

매독성 육아종성 췌장염

— 1 증례 보고 —

국립의료원 병리과

양 성 은 · 김 윤 주 · 팽 성 숙
김 덕 환 · 장 희 진 · 서 정 일

Syphilitic Granulomatous Pancreatitis

— A case report —

Seong Eun Yang, M.D., Yoon Ju Kim, M.D., Sung Suk Paeng, M.D.
Duck Hwan Kim, M.D., Hee Jin Chang, M.D. and Jung Il Suh, M.D.

Department of Pathology, National Medical Center

Syphilitic granulomatous pancreatitis is an extremely rare condition, and can occur in the generalized acquired syphilitic patient in tertiary or secondary phase. The most serious problem with granulomatous pancreatic lesion is clinical or radiological misdiagnosis as cancer. We experienced a case of syphilitic granulomatous pancreatitis arising in 54 year old female patient. She was treated for syphilis 20 years ago. But she and her husband are still strong positive to VDRL and TPHA. On abdominal computed tomography and endoscopic pancreatico-duodenography, there was an obstructive mass of low density in the distal common bile duct or pancreatic head. Under the preoperative diagnosis of pancreatic head carcinoma, Whipple's operation was done. On gross examination, the pancreas was fibrotic, and the common bile duct was well preserved without tumor mass. Microscopically, numerous intralobular noncaseating epithelioid cell granulomas with multinucleated giant cells are identified. They surround thick-walled, small to medium sized arteries and involve vascular wall with luminal narrowing or obliteration, which are characteristic findings of the syphilitic granuloma. The remaining parenchyme shows fibrosis, acinar atrophy or destruction with dense infiltration of lymphohistiocytes, plasma cells with granuloma formation. Although the Warthin-Starry stain reveals no spirochetes, the serologic result and pathologic findings are compatible with syphilitic granulomatous pancreatitis. (**Korean J Pathol 1996; 30: 721 ~ 725**)

Key Words: Syphilis, Granulomatous pancreatitis, Epithelioid granuloma

서 론

육아종성 췌장염은 외인성 물질이나 의원성 질환, 혹은 췌장에 육아종을 형성하는 매독이나 결핵 등 감염성질환, 그리고 사르코이드증 등 전신성 육아종 질환의 췌장 병발시 드물게 관찰될 수 있다¹. 이 중 매독성 육아종성 췌장염은 두크레이호혈균에 의해 일어나는 잠복매독중 3기매독이나, 좀 더 드물게 2기매독에서 볼 수 있는 상태로서 매우 적은 수의 임상적 증례만이 보고되어 왔다. 매독성 육아종성 췌장염은 췌장 실질 소엽에서, 특히 혈관 주위에 다수의 비건락성 상피양세포로 구성된 육아종을 형성하는 병변으로, 이 질환의 가장 중요한 의의는 흔히 악성종양으로 오인되는 점이다¹. 저자들은 환자와 남편의 혈액검사서 VDRL과 TPHA에 강양성을 보이면서 황달과 소화불량, 고혈당을 동반한 매독성 육아종성 췌장염 한 예를 경험하였는데, 국내에서는 보고된 바가 없었고 외국에서도 매우 드물기 때문에 보고하고자 한다.

증 례 보 고

54세 여자환자로서 최근 1주전부터 생긴 전신 피부의 황달과 내원 3일전부터 생긴 소양증을 주소로 내원하였다. 환자는 20년전 충수돌기절제술을, 5년전에는 자궁근종으로 전자궁적출술과 우측 난소 난관

