

급성 복통: 급성 췌장염 치료의 실제

울산대학교 의과대학 내과학교실

방 성 조

서 론

급성 췌장염은 입원을 필요로 하는 소화기내과 주요 질환 중의 하나이며, 원인과 중증도에 따라 필요로 하는 치료의 종류와 정도가 다르다. 췌장염 치료와 관련된 일련의 연구들이 수행되어 치료에 변화들이 생겼으며, 이를 바탕으로 새로운 치료 가이드라인들이 발표되었다.^{1,2)} 본 강의에서는 췌장염 치료의 최근 변화와 그 배경을 알아보려고 한다.

본 론

1. 급성 췌장염의 원인

담석과 음주가 급성 췌장염의 원인 중 가장 높은 빈도를 차지하며, 그 외에도 고중성지방혈증, 유전적 원인, 약물, 자가면역, ERCP, 외상, 감염 등의 다양한 원인이 있다. 원인을 찾지 못하는 특발성도 있으나, 특발성 췌장염이 20% 이상인

경우에는 급성 췌장염의 원인을 찾기 위하여 더 주의를 기울여야 한다.

급성 췌장염에서 원인을 찾으려는 노력이 중요한 이유는 원인에 따라 재발 예방 방법이 달라지기 때문이며, 담석성 췌장염이나 고중성지방혈증에 의한 췌장염, 자가면역 췌장염과 같이 필요로 하는 치료가 다른 경우도 있다.³⁾

2. 중증도 평가 (예후 예측 인자)

중증 췌장염으로의 진행 가능성을 정확하게 평가해야 중환자실 또는 일반병실로의 입원을 결정할 수가 있으며, 중증도 평가는 수액 투여속도 등의 치료 결정에도 필요하다.

급성 췌장염의 중증도 평가에는 임상 증상과 징후, 혈액검사, 영상검사 등이 포함된다. 사망률 증가와 연관되는 임상요인은 고령 (60세 이상), 동반 질환 (Charlson comorbidity index 2점 이상), 비만 (BMI 30 이상), 만성적 과음 병력 등이다.

Table 1. 급성 췌장염의 원인

원인	대략적 빈도	진단 단서
담석	40%	담낭담석, 담낭오니, 간기능 이상
음주	30%	음주력, 만성 췌장염의 급성 악화
고중성지방혈증	2-5%	TG > 1,000 mg/dL
유전적 원인		재발성 급성 췌장염, 만성 췌장염
약물	< 5%	약 복용력
자가면역	< 1%	Type I: 황달, IgG4 상승 Type II: 젊은 나이
ERCP	5 - 10%	
외상	< 1%	복부 타박, 창상
감염	< 1%	Virus: CMV, mumps, EBV
수술 후 합병	5 - 10%	
폐쇄성	드물다	분할췌, SOD dysfunction
연관 질환	흔하다	당뇨, 비만, 흡연

혈액검사에서 순환혈장량 감소와 관계되는 지표들의 췌장염의 중증도와 연관이 연구되었으며, 이들 중 가장 유용한 지표에는 BUN, Cr, Hematocrit 등이며, 이러한 지표들이 치료 중에 정상화되지 않으면 불량한 예후와 상관되며,⁴⁾ 혈중 amylase/ lipase 수치 상승 정도는 예후와 상관 없다. 다수의 예후 평가 체계에서 CT 소견을 사용하지만, 초기 CT검사는 중증도가 저평가될 수 있다는 점에 유의하여야 한다.

췌장염의 중증도 평가에는 APACHE II, APACHE-O, Glasgow scoring system, HAPS, PANC 3, Japanese Severity Score (JSS), Pancreatitis Outcome Prediction (POP), Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) 등 여러 방법들이 있으나, 위양성 (지표 상으로는 중증이나 실제로는 중증 췌장염이 발생하지 않는 경우)이 높고 복잡하여, 임상에서 일상적으로 사용되지는 않는다. 중증도 평가 척도가 경험 있는 의사의 임상적 평가를 대체할 수는 없으며, 계통 염증 반응 증후군 (SIRS)의 4가지 지표 (체온, 맥박, 호흡, 백혈구 수치) 중 두 가지 이상이 48시간 이상 지속되면 예후가 불량하다.³⁾

급성 췌장염 치료 지침에서는 입원 시점에 나이, 체질량 지수, 동반 질환, 혈액검사 등을 확인하고, 입원 후 24시간, 48시간에 Hct > 44%, BUN > 20 mg/dL, Creatinine > 1.8mg/dL, SIRS 양성이면 집중치료를 권유한다. 적절한 수액 치료 중에도 Hematocrit, BUN, Creatinine이 상승하거나, SIRS가 지속되는 경우, CT 검사에서 췌장 또는 췌장 주위 괴사가 관찰되는 경우는 중증의 췌장염으로 진행할 위험이 높다.

3. 급성 췌장염의 치료

적절한 급성 췌장염의 치료에는 정확한 진단, 분류, 양질의 보존적 치료, 합병증에 대한 감시와 치료, 재발 예방 등이 필수적이다.

