

## 증상없는 Amylase, Lipase 증가에 대한 대책

등석호 · 정희훈

경희의료원 소화기내과

### Asymptomatic Hyperamylasemia, Hyperlipasemia

Seok Ho Dong, Hoe-Hoon Chung

Department of Gastroenterology, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

#### 서론

혈청 아밀라제나 리파제 등의 췌장효소 수치가 증가되어 있는 경우를 살펴보면, 복통을 동반한 전형적인 급성 췌장염 환자들도 있지만, 건강검진이나 다른 질환을 평가하다가 우연히 췌장효소수치의 이상을 보는 경우가 점점 증가하고 있다. 이럴 때는 검사 결과를 해석하는데 있어서 어려움이 따르게 된다.<sup>1</sup> 이러한 경우 어떤 진단을 생각해야 하며 어느 정도까지 검사를 진행해야 하는지 고민되는 경우도 많다. 무조건 검사를 진행하다가 보면 비용 효과면에서 문제가 될 수 있고 환자들이 불안감을 가질 수 있기 때문이다. 여기서는 무증상의 췌장효소 상승 시 고려해야 할 점과 필요한 평가방법에 대하여 살펴 보고자 한다.

#### 본론

##### 1. 혈청 아밀라제와 리파제의 증가 기전

아밀라제는 췌장에서 40~45%를 분비하며 그 외 침샘이나 폐, 갑상선, 편도, 나팔관에서도 생성된다.<sup>2</sup> 리파제도 주로 췌장에서 기원하지만 위, 십이지장, 소장, 대장, 심장, 간, 허에서도 생산될 수 있다.<sup>3</sup> 이 효소들은 신장을 통해서 25%가 배출되며, 75%는 간과 세망내피계에서 제거되는데 명확한 기전은 밝혀지지 않았다. 신장으로 배설된 아밀라제는 일부가 재흡수되고, 리파제는 거의 대부분이 세뇨관에서 재흡수된다.<sup>4,5</sup> 그래서 혈청 췌장효소 수치의 증가는 이러한 효소들의 신장으로 배설이 저하되는 상태나, 기타 다양한 질환이나 이상 상태에서 볼

**Table1.** Pathogenic Mechanisms and Possible Causes for Increased Serum Levels of Pancreatic Enzymes

↑Release of Pancreatic Enzymes into the Blood		↓Renal Clearance		
<i>Mild duct obstruction</i>		<i>Acinar cells damage</i>	<i>Renal diseases</i>	<i>Macroamylasemia</i>
Biliary causes	Biliary lithiasis Sphincter of Oddi dysfunction (SOD) Periampullar tumours Anatomic anomalies Choleldochocele	Drugs Alcohol Virus (hepatitis) Vascular Surgery	Inflammatory Neoplastic	Celiac disease Crohn's disease Ulcerative colitis Autoimmune disease (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus)
Pancreatic causes	Autoimmunity Pancreatic Tumours Anatomic Anomalies Gene mutations (?) Santorinicele		Impaired renal function	HIV Lymphoma Thyroid cancer Renal cells carcinoma
Duodenal causes	Paravaterian diverticulum Periampullar tumours			

J Pancreas 2005;6(6):536-551.

수 있다(Table 1, 2).<sup>6,7</sup>

예를 들어 신부전이나 마크로 아밀라아제 혈증에서는 신장 배설저하로 인하여 아밀라아제가 상승하게 된다. 특히 마크로 아밀라아제 혈증은 HIV감염, 켈리악병, 림프종, 궤양성대장염 등에서 면역글로불린과 결합을 통해 고분자화합물을 형성하여 유발되며 이러한 고분자 화합물이 신장에서 여과되지 못하여 혈청 아밀라아제 증가가 나타날 수 있다.<sup>8</sup> 심한 위장관염 환자에서는 정상 상한치의 2.2배까지 아밀라아제가 증가할 수 있으

며, 이때 복부 통증이 동반될 경우 급성췌장염과 혼동될 수 있다.<sup>9</sup> 간질환에서도 간의 세망내피계에서 청소율 저하로 혈청 췌장효소의 증가를 나타낼 수 있다.<sup>10</sup> 폐암이나 난소암에서는 췌장효소의 이소성 생산 기전을 통해 혈청 아밀라아제 증가를 보일 수 있다. 이 외에도 가족성 무증상 고아밀라아제 혈증이나 여러 약제에 의해서도 혈청 아밀라아제가 상승될 수 있다.

