Autoimmune Pancreatitis: Consensus Guideline in Diagnosis and Treatment

서울대학교 의과대학 내과학교실

류 지 곤

서 론

자가면역췌장염(autoimmune pancreatitis, AIP)은 일반적인 췌장염과 달리 복통은 경미하며 주로 폐쇄성 황달이 주 증상이며, 당뇨병이 흔히 동반되고 췌장 외 장기를 잘 침범하는 특징적인 임상양상을 보이는 질환으로 과거에는 췌장암으로 오인하여 수술을 하는 경우가 흔했다. 또한 특징적인 조직학적, 영상학적 소견을 보이며 스테로이드 치료에 매우 잘 반응한다. 췌장에 섬유화 염증을 일으킬 뿐 아니라, 전신을 침범하여 담관, 침샘, 후복막, 임파선, 갑상선, 신장, 폐, 간 등에도 섬유화 염증을 유발할 수 있는데 면역글로불린인 IgG4가 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지면서 자가면역췌장염을 IgG4 associated systemic disease의 한 종류로 보기도 한다. 우리나라에서는 2002년 처음으로 자가면역성 췌장염환자가 보고된 이래, 최근까지 환자수가 증가하는 추세에 있으며 다기관 연구를 통해 조사한 바에 의하면 자가면역성 췌장염은 만성 췌장염 환자 중 2%를 차지하였다.[1] 일본과 이탈리아의 경우 4.6%, 6.0%로 각각 보고한 바 있다.[2] 일본의 다기관 연구에 의하면 2002년 10만명 당 0.82명의 유병률을 보고하였고,[3] 이후 2007년 조사에서는 총 3,000명의 환자가 있을 것으로 추정하고 있다.[4]

2002년 처음으로 자가면역성 췌장염의 진단 기준이 일본에서 보고되었고,[5] 이후 2006년 서울 아산병원의 Kim 진단 기준,[6] 개정된 일본 진단 기준,[7] 미국 Mayo 병원의 HISORt 진단 기준,[8] 미국 MGH 병원의 진단 기준이[9] 발표되었다. 이후 2007년에는 대한췌담도학회에서 한국 진단 기준을 제정하였고,[10] 2008년에는 한국과 일본이 공동으로 아시아 진단기준을 발표하였고,[11] 2009년 미국 Mayo 병원에서 개정된 HISORt 진단 기준을 발표하였다.[12] 이와 같이 통일된 진단 기준이 없고 다양한 이유는 아직까지 자가면역췌장염에 대한 정의, 원인, 병인, 장기적 예후에 관해 정확히 밝혀지지 않았기 때문이다. 반면 치료에 대해서는 스테로이드에 잘 반응한다는 사실에는 이견이 없으며 일반적으로 일본의 가이드라인에 따르고 있다. 임상적으로 자

Table 1. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis (2006 revised proposal) by Japan pancreas society.

I. Clinical diagnostic criteria
1. Diffuse or segmental narrowing of the main pancreatic duct with irregular wall and diffuse or localized enlargement of the pancreas by imaging studies, such as abdominal ultrasonography (US), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI).
2. High serum γ-globulin, IgG, or IgG4, or the presence of autoantibodies, such as antinuclear antibodies and rheumatoid factor.
3. Marked interlobular fibrosis and prominent infiltration of lymphocytes and plasma cells in the periductal area, occasionally with lymphoid follicles in the pancreas.
Diagnosis of autoimmune pancreatitis is established when criterion 1, together with criterion 2 and/or 3, are fulfilled. However, it is necessary to exclude malignant diseases such as pancreatic or biliary cancers.

가면역췌장염이 중요한 이유는 종종 췌장암으로 오인되어 불필요한 수술을 받는 경우가 있으므로 진단 기준을 잘 이해하는 것이 필요하다.

