알콜등의 원인인자들(표 1)에 의해 췌장 손상이 발생되면 trypsin, phospholipase A, elastase, chymotrypsin, kallikrein, lipase등 소화효소가 활성화되고 이어 bradykinin, kallidin등에 의해

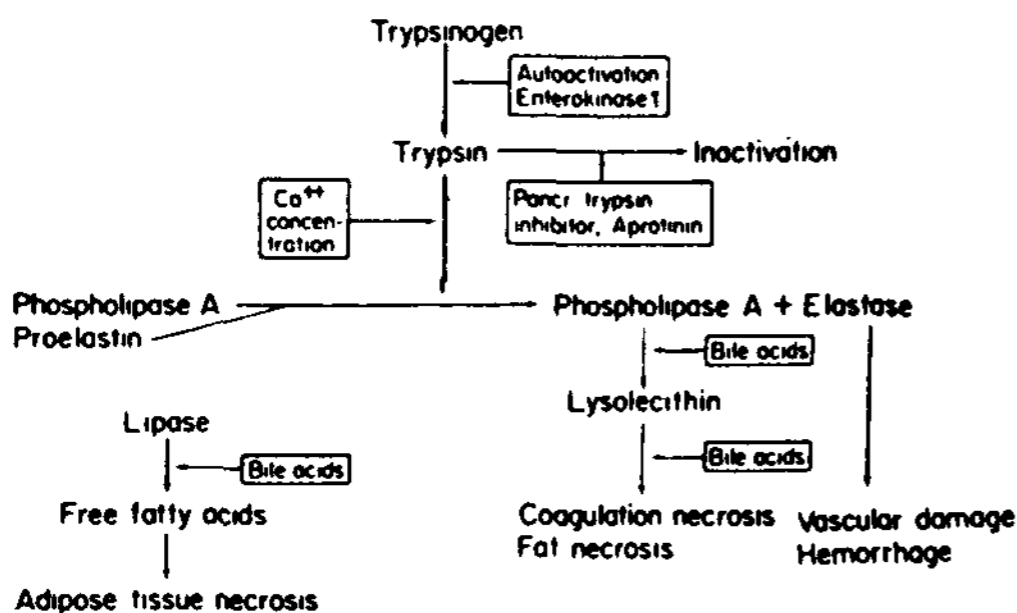


Fig. 1. Working pathophysiologic hypothesis for pancreatic autodigestion.

혈관확장, 부종, 통증등이 발생하며 마침내 shock에 빠지게 된다(그림 1, 2).

급성췌장염의 증상중 복부 통증은 90% 이상에서 발생하고 격심한 통증은 참기가 힘들 정도이며 일반적인 진통제로는 진통효과를 기대하기 어렵다. 오심, 구토도 70~90%에서 발생하며 딸꾹질, 설사, 호흡곤란, 청색증, 토혈, 혈변 등의 증상도 나타날 수 있다.

이학적 소견으로는 발열, 빈맥, 황달등과 복부압통, 팽만, 종괴촉진, Cullen's sign, Grey Turner's sign, 피하결절등이 나타날 수 있으며 심한 경우 10~15%에서는 shock 상태에 이르게 된다.

검사상 소견은 혈청내 amylase, lipase 등의 증가와 amylase-creatinine clearance ratio를 계산하는 것이 중요하며 복수나 늑막 삼출내의 amylase농도, immunoreactive trypsin, phospholipase A, SGOT, alkaline phosphatase, ri-

