

간 종괴 형태로 발현된 IgG4 연관 경화성 담관염

한양대학교 의과대학 내과학교실¹, 한양대학교 의과대학 병리학교실²김지연¹ · 유교상¹ · 오영하² · 최종민¹ · 이상기¹ · 여유미¹ · 황순우¹ · 윤혜진¹

IgG4-related Sclerosing Cholangitis Presented as a Mass in the Liver

Ji Yeoun Kim¹, Kyo-Sang Yoo¹, Young Ha Oh², Jong Min Choi¹, Sang Ki Lee¹, Yoomi Yeo¹, Soon Woo Hwang¹, Hye Jin Yoon¹Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Autoimmune pancreatitis or IgG4-related sclerosing cholangitis often involves the liver. Most common lesion involving the liver is shown as mass or masses often referred as inflammatory pseudotumor. Inflammatory pseudotumor usually needs to be discriminated with malignancy. Here we report a case of IgG4-related sclerosing cholangitis with liver involvement presented as a mass. It was proven by biopsy and did not show any evidence of autoimmune pancreatitis. The mass infiltrated around the portal tract and portal vein thrombosis was also present.

Korean J Pancreatobiliary 2014;19(1):26-30

Received 2013. 9. 16

Revised 2013. 10. 4

Accepted 2013. 10. 22

Corresponding author : Kyo-Sang Yoo

Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 153 Gyeongchun-ro, Guri 471-701, Korea
Tel. +82-31-560-2178 Fax. +82-31-555-2998
E-mail: kyoo@hanyang.ac.kr

Keywords: IgG4-related sclerosing cholangitis, Inflammatory pseudotumor

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 © 2014 by The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract

서론

IgG4 연관 경화병증은 드문 질환으로 주로 자가면역성 췌장염(autoimmune pancreatitis, AIP)과의 연관성이 높으며 여러 다른 장기를 침범할 수 있다. 그 중 자가면역성 췌장염과 IgG4 연관 경화성 담관염(sclerosing cholangitis)이 같이 발생하는 경우가 가장 흔하지만, 췌장염이 동반되지 않고 IgG4 연관 경화성 담관염만 발생하는 경우도 있다.¹ 이런 경우에는 원발성개관경화증(primary sclerotic cholangitis, PSC)과의 감별이 중요하다. 또한 드물지만 간에서도 IgG4 연관 병증이 발생할 수 있는데 이 경우에도 스테로이드 치료로 잘 호전되나 염증성 가성 종양(inflammatory pseudo-

tumor)과 같은 종괴의 형태를 보이는 경우가 많아서 악성 종양과의 감별이 필요하며 종종 수술 후에 조직학적으로 확진되는 경우가 있다. 저자들은 간문맥 혈전증과 간문맥 주변으로 침윤한 덩어리로 발견되어 영상진단 검사와 조직 생검을 통하여 진단된 IgG4 연관 경화성 담관염을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

48세 남자가 약 20일 전부터 발생하고 당일 새벽 악화된 우상복부 통증을 주소로 응급실을 방문하였다. 신체 검사

에서 혈압은 160/90 mmHg, 맥박은 85회/분, 호흡수는 20 회/분, 체온은 36.9°C였다. 의식은 명료하였고 급성 병색을 보이고 있었으며 우상복부에 누름 통증이 관찰되었다. 검사실 소견에서 백혈구 14,800/mm³, 혈색소 13.8 g/dL, 혈소판 264,000/mm³의 소견을 보였고 혈청 생화학검사에서 AST 275 U/L, ALT 213 U/L, ALP 632 U/L, GGT 948 U/L, 총 빌리루빈 2.1 mg/dL, 직접 빌리루빈 1.0 mg/dL로 측정되었다. 또한 혈청 아밀라제 96 U/L (정상 범위: 0-100 U/L), 리파제 80 U/L (정상 범위: 13-60 U/L)였다. 응급실에서 시행한 복부 CT에서 간의 왼쪽 주 분절과 오른쪽 전방 분절의 간 문맥을 따라서 간 실질과 확연히 구분되는 약 6.5 cm 크기의 침윤성 종괴가 간 분절 V에서 관찰되었고 왼쪽 주 간 문맥 및 오른쪽 전방 분절 간문맥에서 간문맥 내 혈전이 관찰되었으며, 간내 담관과 총담관의 전반적인 확장 소견이 동반되었다(Fig. 1). 간내 침윤성 종괴는 동맥기에서는 조영 증강되지 않았고 지연 영상에서는 약간 조영 증강이 되어 담관암 등의 악성 종괴가 의심되었다. 그러나 췌장의 크기는 정상이었으며 췌장 주변에 침윤이나 액체 저류를 시사하는 소견도 관찰되지 않았다.