본 론

1. 일본 췌장학회 진단 기준

2002년 일본에서 처음으로 자가면역성 췌장염의 진단 기준을 발표하였는데 이는 영상학적 소견, 혈청학적 소견 및 조직병리학적 소견 등의 세 요소로 구성되어 있다. 이후 2006년 일부 수정하여 개정된 진단 기준을 제시하였다(Table 1).[7] 즉 방사선학적 소견에서 췌장의 미만성 팽창뿐만 아니라 국소성 팽창을 추가하였고, 췌관의 협착에서도 3분의 1이상의 췌관 협착 동반이라는 길이 제한을 삭제하여 미만성 자가면역성 췌장염뿐만 아니라 국소성 병변도 포함 시켰다. 혈청학적 기준에서는 IgG4의 측정이 추가되었다. 그리고 각각의 진단 기준에 관한 자세한 설명 및 구체적 수치들을 별도로 자세히 제시하였다(Table 2). 일본의 진단 기준은 자가면역성 췌장염의 임상적 특징을 반영한 최소한의 진단 기준이며, 췌담도계의 악성 종양으로의 오진을 피하는 것에 주목적을 두었으며 악성 종양을 배제할 것을 강조하고 있다. 그러므로 비전형적인 영상 소견을 갖고 있으며, 자가면역성 췌장염이 의심되는 환자의 진단에는 예민도가 매우 떨어지는 문제점이 있다.

2. HISORt 진단 기준

미국의 Mayo 병원에서 자가면역췌장염의 병리학적 기준에 맞는 29명의 환자를 후향적으로 분석하여, 2006년 HISORt 진단 기준을 발표하였다.[8] 이 진단 기준은 조직병리학적(Histology), 영상학적(Imaging), 혈청학적(Serology), 타 장기의 침범 유무(Other organ involvement), 스테로이

Table 2. Description note for diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis (2006 revised proposal) by Japan pancreas society.

Description notes

A. Imaging studies

1. Diffuse or localized swelling of the pancreas
   Abdominal US, CT, and/or MRI show diffuse or localized swelling of the pancreas.
   a. On US, pancreatic swelling is usually hypoechoic, sometimes with scattered echogenic spots.
   b. Contrast-enhanced CT generally shows delayed enhancement similar to a normal pancreas with sausage-like enlargement, and/or a capsular-like low-density rim.
   c. MRI shows diffuse or localized enlargement of the pancreas with lower density in the T1-weighed image and higher density in the T2-weighed image compared with the corresponding liver image.

2. Narrowing of the pancreatic duct
   The main pancreatic duct shows diffuse or localized narrowing.
   a. Unlike obstruction or stricture, narrowing of the pancreatic duct extends over a larger range, where the duct is narrowed with irregular walls. In typical cases, more than one-third of the entire length of the pancreatic duct is narrowed. Even in cases where the narrowing is segmental and extends to less than one-third of the total length, the upper part of the main pancreatic duct rarely shows notable dilatation.
   b. When the pancreatic images show typical findings but laboratory data do not, AIP is possible. However, without histopathological examination, it is difficult to distinguish AIP from pancreatic cancer.
   c. To obtain images of the pancreatic duct, it is necessary to use endoscopic retrograde cholangiopancreatography in addition to direct images taken during an operation or of specimens. Currently, it is difficult to depend for the diagnosis on magnetic resonance cholangiopancreatography.
3. The pancreatic image findings described above may be observed retrospectively from the time of diagnosis.

B. Laboratory data

1. In many cases, patients with AIP show increased levels of serum γ-globulin, IgG, or IgG4. High serum IgG4, however, is not specific to AIP, since it is also observed in other disorders such as atopic dermatitis, pemphigus, or asthma. Currently, the significance of high serum IgG4 in the pathogenesis and the pathophysiology of AIP is unclear.
2. Although increased levels of serum γ-globulin (≥2.0 g/dl), IgG (≥1800 mg/dl), and IgG4 (≥135 mg/dl) may be used as a criterion for the diagnosis of AIP, further studies are necessary.
3. Autoantibodies such as antinuclear, anti-lactoferrin, anti-carbonic anhydrase antibody and rheumatoid factor are often detected in patients with AIP.

