

복수를 동반한 간경변증 환자에서 원발성 세균성 복막염과 배양음성 중성세포성 복수의 비교

제명대학교 의과대학 내과학 교실, 임상병리학 교실* 및 의과학연구소

허규찬 김혜순 곽진호 윤영호 황재석 강영우 허정욱 안성훈 박승국 최귀전*

Comparision of Spontaneous Bacterial Peritonitis and Culture Negative Neutrocytic Ascites in Cirrhotic Patients

Gyu Chan Huh, M.D., Hae Soon Kim, M.D., Jin Ho Kwak, M.D., Young Ho Youn, M.D.,
Jae Seok Hwang, M.D., Young Woo Kang, M.D., Jung Wook Hur, M.D.,
Sung Hoon Ahn, M.D., Soong Kook Park, M.D. and Gyi Jeon Choi, M.D.*.

*Department of Internal Medicine, Clinical Pathology**
Keimyung University School of Medicine and Institute for Medical Science,
Taegu, Korea

=Abstract=

Definition of spontaneous bacterial peritonitis is the inflammation of the peritoneum in which no primary focus of infection is evident.

Spontaneous bacterial peritonitis is a serious and sometimes fatal complication in cirrhotic patients, therefore earlier detection and appropriate treatment are important for good outcome. But clinical significance and prognosis of Culture Negative Neutrocytic Ascites in cirrhotic patients is controversial. In our study, clinical and bacteriological features and prognosis were analyzed in both 20 cirrhotic patients with culture positive bacterial peritonitis and 57 cirrhotic patients with ascitic fluid polymorphonuclear count greater than 250cells/mm³, negative Ascites fluid culture and negative symptom. On admission there were no significant difference between two groups related to age, sex, symptom, transaminase level, serum bilirubin, serum creatinine and polymorphonuclear leukocytes count, glucose, protein in ascitic fluid except serum albumin. There was also no difference in in-hospital mortality. But, in comparision of survival group and non-survival group, high score of Child's classification and more complication was noted in non-survival group.

In conclusion, the spontaneous bacterial peritonitis and culture negative neutrocytic ascites were variants of the same disease and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis dose not depend on either positive result or negative result of the culture but depends on the severity of cirrhosis itself in spontaneous bacterial peritonitis patients.

Key Words: Spontaneous Bacterial Peritonitis, Culture Negative Neutrocytic Ascites

서 론

자발적 복수 감염은 장 천공 등의 분명한 감염원 없이 자발적으로 세균에 감염된 복수로 정의되며 복수를 가진 간경변증 환자나 급성 간염환자에서 생기는 합병증으로 그 비도는 간경변증 환자의 3.25%(Conn *et al*, 1971), 복수를 동반한 간경변증 환자의 10~25%로 알려져 있다 1980년대 후반부터 조기발견과 적절한 치료로 사망률이 감소되었다고는 하지만 간신증후군, 상부 위장관 출혈, 간성 혼수, 간부전 등으로 인하여 20~40%정도의 높은 사망률을 나타낸다(Runyon BA, 1988; Runyon *et al*, 1991; Llovet *et al*, 1993)

복통, 복부강직, 압통, 발열 등 복막염의 임상증상과 복수의 다행 핵 백혈구가 250cells/mm³ 이상이고 배양검사에서 균이 동정되는 원발성 세균성 복막염(Spontaneous Bacterial Peritonitis : SBP)과 복막염의 증상과 복수의 다행 핵 백혈구는 증가되어 있으나 균이 동정되지 않는 배양음성 중성세포성 복수 (Culture negative neutrocytic ascites · CNNA)와는 임상적 양상이나 검사실 소견 및 예후 등 두 질환 사이의 상호관계에 대해서는 아직도 논란이 많다 Pelletier *et al*(1990)과 Al Amri *et al* (1994)은 원발성 세균성 복막염이 배양음성 중성세포성 복수보다 원내 사망률이 높아서 원발성 세균성 복막염이 배양음성 중성세포성 복수보다 더 심한 감염이라고 주장하였다 그러나 Treg *et al* (1992)과 Chu *et al* (1995)은 원발성 세균성 복막염과 배양음성 중성세포성 복수는 임상적, 검사실 소견 및 사망률을 포함하는 예후에 있어서도 차이가 없어

궁극적으로는 같은 질환이라고 서술하였다.