절제술을 시행받았고, 약 4년전부터 상복부 불쾌감과 소화불량이 있었으나 그 당시 상부위장관조영술에서 병적 특이 사항은 없었다. 이학적 검사상 급성 병색이 있었고 전신피부와 공막에 황달이 있었으나 복부에서 병적으로 만져지는 장기는 없었다. 공복시 혈당과 식후 2시간의 혈당은 156 mg/dl과 292 mg/dl 이었고, GOT/GPT는 80/120, 알칼리성 포스파타제는 433U/L(N;50-136U/L), 총빌리루빈과 직접빌리루빈은 20.2와 3.6 mg/dl, Ca19-9는 144(N;37)로 증가되어 있었다. 20년전 부부가 함께 매독을 치료받은 바가 있었으나, 아직도 환자와 남편의 혈액검사상 VDRL과 TPHA에 강양성을 보였다. 총담관을 통해 십이지장 쪽으로 내측 유출관을 넣어 시행한 복부 X-ray검사상 원위 총담관이 완전히 막힌 것으로 보였고, 복부 초음파검사상 같은 위치에 저음영으로 보이면서 암종으로 생각되는 병변이 관찰되었다. 컴퓨터 단층촬영사진에서도 원위 총담관이나 췌장 두부의 암종이나 결석에 의한 것으로 추정되는 폐색이 관찰되었다. 이상의 소견으로 원위 총담관이나 췌장 두부의 암종으로 생각하고 췌십이지장 절제술을 시행하였다. 육안 소견상 십이지장의 팽대주위부위가 딱딱하게 만져졌지만 절단면에서 총담관이나 췌장, 팽대부위에서 암종으로 생각되는 병변을 발견할 수 없었고, 총담관이나 췌장관의 폐쇄도 보이지 않았다. 현미경소견상 췌장실질에서 상피양세포가 모여 다핵기대세포와 함께 다수의 비건락성 육아종들을 형성하고 이들이 주로 작거나 중간 크기의 동맥 주위들에

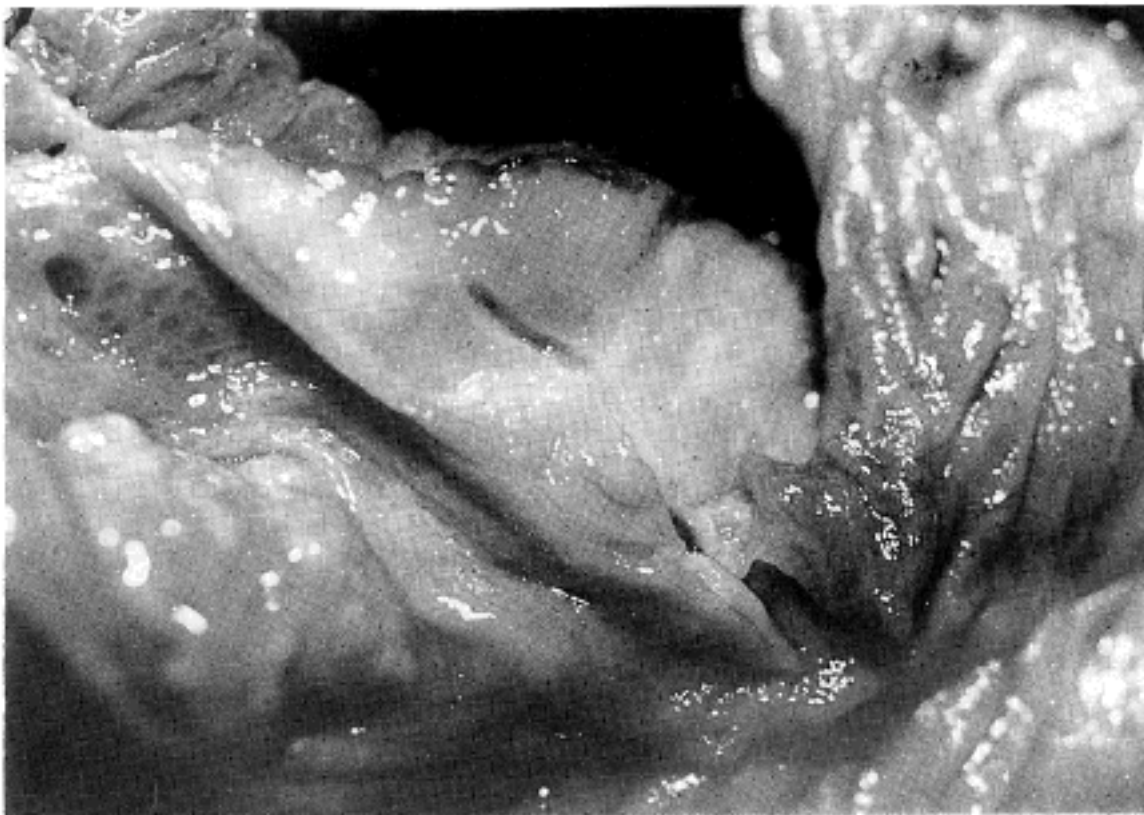


Fig. 1. Head of pancreas, Whipple's operation. The cut surface shows diffuse fibrosis without tumor mass. The common bile duct and pancreatic duct are relatively well preserved.