간내 종괴에 대한 감별진단을 위하여 복부 초음파와 MRI 등의 추가 검사를 진행하기로 하였고 담관염이 동반되었을 가능성을 고려하여 항생제 치료를 시작하였다. 복부 초음파에서는 CT에서 보였던 경계가 불분명한 침윤성 종괴가

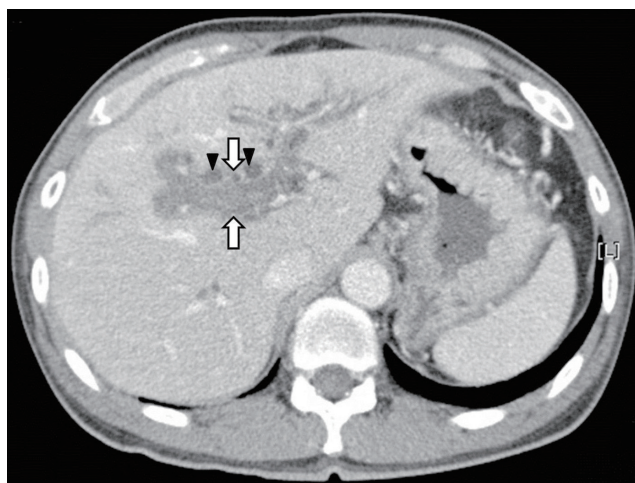


Fig. 1. CT reveals portal vein thrombosis in the left main portal vein and low attenuating infiltrating mass lesion following portal vein in left main and right anterior segment (arrows). Focal dilatation in branches of the intrahepatic bile duct was also noted (arrow heads).

분엽상의 표면을 보이는 고에코의 종괴로 관찰되었고 경미한 간내 담관의 확장과 함께 문맥 내 혈전이 동반되었으나 담석은 관찰되지 않았다. MRI에서는 간 우전분절의 문맥을 따라 T2 강조영상에서 고신호강도를 보이고 조영증강은 잘 되지 않는 침윤성 병변으로 관찰되어 문맥 주변을 따라 침윤하는 종양이나 혹은 염증성 병변의 가능성을 시사하였다(Fig. 2). 한편 분절 VIII의 간내 담관에서는 국소적인 담

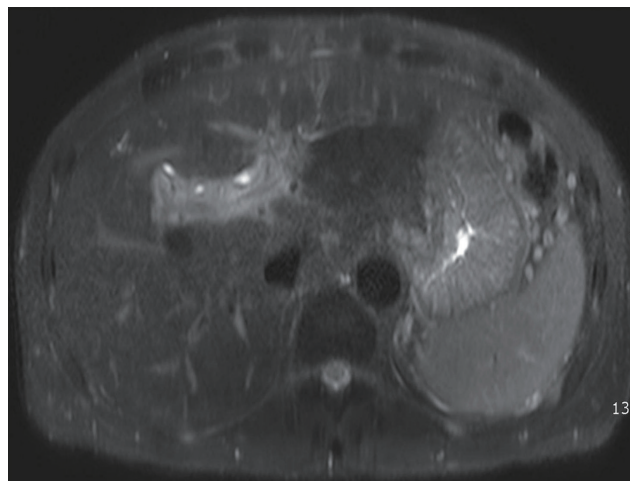


Fig. 2. MRI demonstrates an infiltrative mass lesion following portal vein showing high signal on T2 image in right anterior segment.