이에 저자들은 복수를 동반한 간경변증 환자에서 발생한 원발성 복막염 중 원인균이 동정되는 전형적인 원발성 복막염과 복막염의 증거는 있으나 균이 동정되지 않는 배양음성 중성세포성 복수에 대한 임상적 양상, 검사실 소견, 예후를 비교 관찰함으로써 두 질환의 상호관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1 대상

과거에 간경변증을 진단 받은 환자 중 1996년 2월부터 1998년 2월까지 계명대학교 동산의료원에 내원하여 원발성 복막염으로 진단된 환자 77 명을 대상으로 하였고 배양 검사에서 균이 동정되는 군(n= 20)과 동정되지 않는 군(n= 57)으로 나누어 시행하였다. 모든 환자는 초음파 검사를 포함한 방사선 검사를 시행하여 복강 내 감염의 원인이 있을 경우나, 간암 등 다른 기관에 악성종양이 있는 경우는 대상에서 제외하였다

배양되는 군의 평균 연령은 57.7세(30~76세)였고, 성비는 남자가 15명, 여자가 5명이었으며, 배양되지 않는 군의 평균연령은 50.9세(26~88세)였고, 남자가 44명, 여자가 13명이었다.

2 방법

1) 복수천자 및 배양법

내원 당일 즉시 병상에서 무균적으로(우측 하복부 혹은 좌측 하복부를 포타딘으로 닦은 후 포타딘이 모두 마른 다음) 10cc 복수를 천

자하였고, 복수내의 감염정도를 알아보기 위해 평균 단백량, 백혈구, 다형 핵 백혈구, 당 수치, pH를 측정하였다.

군 배양은 1996년 2월부터 12월까지는 표준화된 복수 배양법(Conventional method)을 시행하였고 1997년 1월부터는 혈액 배양 배지법(blood culture method)을 시행하였다 표준화된 복수 배양법은 천자한 복수액 10mL를 3,000rpm으로 20분간 원심 분리하여 그 침전물을 5% 면양 혈액이 함유된 혈액한천(아산제약, 한국), 5mL thioglycolate media(BBL) 및 혐기성 세균 배양용 혈액한천 anaerobic blood agar(코리아메디아)에 접종하였다.

혈액배양 배지법은 천자한 복수액을 환자의 침상에서 직접 혈액 배양용 배지인 Standard 10 Aerobic/F 및 Standard 10 Anaerobic /F 배지 (Bectec, Becton, Dickson Co USA)에 접종하였고 Batec 9240(Batec, Becton, Dickson Co USA) 배양기에서 세균을 증식시켜 확인하였고 접종된 상기 배지는 35°C, 5% CO₂ 항온기에 48시간 배양하면서 매일 증식 여부를 관찰하였다 혐기성 세균 배양을 위한 배지는 혐기성 상자(Forma Scientific, Maretta, Ohio)속의 35°C 항온기에 48시간 배양 후 증식 여부를 관찰하였다 분리된 세균의 동정은 그람 염색과 생화학적 검사 및 API(Aalytical Profile Index)Kit로 동정하였다.

2) 진단기준

원발성 세균성 복막염의 진단기준은 1) 복수의 다형 핵 백혈구가 250cells/mm³ 이상이고, 2) 복수 배양에서 병원균이 동정되고 3) 복막결핵, 훠장염, 담낭염 등의 다른 감염원이 없는 경우로 정의하였다(Bobadilla *et al*, 1989; R-unyon BA 1990).

배양음성 증성세포성 복수의 진단기준은 1) 복수의 다형 핵 백혈구수가 250cells/mm³ 이상이고 2) 배양검사에서 균이 동정되지 않으며, 3) 복강 내 다른 감염원이 없으며, 4) 최근에 항생제 사용의 병력이 없는 경우로 하였다(우준희 외, 1989; Bhura *et al*, 1994)

3) 혈청검사

간 기능의 정도를 알아보기 위해 AST (Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine amino transferase), 빌리루빈, PT(Prothrombin Time), 알부민을 측정하였고 일반 혈액 검사를 실시하여 백혈구 수치와 혈소판 수치를 알아보았다.

4) 통계학적 방법

연구결과의 통계분석은 SPSS for windows Release 6.0(SPSS Inc, USA)을 사용하였고 측정값들은 평균±표준편차로 표기하였다. 두 군 사이의 비교는 student's test와 Chi square test를 이용하였고 통계적 유의성은 P값이 0.05를 기준으로 하였다.

결 과

1 임상소견

임상증상은 복통이 43예(55.8%)로 가장 많았고 38°C 이상의 발열이 18예(23.3%), 복수에 의한 복부팽만이 5예(6.4%), 전신쇠약감이 3예(3.8%), 기면 상태와 같은 전신변화가 3예(3.8%)였다. 간경변증의 원인은 B형 간염이 40예(51.9%)로 가장 많았고 알콜이 21예(27.3%), 잘 모르는 경우가 12예(15.6%), C형 간염이 4예(5.2%) 순이었다(Table 1).