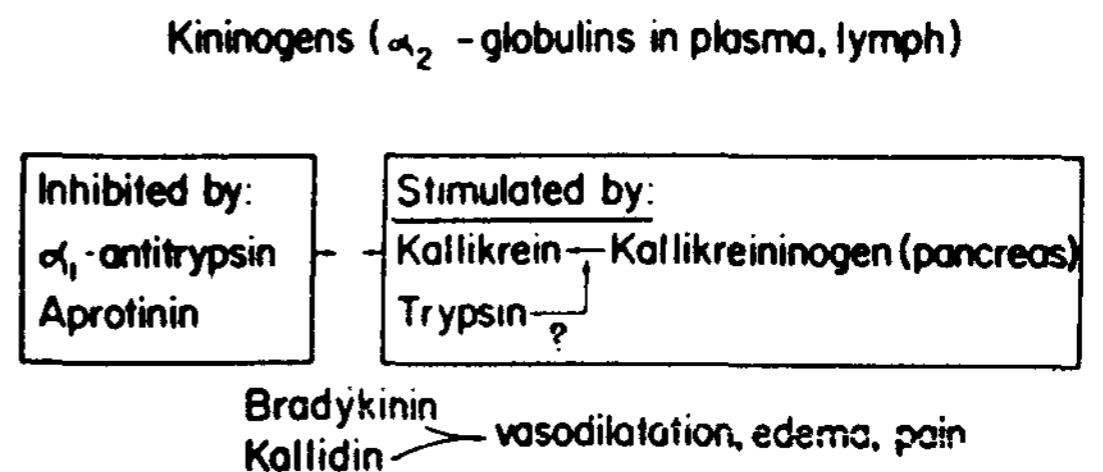


Fig. 2. Postulated role of vasoactive polypeptides in the pathophysiology of acute pancreatitis.

**Table 1. Causes of acute pancreatitis**

X	I Alcohol ingestion (acute and chronic alcoholism)	
	II Biliary tract disease (gallstones)	
	III Postoperative (abdominal nonabdominal)	
	IV Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)	
	V Trauma (especially blunt abdominal type)	
	VI Metabolic	
	a. Hypertriglyceridemia	
	b. Hypercalcemia, e. g., hyperparathyroidism	
	c. Renal failure	
	d. After renal transplantation	
	e. Acute fatty liver of pregnancy	
	VII Hereditary pancreatitis	
	VIII Infections	
	a. Mumps	
	b. Viral hepatitis	
	c. Other viral infections (coxsackievirus, echovirus)	
	d. Ascariasis	
	e. Mycoplasma	
	IX Drug associated	
	(Definite association)	(Probable association)
	azathioprine	chlorthalidone
	sulfonamides	ethacrynic acid
	thiazide diuretics	procainamide
	furosemide	L-asparaginase
	estrogens (oral contraceptives)	penformin
	tetracycline	methyldopa
	valproic acid	iatrogenic hypercalcemia
	X Connective tissue disorders with vasculitis	
	a. Systemic lupus erythematosus	
	b. Necrotizing angiitis	
	c. Thrombotic thrombocytopenic purpura	
	XI Penetrating peptic ulcer	
	XII Obstruction of the ampulla of Vater	
	a. Regional enteritis	
	b. Duodenal diverticulum	
	XIII Pancreas divisum	
	XIV Recurrent bouts of acute pancreatitis without obvious cause	
	a. Consider	
	1. Occult disease of the biliary tree or pancreatic ducts	
	2. Drugs	
	3. Hypertriglyceridemia	
	4. Pancreatic divisum	
	XV other	

bonuclease, deoxyribonuclease 등의 증가도 진단에 도움을 주며 혈청 bilirubin의 증가, methemalbuminemia, 고혈당증, 저칼슘혈증, 고지질증도 아울러 관찰된다. 방사선 소견으로는 복부단순촬영상 colon cut-off sign, sentinel loop, 마비성 장폐색등이 나타나고 Barium조영시 C-loop의 확장, Poppel's sign등이 관찰된다. 흉부 X-선 소견으로는 늑막삼출을 종종 볼수 있고 특히 좌엽에 발생하는게 특징적이며 무기폐, 폐렴, 폐부종 등의 소견도 나타난다. 그외 진단적 수단으로 복부초음파, CT등을 사용하여 췌장의 전반적 부종을 관찰하는게 중요하다.

