자가면역성 췌장염과 감별이 어려웠던 췌장 림프종 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹내과학교실, ²병리학교실박진오¹ · 오동욱¹ · 정민선¹ · 김지윤² · 오진선¹ · 송태준¹ · 홍승모² · 김명환¹

Pancreatic Lymphoma Masquerading as Autoimmune Pancreatitis

Jinoh Park¹, Dongwook Oh¹, Minseon Cheong¹, Jiyeon Kim², Jin Sun Oh¹, Tae Jun Song¹, Seung-Mo Hong², Myung-Hwan Kim¹Department of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Accurate diagnosis of autoimmune pancreatitis (AIP) is important to clinicians since it is difficult to differentiate AIP from pancreatic malignancies. Furthermore, unlike pancreatic malignancies, AIP has dramatic response to steroids. A 61-years-old man presented with acute pancreatitis. Imaging studies showed two separate pancreatic masses, irregular narrowing of main pancreatic duct, and a renal mass that highly suggested AIP. Endoscopic ultrasound-guided core needle biopsy of the pancreatic masses and ultrasound-guided biopsy of the renal mass revealed peripheral T-cell lymphoma. The patient is currently undergoing chemotherapy. We present a case of pancreatic lymphoma masquerading as AIP with literature review.

Korean J Pancreatobiliary 2015;20(4):204-208

Received May. 28, 2015

Revised Jun. 30, 2015

Accepted Jul. 14, 2015

Corresponding author: Myung-Hwan Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel. +82-2-3010-3186 Fax. +82-2-476-0824
E-mail: mhkim@amc.seoul.kr

Keywords: Autoimmune pancreatitis, Peripheral T-cell lymphoma, Pancreatic neoplasm, Obstructive pancreatitis, Acute pancreatitis

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2015 by The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract

서론

췌장염의 원인은 다양하며, 그 중 일부는 췌장의 종괴성 질환에 동반된 폐쇄성 췌장염(obstructive pancreatitis)으로 나타나기도 한다.^{1,2} 이러한 종괴성 병변과 동반된 췌장염을 올바르게 진단하기 위해서는, 임상경과 및 혈액 검사, 영상의학 검사 등 다각적인 방면에서의 적절한 진단적 접근이 필요하다.³ 종괴성 병변을 동반한 췌장염으로 나타나는 질환으로, 여러 췌장 종양들과 더불어 종괴 형성형 자가면역췌장염(mass-forming autoimmune pancreatitis)도 감

별진단에 포함된다.⁴ 자가면역췌장염의 경우, 흔한 질환은 아니나, 췌장암과의 감별이 어려운 경우가 종종 있으며, 다른 악성 종양들과는 달리 스테로이드에 좋은 반응을 보이며 양호한 경과를 보이므로, 종괴 형성형 췌장 병변이 확인되면 한번쯤은 자가면역췌장염을 감별진단에 포함시키는 것이 임상적으로 중요하다.⁵ 하지만 다양한 영상소견과 임상 발현 양상 때문에 자가면역췌장염의 진단 자체가 쉽지 않은 경우가 있고, 악성 종양과의 감별이 쉽지 않은 경우도 종종 볼 수 있다.^{4,6}

본 증례는 급성췌장염으로 발현하여 시행한 영상소견이

Fig. 1. Abdominal magnetic resonance imaging findings. (A, B) Well-defined multifocal masses are seen in the pancreatic body and tail. Also, mild pancreatic duct dilatation is noted. (C) Another well-defined mass is seen in the left kidney.

자가면역췌장염과 매우 유사하였으나 조직검사에서 말초 T세포림프종으로 확진되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

61세 남자가 3주 전부터 시작된 상복부 통증으로 병원을 방문하였다. 환자는 상기 증상으로 연고지 의원에서 상부 위장관내시경검사를 시행 받았고 그 결과 위염이 있어 약을 복용하였다. 증상이 악화되어 다시 병원을 방문하여 시행한 아밀라아제 및 리파아제가 각각 783 U/L, 7,659 U/L으로 나와 급성췌장염 추정진단으로 본원에 전원되었다.