**Table 2.** Causes of Hyperamylasemia

<b>Pancreatic Disease</b>	I. Pancreatitis
	A. Acute
	B. Chronic: ductal obstruction
	C. Complications of pancreatitis
	1. Pancreatic pseudocyst
	2. Pancreatogenous ascites
	3. Pancreatic abscess
	Pancreatic necrosis
	II. Pancreatic trauma
	III. Pancreatic carcinoma
<b>Nonpancreatic Disorders</b>	
	I. Renal insufficiency
	II. Salivary gland lesions
	A. Mumps
	B. Calculus
	C. Irradiation sialadenitis
	D. Maxillofacial surgery
	III. "Tumor" hyperamylasemia
	A. Carcinoma of the lung
	B. Carcinoma of the esophagus
	C. Breast carcinoma, ovarian carcinoma
	IV. Macroamylasemia
	V. Burns
	VI. Diabetic ketoacidosis
	VII. Pregnancy
	VIII. Renal transplantation
	IX. Cerebral trauma
	X. Drugs: morphine
<b>Other Abdominal Disorders</b>	
	I. Biliary tract disease: cholecystitis, choledocholithiasis
	II. Intraabdominal disease
	A. Perforated or penetrating peptic ulcer
	B. Intestinal obstruction or infarction
	C. Ruptured ectopic pregnancy
	D. Peritonitis
	E. Aortic aneurysm
	F. Chronic liver disease
	G. Postoperative hyperamylasemia

Harrison's 18th edition p2632 Table 312-2.

**2. 혈청 아밀라아제와 리파아제 증가에 대한 대책**

앞서 언급한 아밀라아제 상승의 원인들을 찾으면서 가장 우선적으로 취해야 할 조치는 추적 검사를 여러 번 하는 것이다. 실제로 수개월에서 수년 후에 상승하였던 혈청 아밀라아제 리파아제 수치가 정상화 되는 경우도 있으며, 수일 안에 정상화 되는 경우도 있기 때문이다. 실제로 한 연구에서는 췌장질환 없이 췌장효소가 상승한 42명을 대상으로 5일간 췌장효소를 측정하였을 때 단지 19%의 환자만이 췌장효소가 상승한 채로 유지되고 있었으며, 나머지는 정상화 되었다는 연구가 있다.<sup>11</sup> 그러나 췌장질환이나 다른 원인도 없이 지속적으로 췌장효소 수치가 상승한 경우도 임상에서 경험하게 된다. Gullo 등은 이러한 특별한 원인과 증상 없이 지속적으로 췌장효소가 상승되어 있는 상태의 18명을 대상으로 수년간 추적 관찰한 결과, 임상적, 기능적, 방사선학적으로 췌장의 질환이 없음을 확인하였고 이러한 대상군을 CAPH (chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia)로 정의하였다.<sup>12</sup> 그러나 최근 연구들에서는 무증상의 췌장효소 증가를 보이는 경우에 많게는 절반 이상에서 췌장의 이상이 발견되었다고 발표하였다. 대표적으로 Antonio 등이 CAPH 160명을 2005년부터 2010년까지 6년간 췌장 MRI, MCRCP 등으로 추적 관찰한 전향적 연구를 시행하였다. 선정 대상은 18

**Table 3.** Pathological MR Findings Before (MR-MRCP) and After Secretin Stimulation (s-MRCP) in 160 Subjects with CAPH

MR parameters	MR-MRCP (%)	s-MRCP (%)	P-value
Normal	117 (73.1)	80 (50)	<0.0001
Cysts	4 (2.5)	4 (2.5)	NS
Diffuse MPD dilation	7 (4.4)	31 (19.4)	<0.0001
Segmental MPD dilation	7 (4.4)	11 (6.9)	NS
Diffuse side branch dilation	5 (3.1)	41 (25.6)	<0.0001
Focal side branch dilation	15 (9.4)	17 (10.6)	NS
Santorinicele	2 (1.2)	5 (3.1)	NS
Delayed MPD emptying	0	23 (14.4)	<0.0001
Mass	5 (3.1)	5 (3.1)	NS
No. of subjects with 1+findings	43 (26.9)	80 (50)	<0.0001

Am J Gastroenterol 2012;107:1089-1095.

CAPH, chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia; MPD, main pancreatic duct; MR, magnetic resonance; MCRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; NS, not significant.