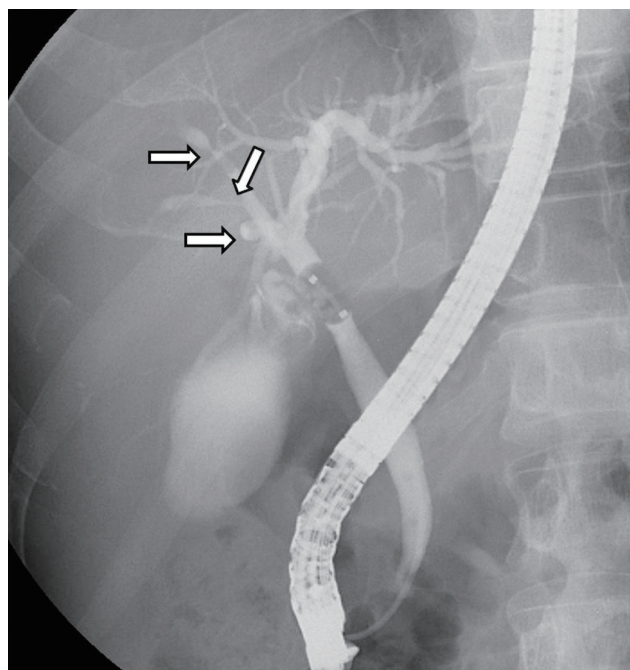


Fig. 3. ERCP using balloon catheter shows multiple focal narrowing and dilatation of the some branches of right intrahepatic duct (arrows). The posterior segmental duct of right intrahepatic duct was not visualized.

관의 협착과 확장 소견이 관찰되었다. 담관의 모양을 보다 세밀하게 관찰하고 담관의 배액, 조직 생검 등을 위하여 내시경 역행 담췌관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)을 시행하였다. 내시경 역행 담췌관 조영술에서 간 우엽 후분절관은 종괴에 의하여 조영되지 않았다. 전분절관은 조영되었으나 몇몇 분지에서 국소적인 협착 소견이 관찰되어 담관의 협착을 유발하는 병변이 동반되었을 가능성을 시사하였다(Fig. 3). 그리고 IgG는 1,350 mg/dL (정상 범위: 751-1560 mg/dL)였고, IgG4는 73.5 mg/dL (정상 범위: 6.1-121.4 mg/dL)로 정상 범위였고 ANA는 diffuse granular level 2 (1:160)로 측정되었다. 이상의 검사에서 간의 종괴는 악성 종괴의 가능성이 높다고 생각되었으나 일부 담관 조영 소견에서는 양성 담관 병변이 동반되어 있을 가

능성이 있다고 생각되었다.

한편 추가의 병력청취에서 환자가 입원 2주 전 다른 병원에서 CT를 촬영하고 담관염 치료를 받은 병력을 알게 되어 이전에 시행한 CT와 입원 후 시행한 CT 소견을 비교하였다. 이전 검사와 비교하여 문맥 내 혈전에는 큰 변화가 없었으나 간 문맥 주변의 모양과 크기가 다소 변화하여 전반적으로 병변의 범위가 커지고 명확해지는 변화가 보였고 특히 좌측 주 간문맥 주변은 병변의 변화가 뚜렷하였다. 이런 임상경과를 통하여 2주간의 비교적 짧은 기간 동안 병변의 변화가 현저하여 악성 종양보다는 양성 병변의 가능성이 높다고 판단되어 확진을 위해 초음파 유도하 조직 생검을 시행하기로 하였다. 조직학적 소견에서 많은 수의 형질세포와 림프구 및 호산구가 소용돌이 모양의 섬유화와 섞여 간 조

