

췌장성 지방증염을 동반한 췌장염

- 1예 보고 -

김성현 · 장선희¹ · 박혜진

인제대학교 의과대학 일산백병원 피부과학교실
¹병리학교실

접수 : 2008년 10월 14일
제재승인 : 2009년 4월 9일

책임저자 : 박혜진
우 411-706 경기도 고양시 일산서구 대화동
2240
인제대학교 의과대학 일산백병원 피부과
전화: 031-910-7224
Fax: 031-910-7227
E-mail: stratum@paik.ac.kr

A Case of Pancreatitis Presenting with Pancreatic Panniculitis - A Case Report -

Seong Hyun Kim, Sun Hee Chang¹ and Hai Jin Park

Departments of Dermatology and ¹Pathology, Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

Pancreatic panniculitis is a rare disease in which necrosis of fat in the panniculus and other distant foci occur in the setting of pancreatic disease. The most common pancreatic disorders associated with pancreatic panniculitis are acute and chronic pancreatitis, especially the alcohol-related types and pancreatic carcinoma. We now report a case of pancreatic panniculitis in which skin eruptions, not abdominal symptoms, were the presenting symptom. A 45-year-old man presented with multiple erythematous tender subcutaneous nodules on the shins, arthralgia of both ankles and swelling of the left foot. He was diagnosed as having pancreatitis 15 months ago. Histopathologic findings of a skin biopsy showed focal fat necrosis with anucleated "ghost-like" fat cells with a thick shadowy wall. Laboratory evaluation revealed an increase in serum amylase and lipase. We diagnosed this patient's problem as pancreatic panniculitis associated with a relapse of pancreatitis.

Key Words : Pancreas; Panniculitis

1883년 Chiari¹에 의해 처음 기술된 췌장성 지방증염은 췌장 질환이 있을 때 원발 부위와 멀리 떨어진 피부에 통증을 동반한 다발성 홍반성 피하결절이 발생하는 보기 드문 질환으로 췌장 질환을 가지고 있는 환자들의 약 2-3%에서 발생한다고 보고되고 있다.² 병리조직학적 소견으로는 지방 세포가 괴사되어 그림자 모양의 두꺼운 벽과 무핵으로 이루어진 유령모양 세포(ghost-like cell)가 관찰되며, 세포질 내부에 칼슘 침착과 괴사된 조직 주변으로 다양한 염증 세포들이 침윤하는 양상을 보인다.^{3,4} 이 췌장성 지방증염은 나타나는 경우가 드물지만, 질병 특유의 소견으로 췌장 질환의 다른 증상에 선행하여 나타날 때 진단에 중요한 단서가 될 수 있다.

이에 저자들은 복부 통증 없이 하지의 피하 결절만을 주소로 내원한 환자의 조직 검사를 통해 췌장성 지방증염을 진단한 드문 증례를 보고하고자 한다.

증례

45세의 남자가 양쪽 정강이에 다수의 통증을 동반한 홍반성 피

하 결절과 관절통, 왼쪽 발의 부종을 주소로 내원하였다(Fig. 1). 환자는 약 1주일간 정형외과에서 치료하였으나 증상에 호전이 없어 피부과로 협진 의뢰되었다. 환자는 평소 하루에 소주 약 1-2병씩을 마셨으며 3년 전부터 췌장염 증상으로 개인 병원에서 간헐적으로 치료를 받아왔다. 또한 15개월 전 본원에서 시행한 자기공명 담췌관 조영술 검사에서 췌장의 크기 증가와 췌장관의 확장 소견이 관찰되어 만성 췌장염으로 진단되었고, 이후 증상이 호전되어 특별한 치료 없이 지내던 중 다시 과음을 한 후 1주일 전부터 다리에 상기 증상이 발생하였다. 내원 당시 다리의 피부 병변 이외에 발열이나 복부 통증 등의 증상은 없었다.

