

비장티푸스성 살모넬라에 의한 비결석성 담낭염에 합병된 담낭 천공 1예

아주대학교 의과대학 소화기내과

유혜수 · 전성찬 · 이홍섭 · 송준하 · 정민욱 · 조성원 · 정재연

A Case of Gallbladder Perforation Complicated by Acalculous Cholecystitis due to Non-Typhoidal *Salmonella*

Hye Soo Yoo, Sung Chan Jeon, Hong Sub Lee, Jun Ha Song, Min Wook Jung, Sung Won Cho, and Jae Youn Cheong

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Salmonella infections can cause a variety of diseases, but acute acalculous cholecystitis complicated by gallbladder perforation occurs very rarely in adults. Here, we report a case of acute acalculous cholecystitis with gallbladder perforation after non-typhoidal group D *Salmonella* infection. A 71-year-old man was admitted with fever, chills, and watery diarrhea. Blood cultures taken on admission were positive for non-typhoidal group D *Salmonella*. The patient subsequently developed acute acalculous cholecystitis, and abdominal ultrasound and computed tomography revealed gallbladder perforation. Because of other medical problems, cholecystectomy could not be performed. The patient's symptoms and signs were not resolved, even after parenteral antibiotic injection and percutaneous cholecystostomy. Despite meticulous supportive care, the patient died after progression to multiple organ dysfunction. (Korean J Med 2011;81:636-640)

Keywords: Non-typhoidal salmonellosis; Acalculous cholecystitis; Gallbladder perforation

서 론

살모넬라균은 사람 이외에도 다양한 동물을 감염시키며, 혈액, 대변, 농양 등에서 분리된다. 모든 장기에 염증성 병변을 일으킬 수 있고 임상적으로 균혈증으로 인한 전신적인

감염이나 위장관염, 뼈, 혈관 등의 국소 감염, 간혹 만성 보균상태로 지속되는 등 다양한 임상증상이 나타난다[1]. 살모넬라 감염증이 특정한 장기에 침범하는 국소 감염의 형태로 나타나는 경우는 5% 이하로 드물게 나타나며, 중추신경계, 연조직, 골관절, 요로 감염 및 드물게 호흡기계 감염을 유발

Received: 2010. 7. 9

Revised: 2010. 9. 6

Accepted: 2010. 11. 1

Correspondence to Jae Youn Cheong, M.D.

Department of Gastroenterology, Ajou University Hospital, 164 Woldeukeop-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5119, Fax: +82-31-219-5999, E-mail: jaeyoun620@gmail.com

* This study was supported by a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, welfare and Family Affairs, Republic of Korea (A050021).

할 수 있다.

Salmonella typhi (*S. typhi*) 감염은 경제적 수준이 높아지고 환경과 위생 상태가 좋아짐에 따라 선진국에서는 거의 박멸되었고, 1980년대 초부터는 주로 비장티푸스성 살모넬라 (non-typhoidal Salmonellosis) 감염이 증가되고 있다. 우리나라에서도 과거 분리된 살모넬라균 중 대부분은 *S. typhi*였으나 1970년대 후반부터는 다른 혈청군인 B군 살모넬라의 증가가 현저하였으며 1990년대 중반부터는 D군 비장티푸스성 살모넬라 감염이 증가되고 있다[2,3].

살모넬라 감염증의 합병증으로는 장천공, 장출혈, 간염, 간 농양, 장루, 심낭염, 고환염, 골관절염 및 담도계 감염 등이 나타날 수 있으며, 드물게 동맥염이나 감염성 동맥류 같은 혈관 감염이 발생할 수 있다[1]. Stuart 등[4]은 급성 담낭염의 원인 중에서 살모넬라균에 의한 급성 담낭염은 2%를 차지한다고 보고한 바 있고, 대부분은 담낭 결석을 동반하였으며, 담석이 없이 발생하는 예는 드물게 보고되고 있다[5-8]. *S. typhi* 이외의 살모넬라 감염에 의해서도 비결석성 담낭염이 초래될 수 있으나 그 사례가 드물고, 국내에서는 현재까지 2명의 증례만이 보고되었다[9,10]. 특히, 살모넬라 감염증에서 비결석성 담낭염에 합병된 담낭 천공은 전 세계적으로 거의 보고된 바 없다[11]. 저자들은 국내에서는 아직 보고된 바 없는 비장티푸스성 살모넬라균인 혈청군 D에 의한 살모넬라 감염에서 비결석성 담낭염에 합병된 담낭 천공 사례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

71세 남자 환자가 내원 2일 전부터 수차례의 수양성 설사를 주소로 내원하였다. 120갑년의 흡연력 있었고, 과거력상 10세 경에 폐결핵을 앓았고, 18년 전 고혈압 및 말기 신부전 진단받아 혈액투석 중이던 환자로서 내원 2일 전부터 명치 부위 통증과 동반된 수양성 설사를 발생하였다.