2 복수검사 소견

Table 1. Comparison of Clinical Data between SBP and CNNA

	SBP(n = 20)	CNNA(n = 57)	P-value
Age	57.7±10.6	50.9±11.8	NS
Sex(M : F)	15 : 5	44 : 13	NS
Abdominal pain	12	31	NS
Fever	4	14	NS
Abdominal distension	2	3	NS
General weakness	1	2	NS
Mental change	1	2	NS
Encephalopathy	7	23	NS
Gastrointestinal bleeding	1	4	NS
Hepatorenal syndrome	9	18	NS
Mortality	8(40%)	20(36.1%)	NS

NS : not statistically significant.

CNNA : culture negative neutrocytic bacteracites.

SBP : spontaneous bacterial peritonitis.

균이 동정된 군의 평균 백혈구 수는 9719 ± 177713 cells/mm³(다형 핵 백혈구: 8159 ± 14102 cells/mm³)이었고 평균 단백량은 1.228 ± 987.2 mg/dl 였고, 단백량이 1000 mg/dl 이하는 8예 였다. 또 pH는 7.44 ± 0.021 이었고, 당 수치는 125.1 ± 64.5 mg/dl였다. 균이 동정되지 않은 군의 백혈구 수는 6516 ± 9126 cells/mm³(다형 핵 백혈구: 5408 ± 7801 cells/mm³), 단백 농도는 1542 ± 1171 mg/dl, 단백량이 1000 mg/dl 이하는 32예였으며, pH는 7.41 ± 0.034 였고, 당 수치는 128.2 ± 61.7 mg/dl로 나타났으며, 백혈구 수나 단백 농도, pH, 당 수치는 배양된 군에서 더 심한 감염소견을 보이나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

3 혈청검사소견

혈청 검사중 알부민만이 배양된 군과 배양되

지 않은 군을 비교시 2.27 ± 0.5 g/dl Vs 2.55 ± 0.53 g/dl($P=0.04$)로 유의한 차이가 있었으나, ALP(Akaline phosphatase), aPTT, 빌리루빈, 단백량, AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase)는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

4 간 기능상태

1) 77명의 대상 환자 중 Child씨 분류 C가 37예(48.1%), B가 33예(42.9%)로 대부분을 차지하였다. 배양되는 군 중에서 A는 없었고, B가 8예, C가 12예 였다. 또 배양되지 않은 군은 A가 7예, B가 25예, C가 25예였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 생존자 군과 사망자 군을 비교 시 생존자군은 Child A가 6예, B가 25예, C가 18예였고, 사망자 군은 A가 1예, B가 8예, C가 19예로 유의하게 사망

Table 2 Comparison of Blood and Ascitic Fluid Analysis Between SBP and CNNA

	SBP(n = 20)	CNNA(n = 57)	P-value
Serum analysis			
bilirubin(mg/dL)	9.4 ± 5.0	0.3 ± 10.8	NS
albumin(g/dL)	2.2 ± 0.5	2.55 ± 0.551	P < 0.05
ALP(U/L)	148.3 ± 72.2	198.6 ± 258.9	NS
AST(U/L)	108.0 ± 78.4	148.1 ± 187.4	NS
ALT(U/L)	60.0 ± 62.1	98.2 ± 150.7	NS
PT(sec)	15.0 ± 2.7	15.3 ± 3.5	NS
Creatinine(mg/dl)	1.36 ± 1.10	1.34 ± 1.04	NS
Ascitic fluid			
protein(g/dL)	1.54 ± 1.71	1.22 ± 0.98	NS
WBC(cells/mm³)	9719 ± 17713	6516 ± 9126	NS
PMNL(cells/mm³)	8159 ± 14102	5408 ± 7806	NS
PH	7.44 ± 0.02	7.41 ± 0.03	NS
glucose(mg/dl)	125.1 ± 64.5	128.3 ± 61.7	NS

NS : not statistically significant.

CNNA : culture negative neutrocytic bacteracites.

SBP spontaneous bacterial peritonitis.

자균에서 간 기능이 감소되어 있었다.

2) 간성 혼수는 배양된 군에서 7예(35%)였고 배양되지 않은 군에서는 23예(40.3%)였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다

3) 혈청 크레아티닌은 1.5 mg/dl 이상으로 신 기능 저하를 보이고 소변량이 400cc 이하로 감소되어 간-신증후군이 의심되는 경우는 배양된 군은 9예(45%), 배양 안된 군에서는 18 예(31.5%)로 배양된 군에서 수치상으로는 수가 많았으나 통계학적인 의미는 없었다(Table 1)

5 배양검사에서 동정된 군주

E. coli가 9예로 가장 많았고, Klebsiella 3예, 드문 군종인 Salmonella group B가 1예

나와서 그람음성균이 65%를 차지하였고 S.p-neumonia가 5예, S.aureus가 1예 있었고, Enterococcus와 Citrobacter freundii의 혼합감염이 1예가 있었다(Table 3).