1) 수액 요법 (Fluid resuscitation)

중증의 급성 췌장염의 초기 치료에서 가장 강조되어야 하는 것은 대량의 수액 요법 (vigorous hydration)이다. 중증의 급성 췌장염에서 2주 이내 초기 사망의 주 원인은 다장기 부전이며, 이 시기에 사망률 감소에 가장 도움이 되는 것은 대량의 수액 공급이기 때문이다. 급성 췌장염에서 제3구역으로 수분 소실이 발생하고, 이로 인하여 순환 혈장량 부족이 발생하게 되며, 이는 불량한 예후와 관계가 깊다. 따라서, 초기에 시행하는 대량의 수액요법은 중증의 급성 췌장염 환자

의 사망률을 감소시키는데 도움이 된다.⁵⁾ 후향적 연구에서도 초기 24시간 동안 대량의 정맥 수액 주입이 이환율과 사망률 감소에 도움이 된다고 보고되어, 현재 가이드라인에서는 초기에 대량의 수액요법을 권유하고 있다.¹⁾

대량의 정맥 수액요법은 증상 발현 후 12시간 ~ 24시간의 초기에 시행하는 것이 중요하며, 24시간 이후에는 가치가 감소된다. 대량 정맥 수액에는 균형잡힌 결정질 용액 (crystalloid solution)을 시간당 200 ~ 500mL, 또는 5 - 10mL /Kg/Hour 로 2.5L ~ 4L를 첫 24시간 이내에 투여하는 것이 권유된다. 수액 요법이 적절한가에 대한 평가에는 심폐 장기에 대한 감시가 필요하나, 임상적으로 손쉬운 방법으로는 소변량과 BUN과 Hematocrit 추적검사가 도움이 된다.

대량 수액요법의 부작용으로는 용량 과다 (volume overload)가 있으며, 과도한 수분 공급은 복부 구획증후군, 폐혈증, 기도압관의 필요성, 심지어 사망률 증가의 위험요인이 된다. 따라서, 초기의 대량 수액요법은 주의 깊은 감시 하에 시행되어야 하며, 환자의 상태에 따라 개별적으로 맞추어야 한다.

2) 식이

췌장염 악화를 막기 위한 금식 치료는 급성 췌장염 초기에는 빈번히 시행이 되는 치료이나, 중증의 급성 췌장염에서 2주 이후 후기 사망의 주된 원인이 감염 합병증이며, 이러한 감염 합병증을 낮추는데 장관 식이가 도움이 된다는 것이 연구를 통하여 밝혀지면서 중증의 급성 췌장염에서도 조기에 장관 식이 시도가 권유되고 있다.

장기 부전이나 괴사가 동반되지 않은 경증의 급성 췌장염에서는 심한 복통, 구토, 장 폐색이 없다면, 복통이 완전히 호전되고 췌장효소 수치 상승이 정상화될 때까지 금식을 할 필요는 없으며, 저지방 식이를 조기에 시행하는 것이 미음과 유동식을 점진적으로 시도하는 것보다 입원 기간 단축에 도움이 된다.⁶⁾

입원 치료 5일 경과시점에 경구 식이를 시작하기 어려운 상태이면, 관급식을 고려하여야 하며, 관급식 방법으로는 췌장 분비를 최소화하려면 경비공장 관급식이 가장 좋겠으나, 임상적으로는 경비십이지장, 또는 경비위장 관급식도 치료 효과 면에서 유사하다고 보고되었다.⁷⁾

전 정맥 영양(TPN)은 장관영양보다 비싸고, 중심정맥관 감염으로 인한 폐혈증 발생 위험이 증가되며, 치료 효과 면에서 더 우수하지도 않으므로, 장관 영양이 장 폐색 등으로 인하여 불가능하거나 영양공급이 불충분한 경우에 한하여

시행되어야 한다.

24시간 이내 조기에 관급식을 시행하는 것은 3일 경과 시점에 경구식이 가능한 상태가 되는지 기다려보는 것이 권유되며, 2-3일 정도 경구 식이 시도에서 용인되는 수준까지 섭취가 되지 않을 경우에는 경비 관급식을 시도한다.⁸⁾

3) 항생제

췌장의 감염성 괴사는 치명적인 합병증이지만, 예방적 항생제 투여는 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있다. 따라서, 급성 췌장염에서 감염 합병증 동반이 의심되거나 확인된 경우가 아니라면, 예방적 항생제 치료는 권유되지 않는다. 하지만, 실제로는 많은 경우에서 가이드라인과는 달리 항생제 치료가 시행되고 있다.

4) 내시경치료 (ERCP)

ERCP는 담석성 췌장염에서 적응증이 되나, 모든 담석성 췌장염에 ERCP가 필요한 것은 아니다. 담석성 췌장염을 유발한 총담관 담석이 자연 배출되기도 하므로, 영상검사에서 총담관 담석이 관찰되거나, 황달, 담관 확장, 간기능 이상 악화 등 총담관 담석 잔존이 의심되는 경우에 한하여 ERCP를 시행하여야 한다.⁹⁾ CT검사와 임상소견으로 ERCP 필요성에 대한 판단이 어려운 경우에는 MRCP, EUS 등으로 총담관 담석 유무를 확인하는 것이 ERCP 시술 결정에 도움이 된다.