내원 당시 생체 활력 증후는 혈압 100/70 mmHg, 맥박수 분당 108회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.5°C였다. 이학적 소견상 급성 병색을 나타냈으며 의식은 명료하였고 결막은 정상이었으며 공막에 황달은 없었다. 혀는 말라 있었으나, 그 외에 구강내 병변은 관찰되지 않았다. 청진상 수포음이나 천명음은 들리지 않았고, 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 없었다. 복부는 팽창되어 있지 않았으나 복통으로 인해 약간

장직되어 있었고 장음은 항진되어 있었고, 촉진 시 심와부에 압통이 나타났다. 간이나 비장의 비대는 없었다.

내원 당시 말초 혈액검사에서 백혈구 12,000/mm³ (중성구 93%, 림프구 3%, 단핵구 3%), 혈색소 15.4 g/dL, 혈마토크리트 46.2%, 혈소판 수 166,000/mm³이었다. C-반응성 단백은 15.4 mg/dL로 상승되어 있었다. 혈청 생화학검사에서 총 단백 7.6 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, AST 22 IU/L, ALT 22 IU/L, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, ALP는 172 IU/L, BUN 44.1 mg/dL, creatinine 9.1 mg/dL이었다. 면역혈청검사에서 Widal 응집반응은 음성이었고, 간염 표지자 검사에서 HBsAg/anti-HBs (-/+), anti-HCV (-) 이었다. 혈액배양검사에서는 배지에서 모두 비장티푸스성 D 군 살모넬라가 배양되었고, 대변 및 담즙에서는 배양되지 않았다.

내원 당시 급성 위장관염 의심하에 혈액 및 대변 배양검사 후 경험적 항생제로 ceftriaxone을 신기능을 고려하여 하루 2 g 투여하였다. 입원 3일째 항생제 투여에도 불구하고 발열 지속되고, 복통이 더 심해졌으며 이전에 호소하지 않았던 우상복부 통증을 특히 심하게 호소하였다. 신체 검진에서는 전날까지 보이지 않았던 우상복부 압통이 뚜렷하였으며, 머피 징후가 양성이었다. 응급으로 시행한 복부 초음파 검사 (Fig. 1) 및 복부 컴퓨터 단층촬영(Figs. 2 and 3) 소견에서 담낭 결석은 관찰되지 않았으나 담낭이 심하게 팽창되어 있었다. 초음파 검사를 시행하는 동안 심한 우상복부 압통을 호소하였고, 복부 초음파 검사에서 담낭 체부에 구멍징후(hole

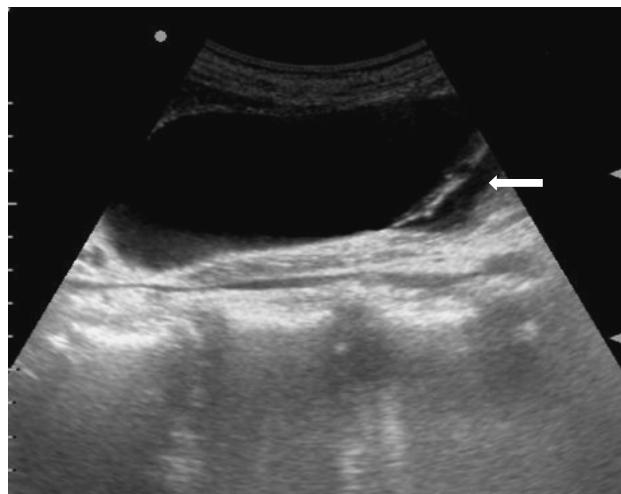


Figure 1. Ultrasonography revealed an enlarged gallbladder with a wall defect (hole sign). Pericholecystic fluid collection was noted (arrow).



Figure 2. Computed tomography showed gallbladder distension and a suspicious perforation in the fundus of the gallbladder (arrow).

sign)로 판단되는 담낭벽의 결손이 보여 담낭 천공으로 진단하였고, 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 초음파에서 관찰되던 부위의 담낭벽 결손은 명확하지 않았으나(Fig. 2) 다른 부위에서 담낭벽 파열 및 담낭주위 액체 저류가 관찰되었다(Fig. 3).

이학적 소견 및 영상학적 소견을 종합하여 급성 비결석성 담낭염에 합병된 담낭 천공 진단 하에 응급으로 경피경간담낭배액술을 시행하였다. 항생제는 혐기성 세균의 치료까지 고려하여 metronidazole을 추가하여 투여하였다. 입원 4일째에 내원 당시 시행한 혈액배양검사에서 비장티푸스성 D군 살모넬라가 배양됨을 확인하였고, 이후 추가로 시행한 혈액 및 담즙 배양검사에서는 동정되지 않았다.