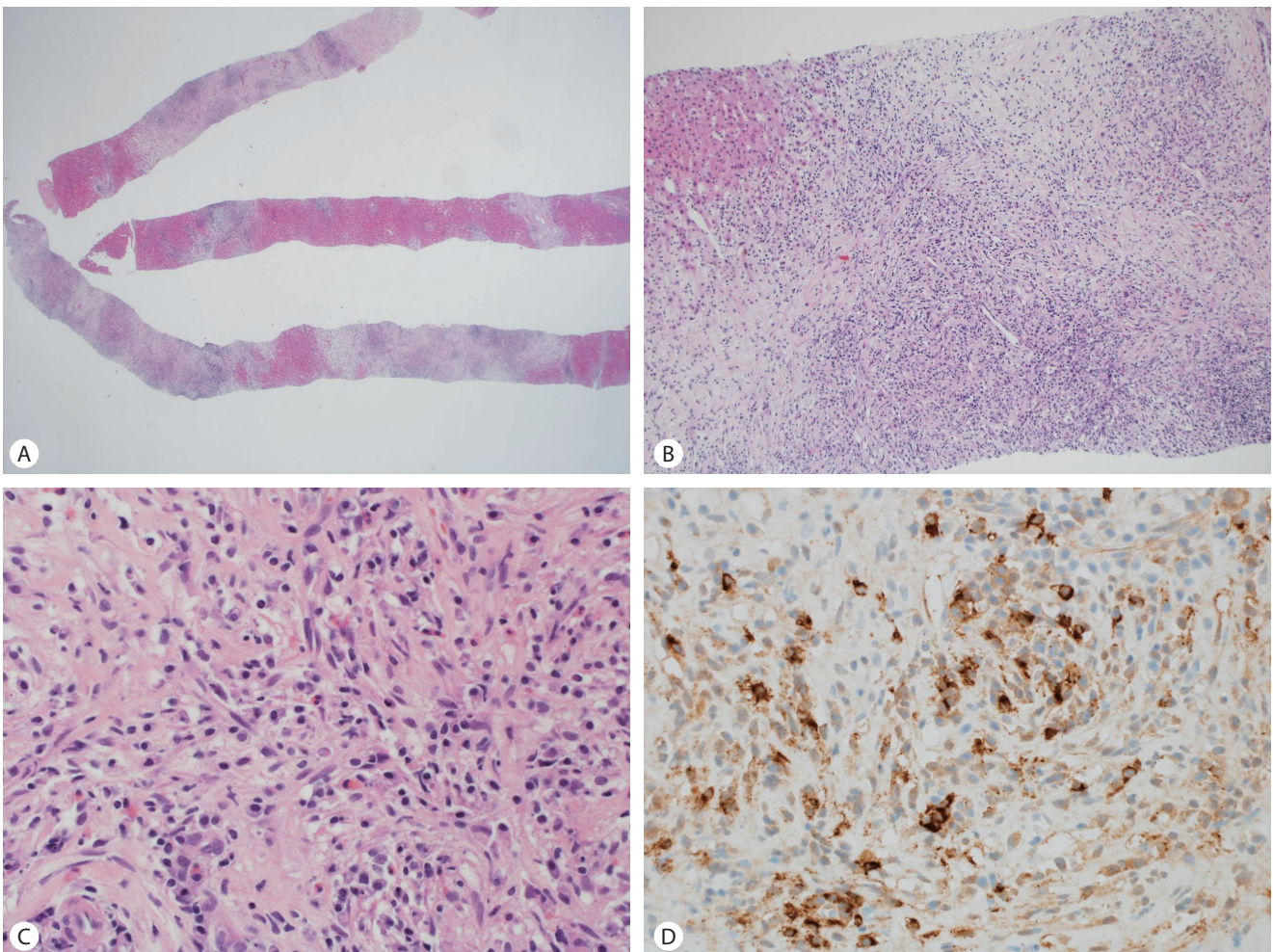


Fig. 4. The liver biopsy reveals mass-like lesion consisting of dense lymphoplasmacytic infiltration mixed with some eosinophils within storiform fibrosis (A-C. H&E, A: original magnification $\times 12.5$, B: $\times 100$, C: $\times 400$). Diffuse IgG4-positive plasma cell infiltration is present (D: IgG4 immunohistochemical staining, $\times 400$).