조직 검사상 피하 지방층에 지방 괴사가 관찰되었고 그림자 모양의 두꺼운 벽과 무핵으로 구성된 유령모양 세포(ghost-like cell)가 관찰되었으며, 세포질 내에 미세파립성의 호염기성 물질의 침착이 보였다. 또한 기원을 알 수 없는 연갈색의 색소성 물질들이 관찰되었고, 괴사된 지방 세포 주변에서 주로 호중구와 림프구 및 조직구로 이루어진 염증 세포들과 포말 세포들의 침윤이 관찰되었으며(Fig. 2), von Kossa 염색에서는 음성 소견을 보였다. 이에 조직 검사 소견으로 췌장성 지방증염을 진단하였는데, 혈액 검사에서 백혈구가 11,390/ μ L: ESR 56 mm/h:



Fig. 1. There is a large tender erythematous subcutaneous nodule on calf.



Fig. 3. Scattered calcified dots (arrows) are seen in entire pancreas, especially in pancreatic head, and irregular pancreatic duct dilatation is seen in the abdominal CT scan.

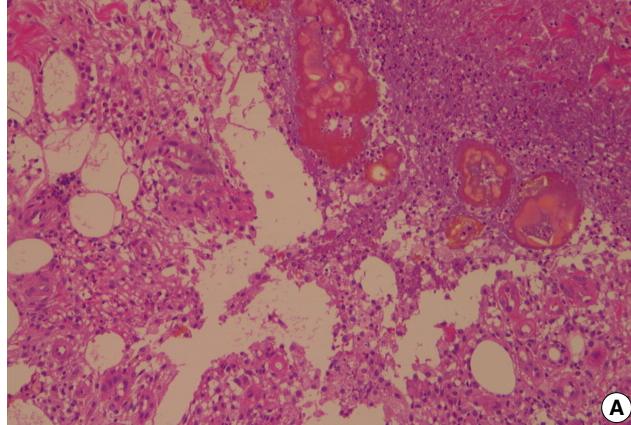


Fig. 2. (A) Diffuse fat necrosis and fine granular basophilic material deposited in the subcutis. (B) Ghost-like fat cells with thick shadowy walls and no nuclei are noted in the necrotic area.

CRP 2.4 mg/dL로 증가되어 있었고 혈청 아밀라제는 8,660 U/L (정상: 25-125 U/L), 혈청 리파제는 10,900 U/L (정상: 13-60 U/L)로 매우 증가된 것을 확인할 수 있었다. 또 혈청 알부민, 총 빌리루빈과 GOT, GPT는 정상 범위였으며 칼슘은 8.4 mg/dL (정상: 8.5-10.5 mg/dL)의 수치를 나타내었다. 한편 복부 전산화단층촬영 검사에서는 췌장에 칼슘 침착과 췌장관의 확장이 심해진 소견을 보였다(Fig. 3). 따라서 환자는 내과에 입원하여 항생제와 항프로테아제인 nafamostat mesilate 정맥 주사를 시행받았으며, 이후 췌장 효소 수치가 감소하면서 다리의 피부 병변도 호전되어 퇴원하였다.

고찰

췌장 질환 시 보이는 피부 병변에는 지방 피사로 인한 피하지방 결절, 이동성 혈전성 정맥염, 복막강과 후복막강으로 출혈성

삼출액이 혈관 외로 유출되어 발생하는 옆구리와 배꼽주위의 출혈성 변색 등이 있다.⁵

췌장성 지방증염은 췌장 질환이 있을 때 나타나는 보기 드문 피부 질환으로 췌장 질환이 있음을 암시하는 특이 질병 소견이다. 췌장성 지방증염을 일으키는 가장 흔한 췌장 질환은 췌장암으로 특히 알코올성 췌장염의 빈도가 높다. 다음으로는 췌장암에서 주로 발생하고 그밖에 외상에 의한 췌장염과 췌장 거짓낭 (pancreatic pseudocyst), 분리 췌장(pancreatic divisum), 혈관-췌장색길(vascular-pancreatic fistulas) 등에서 발생한 경우가 보고되어 있다.²

한편 1975년에 Hughes 등⁴이 문헌상에 보고된 53예의 췌장성 지방증염을 고찰하였는데, 그 결과 췌장성 지방증염이 주로 남자에게서 더 많이 발생하였고 췌장염이 동반된 경우는 더 젊은 나이에서 발생하였으며, 알코올 중독과 연관된 경우가 많다는 것을 알 수 있었다.