#### 급성췌장염의 내과적 치료

급성췌장염의 치료 목표는 1. 통증완화, 2. shock의 극복, 3. 수분, 전해질, 대사 균형을 유지 4. 췌장 분비 억제, 5. 이차 감염의 예방, 6. 심폐, 신기능의 유지, 7. 유리된 kinin의 중화등을 들수 있다.

(1)통증의 치료 : 일반 진통제는 효과가 없는 것으로 알려져 있으며 Demerol이나 pentazocin, procain hydrochloride등을 사용하여야 한다. morphine은 sphincter Oddi를 수축시키는 작용이 강해 통증을 악화시킬 우려가 있으므로 가급적 사용을 피한다.

(2) shock의 치료 : shock이 발생된 환자는 shock에 대한 일반적 치료를 시도해야 하며 혈장량의 증가를 도모하고 췌장 효소를 흡수 시키기위해 albumin을 1일 200ml씩 정주하거나, low viscosity colloid인 low molecular dextran 을 사용하여 순환을 개선시키고 정체를 최소화하는 효과를 기대하나 dextran은 효과가 확실치 않고 출혈의 위험이 있다는 단점이 있다. steroid 제는 통상요법으로 반응이 없는 심한 shock 환자에서만 사용하는 것으로 되어 있다.

(3)수분, 전해질 평형 및 대사의 개선:충분한 수액과 전해질을 보충시켜야 하며 심한 고혈당

증이 발생하거나 산혈증이 발생한 경우에는 insulin을 사용해야 하고 insulin을 사용할때는 저혈당증이 나타날 가능성이 많으므로 이에 대비하여야하며 위산도를 증가시키고 secretin에 의한 췌장분비를 증가시키므로 세심한 주의가 필요하다. 저칼슘혈증이 발생했을 경우에는 10%calcium, salt를 20ml 정주하거나 calcium gluconate를 1일 1gm 정도 사용해야 한다.

(4)췌분비의 억제 : 가장 중요한 지표의 하나로 흔히 "splint the pancreas"혹은 "put the pancreas at rest"로 표현된다. 방법은 급성기에는 아무것도 먹지 않게 할 것이며 위가 팽만되거나 구토·마비성장폐색등이 발생했을 경우에는 nasogastric suction을 실시하여야 한다. 췌분비를 억제하기 위해 anticholinergics, antacid, cimetidine, glucagon, calcitonin, somatostatin등을 사용하기도 하나 효과는 없는 것으로 알려졌다.

(5)이차감염의 예방 : 췌농양이 2~8%에서 합병되므로 2차감염이 예상될때는 광범위 항생제를 사용하여야 한다(aminoglycoside, high dose penicillin, ampicillin, metronidazole, clindamycin등).

(6)특수요법 : kallikrein을 길항하는 aprotinin (Trasylol)을 사용하기도 하며 peritoneal dialysis, endoscopic sphincterotomy등을 실시하기도 한다.

이상의 치료는 임상 상태와 검사실 소견에 따라 그 기간이 결정되나 평균 5~7일이 소요된다. 일단 급성기에서 회복된 경우에는 만약 nasogastric tube를 사용중인 환자는 12시간동안 tube를 폐쇄시켜 환자가 견딜수 있으면 제거하고 통증의 소실과 복부 증상 및 이학 소견의 개선 및 장연동운동의 출현이 있을때는 저지방 부드러운 음식을 하루 여섯차례 나누어 공급한다.

급성췌장염은 50%에서는 경한 경과를 보이고 특별한 치료없이 호전되며 40%는 심한 양상을

떠나 결국 호전되지만 10%에서는 적극적인 치료에도 불구하고 사망케 된다. 특히 출혈성 췌장염의 경우 20~50%로 높은 사망율을 보인다. 일단 회복된 환자는 재발할 가능성이 20~48%로 높기 때문에 췌장염의 원인이 된 인자를 정확히 파악하여 제거시키는게 중요하다.