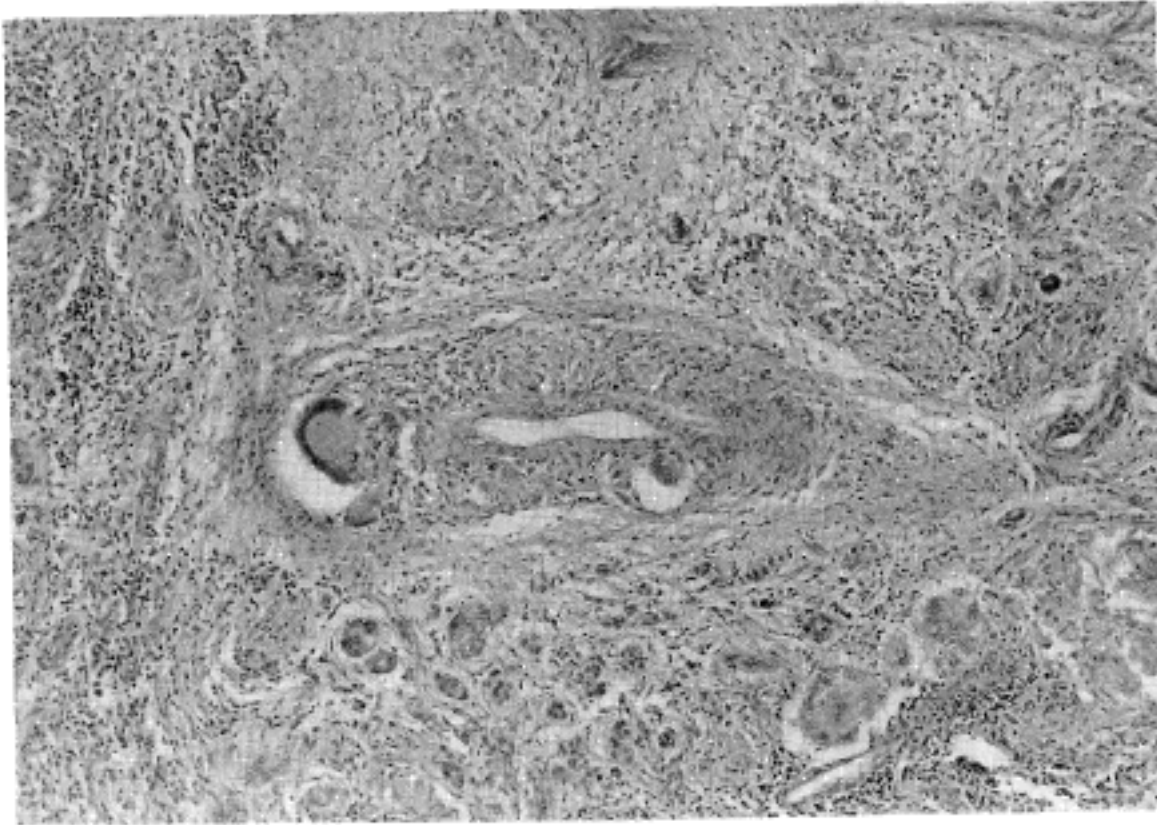


Fig. 2. Numerous non-caseating granulomas are scattered in the parenchyma and arterial wall. They consist of epithelial cells, giant cells, and lympho-plasma cells.