췌장성 지방증염의 피부 병변은 다발성의 통증을 동반한 피하

결절로 나타나며 지방의 액화 괴사로 인해 기름기 있는 황갈색 물질이 배출되기도 한다. 호발부위는 다리의 원위부 특히 발목과 무릎에 발생하며 그 외에 허벅지, 종아리, 팔, 복부 등에도 발생할 수 있다.^{3,7} 퀘장염에 동반된 지방충염은 퀘장의 염증이 호전되면 피부 병변도 서서히 소실되지만, 퀘장암에 동반되는 경우는 만성적이고 지속적이며 잦은 재발을 보이고 궤양의 형성이나 하지 이외의 다른 부위의 침범도 더 흔하게 나타난다.⁶ 종종 퀘장성 지방충염은 관절 부위 지방의 괴사로 급성 관절통 증상이 나타나며, 발목 관절에 가장 흔히 침범하는데, 이는 진단적으로 중요한 의미가 있다. Hughes 등의 보고에서 퀘장염과 동반된 경우의 25%, 퀘장암과 동반된 경우의 35%에서 관절통이 동반된 것으로 보고되었고, 이런 경우에 일반적인 관절염 치료로 호전되지 않기 때문에 선행 퀘장 질환의 치료가 필수적이다.^{4,8}

국내에서는 1996년 Oh 등의 보고 이후 모두 8예의 퀘장성 지방충염이 보고되었다. 이 중 1예는 퀘장 선암종과 동반되었고 1예는 급성 퀘장염과 동반되어 발생하여 사망하였다. 나머지 6예는 모두 퀘장염과 동반되어 발생하였는데, 이들 중 2예에서 퀘장 거짓낭이 발견되었으며 1예에서 퀘장 거짓낭과 분리 퀘장이 동시에 관찰되었다. 퀘장 선암종을 제외한 7예 중 4예가 만성적인 알코올 섭취와 관련되어 발생한 퀘장염이었다.⁹⁻¹⁵

퀘장성 지방충염의 발생 기전은 아직 확실하지 않으나 퀘장에서 혈액 내로 유리된 퀘장 효소들, 특히 리파제가 순환계로 유리되고 피하지방의 혈관에서 지방조직으로 들어가 지방 괴사가 발생하는 것으로 추정되고 있다.^{16,17} Dhawan 등¹⁸은 괴사된 지방 세포에서 리파제에 대한 단클론항체를 이용한 면역조직화학염색을 시행하여 리파제의 존재를 증명하기도 하였는데, 높은 리파제 수치를 나타내는 퀘장염의 빈도에 비해 퀘장성 지방염의 빈도가 매우 낮은 점으로 미루어 볼 때 단순히 퀘장 리파제가 원인이라고 단정하기는 어려우며 다른 여러 요인들이 작용할 것으로 생각된다.¹⁸

또한 실험적으로 높은 퀘장 리파제, 트립신, 아밀라제 수치를 나타내는 환자의 혈청을 정상인의 지방과 함께 배양하였을 때 지방 괴사가 관찰되지 않았고¹⁶ 정상 퀘장 효소치를 나타내는 환자에게서 퀘장성 지방염이 나타난 예도 있어 이러한 면을 뒷받침하고 있다.⁷ 또 알파1항트립신의 결핍이나 알파2마크로글로불린의 감소가 그 원인으로 제시되기도 하였으나 아직까지 확실한 근거는 밝혀지지 않았다.⁸