급성췌장염 환자의 예후를 판단하는 인자는 Ranson에 의한 기준이 많이 사용되고 있으나 (표 2) 그외에도 나이가 많거나 기존의 심맥관

계 질환 혹은 당뇨병이 존재하거나 생체징후의 부전, shock, 장기간의 마비성장폐색, Grey Turner's sign, Cullen's sign, 7일이상 지속되는 발열, 백혈구 다혈증, 황달, 효소증가와 저칼슘혈증, 메트헤모글로빈혈증이 나타나거나 복막세척 소견상 복수가 존재하고 복수내의 알부민이 3gm/dl이상이며 혈청 GOT가 증가된 경우는 예후가 좋지 못하다. 한편 Ranson의 예후 판정인자가 많을수록 췌농양의 발생가능성이 높아

**Table 2.** Adverse Prognostic signs in Acute Pancreatitis  
A. Acute Ethanol-Associated Pancreatitis

(1) On admission:
1. Age over 55
2. Leukocyte count over 16,000/ $\mu$ l
3. Blood glucose over 200mg/dl
4. Serum LDH over 350IU/liter
5. Serum GOT over 250 sigma Frankel U/dl
(6. Markedly elevated amylase)
(7. Number of admission)
(2) During initial 48 hours:
1. Hematocrit decrease over 10%
2. BUN rise over 5mg/dl
3. Serum calcium below 8mg/dl
4. Arterial PO <sub>2</sub> below 60mmHg
5. Base deficit over 4mEq/liter
6. Estimated fluid sequestration over 6 liters
*Patient having fewer than three all surviving, more than four about a 25% mortality.
B. Acute Pancreatitis Not Related to Ethanol Intake
Any time during first 48 hours after hospitalization
1. WBC over 15,000/ $\mu$ l
2. Blood glucose over 180mg/dl
3. BUN over 45mg/dl
4. PaO <sub>2</sub> below 60mmHg
5. Serum calcium below 8.0mg/dl
6. Serum albumin below 3.2gm/dl
7. Serum LDH over 600U/liter
8. SGOT or SGPT over 200U/liter

**Table 3.** Identification of Patients at High Risk for Pancreatic Abscess

Number of Ranson's prognostic signs	Incidence of Pancreatic Abscess (%)
3	3
3 ~ 5	32
5	50

지는 것으로 알려져 있다(표 3).

#### 급성췌장염의 외과적 치료

급성췌장염의 경우 수술요법은 사망율과 이환율이 내과적 치료에 비해 훨씬 높기 때문에 사용하지 않는 것이 원칙으로 되어 있으나 중대한

**Table 4.** Indication of Surgery for Acute Pancreatitis

Emergency Indication	Elective Indication
Pancreatic trauma	Biliary tract disease (without sepsis)
Biliary sepsis	Recurrent pancreatitis of unknown origin
Uncertain diagnosis	Severe protracted disease
Life-threatening progression despite known diagnosis	Drainage of a matured, uncomplicated pseudocyst
Drainage of a complicated pseudocyst or abscess	

합병증이 발생하는등 부득이한 경우에는 수술의 적응이 된다(표 4).

#### 만성췌장염

만성췌장염의 원인은 대부분 급성췌장염의 원인과 동일하며 복통, 체중감소, 황달, 가성 당뇨병, 당뇨병, 복수, 지방변 및 소화관 출혈 등을 나타낸다. 만성췌장염의 진단은 췌장석회화와 조직학적 증거로 진단이 결정되나 혈청 및 소변에서의 췌장효소를 검사하거나 (amylase, lipase trypsin like immunoreactivity, ACR 등) 혈청 빌리루빈, alkaline phosphatase의 증가, 십이

지장 주스에서 lipase에 대한 lactoferrin 비율 증가등이 진단에 도움이 된다. 췌장 외분비기능에 대한 검사로는 secretin단독 혹은 secretin-CCK를 이용한 췌분비 기능검사와 십이지장내용물에서 trypsin을 검사하는 Lundh test, 그리고 PABA의 소변내 배출양상을 검사하는 bentiromide test 등이 이용되며 흡수불량에 대한 대변검사등을 실시하기도 한다. 방사선적 진단요령으로는 단순 복부 촬영으로 췌장의 석회화를 증명하거나 지방 괴사로 인한 골변화 유무를 관찰하며 상부위장관 조영술, 정맥내 담도 조영술, ERCP, PTC, 복부초음파 및 전산화 단층 촬영등을 이용한다.