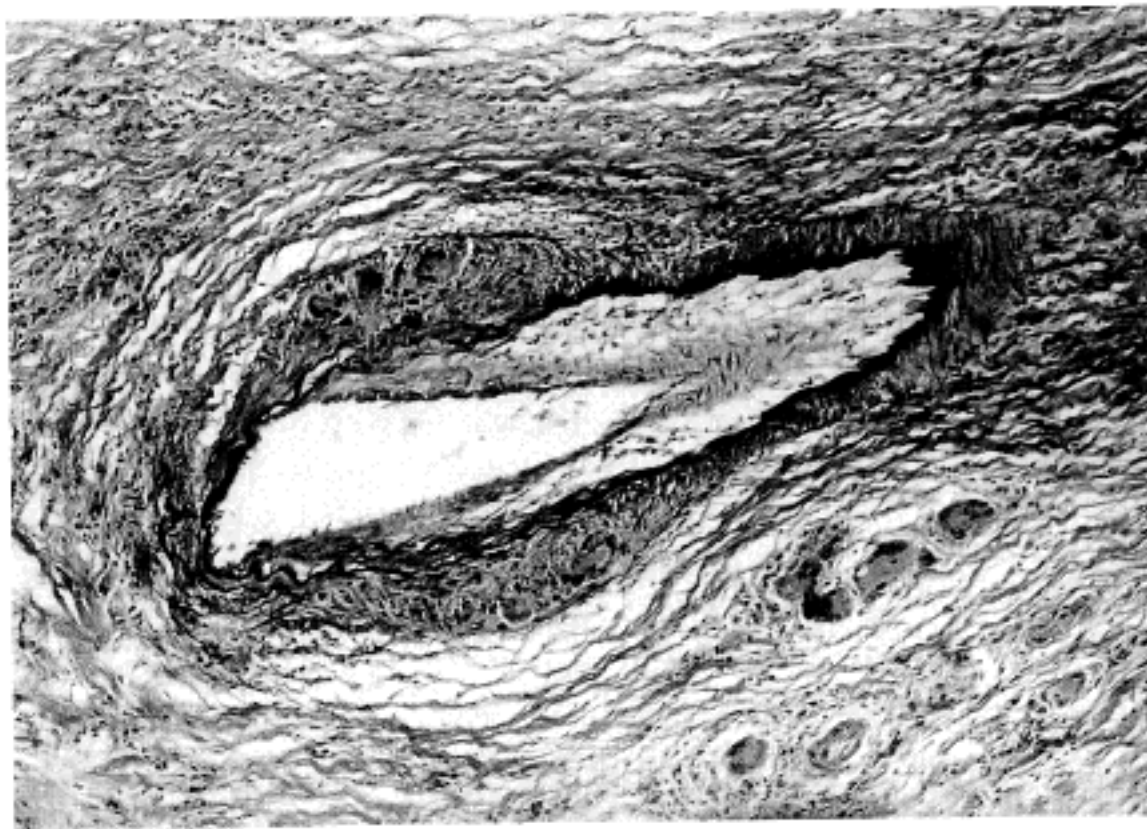


Fig. 3. Syphilitic granulomas involving medium sized arterial wall. Intimal thickening and destruction of the internal elastic lamina are associated. (Verhoff's elastic stain, $\times 100$).

위싸면서 혈관벽까지 연장되어 혈관구경을 좁히거나 막고 있는 것이 관찰되었다. 다핵거대세포는 주로 랑한스형태로써 일부에서 비정형의 세포질내 봉입체가 관찰되었지만 이것은 염증에 의해 파괴된 췌장관의 분비물로부터 만들어진 것으로 추정하였으며, 사르코이드증에서 볼 수 있는 특징적인 성상체나 샤우만 소체는 보이지 않았고, 항산균염색도 음성이었다. 주위 췌실질은 포상선의 위축 혹은 파손과 함께 심

유화를 보이면서 림프-조직구 및 형질세포가 심하게 침윤되어 있었다. 총담관이나 췌장관은 개방되어 있었고 점막표면은 잘 유지되어 있었다. 환자는 또한 담낭내에 여러개의 담석이 발견되어 담낭질제술도 병행하였는데 담낭의 장막에서 국소적으로 육아종을 형성하는 것이 관찰되었다. Warthin-Starry 염색상 두 크레이호혈균은 관찰되지 않았으나, 환자의 혈액 검사상 VDRL과 TPHA에 강양성을 보였고 작거나 중

간 크기의 동맥주위를 에워싸면서 육아종을 형성하는 특징적인 조직학적 소견에 의해 매독성 육아종성 췌장염으로 진단하였다. 수술 후 매독에 대한 약물 치료를 병행한 후 환자는 전신의 황달이 호전되면서 혈당 및 다른 효소들도 정상범위로 조절이 잘 되었다.