C. Pathohistological findings of the pancreas

1. Fibrotic changes associated with prominent infiltration of lymphocytes and plasma cells, occasionally with lymphoid follicles, are observed. In many cases, infiltration of IgG4-positive plasma cells is observed.
2. Lymphocytic infiltration is prominent in the periductal area, together with interlobular fibrosis, occasionally including intralobular fibrosis.
3. Inflammatory cell infiltration involves the ducts and results in diffuse narrowing of the pancreatic duct with atrophy of acini.
4. Obliterative phlebitis is often observed.
5. Although fine-needle biopsy under ultrasonic endoscopy is useful for differentiating AIP from malignant tumors, diagnosis may be difficult if the specimen is too small.

D. Endocrine and exocrine function of the pancreas

Some patients with AIP show a decline of exocrine pancreatic function and develop diabetes mellitus. In some cases, steroid therapy improves endocrine and exocrine pancreatic dysfunction.

II. Relationship to extrapancreatic lesions and other associated disorders

AIP may be associated with sclerosing cholangitis, sclerosing sialadenitis, or retroperitoneal fibrosis. Most AIP patients with sclerosing sialadenitis show negativity for both anti-SSA and anti-SSB antibodies, which may suggest that AIP differs from Sjögren's syndrome. Sclerosing cholangitis-like lesions accompanying AIP and primary sclerosing cholangitis respond differently to steroid therapy and have different prognoses, suggesting that they are not the same disorder. Further studies are necessary to clarify the role of autoimmune mechanisms in AIP.

드 치료에 대한 반응성(Responsiveness to steroid) 등 다섯 가지로 구성되어 있고 그 머리글자를 따서 HISORt 진단 기준으로 명명하였다. 이후 자가면역췌장염 환자 48명과 췌장암 환자 100명을 자료를 비교 분석하여 췌장암과의 감별진단의 정확도를 높이고자 2009년 개정된 HISORt 진단 기준을 발표하였다.[12] 개정된 진단 기준에서는 각각의 다섯 가지 항목에서 자가면역췌장염에 부합되는 진단 기준을 갖는 1군과(highly suggestive/diagnostic) 자가면역췌장염의 가능성이 있는 진단 기준을 갖는 2군(intermediate/supportive), 췌장암에 부합되는 진단기준을 갖는 3군 등 3가지로 분류하였다(Table 3). 영상학적 소견이 필수적인 일본 진단 기준과는 달리

Table 3. Revised HISORt criteria by Mayo Clinic: definition.

Category	1: Highly suggestive/diagnostic of AIP	2: Indeterminate/supportive of AIP	3: Highly suggestive/diagnostic of PaC
H, Histology (pancreatic core biopsy or resection specimen)	Any one of these: 1 (A) Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis or (B) Abundant (>10 cells/hpf) IgG4-positive cells with ≥2 of the following: Periductal lymphoplasmacytic infiltrate Obliterative phlebitis Storiform fibrosis 2 (A) Idiopathic duct centric pancreatitis or (B) Granulocyte epithelial lesion in pancreatic duct with minimal IgG4-positive cells in pancreatic parenchyma[20–23]	Storiform fibrosis with lymphoplasmacytic infiltrate	Positive for cancer on cytology/resection specimen of pancreas or other organ
I, Imaging of pancreas	Diffusely enlarged gland with featureless borders and delayed enhancement with or without capsule-like rim (Figure 1*A*) No features highly suggestive of cancer (I3, S3, or O3)	Focally enlarged gland without features highly suggestive of cancer (I3 or O3) (Figure 1*B*)	Any of these (Figure 1*C*): Low-density mass Pancreatic ductal dilatation Pancreatic duct cutoff Upstream parenchymal atrophy
S, Serology	Serum IgG4 ≥ twice the upper limit of normal	Elevated serum IgG4 (<twice the upper limit of normal)	Elevated Ca 19-9 >150 IU/mL after biliary decompression
O, Other organ involvement	Typical histology (eg, bile duct resection specimen, salivary gland) or Typical radiologic features + positive IgG4 immunostaining in affected organ	Radiologic evidence of Hilar/Intrahepatic biliary strictures Renal involvement Retroperitoneal fibrosis Parotid/lacrimal gland enlargement Positive IgG4 immunostaining in organs not noted above (eg, gallbladder, ampulla) Inflammatory bowel disease[a]	Liver lesions suggestive of or biopsy-proven metastases
Rt, Response to steroid treatment	Resolution/marked improvement in pancreatic/extrapancreatic manifestation		No response or increase in size of pancreatic mass No improvement in biliary stricture Rising CA 19-9