본원을 방문할 당시 환자는 등으로 방사되는 상복부통증과 함께 식욕부진과 구역을 호소하였다. 특별한 과거력은 없었고, 음주력 및 흡연력은 없었다. 내원 당시 활력징후는 혈압 112/74 mmHg, 맥박 분당 91회, 호흡 분당 18회, 체온 36.5°C였다. 신체진찰에서 상복부의 경한 압통이 있었다.

내원 당시 일반혈액검사에서 백혈구 4,400/mm³, 혈색소 13.4 g/dL, 혈소판 262,000/mm³이었다. 생화학검사에서 아스파르테이트아미노전달효소 82 U/L, 알라닌아미노전달효소 29 U/L, 알칼라인산분해효소 89 U/L, 감마글루타밀전달효소 47 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL였다. 아밀라아제는 480 U/L, 리파아제는 551 U/L였다. CA19-9는 1.9 U/mL로 정상하였고, 혈청 면역글로불린G 및 G4는 각각 920 mg/dL (700-1,600 mg/dL), 100 mg/dL (<140 mg/dL)였다.

입원하여 시행한 복부컴퓨터단층촬영 및 복부자기공명영상검사에서 췌장의 체부와 미부에 각각 저음영의 병변이 따로 떨어져 관찰되었으며, 체부 종괴 병변의 상류쪽 주췌관이 약간 확장되어 있었다(Fig. 1A, B). 이와 함께 좌측 신장에도 종괴가 있었다(Fig. 1C). 자기공명담췌관조영검사에서 체부 주췌관의 긴 협착 소견이 보였다(Fig. 2). 이와

Fig. 2. Magnetic resonance cholangiopancreatography findings. Main pancreatic duct is not visualized (arrowheads), which suggests segmental stricture of the main pancreatic duct.

함께 시행한 F-¹⁸FDG (fludeoxyglucose) 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET) 상에서는 복부영상검사에서 관찰되었던 췌장 체부와 미부 병변 그리고, 좌측 신장 병변에서 각각 모두 SUV값 12-15의 높은 대사의 증가를 확인할 수 있었다(Fig. 3).

추가적으로 내시경역행췌담관조영술(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)을 시행하였으며, 담도에는 특별한 이상 소견은 확인되지 않았지만, 체부 주췌관의 불규칙한 긴 협착이 관찰되었고, 그 상류 주췌관은 체부 주췌관의 긴 협착 소견에 비해 상대적으로 경한 확장을 보이고 있었다. 그리고 미부쪽 주췌관은 종괴로 인해 조영되지 않았다(Fig. 4). 내시경초음파로 병변을 관찰하였고, 췌장의 전반적인 비대를 관찰할 수 있었으며, 이후 췌장 종괴 병변에서 내시경초음파 유도하에 22G 바늘로 중심부바늘생검을 시행하였다.

췌장 병변의 현미경 소견에서, 췌장 실질에 중간크기의 세포포 이루어진 비정형 림프구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 5A).

Fig. 3. F-18 Fludeoxyglucose Positron Emission Tomography finding. (A) There are multifocal hypermetabolic lesions in the pancreatic body and tail. (B) Another hypermetabolic lesion is seen in the left kidney.

Fig. 4. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography findings. There is a long segmental narrowing (arrow) of the main pancreatic duct in the body portion.

이들 비정형 림프구들은 LCA (leukocyte common antigen) 면역화학염색에 양성이었지만(Fig. 5B), 신경내분비표지인 synaptophysin과 B세포 지표인 CD20에는 음성이었다(Fig. 5C). 많은 수의 세포가 짓눌림 현상(squeezing artifact)을 보여서, 세포의 병리적 특성을 자세히 관찰할 수 없었고, 생검에 포함된 비정형 림프구의 수가 적었기 때문에, 추가적인 면역화학검사를 시행할 수 없었다. 이러한 소견을 토대로 악성 림프종이라 진단하였지만, 그에 대한 상세한 조직

학적 세분류는 불가능하였다. 하지만, 췌장생검에서 형질구(plasma cell)의 침윤증가, 간질성 섬유화, 폐쇄성 혈관염 등의 소견과 면역글로불린G4 면역화학염색에서 양성인 형질구가 관찰이 되지 않았기 때문에(Fig. 5D), 자가면역췌장염은 배제할 수 있었다.