고 찰

매독성 육아종성 췌장염은 후천성 매독환자에서 매우 드물게 발생하는 질환으로, 1929년 Gruber²가 후천성매독의 췌장병변에 대하여 처음 보고하였다. 이후 Roulet³이 1956년 이 병변의 조직학적 양상에 대해 기술하였는데, 작은 혈관들 주위로 다양한 원형세포들이 망상세포들과 함께 결절모양을 이루면서 중심부의 비건락성 괴사주위에서는 다핵거대세포가 발견되는 것을 보고하였다. 이후 Charif⁴와 Becker⁵ 등이 췌장두부에 매독성 병변이 있을 때 암종으로 오인될 수 있는 경우를 보고하였다.

Jörg Stürmer와 Volker Becker¹은 육아종성 췌장염을 주병변으로 보이는 원인으로는 수술 후 외인성 물질에 의하거나, 혈관촬영술 후에 조영제로 사용한 색소에 의해, 혹은 사르코이드증이 췌장에 병발한 경우와, 속립성결핵이나 매독등의 감염성 질환을 감별해야 한다고 하였다(Table 1)¹. 본 증례에서는 기왕력상 췌 주위에 수술을 받거나 수술전 외인성 물질을 주사한 적이 없으며, 봉합 물질이나 이물을 발견할 수 없었기 때문에 이러한 원인은 감별되었다. 결핵성 췌장염과의 차이점은 혈관 주변에 주로 육아종을 형성하며 육아종 중심에서 치즈양괴사를 관찰할 수 없고 항산균염색이 음성이며 다른 장기에서 결핵의 병변을 관찰할 수 없다는 점이다. 또한 사르코이드증과의 감별은 다핵세포에서 성상체나 샤우만소체

를 발견할 수 없을 뿐 아니라, 특히 사르코이드증이 췌장에 병발하는 경우는 극히 드물어, James와 Sharma⁶는 사르코이드증이 침범하는 기관에 췌장을 포함시키지 않았으며⁷, 145예의 사르코이드증을 검토한 Mayock⁸도 췌장에 병발한 경우는 1례도 없었음을 보고하고 있다⁷. 매독에서 췌장에 육아종을 형성하는 것은 드문 편이지만 피부^{9,10}와 간^{11,12} 등에서는 간혹 육아종을 형성하는 것으로 알려져 있다. 피부에서는 3기매독이나, 드물게 2기 매독에서⁹ 진피내에 주로 혈관주위나 피부 부속기 주위로 랑한타입의 다핵거대세포와 함께 상피양조직구와 림프구들이 주를 이루는 육아종을 형성하고 형질세포나 드물게는 호산성 세포들의 침윤을 동반하거나 괴사를 나타내기도 하며⁹, 때로는 다핵거대세포 없이 중심부에 통통한 상피양세포들이 뭉쳐 있고 그 주위로 임파구와 섬유모세포들이 둘러싸고 있는 것을 보여 주기도 하는데¹⁰, 이러한 조직학적 소견에서 두크레이균이 증명되지 않더라도 항산균염색에 음성이며, 사르코이드증이나 다른 곰팡이, 기생충등에 의한 병변의 가능성을 배제하고 환자의 혈액검사상 매독에 양성을 보이는 점등을 종합하여 매독에 의한 병변으로 진단할 수 있다⁹. 매독에서 간이 침범되는 경우도 드문 것으로 되어 있는데^{11,12}, 2기매독때 문맥주위나 고무종의 괴사주위로 상피양세포나 섬유모세포등이 짜임새 없이 불규칙한 외형을 보이는 육아종을 형성하면서 림프구나 형질세포로 둘러싸여 있는 것을 보여 주거나¹², 간문맥분지나 담관의 상피세포주위 혹은 안에 염증세포들이 있으면서 혈관이나 담관을 파괴하는 양상을 보이고 간문맥벽 주위에서 두크레이균을 잘 관찰할 수도 있다¹³. 또한 Hahn¹⁴과 Schiff¹⁵에 의하면, 조기매독에서 간이 침범된 경우 전반적으로 작은 크기의 속립성 육아종병변들이 관찰된다고 하였다¹⁶. 매독에 의해 위가 침범된 경우를 보면¹⁷ 크고 불규칙한 형태를 보이는 케양이나 미란이 있으면서 대부분 자주빛이나 갈색이 도는 붉은색깔을 띄고 있었는데, 이러한 색깔을 보이는 이유는 아마도 점막하층의 전체혈관에 폐쇄성혈관염과 섬유화를 초래하기 때문으로 보고있다¹⁷.