조직학적 소견이 gold standard이므로, 특징적인 조직병리학적 소견만 있으면 진단이 가능하다. 조직병리학적 소견에서 일본에서 인정되는 기준인 lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis 뿐만 아니라 2형 자가면역췌장염으로 불리는 granulocyte epithelial lesion을 특징으로 하는 idiopathic duct centric pancreatitis까지도 자가면역췌장염에 포함시켰다. 영상학적 진단 기준에서 미만형의 경우는 일본의 진단 기준과 유사하지만 췌장암의 전형적인 소견인 3군을(I3, 저음영 종괴, 췌관 확장, 췌관 cutoff, 췌실질 위축) 제외한 기타 비특이적 소견도 포함시킴으로써 매우 넓은 범위의 진단 기준을 포함하여 진단의 예민도를 높이고자 하였다. 혈청학적 진단 기준에서는 IgG4만을 포함하고 있으며 췌장암과의 감별을 위하여 2배 이상의 상승만을 1군 진단 기준으로 하였다(S1). 타 장기의 침범은 담도계, 침샘 침범의 조직학적 소견이 있는 경우만 1군 진단 기준으로 하였고(O1), 눈물샘, 종격동 림프절, 후복막섬유증, 신장 등 장기 침범의 영상학적 소견만 있을 때를 2군 진단 기준으로 하였다(O2). 이러한 기준을 바탕으로 3가지 방법으로

Table 4. Diagnosis of AIP based on revised HISORt criteria.

On the basis of revised HISORt criteria (Table 2), AIP can be diagnosed by one of the following:
A. Diagnostic histology: (H1)
(1) On resection specimen Or
(2) On pancreatic core biopsy (indicated when a patient with pancreatic mass and/or obstructive jaundice due to distal bile duct obstruction has a negative work-up for cancer and lacks the necessary collateral evidence of AIP on serology or other organ involvement (see Figure 2)
B. Typical imaging (I1) + any one of the following:
Elevated IgG4 (S1/S2)
Other organ involvement (O1/O2)
Compatible histology (H2)
C. Response to steroids (Rt1): Resolution/marked improvement in pancreatic/extrapancreatic manifestations in patients meeting criteria for steroid use:
(1) Patients in groups A and B
(2) Patients without typical imaging findings (I2/3) with negative work-up for cancer and who have 1 highly suggestive feature of AIP (serum IgG4 >2 times upper limit of normal [S1] or definitive other organ involvement [O1] or 2 supportive features of AIP [<2-fold elevation of serum IgG4 (S2), clinical/radiologic evidence of other organ involvement [O2], compatible histology [H2])
(3) A steroid trial in the absence of adequate or no collateral evidence of AIP must be used with caution

진단이 가능하도록 설정하였다(Table 4). 즉 Group A는 특징적인 조직병리학적 소견만으로 (H1), Group B는 전형적인 영상학적 소견이 있으면서 (I1) 혈청학적 소견 (IgG4 증가로 S1/S2) 또는 타 장기 침범(O1/O2) 또는 조직학적 소견 (H2)가 있을 때로 일본 진단 기준과 유사하다. Group C는 비전형적인 영상학적 소견이 있으면서(I2/I3), IgG4 증가(S1) 또는 타기 관 침범(O1)이 있을 때 아니면 2가지 이상의 2군(intermediate/supportive) 진단 기준이(S2, O2, H2) 있을 때 스테로이드를 투여할 수 있고 반응성이 있을 때 진단이 가능하다.