6 사망률 및 사망의 원인

대상환자 77명중 원내 사망자는 28명으로 약 36.4%를 차지하였고, 배양된 군에서의 원내 사망률은 8예(40%)였고, 배양되지 않은 군은 20예(35.1%)로 양군간의 사망률의 차이는 없었으며, 사망원인은 간-신증후군이 13예(48.1%)로 가장 많았고 간부전이 8예(29.6%), 폐혈증이 4예(14.8%), 위장관 출혈이 2예(7.4%)순 이었다(Table 4).

Table 3. Microorganism Isolated by Culture for Ascitic Fluid.

Microorganism	Number(%)
G. negative	13(65)
Escherichia coli	9(45)
Klebsiella	3(15)
Salmonella gr B	1(5)
G. positive	7(35)
Streptococcus pneumoniae	4(20)
Staphylococcus aureus	1(5)
Enterococcus	1(5)
enterococcus + Citrobacter freundii	1(5)
Total	20(100)

Table 4. Cause of Death in SBP Patients.

	Number of episode(%)
Hepatorenal syndrome	13(46.4)
Hepatic failure	9(32.1)
Septic shock	4(14.2)
GI bleeding	2(7.1)
Total	28(100)

고 칠

원발성 세균성 복막염은 Conn(1964)이 1964년에 복수를 가진 간경변증 환자의 합병증으로 기술한 아래로 끊임없는 관심의 대상이 되고 있다. 대개는 진행된 간경변증 환자에서 나타나는 후기 합병증으로 적절한 치료를 시행치 않는 경우 치사율이 거의 100%에 이르는 병이다. 복수를 동반한 간경변증 환자에서 원발성 세균성 복막염이 오는 기전은 장내세균이 장내에서 장간막의 림프절로 전위되고, 내막 세포계의 탐식작용의 감소 및 복수세균에 대한

억제능력이 감소되어 생기는 것으로, 특히 간경변증 환자는 복수의 단백량이 감소되어 opsonin효과와 보체의 숫자가 감소되어 훨씬 더 감염의 기회가 증가된다. 즉, 원발성 세균성 복막염은 다량의 복수를 동반한 진행된 간경변증 환자에서 잘 생기는 것으로 알려져 있다.

(Berg *et al*, 1979; Rimola *et al*, 1984; Runyon *et al*, 1985; Runyon BA, 1988; Runyon *et al*, 1994; Guarner *et al* 1997)

원인균은 대부분 장내세균이며 호기성 그람 음성균이 70%로 제일 많고, 그 중에서 50%정도가 E.coli이며, 그 다음이 K pneumoniae균

이다 호기성 그람음성균은 *Streptococcus*가 17%를 차지하고 그 다음이 *Enterococcus*로 5%를 차지한다(Conn *et al.*, 1971; Almdal *et al.*, 1986, Runyon *et al.*, 1986, Castellote *et al.*, 1990) 혐기성 세균은 1~5%정도로 매우 낮은데 그 이유로 복수에는 산소 분압이 높아서 혐기성 세균이 살기 어렵고 또 혐기성 세균의 특징상 장점막을 통해서 전위가 잘 안되기 때문에 혐기성 세균에 의한 복막염은 매우 드문 경우이다(Runyon *et al.*, 1986, Runyon *et al.*, 1987; Scheckman *et al.*, 1987) 본 연구에서도 *E.coli*를 포함하는 그람음성균이 65%로 가장 많은 빈도를 차지하였고, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella species* 순으로 이제까지의 보고와 유사하였다

원발성 복막염의 임상증상은 다양하게 나타나는데 발열, 복통, 복수 증가, 압통 등의 전형적인 증상이나 징후뿐만 아니라 의식의 변화와 같은 모호한 증상을 주소로 가지는 경우도 있고, 원발성 복막염을 가진 간경변증 환자의 30%는 특별한 증상이나 징후 없이 내원하므로(Almdal *et al.*, 1987), 의심이 되면 적극적으로 복수천자와 같은 진단수기를 동원하여야 한다. 복수천자시 감염이 될 기회는 1% 이하로 적을 뿐만 아니라(Runyon BA, 1986), 원발성 복막염의 진단은 궁극적으로 균 증명 여부에 의존하므로 적극적인 복수천자가 필요하다. 그러나 배양결과가 나오기까지 적어도 24~72시간 기다려야 하고, 임상적으로 지연된 진단이나 치료는 환자에게 치명적인 손상을 주어 사망을 초래하므로 조금이라도 의심이 되면 복수천자를 시행하고, 경험적 광범위 항생제 치료를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다