본 증례에서 환자는 과거력상 충수돌기절제술과, 자궁근종으로 인해 자궁적출술과 좌측 난소, 난관절제술을 받은 적이 있었으나 관찰된 육아종이 이물에 의해 형성된 것과는 차이가 있었고, 환자의 혈액검사 소견과 함께 동맥주위를 둘러싸는 육아종을 형성하는 특징적인 조직학적 소견으로 미루어 볼때, 비록 조직에서 두크레이균을 발견하지는 못하였으나 매독으로 인한 육아종성 췌장염으로 진단하는 것이

Table 1. Classification of granuloma⁽¹⁾

- 1 Granulomatous pancreatitis
 - Infectious genesis; syphilis
 - In generalized granulomatosis; Boeck's disease
- 2 Cryptogenic granulomas
 - "Secretion granulomas" and foam cell granulomas
- 3 Granulomas induced by exogenous materials
 - Suture granulomas and other foreign body granulomas following previous surgical operation
 - Ethibloc granuloma
 - Periarteritic granuloma

합당하며, 수술과 더불어 시행한 페니실린 치료에 잘 반응한 결과 또한 이를 더욱 뒷받침 해주고 있다¹⁸. 매독성 육아종성 췌장염의 임상증상은 비특이적이지만 경과가 오래되어 섬유화가 심할 경우 총담관 폐색에 따른 담즙울혈등을 초래할 수 있고 췌장 두부에 생긴 암종등과 감별이 어려운 경우가 있다. 매독성 육아종성 췌장염에서 암종이 합병증으로 발생한 예는 보고된 적이 없지만 본 예와 같이 섬유화와 총담관폐색에 따른 합병증등이 생긴 경우에는 전신적인 약물치료뿐 아니라 수술방법이 선택적으로 사용되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Stürmer J, Becker V. Granulomatous pancreatitis-granulomas in chronic pancreatitis. *Virchows Archiv A* 1987; 410: 327-338.
2. Gruber GB. Pathologie der Bauchspeicheldrüse(mit Ausnahme der Langerhans'schen Inseln und der Diabetesfrage). *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd V2* 1929; 426-30.
3. Roulet F. Die infektiösen "spezifischen" Granulome. *Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd VII2*, 1956.
4. Charif P. Forme pseudo-tumorale d'une pancréatite syphilitique á cellules géantes. *Acta Gastroenterol Belg* 1985; 21: 301-25.
5. Becker V. Bauchspeicheldrüse Inselapparat ausgenommen In: *Spezielle Pathologische Anatomie* 1973; 6.
6. James DG, Sharma OP. Extrathoracic sarcoidosis. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 992-4.
7. Chaun H, King DM, Gofton JP, Sutherland WH, Bogoch A. Sarcoidosis of the Pancreas. *Digestive Diseases* 1972; 17: 725-30.
8. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis-analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 1963; 35: 67-89.
9. Kahn LB, Gordon W. Sarcoid-like Granulomas in Secondary Syphilis. A Clinical and Histopathologic Study of Five Cases. *Arch Pathol* 1971; 92: 334-337
10. Biro L, Hill AC, Kuflik EG. Secondary Syphilis With Unusual Clinical and Laboratory Findings. *JAMA* 1968; 206: 889-91.
11. Schlossberg D. Syphilitic hepatic A case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(6): 552-3.
12. Kissane JM. Syphilis of the liver. *Anderson's Pathology*, 8th ed. 1985; 1179-80.
13. Romeu J, Rybak B, Dave P, Coven R. Spirochetal Vasculitis and Bile Ductular Damage in Early Hepatic Syphilis. *Am J Gastroenterol* 1980; 74: 352-4.
14. Hahn RD. *Am J Syph* 1943; 27: 529.
15. Schiff L. *Diseases of the Liver*, 2nd ed. 1963; 698.
16. Parker JDJ. Uncommon complications of early syphilis: Hepatitis, periostitis, iritis with papillitis, and meningitis. *Brit J Vener Dis* 1972; 48: 32-6.
17. Greenstein DB, Wilcox CM, Schwartz DA. Gastric Syphilis. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18(1): 4-9.
18. Murray FE, O'Loughlin S, Dervan P, Lennon JR, Crowe J. Granulomatous Hepatitis in Secondary Syphilis. *Irish J Med Sci* 1990; 159: 53-4.