5) 가성 낭종, 괴사에 대한 치료

급성 췌장염에서 췌장 주위 액체 저류는 배액치료가 필요하지 않다. 복통이나 발열 등의 증상이 동반된 가성낭종은 배액치료가 필요하며, 내시경적 배액을 우선적으로 고려하여야 한다.

괴사성 췌장염은 췌장 조직의 괴사와 췌장 주위 지방 괴사를 포함하여, 초기에는 고형조직과 반고형 조직이 섞여 있다가 4주 정도에 걸쳐서 점차로 액체화된다. 괴사성 췌장염 중에서 감염이 동반되지 않은 비감염성 괴사 (sterile necrosis)는 배액치료가 필요하지 않은 경우도 있다.

발열, 백혈구 증가증, 복통의 악화 등이 발생하면, 괴사성 췌장염에 감염 합병증 동반을 의심하여야 하며, CT 검사에서 괴사공간에 공기방울이 관찰되면 천자나 배양검사 없이도 감염성 괴사 진단이 가능하다. 감염성 괴사는 배액치료가 대부분에서 필요하지만, 광범위 항생제 등의 보존적 치료를 우선적으로 시행하고, 배액치료는 벽 형성이 되는 4주까지

는 가급적 보류하여야 한다.^{10,11,12)}

4. 장기 예후

급성 췌장염 환자의 20~30%에서 췌장의 내분비 기능, 외분비 기능 저하가 발생하며, 1/3 정도에서 만성 췌장염으로 진행한다. 만성 췌장염 발생의 위험요인으로는 급성 췌장염의 중증도, 췌장 괴사 범위, 급성 췌장염의 원인 등이 있다. 음주를 계속하거나 흡연을 하는 경우에 만성 췌장염으로 진행할 위험이 매우 높으므로, 금주와 금연이 강조되어야 한다.

5. 재발 예방

담석성 췌장염 환자에서 담낭담석이 있는 경우에는 예방적 담낭절제 수술을 시행하여야 한다. 담낭절제 수술을 시행하지 않은 경우에 담석성 췌장염의 재발율은 30% 정도로 알려져 있다. 담낭절제 수술을 첫 입원 중에 시행하면, 퇴원 후 25~30일 후에 시행하는 것보다 담석에 의한 합병 발생을 75% 정도 낮출 수 있다.¹³⁾

수술 위험도가 높아서 담낭절제 수술을 시행하기 어려운 경우에, ERCP로 십이지장 유두괄약근 절개술을 시행하면 담석성 췌장염 재발을 낮추는 데는 도움이 되나, 담낭염이나 담석통을 예방하지는 못한다.

음주로 인한 급성 췌장염은 재발과 만성 췌장염으로 진행 위험이 높다. 절반 정도가 재발을 하며, 금주를 하면 재발 위험이 크게 낮아진다. 금연 또한 췌장염 재발을 낮추는데 도움이 된다.

고중성지방혈증을 엄격하게 조절하면, 고중성지방혈증으로 인한 췌장염의 재발을 예방할 수 있다.

ERCP로 인한 췌장염을 줄이기 위해서는 ERCP가 치료에 도움이 되는 적응증을 잘 선별하여 반드시 필요한 경우에만 ERCP를 시행을 하고, 시술 중 불필요한 췌관 삽관을 가급적 피해야 하며, ERCP 후 췌장염 발생이 높은 시술에서는 일시적 췌장 배액관 삽입이 췌장염 발생을 낮추는데 도움이 된다.¹⁴⁾ ERCP로 인한 췌장염 예방에는 인도메타신 직장 투여 (rectal indomethacine)가 도움이 된다는 보고가 많으나, 국내에서는 아직 사용할 수 없다.

결 론

급성 췌장염의 원인과 중증도에 따라 적절한 치료를 시행

함으로써, 췌장염의 합병 발생 빈도와 사망률을 낮출 수 있다. 따라서, 췌장염의 원인을 찾기 위한 노력과 중증도 평가에 주의를 기울여야 하며, 특히 중증의 췌장염에 어떠한 치료가 도움이 되는지를 잘 이해하여야 한다.

참고문헌

1. Working Group IAP/APA Acute pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:suppl 2e1-15.
2. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016;59(2):128-40.
3. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2016;375:1972-81.
4. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;13 Suppl 2:e1-15.
5. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in hospital mortality. *Pancreatology* 2009;9:270-6.
6. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: result of an open randomized multicenter trial. *Pancreas* 2000;39:1088-92.
7. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Lin JC. Nasogastric or nasoduodenal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013;17:R118.
8. Bakker OJ, van Brunshor S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014;371:1983-93.
9. Early routine ERCP strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis *Cochrane Database Syst rev* 2012;5:CD009779
10. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-63
11. van Santvoort HC, Besseling MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502
12. Bakker OJ, Van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-61.
13. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:1261-8.
14. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014;49:343-55.