원발성 복막염의 진단은 임상적 증상, 복수의 다형 핵 백혈구 수, 그리고 균 동정 유무로 기

준을 삼는데 균이 동정되지 않는 소위 배양음성 중성세포성 복수가 원발성 복막염 환자중 23~58%를 차지한다고 알려져 있다(우준희 외, 1989; 이선희 외, 1997, Castellote *et al.*, 1990) 최근까지 두 질환의 임상 상이나 예후 등 질환 자체에 관해 서로 상반된 주장이 있는데, Runyon과 Hoefs(1984)는 배양검사에서 균이 동정된 군(SBP) 32명과 배양되지 않는 군(CNNA) 17명의 사망률을 비교해 보았는데, 70%와 50%로 배양된 군에서 수치상 사망률이 높았으나 통계학적으로 의의가 없었다고 이야기하였고, Treg *et al* (1992)도 두 군간에 있어서 임상 증상이나 검사실 소견 그리고 원내 사망률 및 1년 생존율에서 차이가 없어서, 원발성 복막염(SBP)과 배양음성 중성세포성 복수(CNNA)는 동일한 질환의 한 변이형이라고 이야기하고 있다 또 Chu *et al* (1995)도 두 군 사이에 검사실 소견과 임상 상에서 차이가 없어서 두개의 질환은 동일한 것으로 보았고, 단지 균은 동정이 되나 복수의 다형 핵 백혈구 수가 250cell/mm³미만인 세균복수(Bacteriascites)는 이들 두 군보다는 낮은 사망률을 나타내어 경한 병으로 이야기하였다. 국내에서도 이 등 (1995)도 두 군 사이에 원내 사망률은 차이가 없다고 보고하였다. 하지만 Pelletier *et al* (1990)은 임상 상이나 Pugh정도에서는 차이가 없었으나 혈청 크레아티닌 수치와 혈액배양검사(Blood culture)시 혈 중 균의 동정률이 높았고, 복수 검사 상에서 다형 핵 백혈구 수가 높고 pH가 낮을 뿐만 아니라 원내 사망률과 1개월, 6개월, 12개월의 향후 사망률이 배양음성 중성세포성 복수가 낮아서 배양음성 중성세포성 복수가 원발성 복막염보다 훨씬 중한 형태의 병이라고 주장하였다 AL Amri(1994) 등도 비 알콜성 원인에 의한 간경변증 환자에서 발생한 원발성 복막염의 연구에 있어서 배

양음성 중성세포성 복수 군이 원발성 복막염보다는 훨씬 낮은 Pugh점수(9.42 ± 2.24 Vs 10.94 ± 2.88)와 원내 사망률(50% Vs 16%, $P = 0.03$)을 보여서 배양음성 중성세포성 복수가 원발성 복막염보다 훨씬 더 중한 병이라고 이야기하였다.

본 저자들의 결과를 보면 배양음성 중성세포성 복수 군과 원발성 복막염 군을 비교해 보면 대상 환자군의 특성이나 혈청검사 및 복수의 생화학적 검사에서 알부민 수치를 제외한 다형핵 백혈구의 수, pH 등 그리고 혈청 검사상 간 기능이나 빌리루빈 및 다른 결과에서도 두 군 간의 차이를 발견하지 못하였다. 또 세균 배양에 따른 원내 사망률은 배양 양성에서 40%와 배양 음성에서 35.1%로 통계학적으로 차이가 없어 배양음성 중성세포성 복수 군과 원발성 복막염 군은 유사한 특징을 가진 질환으로 생

각된다. 배양음성 중성세포성 복수 군이 원발성 복막염 군보다 훨씬 경한 병이라고 주장하는 저자들의 근간은, 원내사망률과 추적검사에서의 사망률에 있어서 중성세포성 복수 군이 낮은데 주장의 근거 삼고 있으나, 원발성 복막염 군의 사망률을 증가시키는 요인은 간 기능의 저하와 간경변증으로 인한 합병증 즉, 간성 혼수, 간-신증후군, 상부 위장관 출혈 등이 중요한 요인이라고 잘 알려져 있다. Mihas *et al* (1992)은 신부전, 간성 혼수, 나이, Prothrombin Time 등이 중요한 사망의 요소라고 주장하였다. Toledo *et al* (1994)은 신부전, 간부전, 진단 당시의 장 폐색증의 유무가 중요한 예후의 예측인자라고 하였고, 특히 신부전이 제일 중요한 요소라고 이야기하였으며, Follo *et al* (1994)은 재원 기간동안 반 이상이 신 기능 부전으로 사망하며 신부전이 없는 경우는 단지

Table 5 Comparison of Blood and Ascitic Fluid Analysis Between Survival and Non-Survival Group.