이후에 시행한 신장병변에 대한 초음파유도하 바늘생검에서 췌장 병변과 동일한 병리학적 소견이 관찰되었다. 신장의 실질에 중간크기의 비정형 림프구들의 증식이 관찰되었고, 이 비정형 세포들은 불규칙한 세포모양과 과염색상의 핵을 보이고 있었다(Fig. 5E, F). 면역화학염색에서 이들 비정형 림프구는 T세포 지표인 CD3에 양성이었지만(Fig. 5G), B세포 지표인 CD20, 그리고 CD79a와 ALK (anaplastic lymphoma kinase)에 음성이었다(Fig. 5H). 이러한 조직학적 그리고 면역화학적 소견을 보여, 4기의 말초 T-세포 림프종으로 최종 진단하였다.

이에 대하여 환자는 CHOP (cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, oncovin, prednisone) 요법으로 항암치료를 하였고, 병변은 부분 관해를 보이며 치료에 반응을 보였다.

고 찰

본 증례의 환자는 등으로 방사되는 상복부통증을 주증상으로 내원하였고, 이와 함께 혈중 아밀라아제 및 리파아제의 상승을 동반하고 있었으며, 복부영상검사에서 췌장의 종괴성 병변과 함께 그로 인한 주췌관의 긴 협착 소견을 보이고 있어, 임상적으로 췌장 종괴와 연관된 폐쇄성 췌장

Fig. 5. Pathologic findings of the pancreas (A-D) and left kidney (E-H). (A) The pancreas show infiltration with atypical lymphocytes and extensive squeezing artifacts (HE, $\times 40$). (B) The atypical lymphocytes are diffusely positive for leukocyte common antigen ($\times 40$) (C) They are negative for synaptophysin ($\times 40$) (D) They are also negative for immunoglobulin G4 ($\times 40$). (E) Diffuse infiltration of atypical lymphocytes is noted in the renal cortex (HE, $\times 20$). (F) The same findings are seen in greater magnification (HE, $\times 40$). (G) The atypical lymphocytes in the renal cortex are positive for CD3 ($\times 40$). (H) They are negative for CD20 ($\times 40$).

염(obstructive pancreatitis)이 발생한 것으로 판단할 수 있다.

췌장의 체부와 미부에 서로 떨어져 존재하는 다발성 종괴성 병변은 형태의 연속성을 보이는 췌장암의 가능성보다는, 종괴 형성형 자가면역췌장염 및 악성 림프종, 전이성 병변의 가능성을 모두 고려할 수 있는 소견이었다. 또한 체부 주췌관의 긴 협착에 비하여 그 상류 주췌관이 경한 확장만을 보이는 것은 갑작스러운 췌관 협착과 함께 심한 상부 췌관 확장을 보이는 통상 췌장암의 소견과는 맞지 않는 소견이다. 주 췌관에 긴 협착이 존재하나 그 상류 췌관의 확장이 상대적으로 경하다는 점과, 협착 부위가 체부 및 미부에 다발성으로 존재한다는 점은 자가면역췌장염을 충분히 먼저 의심할 수 있는 소견이다.⁴ 더구나 함께 동반된 신장의 병변은, 일반적으로 신장이 췌장암이 흔하게 전이하는 장기가 아니라는 점에서 통상적인 췌장암의 가능성은 떨어진다. 이에 반해, 신장은 자가면역췌장염에서 가장 자주 관찰되는 췌장 외 기관 침범(other organ involvement)이 호발하는 장기들 중의 하나이다.⁴

본 증례가 최종적으로 악성 림프종으로 진단되기는 하였으나, 기본적으로 췌장을 침범하는 림프종은 매우 드문 편으로, 전체 림프종의 0.6%에 불과한 것으로 알려져 있다.⁷ 또한 췌장의 림프종은 췌장의 악성 종양 중에서도 드물어,

