

복수를 동반한 위막성대장염 2례

곽병원 내과

이형화 · 황도연 · 박종혁 · 박진일 · 황홍석 · 윤지환 · 김철연

Two Cases of Pseudomembranous Colitis with Ascites

Hyung Hwa Lee, M.D., Do Yeon Hwang, M.D., Jong Hyuk Park, M.D.,
Jin Il Park, M.D., Hong Seok Hwang, M.D., Ji Hwan Yoon, M.D., Chul Yeun Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kwak's Hospital, Daegu, Korea

Abstract : Pseudomembranous colitis (PMC) is a frequently severe, sometimes fatal, disease which is associated with antibiotics in almost all cases. The common clinical features of PMC include abdominal pain, watery diarrhea, fever, leukocytosis, hypoalbuminemia, and hypovolemia. In severe cases, PMC may be associated with intraperitoneal fluid accumulation. However, the characteristics of the fluid are seldom described. We report two cases of PMC patients who presented with low serum -ascites albumin gradient and neutrocytic ascites, without evidence of infection, malignancy, or inflammatory peritoneal disease.

Key Words : Ascites, Pseudomembranous colitis

서 론

최근 증가된 항생제의 사용으로 위막성대장염은 흔하고도 중요한 설사의 원인으로 인식되고 있으며 복통, 수양성 설사, 발열, 백혈구증가증, 저알부민혈증, 저혈량증 등 다양한 임상 양상을 보인다[1-3]. 위막성대장염에서 복수가 동반될 수 있다고 알려져 있으나 복수의 발생 빈도는 16-51%로 보고자에 따라 차이가 있고[4-7], 그 기전도 명백하게 밝혀져 있지는 않으며, 국내에서 4례 정도가 보고된 바 있다

[8-11]. 저자들은 심한 설사와 복통을 주소로 내원하여 복수를 동반한 위막성대장염으로 진단된 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환자 : 배OO, 남자, 78세

주소 : 발열과 복통을 동반한 수양성 설사

현병력 : 내원 15일 전 폐렴으로 다른 병원에 입

원하여 3세대 세팔로스포린계 항생제를 10일 동안 투여받은 후 호전되어 퇴원하였으나 내원 7일 전부터 시작되어 점차 심해지는 수양성 설사와 복통을 주소로 광병원 응급실로 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 130/70 mmHg, 심박수 96회/분, 호흡수 21회/분, 체온은 38°C였다. 흉부 진찰에서 특이소견은 없었다. 복부 진찰에서 복부 팽만, 장음 증가, 전반적인 압통이 있었으나 반발통은 없었고, 이동성 탁음계가 관찰되었으나 간장과 비장은 촉진되지 않았다. 양측 전경부의 함요부종이 관찰되었으며 촉진되는 임파절은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사에서 백혈구 11,820/ μ L, 혈색소 11.1 g/dL, 헤마토크리트 31.6%, 혈소판 215,000/ μ L이었고, 혈청전해질은 Na^+ 122 mEq/L, K^+ 3.9 mEq/L, Cl^- 95 mEq/L였다. 혈청 생화학검사에서 총 단백질 3.99 g/dL, 알부민 2.13 g/dL, 빌리루빈 (총/직접) 0.64/0.02 mg/dL, AST 18 U/L, ALT 18 U/L, LDH 224 U/L, 아밀라제 9 U/L, BUN 32 mg/dL, 크레아티닌 0.93 mg/dL, CEA 13.8 ng/mL였다. 대변검사 상 잠혈은 없었고 백혈구와 점액도 관찰되지 않았으나, EIA로 측정 한 *Clostridium. difficile* toxin A 검사에 양성이었다.

내시경검사 소견 : S자형 결장검사에서 직장과 S자형 결장의 전반에 걸쳐 점막의 정상적인 혈관구조가 소실되고, 다양한 크기의 황색 용기성 위막이 관찰되었다(Fig. 1).

병리학적 소견 : 조직검사에서 장의 점막구조가 변형되었고 일부 점막에서 화산분출 모양의 구조가 관찰되었다(Fig. 2).