	Survival gr(n=49)	Non-survival gr(n=28)	P value
Serum analysis			
bilirubin(mg/dL)	3.53 ± 4.02	7.69 ± 5.97	$P < 0.05$
ALP(U/L)	185.0 ± 254.3	186.5 ± 170.6	NS
AST(U/L)	127.9 ± 183.4	154.9 ± 133.2	NS
ALT(U/L)	92.57 ± 165.2	80.8 ± 65.9	NS
PT(sec)	15.3 ± 2.8	15.1 ± 4.0	NS
Creatinine(mg/dl)	35.8 ± 8.9	42.0 ± 13.4	$P < 0.05$
Ascitic fluid			
protein(g/dL)	1271 ± 940	1377 ± 1209	NS
WBC(cells/mm ³)	81.86 ± 13894	5880 ± 7244	NS
PMNL(cells/mm ³)	7142 ± 14102	5400 ± 7806	NS
pH	7.43 ± 0.02	7.42 ± 0.06	NS
glucose(mg/dl)	125.8 ± 58.4	134.4 ± 68.9	NS

NS : not statistically significant

Table 6 Comparison of Clinical Data Between Survival and Non-Survival group

	Survival	Non-Survival
Age	51.9 ± 9.8	54.1 ± 14.9
Sex(M . F)	36 13	23 5
Encephalopathy	13/49(26.5%)	17/28(60.7%)
Hepatorenal syndrome	5/49(10.2%)	22/28(81.5%)
GI bleeding	3/49(6%)	2/28(0.7%)

6%라고 이야기하였다. 본 저자들의 사망한 환자와 생존자의 간 기능 정도와 검사실 소견을 보면, 사망한 환자 군이 생존한 환자 군 보다 혈청 검사상 빌리루빈치가 유의하게 증가하였고($p=0.013$), Child씨 분류에서도 유의하게 심한 간 기능 저하를 보였다. 간성 혼수($p=0.028$)와 신 기능 저하($p=0.01$)도 유의하게 발생하는 빈도가 증가되어 원발성 복막염 환자의 사망에 있어서 중요한 요소는 각 환자 개인의 간 기능 정도와 합병증 유무라고 생각하였다 (Table 5, 6). 하지만 본 연구에서는 간 기능을 반영하는 Prothrombin Time의 지연과는 상관 관계가 없었다.

본 저자들의 연구에서, 사망률은 결국 균 동정유무보다는 각 개인의 간 기능 정도에 따른 것으로 생각되어진다. Pelletier *et al* (1990)은 환자의 복수에서의 pH가 낮다고 이야기하고 있으나, 복수의 pH는 원발성 세균성 복막염의 진단시에도 유의성이 의심된다고(Kao *et al*, 1983; Yang *et al*, 1985) 주장하여 pH가 사망률을 증가시키는데 중요한 역할을 하지 않을 것으로 생각된다.

Al Amri *et al* (1994)은 Pugh점수가 배양 음성 중성세포성 복수에서 낮았다고 주장하나 빌리루빈을 제외한 간 기능을 나타내는 다른 지표들은 두 군 사이에서 유의한 차이를 발견하지 못하여 균 배양시 동정의 유무가 간 질환

의 경증을 반영하지는 않는다고 생각된다.

배양음성 중성세포성 복수가 원발성 세균성 복막염과 유사하게 복막의 진실된 감염이라는 이유는 1) 증상이나 증후가 복막염에 합당한 소견을 보이고, 2) 복수의 백혈구 및 다형 핵 백혈구 수가 항생제 치료 후 정상화되고, 3) 복강 내 명백한 감염원이 없다는 것, 4) 여러 보고에서의 결과에서처럼 사망률에서 두 군간에 큰 차이가 없으며, 5) 배양음성 중성세포성 복수가 세균 복수(Bacterascites)에 비해서 사망률이 유의하게 높은 편이 되어 배양음성 중성세포성 복수도 진정한 감염이고, 원발성 세균성 복막염과 유사한 특성을 가진 하나의 변이형이라고 이야기할 수 있다. Guarner *et al* (1997)은 배양음성 중성세포성 복수의 34%에서 치료 시작 전에 배양음성에서 양성으로 바뀔 뿐만 아니라, 원내 사망률이 15~50%이기 때문에 배양음성 중성세포성 복수도 실질적인 감염이라고 생각하고, 초기에 적절한 항생제 치료가 필요하다고 주장하였다.

원내 사망률을 보면 양군을 합하여 36.1%였다. 이것은 이제까지의 다른 보고자와는 큰 차이가 없었으며, 본 질환의 사망원인은 폐혈증이 1/3을 차지하고 그 외에도 간-신증후군, 간부전, 상부 위장관 출혈 등이 보고되고 있는데(Barmir *et al*, 1979; Tito *et al*, 1988), 본 연구에서는 간-신증후군, 폐혈증, 간부전, 상

부 위장관 출혈의 빈도로 나타났다 그래서 사망률은 본 질환 자체의 심한 정도보다는 환자의 기준 간 질환의 정도와 간 기능 상태가 더 중요한 인자임을 이야기해 준다