췌장 악성 종양의 4.9% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다.⁸ 이러한 췌장 림프종의 경우에 특징적인 임상 양상 및 영상검사 소견이 없어서, 결국에는 조직병리학 검사를 통해 진단이 이루어지는 경우가 대부분으로 초기에 진단이 쉽지 않다.^{3,9,10} 이러한 질병의 특징으로 인하여, 조직병리학적 검사가 이루어지기 전까지 췌장의 림프종이 아닌 다른 췌장의 종괴성 질환들로 오인될 수 있으며, 이번 증례에서와 같이 자가면역췌장염으로 오인될 수도 있고, 통상적인 췌장암 등으로 오인될 수 있는 여지도 있다. 서론에 언급한 것과 같이 자가면역췌장염 역시도 다양한 임상 양상을 보이기 때문에, 이번 증례의 경우와 반대로 췌장 림프종으로 오인된 자가면역췌장염의 증례도 보고되고 있다.¹¹ 임상적으로 췌장염으로 발현한 이번 증례의 경우, 문헌 보고상 본 증례와 같이 악성 췌장 림프종에서 주췌관 협착과 동반되어 폐쇄성 췌장염으로 임상 발현한 경우는 없었다.¹² 또한 이번 증례와 같이 주췌관의 긴 협착을 보이는 경우는 드물어서, 췌장 림프종에서 주췌관 협착을 보일 수 있는 경우는 10% 내외로 알려져 있다.¹³ 발열, 야간발한 등의 림프종의 전신 증상, 후복막과 장간막의 림프종 종대가 악성 림프종의 진단에 중요할 수 있는데, 이번 증례에서는 복강내 림프절 종대가 관찰되지 않는 점 또한 본 증례를 악성 림프종의

로 의심하기 어렵게 하는 소견이었다.^{13,14} 하지만 결국 조직 검사상에서 병변은 말초T세포 림프종으로 진단되었다.

결론적으로, 자가면역췌장염이 임상적으로 의심될 때, 비전형적인 영상소견을 보이는 경우, 감별 질환으로 췌장암과 함께 악성 림프종을 함께 고려해야 하며, 이들 질환의 감별은 다른 무엇보다도 조직 생검을 통해 확실히 이루어져야 한다.

요 약

최근 우리나라에서는 자가면역췌장염의 증례보고가 늘고 있다. 자가면역췌장염의 정확한 진단은 임상적으로 매우 중요한데, 이는 임상적으로 그리고 영상학적으로 췌장 악성종양과의 감별이 어렵기 때문이다. 자가면역췌장염의 경우, 스테로이드에 대하여 반응이 좋고, 수술적 치료를 피할 수 있다는 점에서 그 의미가 크다. 이번 증례보고에서 저자들은 영상검사에서 자가면역췌장염을 충분히 의심할 만한 환자에서 생검상 림프종으로 확진된 증례를 경험하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

국문 색인: 자가면역췌장염, 말초T세포림프종, 췌장 신생물, 폐쇄성 췌장염, 급성 췌장염

Conflicts of Interest

The author has no conflict to disclose.

REFERENCES

1. Niccolini DG, Graham JH, Banks PA. Tumor-induced acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1976;71:142-145.
2. Kohler H, Lankisch PG. Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. *Pancreas* 1987;2:117-119.
3. Mortenson MM, Katz MHG, Tamm EP, et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg* 2008;196:100-113.
4. Khandelwal A, Shanbhogue AK, Takahashi N, Sandrasegaran K, Prasad SR. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis. *Am J Roentgenol* 2014;202:1007-1021.
5. Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, Brugge WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;355:2670-2676.
6. Buscarini E, Frulloni L, De Lisi S, Falconi M, Testoni P, Zambelli A. Autoimmune pancreatitis: a challenging diagnostic puzzle for clinicians. *Dig Liver Dis* 2010;42:92-98.
7. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29:252-260.
8. Webb TH, Lillemoe KD, Pitt HA, Jones RJ, Cameron JL. Pancreatic lymphoma. Is surgery mandatory for diagnosis or treatment? *Ann Surg* 1989;209:25-30.
9. Song JH, Chung WJ, Lee JW, et al. Non-hodgkin's lymphoma of the pancreas presenting with acute pancreatitis as the first manifestation. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:758-763.
10. Ezzat A, Jamshed A, Khafa000ga Y, et al. Primary pancreatic non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:109-112.
11. Horiuchi A, Kaneko T, Yamamura N, et al. Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2607-2609.
12. Saif MW, Khubchandani S, Walczak M. Secondary pancreatic involvement by a diffuse large B-cell lymphoma presenting as acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:4909-4911.
13. Merkle EM, Bender GN, Brambs HJ. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:671-675.
14. Prayer L, Schurawitzki H, Mallek R, Mostbeck G. CT in pancreatic involvement of non-Hodgkin lymphoma. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 1992;33:123-127.