조직학적으로는 혈관염을 동반하지 않는 소엽 지방충염 소견을 보이고 국소적 지방괴사 부위에 그림자 모양의 두꺼운 벽과 무핵으로 이루어진 유령모양의 세포들이 나타나는데, 이는 지방 세포의 세포막이 리파제에 상대적으로 저항성을 나타내어 형성되는 모양으로 이러한 유령모양 세포의 세포질 내부에는 호염기성 미세과립들이 침착되어 있다. 또한 이러한 미세과립들은 활성화된 퀘장 효소들에 의해 지방의 비누화(saponification)가 발생한 후 지방산에 칼슘이 침착되어 형성되는데, 이들은 모두 퀘장성 지방충염의 특이 소견이다.^{4,6,20}

그러나 일부 저자들은 초기에 중격의 혈관에 있는 혈관 내피 세포의 손상으로 인해 중격 지방충염을 보일 수 있으며, 이 후 손상된 혈관벽으로 퀘장 효소들이 혈관에서 지방으로 유출되어 지방세포의 괴사 소견을 보인다고 하였다.^{2,6,7} 특히 오래된 병변에서는 지방 괴사와 석회화된 지방세포가 뚜렷하지 않고 육아종성 염증으로 대체되어 포말 세포와 달해 거대세포가 주로 나타날 수 있다.^{6,7}

본 증례에서도 이러한 퀘장성 지방충염에 특징적인 유령모양 세포와 세포질 내 미세과립성의 호염기성 물질의 침착이 관찰되었기에 퀘장염의 일반적 증상인 복통이나 발열 등이 관찰되지 않았지만 퀘장성 지방충염이라 진단하였고, 이에 대한 검사를 실시하여 혈청 아밀라제와 리파제가 매우 증가된 것을 확인하였으며, 그 결과 만성 퀘장염이 다시 악화된 것으로 진단할 수 있었다. 또한 본 증례에서 관찰된 연갈색의 색소성 물질은 퀘장 선암종과 동반되어 발생한 예에서도 관찰되었으나 그 기원은 확인할 수 없었다.¹⁰

감별 진단으로는 하지에 통증을 동반하는 홍반성 피하결절로 나타나는 결절 홍반, 경결 홍반, 알파1항트립신 결핍증, 결절성 다발성 동맥염, 웨버 크리스찬병, 알레르기성 혈관염 등이 있다. 가장 흔하게 관찰되는 결절 홍반은 소엽 지방충염이 아닌 중격 지방충염으로 나타나는데, 초기에는 중성구 침윤이 주로 관찰되며 염증 반응은 중격과 지방 소엽의 가장자리에서 주로 관찰되고 만성화된 병변에서는 중격의 섬유화와 육아종 형성이 관찰된다. 경결 홍반, 결절성 다발성 동맥염, 알레르기성 혈관염 등은 모두 혈관염이 주요한 소견으로 뚜렷한 혈관염이 관찰되지 않고, 유령모양 세포가 관찰되는 퀘장성 지방충염과 쉽게 감별할 수 있다.

알파1항트립신 결핍증은 혈관염을 동반하지 않는 중격 지방충염과 소엽 지방충염의 혼합된 양상으로 관찰되는데, 주로 중성구가 침윤되며 지방과 중격의 괴사가 관찰되어 유사하게 보일 수 있으나 이 증례의 특징적인 유령모양 세포가 관찰되지 않고 진피의 결합조직 사이로 중성구가 침윤되어 있는 양상이 관찰되어 감별할 수 있다.

웨버 크리스찬병은 초기에는 중성구가 주로 침윤되는 중격 지방충염의 소견을 보이다가 병변이 진행되면서 지방 괴사와 괴사된 지방을 탐식한 포말 대식세포로 지방 소엽이 대치되는 양상이 관찰되며 퀘장성 지방염에서는 광범위한 지방 괴사와 유령모양 세포, 미세 과립 침착 등의 소견이 있는 점으로 감별할 수 있다.^{3,20}

이에 대한 치료는 병변의 원인이 되는 퀘장 질환을 치료해야 하며, 피부 병변에 대한 특별한 치료는 없다.^{4,8,17} 일반적으로 퀘장 질환의 호전과 함께 피부 병변도 호전되는데 본 증례에서도 퀘장 효소 수치가 감소하면서 피부 병변도 호전되었다.