결론적으로 균이 동정되는 원발성 세균성 복막염과 배양음성 중성세포성 복수는 서로 동일한 질환이며, 지역진단이나 부적절한 치료가 환자에게는 치명적일 수 있고, 예후에도 매우 심각한 영향을 미치므로, 배양음성 중성세포성 복수일 경우에도 적극적인 치료와 관찰이 요구된다. 하지만 향후 더 좋은 배양기술과 더 많은 예에서의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

저자들의 원발성 세균성 복막염은, 명확한 감염의 원인 없이 대부분 간경변증 환자에서 발생하는 복막염으로 아직도 사망률이 상당히 높은 질환이다. 진단 시 원인 균의 동정이 필수적이다. 하지만 임상적 혹은 복수 검사 상 복막염은 의심이 되나 균이 동정되지 않는 경우인 배양음성 중성세포성 복수와 원발성 세균성 복막염을 비교시 임상적 중요성이나 예후에 대해 논란이 많다. 이에 저자들은 간경변증 환자 중 복막염이 의심되는 경우 균이 동정이 되는 군과 되지 않는 군을 비교하여 배양음성 중성세포성 복수의 임상적 의의와 예후를 알아보고자 하였다.

복수를 동반한 간경변증 환자 중 원발성 복막염이 의심되는 77명을 대상으로 하였다. 평균 연령은 54.9세였고, 남녀 비는 남자가 59명, 여자가 18명이었다. 배양방법은 내원 즉시 침상에서 무균적으로 복수천자를 시행하여 1996년 2월부터 12월까지는 표준화된 복수 배양법을 시행하였고, 1997년 1월부터 1998년 2월까지는 혈액 배양 배지법(Bectec Becton, Dick-

on Co USA)을 시행하였다. 원발성 세균성 복막염의 진단기준은, 1) 복수의 다형 핵 백혈구가 $250\text{cells}/\text{mL}$ 이상이고, 2) 복수 배양에서 병원균이 동정되며, 3) 복막결핵, 췌장염, 담낭염 등의 다른 감염원이 없는 경우로 정의하였다. 배양음성 중성세포성 복수의 진단기준은, 1) 복수의 다형 핵 백혈구 수가 $250\text{cells}/\text{mL}$ 이상이고, 2) 배양검사에서 균이 동정되지 않으며, 3) 복강 내 다른 감염원이 없고, 4) 최근에 항생제 사용의 병력이 없는 경우로 하였다. 그 와 함께 간 기능과 복수의 감염정도를 알아보기 위해 혈청 및 복수의 생화학 검사를 시행하였다. 결과는 20예에서 균이 동정되었고, 그중 *E. coli*(45%), *Streptococcus pneumoniae* (20%), *Klebsiella species*(15%) 순이었다. 배양음성 중성세포성 복수 군($n=20$)과 원발성 세균성 복막염 군($n=57$)을 비교 시 혈청 검사상 일부만 수치를 제외한 백혈구 수, 간 기능 수치, 빌리루빈 그리고 혈청 크레아티닌은 두 군간에 유의한 차이가 없었고, 복수 검사 상에서도 다형 핵 백혈구 수, 당 수치, 단백량 그리고 pH 등 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 간경변증의 합병증인 간성 혼수, 간 부전, 간-신증후군의 발생도 차이가 없었고, 또 두 군간의 원내 사망률에서도 각각 40%와 36.1%로 차이가 없었다. 하지만 생존자 군과 사망자 군의 비교 시 사망자 군에서 빌리루빈의 수치가 높았고, Child씨 분류에 있어서 유의하게 나쁜 간 기능을 나타내었으며, 간경변증의 합병증도 빈도가 유의하게 증가되었다.

균이 동정되지 않는 배양음성 중성세포성 복수는 논란의 대상이나, 원발성 세균성 복막염에 비하여 임상적 의의나 원내 사망률에 있어서 유의한 차이가 없고, 환자의 예후를 결정하는 요소는 균 동정의 유무보다는 환자 개개인의 간 기능 정도에 의한 것으로 생각된다. 배양

음성 중성세포성 복수도 원발성 세균성 복막염의 변이형이라 생각되며 적극적인 치료가 요구된다

참 고 문 헌

이선화, 이수연, 양성은, 배직현·원발성 세균성 복막염 진단을 위한 복수 배양법의 비교
대한임상병리학회지 1997;17(1):120-127

이명래, 전재윤, 문영명, 박인서, 이경원 원발성 세균성 복막염 진단에 있어서 혈액 배양 배지를 이용한 복수 배양법의 유용성 대한소화기학회지 1995;27:659-671

우준희, 최강원. 만성 간질환 환자에서 특발성 세균성 복막염의 세균학적 진단 배지에 따른 양성을의 비교 감염 1989;21:183-188

Al Amri SM, Allam AR, al Mofleh IA: Spontaneous bacterial peritonitis and culture negative neutrocytic ascites in patients with non-alcoholic liver cirrhosis *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:433-436

Almdal TP, Skinhj P: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. incidence, diagnosis, and prognosis *Scand J Gastroenterol* 1987;22:295-300

Barmer S, Lerner E, Conn HO: Analysis of ascites fluid in cirrhosis *Dig Dis Sci* 1979;24:136-143.