3. 한국 진단 기준

2007년 대한췌담도학회에서 다기관 연구를 통해 전국의 자가면역성 췌장염 환자를 수집하였고, 이를 분석하여 Korean diagnostic criteria를 제정하여 발표했다.[10] 2006년 발표된 아산병원 Kim 진단 기준을 근간으로 하였으므로 방사선학적, 혈청학적, 조직병리학적 기준 및 스테로이드 반응성 등 4가지 요소로 구성되어 있고 방사선학적 소견과 다른 한가지 기준을 만족하면 진단할 수 있다(Table 5). 다양한 영상학적 소견을 반영하고자 하였고, 췌장의 비수술적 조직학적 진단의 어려움을 감안하여 췌장 외 타 장기의 조직학적 소견도 포함시켰다. 일본 기준과 마찬가지로 영상학적 진단이 필수적인데 췌관 협착의 진단을 위해 ERCP뿐만 아니라, MRCP로

도 진단이 가능하도록 하였다. 또한 전형적인 조직학적 소견이 있음에도 불구하고 비전형적인 영상 소견 때문에 진단에서 제외되는 오류를 방지하기 위해 전형적인 조직학적 소견만 갖는 경우를 probable diagnosis로 잠정적으로 따로 분류하였다. 또한 자가면역성 췌장염이 IgG4와 연관된 전신적 질환이라는 병태 생리를 반영해서, 비전형적인 영상 소견에도 불구하고 췌장 외 타 기관 침범 소견만 갖는 경우를 역시 probable diagnosis로 잠정적으로 따로 분류하였다.

4. 아시아 진단 기준

일본 췌장학회와 대한췌담도학회는 2007년 1월, 8월, 2008년 1월 3차례에 걸쳐 한일 자가면역췌장염 심포지엄을 갖고 아시아 진단기준을 만들어 발표하였다(Table 6).[11] 영상학적, 혈청학적, 조직병리학적 기준 3가지로 구성된 것은 일본 진단 기준과 거의 유사하고 영상학적 기준과 나머지 1개의 기준만 만족하면 진단할 수 있다. 그리고 수술을 시행한 환자에서 전형적인 조직학병리학적 소견을 보일 때도 진단이 가능하도록 하였으며 영상학적 기준만 있는 환자에서 췌장암을 배제하는 적극적인 검사를 시 행한 후 음성이면 조심스럽게 스테로이드 치료를

Table 5. Korean diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis by Korean society of pancreatobiliary diseases.

Definite Diagnosis: Criterion I Together With Any of Criterion II to IV
Criterion I. Imaging (Both required)
1. Imaging (CT or MRI) of pancreatic parenchyma; diffusely/segmentally/focally enlarged gland, occasionally with mass and/or hypoattenuation rim
2. Imaging (ERCP or MRCP) of pancreaticobiliary ducts; diffuse/segmental/focal pancreatic ductal narrowing, often with the stenosis of bile duct
Criterion II. Serology (1 required)
1. Elevated level of serum IgG or IgG4
2. Detected autoantibodies
Criterion III. Histopathology of pancreatic/extrapancreatic lesions (1 required)
1. Lymphoplasmacytic infiltration and fibrosis, often with obliterative phlebitis
2. Presence of abundant (>10 cells/HPF) IgG4-positive plasma cells
Criterion IV. Response to corticosteroids
1. Resolution/marked improvement of pancreatic/extrapancreatic lesion with steroid therapy
Probable Diagnosis: Criterion V or VI
Criterion V.
Unexplained pancreatic disease but only with characteristic pancreatic histology
Criterion VI (Both required)
1. Other organ involvement and/or serological abnormalities
2. Various atypical pancreatic imaging, suggesting chronic pancreatitis with negative workup for known causes

CT indicates computed tomography; HPF, high-powered fields; MRI, magnetic resonance imaging.

Table 6. Asian diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis by Korea and Japan.

Criterion I. Imaging (both required)
Imaging of pancreatic parenchyma
Diffusely/segmentally/focally enlarged gland, occasionally with mass and/or hypoattenuated rim
Imaging of pancreaticobiliary ducts
Diffuse/segmental/focal pancreatic ductal narrowing, often with the stenosis of bile duct
Criterion II. Serology (one required)
Elevated level of serum IgG or IgG4
Detected autoantibodies
Criterion III. Histopathology of pancreatic biopsy lesion
Lymphoplasmacytic infiltration in fibrosis, common with abundant IgG4-positive cell infiltration
Option: response to steroids
Diagnostic trial of steroid therapy could be done carefully in patients fulfilling criterion 1 alone with negative workup for pancreatobiliary cancer by experts
Diagnosis of AIP is made when any two criteria including criterion I are satisfied or histology of lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis is present in the resected pancreas

할 수 있고 반응이 있으면 진단할 수 있는 항목을 추가했다.