방사선학적 소견 : 복부 전산화단층촬영에서 대장 전반에 걸친 장벽의 비후와 중등도의 복수가 관찰되었으나 종물이나 임파절 종대는 없었다(Fig. 3).

복수천자 소견 : 복수는 육안적으로는 투명한 엷은 황색이었고, 생화학검사 상 백혈구 4,160/ μ L (다형백혈구 90%, 림프구 10%), 단백질 1.97 g/dL, 알부민 1.2 g/dL, 포도당 112 mg/dL, LDH 116 U/L, 아밀라제 4 U/L, CEA 25.4 ng/mL, ADA 7 U/L였고, 혈청-복수 알부민 농도차(serum-albumin gradient, SAAG)는 0.93이었다. 복수의 그



Fig. 1. A sigmoidoscopic finding in the patient of Case 1. Multiple yellowish plaques were noted from the rectum to the sigmoid colon.

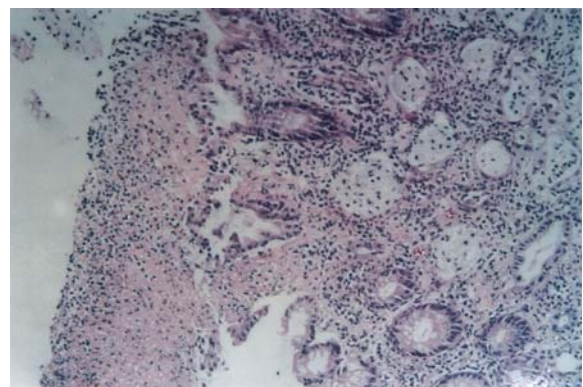


Fig. 2. The histologic finding of endoscopic biopsy specimens in the patient of Case 1 showed typical dome-shaped plaque with fusion of exudate covering the necrotized upper part of glands (H&E stain, $\times 100$).

람염색, AFB염색, 세균배양은 음성으로 나타났으며 세포진검사에서 비정상 세포는 없었다.

치료 및 경과 : 항생제 사용으로 인한 위막성대장염으로 진단하고, metronidazole을 250 mg씩 1일 4회 경구로 투여하였다. Metronidazole 투여 6일째부터 설사와 복통, 부종이 호전되었고, 10일째부터 설사와 복통이 소실되었다. 투여 12일째 시행한 추적 S자형 결장검사에서 점막은 정상이었고, 투여 13일째 시행한 복부 초음파검사에서 복수가 소실되어

연고지 병원으로 전원시켰다.

증 례 2

환자: 성OO, 여자, 77세

주소: 발열과 복통을 동반한 수양성 설사

현병력: 치매로 다른 병원에 입원 중 내원 2주 전부터 요로감염으로 2세대 세팔로스포린계와 아미노글리코사이드계 항생제를 투여해오다 내원 5일 전부터 시작되어 점차 심해지는 수양성 설사, 복통, 복부 팽만으로 광명원으로 전원되었다.

과거력: 1년 전에 알쯔하이머병으로 진단 받음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 90/60 mmHg, 심박수 78회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 38.5°C였다. 흉부 진찰에서 특이소견은 없었다. 복부 진찰에서 복부 팽만, 장음 증가, 전반적인 압통이 있었으나 반발통은 없었고, 이동성 탁음계가 관찰되었으나 간장과 비장은 촉지 되지 않았다. 양측 늑골척추각에 압통은 없었고, 촉지되는 임파절은 없었으며 양측 전경부의 함요 부종이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 28,000/ μ L, 혈색소 9.4 g/dL, 헤마토크리트 26.1%, 혈소판 210,000/ μ L이었고, 혈청 전해질은 Na^+ 120 mEq/L, K^+ 4.8 mEq/L, Cl^- 96 mEq/L였다. 혈청생화학검사에서 총 단백질 4.55 g/dL, 알부민 2.31 g/dL, 빌리루빈(총/직접) 0.53/0.09 mg/dL, AST 20 U/L, ALT 21 U/L, LDH 311 U/L, 아밀라제 80 U/L, BUN 110 mg/dL, 크레아티닌 3.53 mg/dL, CEA 204 ng/mL였다. 뇨검사 상 백혈구 2-5/HPF, 적혈구 0-2/HPF였고, 박테리아나 단백질은 검출되지 않았으며 세균배양은 음성이었다. 대변검사에서 백혈구가 관찰되었으나 잠혈과 점액은 음성이었다. EIA로 측정된 *C. difficile* toxin A 검사에서 음성이었다.