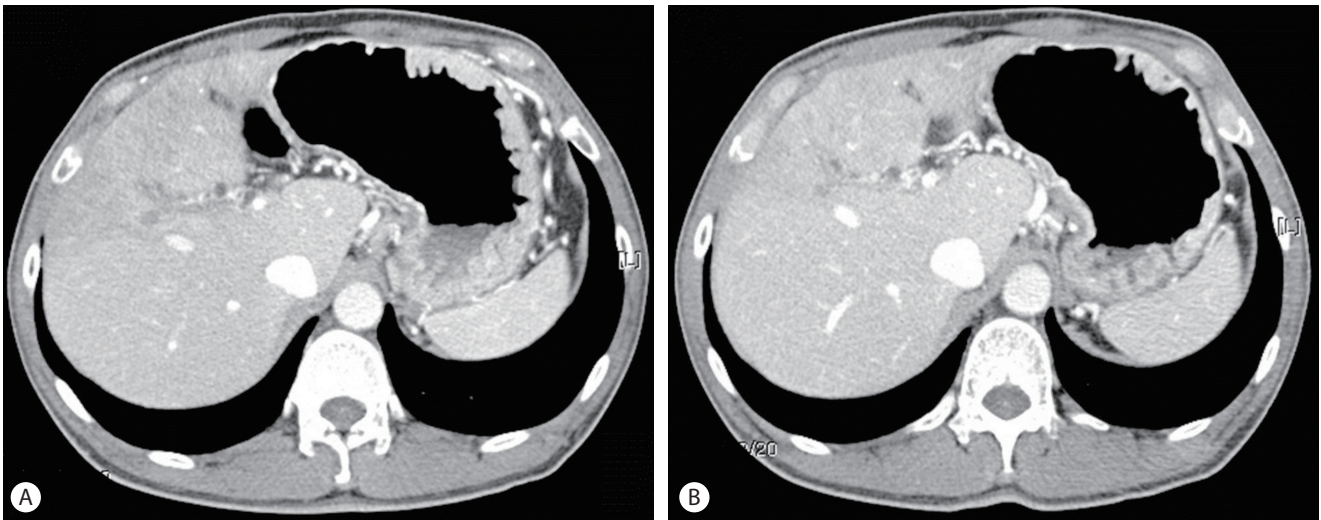


Fig. 5. CT reveals improvement in ill-defined infiltrating lesion around in left main and right anterior segment portal vein. Also thrombosis in left main portal branch decreased in extent. Follow-up period was in 1 month (A) and 4 month (B), respectively, after steroid treatment.

직을 대체하며 병변을 이루고 있었으며(Fig. 4A-4C) 병변 주변으로도 다양한 정도의 섬유화와 염증세포의 침윤 소견이 관찰되었다. 병변 주변의 간세동기에서는 동맥은 보존되면서 간문맥을 따라 림프구와 형질세포의 침윤이 두드러졌고 담도 주위의 원심성 섬유화는 관찰되지 않았다. 염증성 가성 종양으로 생각되는 조직소견이지만 소용돌이 모양의 특징적인 섬유화와 많은 형질세포의 침윤 등에서 IgG4 연관 경화병증이 의심되어 IgG4 면역 염색을 시행하였다. 면역 염색 결과 IgG4 양성인 형질세포가 고배율 시야에서 15개 이상 발현된 소견이 보였다(Fig. 4D). 조직생검 소견과 영상 소견을 토대로 자가면역성 췌장염을 동반하지 않은 IgG4 연관 경화성 담관염과 이에 동반된 간내 병변으로 생각하여 프레드니솔론을 하루 40 mg씩 투여하기 시작하면서 퇴원하였다. 치료 시작 후 1개월째 시행한 추적 CT에서 간 내 문맥 주변의 종괴 크기가 감소하였고 치료 4개월 후에 시행한 추적 CT에서는 간문맥 혈전이 완전히 사라졌다(Fig. 5). 프레드니솔론은 하루 40 mg으로 6주 동안 투여한 후 이후로는 한 달 간격으로 5 mg씩 감량하며 현재 10 mg으로 유지하며 8개월째 외래에서 재발 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

IgG4 연관 경화병증은 드문 질환으로 주로 자가 면역성

췌장염과의 연관성이 높으며 여러 다른 장기를 침범할 수 있다. 그 중에서 자가면역성 췌장염과 IgG4 연관 경화성 담관염이 동반되는 경우가 가장 흔한데 전체의 71-100%를 차지한다. 췌장염을 동반하지 않고 IgG4 연관 경화성 담관염만 발생하는 경우도 있는데 약 7.5% 정도이다.¹ 자가면역성 췌장염 없이 발생하는 IgG4 연관 경화성 담관염은 원발성 췌관경화증과의 감별이 중요한데 이번 증례에서는 영상진단 검사에서 원발성 췌관경화증에서 특징적인 띠 모양의 협착, 염주모양이나 계실 같은 주머니 같은 담관의 변화를 보이지 보다는 분절성 협착과 협착부 상부에 담관의 확장 소견을 보였다.² 또 다른 중요한 감별점으로는 IgG와 IgG4가 각각 40-70%, 79-90%에서 상승할 수 있으나 이번 증례에서는 정상 범위였다.³ 그러나 조직학적 검사에서 IgG4 양성인 형질세포가 고배율 시야에서 10개 이상 발현되어 의미 있게 나타났으며 IgG4 연관 경화증에 특징적으로 나타나는 소견인 폐색 정맥염을 비롯한 다량의 형질세포와 림프구 및 호산구 침윤이 소용돌이 모양의 섬유화와 동반되었다.⁴

IgG4 연관 경화병증에서 간의 병변을 동반하는 경우는 종종 있으며 주로 간에서 발견되는 병변은 염증성 가성 종양의 형태를 보이는 경우가 많고 주로 간문부에서 관찰된다.⁵ 이러한 염증성 가성 종양은 주로 IgG4 연관 경화성 담관염 병변의 주변에 종괴의 형태를 보이는 점을 고려하면 담관의 염증 소견이 담관 주변부로 국소적으로 침윤하면서 발생하는 것으로 생각한다.⁶ 한편 간에서 발견되는 다른 소