5. 치료

스테로이드가 자가면역췌장염 치료의 근간이라는 사실은 모두 인정하고 있고 초기 사용량은 30～40 mg으로 0.6 mg/Kg가 일반적으로 추천된다.[13-15] 2～4주를 투여하고 영상학적 방사선학적 추적 검사가 필요하고 반응이 있음이 확인되면 1～2주일에 5 mg씩 감량하는 것이 추천된다.[13-15] 만약 자가면역췌장염 진단 기준이 명확하지 않은 상태이고 스테로이드 반응성을 갖고 진단이 필요한 상황이라면 2주 후 추적 검사를 통한 판정이 추천된다. 췌장의 종대는 2주간의 치료로도 현저한 호전을 보이므로 반응이 없을 때는 췌장암의 가능성을 반드시 고려해야 한다. 특히 자가면역췌장염과 췌장암과 감별이 어려운 상황에서는 내시경초음파를 이용한 조직 생검 또는 세침흡인술을 시행하고 2주간의 스테로이드 치료를 하고 추적 검사를 하는 것이 추천되고 전향적 연구에 의하면 췌장암 환자의 수술 성적 및 예후에 영향을 미치지 않음이 밝혀진 바 있다.[16] 15 mg까지 감량을 하면 환자의 상태를 보고 다시 서서히 2～3개월에 걸쳐서 5 mg까지 감량을 하고 5 mg으로 유지 요법을 권장하고 있다.[17] 자가면역췌장염은 재발을 매우 잘 하는 질환으로 유지 요법이 없으면 50% 이상에서 재발하고 유지요법을 해도 18～32%에서

Table 7. Consensus on the treatment for patients with AIP in Japan.

1. Administration of an oral steroid should be a standard therapy for AIP
2. Consider performing biliary drainage for patients with jaundice
3. Consider controlling blood glucose concentration in patients with diabetes mellitus
4. For patients with jaundice or bile-duct stricture, or cases in which the clinical manifestations do not improve, e.g., abdominal pain, consider administration of an oral steroid. However, if the patient has not been diagnosed as having AIP, steroid therapy should be used with extreme caution. In addition, if a course of steroid therapy does not have the desired result, carry out a re-evaluation taking pancreatic carcinoma into consideration
5. Start the administration of a steroid orally with a dose of 30–40 mg per day as the initial dose
6. Maintain the initial dose of steroid for 2–4 weeks, while carefully monitoring the patient's clinical manifestations, laboratory data, and imaging findings. Then gradually reduce the amount of steroid to a maintenance dose over a period of 2–3 months
7. In principle, continue steroid maintenance treatment (2.5–5 mg per day) after remission
8. The length of time that maintenance treatment should be continued is not yet clear, but it can probably be stopped after a predetermined period (about 6–12 months) as long as an improvement in the clinical manifestations can be observed. In addition, the patient should be followed-up in case of a recurrence
9. In order to evaluate the effectiveness of steroid therapy, in addition to follow-up observations on recurrence, use repeated biochemical examinations of blood findings such as serum γ-globulin, IgG, and IgG4, repeat imaging findings, and check clinical manifestations such as jaundice and abdominal discomfort