#### 만성췌장염의 내과적 치료

내과적 치료의 방향은 통증과 흡수불량에 대한것이 주된 사항이며 반드시 금주를 해야하고 술을 끊지 않고서는 어떠한 형태의 치료도 성공을 거둘 수 없다는 사실이 가장 중요시 된다.

(1) 예방적 방법 : 만성췌장염은 여러가지 합병증이 발생되고 반복되는 증상의 재발이 우려되므로 원인이 되는 음주는 절대 삼가해야하고 과식과 지방식은 가급적 피하는게 좋으나 지방식은 췌장을 자극하는 여러가지 원인 중 일부 요인으로 작용하기 때문에 지방식을 절대로 금기시키는 것은 좋지 않다. 새로운 치료약제로 다량의 췌추출물, H<sub>2</sub> blocker, anticholinergics, oral citrate solution 등이 사용되나 큰 효과를 기대하긴 어렵다. 통증이 심할 경우 transminal splanchnic block을 실시하기도 하며 내시경을 통한 결석제거, sclerosing solution이나 latex material을 이용한 췌장관의 제거등도 시도하지만 역시 기대할 만한 효과가 없는 것으로 인정된다.

(2) 통증 : 만성췌장염에서 발생하는 통증의 기전은 확실히 밝혀져 있지 않으나 아마 췌장 주위 섬유화와 포착성 신경병증이 원인일 것으로

Table 5. Enzyme Content of Commercial Pancreatic Extracts

	Trade Name	Generic Name	Enzyme Activity (NFU) *			suggested Starting Dose
			Lipase	Amylase	Protease	
Enteric-coated microspheres	Pancrease	Pancrelipase	4,000	20,000	25,000	1-3 capsules
	Cotazym-S	Pancrelipase	5,000	20,000	20,000	1-3 capsules
Nonenteric-coated	Viokase	Pancreatin	Per Capsule			3-6 tablets
			Per Tablet			
			Per 1/4 Teaspoon Powder			
			8,000	30,000	30,000	
			16,800	70,000	70,000	1-2 teaspoons

NFU = National Formulary Units

추정된다. 만성췌장염의 통증치료는 급성의 경우와 동일하며 방법으로는 1. 금주, 2. 진통제, 3. 안정, 4. 광범위항생제, 5. 유동식, 6. 가성낭종, 담관결석 및 침투성궤양에 대한 수술등을 들 수 있다.

(3) 췌성당뇨병 : 췌성당뇨병은 저혈당증이 흔히 발생하고 insulin 요구량이 적으며 경구 혈당강하제는 대개 효과가 없으며 산혈증이 드물고 혈관합병증 특히 미세혈관병증이 없는 것이 특징적이다. 일단 당뇨병이 합병되면 초기엔 경구혈당제를 시도해보고 당내성 이상이 1주이상 지속되거나 케톤혈증이 발생했을 경우엔 insulin을 사용해야 하며 insulin을 사용할 때는 저혈당증의 발생에 특히 세심한 주의를 기울여야 한다. 만성췌장염에 의한 당뇨병의 경우에는 일반적인 성인병 당뇨병과는 달리 저체중인 경우가 많으므로 적어도 하루 2,000~2,500 칼로리 이상을 섭취해야 하며 insulin을 사용할때는 단백질은 제한하지 말고 탄수화물 또한 충분히 공급해야하며, 지방식의 엄격한 제한은 필요치 않다.