Berg RD, Garlington AW: Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model *Infect Immun* 1979;23:403-411

Bhuva M, Ganger D, Jensen D: Spontan-

eous bacterial peritonitis. An Update on Evaluation, Management, and Prevention *Am J Med* 1994;97:169-175

Bobadilla M, Sifuentes J, Tsao GG Improved method for bacteriological diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis *J Clin Microbiol* 1989;27:2145-2171

Castellote J, Xiol X, Verdaguer R, Ribes J, Guardiola J, Gimenez A et al: Comparison of two ascitic fluid culture methods in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis *Am J Gastroenterol* 1990;85:1605-1608

Chu CM, Chang KY, Liaw YF: Prevalence and prognostic significance of bacterascites in cirrhosis with ascites. *Dig Dis Sci* 1995;40:561-565.

Chu CM, Chiu KW, Liaw YF: The prevalence and prognostic significance of spontaneous bacterial peritonitis in severe acute hepatitis with ascites *Hepatology* 1992;15:799-803

Conn HO, Fessel JM: Spontaneous peritonitis in Lannec's cirrhosis caused by enteric organism: A relative common but rarely recognized syndrome *Ann Intern Med* 1964;60:568-580

Conn HO, Fessel JM: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. Variation on a theme *Medicine (Baltimore)* 1971;50:161-167

Correia JP, Conn HO: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic ascites. Endemic or epidemic. *Med Clin North Am* 1974;59:963-981

Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Ren-

- al impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495–1501
- Guarner C, Runyon BA, Young S, et al: Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *J Hepatology* 1997;26:1372–1378
- Guarner C, Soriano G: Spontaneous peritonitis. *Semin Liver Dis* 1997;17(3):203–217.
- Kao HW, Reynolds TB: Ascitic pH and spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1983;3:275–284
- Llovet JM, Planas R, Morillas R, et al: Short-term prognosis of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:388–392
- Mihas AA, Toussaint J, Hsu S, Dotherton P, Achord JR: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Clinical and laboratory feature, survival and prognostic indicator. *Hepato Gastroenterol* 1992; 39:520–522.
- Pelletier G, Salmon D, Ink O, et al: Culture-negative neutrocytic ascites: A less severe variant of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1990;10:327–331
- Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, Pizza SD, Spano C, Pagliaro L: Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1983;3: 545–549.
- Rimola A, Soto R, Bory F, et al: Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 1984;4:53–58.
- Runyon BA, Canawati HN, Hoefs JC: Polymicrobial bacterascites: a unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Arch Intern Med* 1986;146:2173–2175
- Runyon BA, Canawati HN, Akriyiadis EA: Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988;95:1351–1355.
- Runyon BA, Hoefs JC: culture-negative neutrocytic ascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984;4:1209–1211
- Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, et al: Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 1991;100:1737–1742
- Runyon BA, Morrissey RL, Hoefs JC, Wyle FA: Opsonic activity of human ascitic fluid: a potentially important mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985;5:534–537
- Runyon BA: Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of SBP, *Hepatology* 1990;12:710–715.
- Runyon BA: Paracentesis of ascitic fluid. a safe procedure. *Arch Intern Med* 1986;

- 146:2259-2261.
- Runyon, BA: Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis *Hepatology* 1988;8:632-625
- Runyon BA, Squier S, Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis *J Hepatol* 1994;21:792-796
- Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis an explosion of information. *Hepatology* 1988;8:171-175.
- Runyon BA, Umiand ET, Merlin T: Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid . improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987;147:73-75
- Scheckman P, Onderdonk AB, Bartlett JG: Anaerobes in spontaneous peritonitis (letter) *Lancet* 1987;2:1223
- Terg R, Levi D, Lopez P, et al: Analysis of clinical course and prognosis of culture-positive spontaneous bacterial peritonitis and neutrocytic ascites. Evidence of the same disease *Dig Dis Sci* 1992;37:1499-1504
- Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, Arroyo V, Rodes J: Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors *Hepatology* 1988;8:27-31.
- Toledo C, Salmeron JM, Rimola A, et al: spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime *Hepatology* 1994;20:1495-1501
- Wang SS, Tsai YT, Lee SD et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B related cirrhosis and hepatocellular carcinoma *Gastroenterology* 1991;101:1656-1662
- Yang CY, Liaw YF, Chu CM, Sheen IS. White cell count, pH and lactate in ascites in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985;5:85-90