퀘장성 지방충염은 매우 드문 질환이지만 질병 특이 소견이므로 퀘장 질환이 있는 환자에게서 피하 결절이 발생하는 경우 반드시 조직 검사와 퀘장 질환에 대한 검사가 이루어져야 한다.

본 증례에서는 복부 통증 등의 증상 없이 동통성 하지 피하 결절과 관절통을 주소로 내원한 환자의 조직 검사를 통해 퀘장성

지방층염을 진단하고, 이후 높은 혈청 췌장 효소 수치를 확인하여 췌장성 지방염을 진단, 췌장염을 치료한 매우 흥미롭고 드문 증례로 생각되어 보고한다.

참고문헌

1. Chiari H. Über die sogenannte fettnekrose. *Prager Med, Wochenschr* 1883; 8: 285-6.
2. Johnson MA, Kannan DG, Balachandar TG, Jeswanth S, Rajendran S, Surendran R. Acute septal panniculitis. A cutaneous marker of a very early stage of pancreatic panniculitis indicating acute pancreatitis. *JOP* 2005; 6: 334-8.
3. McNutt NS, Moreno A, Contreras F. Inflammatory disease of the subcutaneous fat, In: Elder D, Elentas R, Johnson BL Jr, Murphy GF, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 538-9.
4. Hughes SH, Apisarnthanarak P, Mullin F. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. *Arch Dermatol* 1975; 111: 506-10.
5. Sibrack LA, Gouterman IH. Cutaneous manifestations of pancreatic disease. *Cutis* 1978; 21: 763-8.
6. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 325-61.
7. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 413-7.
8. Mourad FH, Hannoush HM, Bahlawan M, Uthman I, Uthman S. Panniculitis and arthritis as the presenting manifestation of chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 259-61.
9. Oh YS, Kang BD, Kim IH, Kye YC, Kim SN. A case of subcutaneous fat necrosis associated with pancreatitis. *Ann Dermatol* 1996; 1: 38-42.
10. Kim HJ, Lee KG. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic adenocarcinoma. *Korean J Pathol* 1996; 30: 155-60.
11. Lee WS, Kim MY, Kim SW, Paik CN, Kim HO, Park YM. Fatal pancreatic panniculitis associated with acute pancreatitis: a case report. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 914-7.
12. Park SW, Wang HY, Lee HJ, Wang JK. A case of nodular fat necrosis associated with pancreatitis. *Korean J Dermatol* 1998; 36: 346-9.
13. Park HY, Ahn SY, Goo JW, Choi EH. Two cases of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2008; 46: 126-9.
14. Kim CW, Moon SK, Shin DH, Choi JS, Kim KH. A case of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2007; 45: 599-602.
15. Hong JS, Lee SY, Park J, et al. A case of pancreatic panniculitis. *Korean J Dermatol* 2008; 46: 674-7.
16. Berman B, Conteas C, Smith B, Leong S, Hornbeck L 3rd. Fatal pancreatitis presenting with subcutaneous fat necrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 359-64.
17. Förström L, Winkelmann RK. Acute generalized panniculitis with amylase and lipase in skin. *Arch Dermatol* 1975; 111: 497-502.
18. Dhawan SS, Jimenez-Acosta F, Popoff RJ Jr, Barkin JS. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatitis: histochemical and electron microscopic findings. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1025-8.
19. Fine RM. The fine page. Subcutaneous fat necrosis, pancreatitis, and arthropathy. *Int J Dermatol* 1983; 22: 575-6.
20. McKee PH, Calonje E, Granter SR. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 3rd ed. London: Elsevier Mosby 2005: 357-9.