(4) 췌성 지방변 : 췌장 소화효소의 결핍으로 발생하는 지방변은 췌장 추출물을 투여 하기도 하나 고가인데다 함량이 정상 lipase분비의 5~10%정도 밖에 되지 않으며 위산에 의해 파괴되고 십이지장내로 유입되는 위분비물에 의해

희석되어 그 활성도가 극히 낮아지는 문제점이 있어 효과가 그리 좋지는 않다(표 5). 위산에 의한 파괴를 막기 위해서는 sodium bicarbonate, H2 blocker, 제산제 등을 같이 사용해야 한다. 만성 췌장염에 의한 흡수 불량 증후군에서 식이 요법은 매우 중요하며 목적은 체중증가와 지방변감소에 있으므로 단백질과 탄수화물의 함량을 높이고 지방은 적게하는 것이 좋으며 총 열량은 가능한 많이 공급하는 것이 좋다.

3,000 - 6,000Kcal/day,  
 protein 100 - 150gm  
 carbohydrate 400gm or more  
 fat 50gm

한편 영양 공급을 목적으로 한 합성식품은 그다지 효과가 없고 medium chain triglycerides (MCT)는 소화흡수에 상당한 잇점이 있으나 맛이 좋지 않고 오심, 구토, 복통, 설사 및 덤핑 증후군등의 부작용이 있어 실제로 널리 사용되지 못한다.

(5) 체중감소 : 대개는 처치 곤란하며 체중감소가 심하거나 저알부민증 등이 있으면 고농도 영양 주입법을 동원해야 한다.

(6) 비타민 공급 : 지방변 때문에 비타민 결핍이 발생하므로 비타민과 미네랄을 공급한다.

만성췌장염의 예후는 대개 불량하며 음주의 지속여부, 사회 경제여건, 당뇨, 지방변등 합

병증 유무에 따라 상당히 달라 진다(표 6). (그림 3). 금주가 잘 실천되고 식사를 잘하며 당뇨병이나 지방변치료에 합리적으로 순응하며 정기적 검사를 준수하는 경우는 보다 좋은 예후를 보인다.