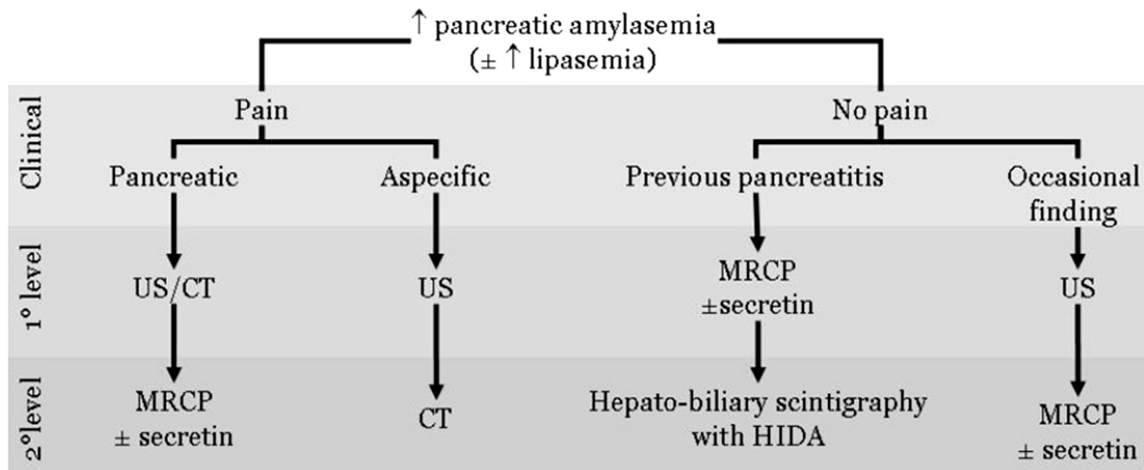


Fig. 1. Possible diagnostic algorithm in patients with pancreatic hyperenzymia. J Pancreas 2005;6(6):536-551.

세 이상의 혈중 아밀라제나 리파제가 3회 이상 정상 상한치의 10%이상 상승한 경우를 대상으로 하였고, 췌장질환이나 간경화, 신기능 저하, 담석결석, 당뇨, 위나 십이지장 및 담관의 수술력, 하루의 40 g 이상의 음주력 등을 포함한 췌장효소 상승의 원인이 있는 경우를 모두 제외하였다. 결과적으로 CAPH 대상자 중 MR-MRCP에서 췌장에 다양한 이상소견을 보이는 경우가 27%가량 되었고, 세크레틴 자극 MRCP 검사에서는 50%에서 췌장의 이상을 보였다(Table 3).<sup>13</sup>

LUCA 등이 2005년도에 제시한 가이드라인에서도 CT나 초음파에서 특별한 이상이 없는 무증상의 환자들에게 다음 단계 검사로 MRCP나 세크레틴 자극 MRCP를 제시하고 있다 (Fig. 1).<sup>6</sup>

## 결론

혈청 췌장효소 수치가 상승된 경우 체크해야 할 점은 통증의 유무, 췌장 질환의 과거력, 다른 기저질환의 유무, 가족력, 약물 복용력 등이다. 증상이 없고, 우연히 발견된 췌장효소가 증가된 경우에 복부 초음파나 CT에서 이상 소견이 없더라도, 지속적으로 증가되어 있으면 췌장 MRI나 MRCP 등의 추가 검사를 적극적으로 고려해 보는 것이 필요하겠다.

## 참고문헌

1. Chase CW, Barker DE, Russell WL, et al. Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain. Am Surg 1996;62:1028.

2. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990;19:783.  
 3. Terada T, Kida T, Nakanuma Y. Extrahepatic peribiliary glands express alpha-amylase isozymes, trypsin and pancreatic lipase: an immunohistochemical analysis. Hepatology 1993;18:803-8.  
 4. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum—the elusive enzyme: an overview. Clin Chem 1993;39:746-756.  
 5. The role of the kidney in the elimination of pancreatic lipase and amylase from blood. J Clin Chem Clin Biochem 1985;23:387-92.  
 6. Luca F, Franca P, Laura B, Giorgio C. Pancreatic hyperenzymemia: Clinical significance and diagnostic approach. J Pancreas 2005; 6:536-551.  
 7. Harrison's 18th edition p2632 Table 312-2  
 8. Sachdeva CK, Bank S, Greenberg R, et al. Fluctuation in serum amylase in patients with macroamylasemia. Am J Gastroenterol 1995;90:800.  
 9. Ben-Horin S, Farfel Z, Moullem M. Gastroenteritis associated hyperamylasemia: prevalence and clinical significance. Arch Intern Med 2002;162:689.  
 10. Gregory A, Jeanne H, Gottstein B, et al. The Role of Etiology in the Hyperamylasemia of Acute Liver Failure. Am J Gastroenterol 2009;104:592  
 11. Gullo L. Day-to-day variations of serum pancreatic enzymes in benign pancreatic hyperenzymemia. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:70-74.  
 12. Gullo L. Chronic nonpathological hyperamylasemia of pancreatic origin. Gastroenterology 1996;110:1905-1908.  
 13. Antonio A, Riccardo M, Anna Maria K, et al, Prospective Evaluation of Subjects With Chronic Asymptomatic Pancreatic Hyperenzymemia. Am J Gastroenterol 2012;107: 1089-1095.