내시경검사 소견: S자형 결장검사에서 직장과 S자형 결장 전반에 걸쳐 장점막의 부종과 황색의 용기성 위막이 관찰되었다(Fig. 4).

병리학적 소견: 조직검사에서 장의 점막구조가

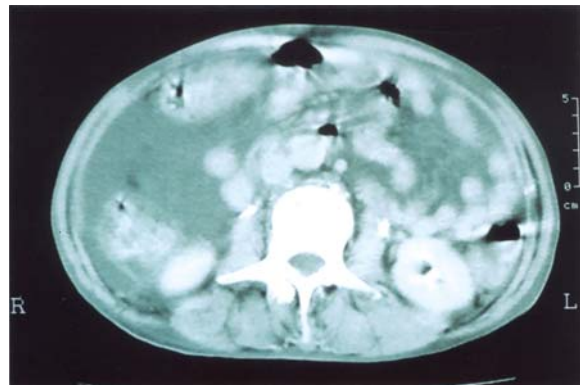


Fig. 3. A abdominal CT finding in the patient of Case 1. Moderate amount of ascites and diffuse wall thickening in the large bowel were noted. There was no evidence of malignancy.



Fig. 4. A sigmoidoscopic finding in the patient of Case 2. Multiple yellowish plaques and edematous mucosa were noted on the rectum to the sigmoid colon.

변형되고 염증세포침윤과 섬유소 및 세포괴사물로 이루어진 화산분출 모양의 구조가 관찰되었다(Fig. 5).

방사선학적 소견: 복수천자 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서 대장 전반에 걸친 장벽의 비후와 팽창 및 비장 주위에 소량의 복수가 관찰되었으나 종물이나 임파절 종대는 없었다(Fig. 6).

복수천자 소견: 복수는 육안적으로 투명한 엷은 황색이었고, 백혈구 11,000/ μ L(다형백혈구 90%, 림



Fig. 5. The histologic finding of endoscopic biopsy specimens in the patient of Case 2 showed the necrosis of the mucosa covering of inflammatory debris, mucin, and fibrin (H&E stain, $\times 40$).

프구 10%), 단백질 2.4 g/dL, 알부민 1.5g/dL, 포도당 126 mg/dL, LDH 379 U/L, 아밀라제 27U/L, CEA 550 ng/mL, ADA 10 U/L이었으며 SAAG는 0.81이었다. 복수의 그람염색, AFB염색, 세균배양에서 음성으로 나타났으며 세포진검사서 비정상 세포는 없었다.

치료 및 경과 : 위막성대장염으로 진단하고 수액 공급과 함께 vancomycin을 125 mg씩 1일 4회 경구로 투여하였다. Vancomycin투여 10일째부터 설사 증세가 소실되었고 복수, 전신부종, 신장기능이 호전되었다. 14일째 시행한 추적 S자형 결장검사에서 정상 점막 소견을 보여 vancomycin을 중단하였고, 16일째 시행한 복부 초음파검사서 복수가 소실되어 퇴원시켰다.

고 찰

위막성대장염은 대부분의 경우 항생제투여 후 대장내 균교대 현상으로 인하여 발생하는 질환으로, *C. difficile*의 이상 증식과 독소 생산 때문이며[3], 항생제투여 후 발생하는 설사의 약 20%를 차지한다[1]. 증상은 설사, 복통, 발열, 백혈구증가증 등이 흔한 소견이며, 심할 경우 저알부민혈증, 전신부종, 저혈량증, 전해질불균형 등이 동반될 수 있고, 드물게 독성