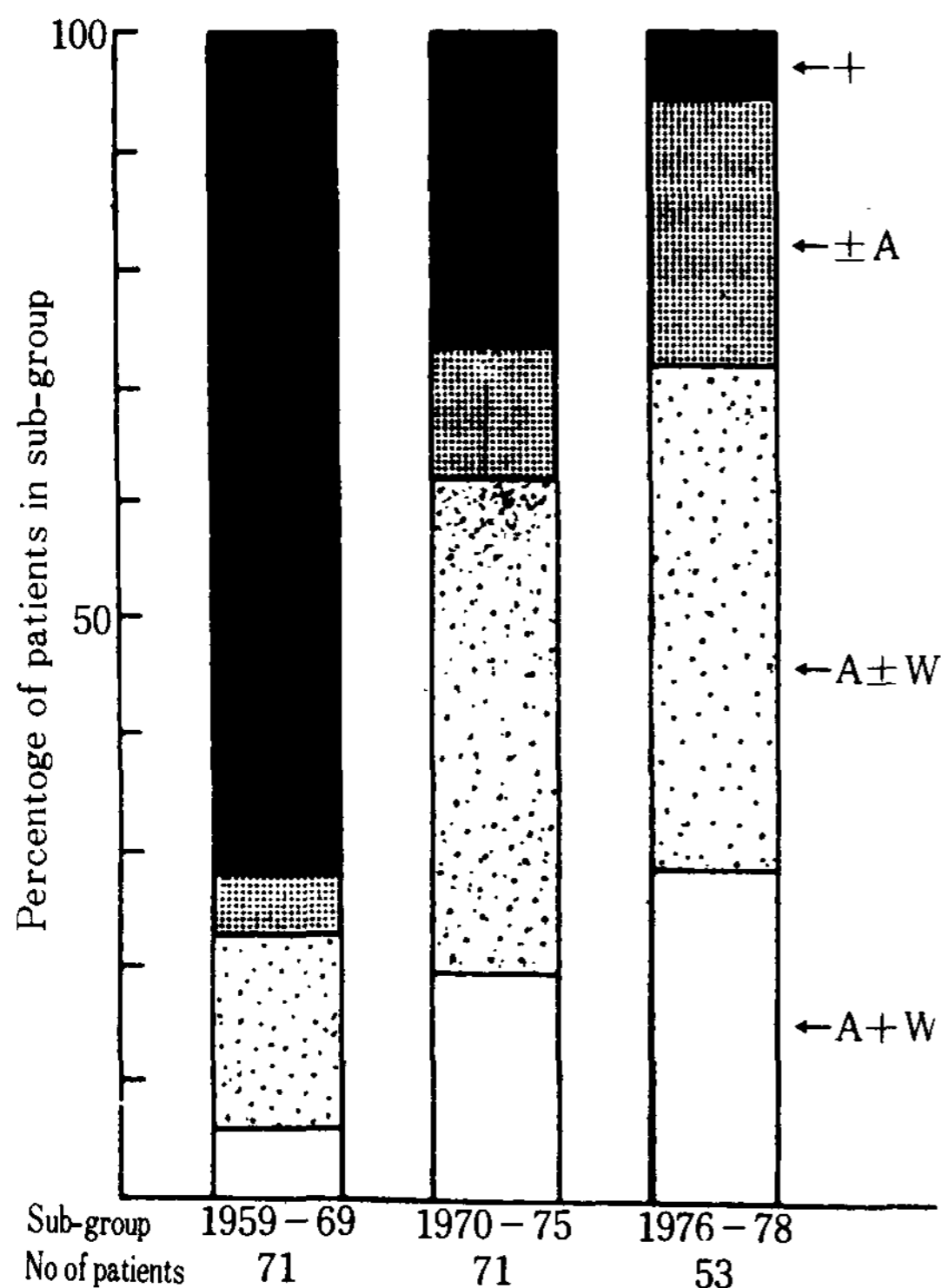


Fig. 3. Chart of 1-to 19-year follow-up in 213 patients with alcohol-induced chronic pancreatitis in 1979 (Marks<sup>12</sup>). This figure excludes 75 patients lost to follow-up or in whom death was attributable to incidental causes. A+W = allive and well. A±W = well maintained on insulin or penmanent supplements or other therapy. ± = poor health. + = death. (From Marks IN. In: Truelove, SC, Willoughby CP. eds. Topics in Gastroenterology. Vol. 7. Oxford: Blackwell Scientific, Limited, 1980. Reproduced with pemrission)

Table 6. Factors Affecting Mortality of Chronic Pancreatitis

1. gross weight loss
2. frail metabolic reserve
3. liability to infections (tuberculosis, pneumonia)
⟨lesser common cause⟩
4. surgery
5. irreversible insulin-induced hypoglycemia
6. hyperglycemic coma
7. cirrhosis
8. carcinoma of pancreas
⟨incinoma of res cause⟩
9. carcinoma of respiratory tract
10. misdiagnosed acute abdominal surgery

#### 만성췌장염의 수술 치료

근본적인 목표는 통증완화에 있으며 방법은 다음과 같다.

#### Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis

1. Drainage operation
  - 1) longitudinal pancreaticojejunostomy  
(Modified Puestow procedure)
  - 2) caudal pancreaticojejunostomy  
(Du Val procedure)
  - 3) sphincteroplasty
2. Resection
  - 1) subtotal pancreatectomy (95%)
  - 2) pancreaticoduodenectomy  
(Whipple's procedure)
  - 3) total pancreatectomy
  - 4) islet cell and segmental pancreatic autotransplantation
3. Celiac ganglionectomy  
(splanchnicectomy)