견으로는 경화성 담관염이 점차 진행하여 발생하는 만성적 담즙정체와 간섬유증 등이 있다.^{5,7} 이번 증례에서는 섬유모세포나 근섬유아세포의 증식과 림프구와 형질세포가 침윤되어있고 종양세포는 발견되지 않았던 조직 생검 소견으로 염증성 가성 종양으로 진단할 수 있었다.⁶

IgG4 연관 경화성 담관염의 치료는 스테로이드 치료가 우선적으로 시행된다. 스테로이드의 정확한 용량이나 기간에 대해서는 연구 결과가 부족하나 보통 0.6 mg/kg/day로 시작하여 3개월에서 6개월에 걸쳐 점차 감량하여 유지 용량으로 감량 후 3년 정도 유지한다.⁸ 스테로이드 치료 후 병변은 빠르게 호전될 수 있으나 스테로이드 감량 혹은 중단 후에 병변이 재발할 수 있어 지속적인 추적 관찰이 필요하다.

이번 증례에서는 진단 초기에는 간문맥 주변으로 침윤하는 악성 종양을 의심하였으나 짧은 간격으로 비교한 CT 소견에서 병변의 크기 변화가 뚜렷하게 있었고 내시경 역행 담췌관 조영술 소견에서도 종괴에 의하여 우측 간내 담관의 일부 분지가 관찰되지 않았으나 일부 분지에서는 국소적인 협착 소견이 있어 경화성 담관염 등의 담관 병변이 동반되었을 가능성을 의심할 수 있었다. 그러나 아밀라제와 리파제가 정상이었으며 시행한 CT나 MRI에서도 췌장염을 의심할 소견은 보이지 않았고 IgG와 IgG4가 정상이어서 처음부터 IgG4 연관 경화성 담관염을 의심하기는 어려웠다. 확진을 위하여 시행한 조직 생검에서 IgG4 양성인 형질세포가 고배율 시야에서 10개 이상 발견되어 최종적으로 자가면역성 췌장염을 동반하지 않는 IgG4 연관 경화성 담관염과 이에 연관된 간의 염증성 병변으로 진단할 수 있었다. IgG4 연관 경화성 담관염이 담관 주변의 간을 침범할 수 있지만 이번 증례와 같이 담관의 변화는 비교적 경미하고 주로 간 종괴로 발현되며 간문맥의 혈전을 동반하는 경우는 매우 드물며 간의 다른 악성 병변으로 오인하기 쉬워서 조직학적 확진이 매우 중요하다고 생각된다.

요 약

자가면역성 췌장염이나 IgG4 연관 경화성 담관염은 간을 침범할 수 있으며 종괴의 형태를 보일 수 있는데 이런 경우

악성 병변과의 감별 진단이 매우 중요하다. 저자들은 영상 진단 검사에서 췌장염의 소견 없이 간 문맥 혈전증과 문맥 주변으로 침윤하는 소견을 보이는 종괴에서 생검을 통한 조직 검사를 통해 IgG4 연관 경화성 담관염과 연관된 염증성 병변으로 확진할 수 있었던 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

국문 색인: IgG4 연관 경화성 담관염, 염증성 가성 종양

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts to disclose.

REFERENCES

1. Zhang L, Smyrk TC. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related systemic diseases. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3:491-504.
2. Ohara H, Nakazawa T, Ando T, Joh T. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42(Suppl):15-21.
3. Nishino T, Oyama H, Hashimoto E, et al. Clinicopathological differentiation between sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol* 2007;42:550-559.
4. Zen Y, Nakanuma Y, Portmann B. Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis: pathologic features and histologic mimics. *Semin Diagn Pathol* 2012;29:205-211.
5. Divita M, Kim S, Ro J. IgG4-related sclerosing disease, an emerging entity: A review of a multi-system disease. *Yonsei Med J* 2012;53:15-34.
6. Zen Y, Fuji T, Sato Y, Masuda S, Nakanuma Y. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2007;20:884-894.
7. Nakanuma Y, Zen Y. Pathology and immunopathology of immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis: The latest addition to the sclerosing cholangitis family. *Hepatol Res* 2007;37:478-486.
8. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M. Japanese consensus guideline for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010;45:471-477.