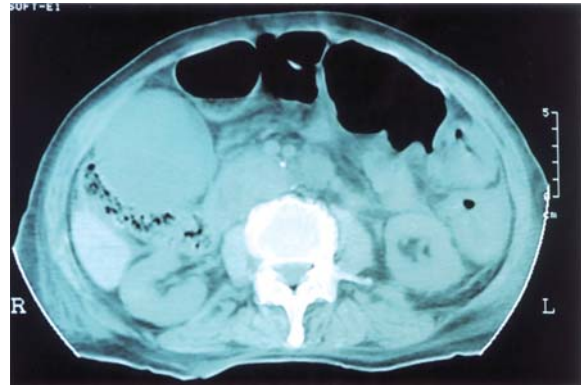


Fig. 6. A abdominal CT finding (postparacentesis) in the patient of Case 2. Minimal amount of ascites and diffuse large bowel thickening were noted. There was no evidence of malignancy.

거대결장 및 장천공 등의 합병증이 올 수 있다[12].

위막성대장염의 진단은 항생제 사용의 기왕력, 특징적인 내시경 소견, 조직학적 소견 및 *C. difficile* toxin의 검출에 기초를 둔다[4]. 위막성대장염 환자에서 내시경검사의 민감도는 50% 내외로 낮지만 특이도가 높으며, 좌측 대장의 침범 없이 우측 대장에만 병변을 보이는 경우는 10% 이하이므로 S자형결장 내시경만으로도 충분하다고 할 수 있으나[13,14] 대장 전반의 상태를 파악하기에는 한계가 있다. 내시경적 소견은 경증의 경우 장점막이 정상이거나 홍반, 부종 등이 보이지만 중증의 경우 충혈된 대장점막과 삼출성, 부종성의 산재한 반점 및 직경 2-20 mm 정도의 융기된 황백색 위막을 볼 수 있다[15]. 조직 소견에는 점막 구조가 변형되고 일부 점막에서 화산분출 모양의 위막이 보이며 이는 섬유소양 물질, 다형백혈구와 표피 박탈물로 구성되어져 있다[16].

C. difficile toxin의 검출은 가장 예민한 검사인 tissue culture assay법에 비해 EIA법이 약 10-20% 정도의 위음성률이 있으나 빠른 검출시간과 경제적인 면에서 많이 이용되고 있으며, 1-2% 정도의 *C. difficile* 균주에서 toxin B만을 생산하기 때문에 toxin A와 B 모두를 검사하는 방법과 2회 이상의 검사로 위음성률을 낮출 수 있다[1]. 저자들의 증례들에서는 1례는 toxin A 양성이고 1례는 음성이었

으나 반복 검사는 이루어지지 않았다.

위막성대장염에서 복수의 빈도는 16-51%로 보고자에 따라 차이가 있는데 이는 대상 환자들 중 일부에서만 복부 초음파검사나 전산화단층촬영이 이루어졌고 또한 대상 환자들의 중증도의 차이로 인한 것으로 추정된다[10]. 복수의 발생 기전은 아직 확실하게 알려진 바가 없는데, Jafri와 Marshall[7]은 단백 상실성 장병증에 의한 저알부민 혈증으로 인하여 복수가 생길 것이라고 하였으며, Zukerman 등[17]은 그 외에 장벽 전층을 침범하는 병증으로 인한 미세천공 및 감염성복막염으로 복수가 생길 가능성과 *C. difficile* toxin에 의해 분비된 염증성 싸이토키린이 혈관투과성을 증가시켜 복수가 생길 가능성을 제시하였다.