재발한다고 알려져 있어 유지요법이 재발을 의미 있게 억제하므로 유지요법을 권장하고 있다.[14] 유지요법의 기간은 아직까지 정립되어 있지만 6～12개월을 추천하고 있고 자가면역췌장염이 주로 노인에서 발생하고 장기간의 스테로이드 사용에 따른 합병증을 고려할 때 3년 이내에 끊을 것을 추천하고 있다. 또한 56%는 1년 내에 재발하고 92%가 3년 내에 재발하므로 3년 이상의 사용은 타당성이 없다.[17] 췌장 외 장기가 침범된 경우에도 스테로이드에 잘 반응한다고 알려져 있으며 당뇨병은 스테로이드 치료로 일시적으로 악화 될 수 있으나 25～45%는 자가면역췌장염이 호전되면 당뇨도 호전된다고 알려져 있다.[14] 스테로이드 치료에 앞서 황달이 있는 환자에서는 ERCP를 통한 배액술이 필요하며 일시적인 당뇨의 악화에 대비하여 혈당 조절이 필요하다. Table 7은 일본에서 추천하는 치료의 가이드라인을 요약한 것이다.[13] 일단 관해가 오고 다시 재발한 경우에도 스테로이드에 반응을 잘 하므로 다시 사용하면 되고 이후 좀더 천천히 감량하는 것이 추천된다. 반복적으로 재발을 한 경우 또는 장기간의 유지요법에도 불구하고 재발을 하는 경우는 azathioprine을 사용하는 경우도 보고되고 있는데 사용 기간에 대해서는 아직 확립되어 있지 않다.[18] 스테로이드가 사용은 추후 췌장 외 장기 침범 등 장기적인 예후에서도 사용하지 않은 군 보다 합병증의 발생을 의미 있게 줄인다고 알려져 있다.[19] 자가면역췌장염의 장기적 예후에 관해서는 아직 잘 알려져 있지 않지만 21명의 환자를 평균 40.8개월 추적 관찰한 연구에 의하면 7명에서 췌장의 위축을 보이고 3명에서(14%) 만성췌장염으로 진행하였다.[20]

결 론

자가면역췌장염의 진단 기준은 한국, 일본, 미국 각각의 진단 기준이 약간씩 상이하여 현재

까지는 통일된 consensus가 없는 실정이다. 일본의 진단 기준이 가장 쉽고 편리하여 전형적인 증례에서는 무리가 없으나 비전형적인 영상 소견을 보이는 경우에는 한국 또는 미국 진단 기준을 적용하는 것이 진단의 예민도를 높일 수 있으며 췌장암과의 감별 진단 측면에서는 미국의 개정된 HISORTs 진단 기준이 유리하다고 생각된다. 자가면역췌장염의 치료가 30～40 mg의 스테로이드라는 점에는 이견이 없고 일반적으로 5 mg 유지요법이 추천되며 현재까지는 일본의 가이드라인이 가장 잘 정립되어 있다.

참 고 문 헌

1. Ryu JK, Lee JK, Kim YT, et al. Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study. Digestion 2005;72:207-211.
2. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? Pancreas 2003;27:1-13.
3. Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. J Gastroenterol 2007;42(Suppl 18):6-8.
4. Shimosegawa T, Kanno A. Autoimmune pancreatitis in Japan: overview and perspective. J Gastroenterol 2009;44:503-517.
5. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? Pancreas 2003;27:1-13.
6. Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria of autoimmune chronic pancreatitis revisited. World J Gastroenterol 2006;12:2487-2496.
7. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. J Gastroenterol 2006;41:626-631.
8. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:1010-1016.
9. Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, Brugge WR. Autoimmune pancreatitis. N Engl J Med 2006;355: 2670-2676.
10. Ryu JK, Chung JB, Park SW, et al. Review of 67 Patients with Autoimmune Pancreatitis in Korea: A Multicenter Nationwide Study. Pancreas 2008;37:377-385.
11. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. J Gastroenterol 2008;43: 403-408.
12. Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:1097-1103.
13. Ito T, Nishimori I, Inoue N, et al. Treatment for autoimmune pancreatitis: consensus on the treatment for patients with autoimmune pancreatitis in Japan. J Gastroenterol 2007;42(Suppl):1850-1858.
14. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Japanese clinical guidelines for autoimmune pancreatitis. Pancreas 2009;38:849-866.
15. Detlefsen S, Drewes AM. Autoimmune pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2009;44:1391-1407.
16. Moon SH, Kim MH, Park DH, et al. Is a 2-week steroid trial after initial negative investigation for malignancy useful in differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer? A prospective outcome study. Gut 2008;57:1704-1712.
17. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. Gut 2009;58:1504-1507.

18. Church NI, Pereira SP, Deheragoda MG, et al. Autoimmune pancreatitis: clinical and radiological features and objective response to steroid therapy in a UK series. Am J Gastroenterol 2007;102:2417-2425.
19. Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment. Gut 2007;56:1719-1724.
20. Uchida K, Yazumi S, Nishio A, et al. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2009;44:726-732.