복수의 양상에 대해서 Zukerman 등[17]은 복수를 동반한 위막성 대장염 환자 5명에서 다형백혈구가 지배적이며 SAAG가 1.1이하인 소견을 보인다 하였고, 국내에서 보고된 4례에서 다형백혈구가 지배적인 경우가 3례, 림프구가 지배적인 경우가 1례 있었으며 [8-11], SAAG 양상은 1례가 보고되어 1.1이하의 소견을 보였다[10]. SAAG가 1.1이하인 복수의 원인으로 종양, 감염성복막염, 췌장질환, 신장질환, 결체조직질환으로 인한 장막염 (serositis), 이물질에 의한 복막염 등을 감별해야 하는데 [18], 저자들의 증례들에서는 SAAG가 1.1이하였으나 상기 감별 질환의 증거가 없었으며 위막성대장염의 호전과 함께 복수는 소실되었다. 저자들의 증례들에서는 Zukerman 등[17]과 나경선 등[10]의 경우와 같이 다형백혈구가 지배적이며 낮은 SAAG의 복수검사 소견을 보여 위막성대장염에서 low SAAG 양상의 복수가 동반될 수 있음을 보였다. 그러나 위막성대장염의 복수 양상에 대해서는 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 한 분석이 필요하며, low SAAG 양상의 복수의 감별에 위막성대장염에 의한 복수도 고려되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

다른 원인 없이 다형백혈구가 지배적이며 혈청-

복수 알부민농도차가 낮은 복수를 동반한 위막성대장염 환자들에서 위막성대장염의 호전과 함께 복수가 소실된 2례를 경험하였다.

참 고 문 헌

1. John G, Bartlett. Antibiotic-associated diarrhea. *NEJM* 2002;**346**:334-9.
2. Bolton RP, Thomas DF. Pseudomembranous colitis in children and adults. *Br J Hosp Med* 1986;**35**:37-42.
3. Chang TW. Clostridium difficile toxin and antimicrobial agent-induced diarrhea. *J Infect Dis* 1978;**137**(6):854-5.
4. Ludolph T, Schmidt-Wilcke HA. Ultrasound diagnosis of pseudomembranous colitis. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;**125**(24):750-4.
5. Benjaminov F, Zissin R, Novis B. Pseudomembranous colitis: clinical, endoscopic and radiological correlation- a 2-year experience. *Harefuah* 2001;**140**(3):197-200, 288.
6. Roland GW, Lee MJ, Cats AM, Ferraro MJ, Mathia AR, Mueller PR. Clostridium difficile colitis: correction of CT findings with severity of clinical disease. *Clin Radiol* 1995;**50**:153-6.
7. Jafri SF, Marshall JB. Ascites associated with antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Southern Med J* 1996;**89**:1014-7.
8. 강천일, 이현정, 김영탁, 이영학, 이승엽, 조창민 외. 복수가 동반된 위막성 대장염 1예. *대한소화기내시경학회지* 2002;**25**:466-9.
9. 김창익, 조진원, 송진영, 진도균, 홍수진, 계세협 외. 악성 복수로 오인된 위막성 대장염에서의 복수증 1예. *대한소화기내시경학회지* 2001;**22**:225-8.
10. 나경선, 전대원, 박은주, 장우영, 전용철, 은창수 외. 호중구성 복수를 동반한 위막성 대장염 1예. *대한소화기내시경학회지* 2001;**21**:568-71.
11. 전훈재, 박영태, 강경호, 김종극, 이창홍, 박승철. 전신부종과 혈청 carcinoembryonic antigen의 상

- 승을 동반한 위막성 대장염 1예. *대한소화기병학회지* 1988;**20**:434-8.
12. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991;**115**:457-69.
13. 이충렬, 이준규, 조용석, 유효민, 김원호, 이경원. Clostridium difficile-associated disease에 대한 임상적 고찰. *대한소화기학회지* 1999;**33**(3):338-47.
14. Bergstein JM, Kramer A, Wittman DH, Aprahamian C, Quebbeman EJ. Pseudomembranous colitis: how useful is endoscopy? *Surg Endosc* 1990;**4**:217-9.
15. Cohen IE, Mc Neill CJ, Wells RF. Clindamycin-associated colitis. *JAMA* 1973;**223**:1379-80.
16. Summer HW, Tedesco FJ. Rectal biopsy in clindamycin-associated colitis. *Arch Pathol* 1975;**99**:237-41.
17. Zukerman E, Kanel G, Ha C, Kahn J, Gottesman BS, Korula J. Low albumin gradient ascites complicating severe pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1997;**112**:991-4.
18. Akriviadis EA, Kapnias D, Hadjigavriel M, Mitsiou A, Goulis J. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scand J Gastroenterol* 1996;**31**:814-7.