말기 신부전 등 동반 질환 및 전신 상태에 따른 위험성을 고려하여 수술적 치료를 시행하지 못하고, 금식과 수액요법, 항생제 투여 및 경피경간담낭배액술 유지하며 보존적으로 치료하던 중, 입원 7일째 말더듬 증상 발생하여 신경학적 검사 및 뇌자기공명영상 시행 결과 급성 뇌졸증이 진단되었고 입원 10일째 심방세동이 생기고, 폐렴 등의 합병증이 발생하면서 전신 상태 악화되어 입원 33일째 사망하였다.

고 찰

결석성 담낭염은 담낭내 결석이 원인이 되어 담낭관의 폐쇄로 인한 합병증으로 나타나는 경우가 대부분이나 비결석성 담낭염의 원인은 아직 불명확하다. 그러나 대부분의 연구

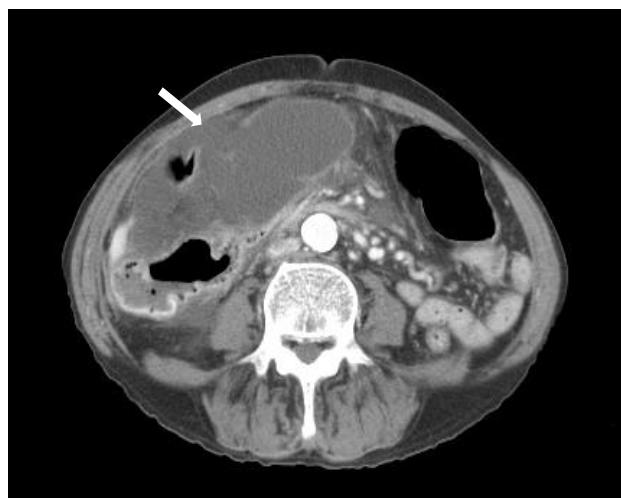


Figure 3. Computed tomography at the lower level showed gallbladder wall disruption, especially in the inferior portion. Focal fluid collection is evident around the gallbladder fossa and right abdominal cavity (arrow).

에 의하면 환자의 기존 임상 상태와 관련된 다양한 요인이 작용하는 것으로 알려져 있다[12]. 알려진 주된 병인 기전으로는 담즙 정체와 농축, 감염, 패혈증, 담낭의 혈류량 감소 등이다. 동반 질환이 있거나 면역 저하 상태의 환자가 감염으로 인한 발열 및 탈수와 장시간의 경정맥을 통한 영양요법을 받으면서 콜레시스토키닌에 의한 담낭수축의 부재 또는 감소로 담즙의 점도가 증가하게 되고, 심부전 및 당뇨병, 동맥경화증 등으로 담낭의 저혈류 상태로 인한 미세순환의 장애가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 비결석성 담낭염 환자의 70% 이상에서는 동맥경화증이 동반되어 있다[13]. 담낭 내 담즙 정체 및 염증, 혈류 공급 장애의 악화로 담낭벽의 혀혈과 괴사가 발생하여 담낭 천공으로 진행하게 된다. 이는 해부학적 구조상 혈류 공급의 장애가 쉽게 올 수 있는 담낭 기저부에서 천공이 가장 흔하게 발생하는 이유이기도 하다. 그 외에 담낭 천공의 선형 요인으로는 담석, 감염, 악성 종양, 외상, 부신피질호르몬제 사용 등이 관여하는 것으로 알려져 있다[14].

감염성 질환에서 일차적인 감염으로 비결석성 담낭염이 발생하는 경우는 드물고 대부분 박테리아나 바이러스, 기생충, 진균 등에 의한 전신 감염 후에 이차적으로 발생한다[15]. 살모넬라에 의한 담도계 감염의 대부분은 담석, 간내 담즙울체, 담도경화증 등의 담도계 구조 이상과 동반되어 있거나 내시경 역행성 담췌관조영술 후에 발생한다[8]. *S. typhi*

이외의 살모넬라균 감염에 의해 급성 비결석성 담낭염이 발생할 수 있으나, 현재까지 전세계적으로 8례가 보고될 정도로 매우 드물고, 국내에서는 *S. typhi* 감염에 의한 비결석성 급성 담낭염과 급성 간염이 병발된 1례가 보고되었으나, 담낭 천공이 합병된 경우는 보고된 바 없다[10,16].

담낭 천공은 1884년 처음 보고된 이래 많은 문헌 보고가 있는데 급성 담낭염 환자의 5-10%에서 발생하며, 사망률이 24%까지 이른다[17-19]. 결석성 담낭염보다는 비결석성 담낭염에서 담낭 천공의 발생률이 더 높다. 급성 담낭염의 증상 발현 후 담낭 천공까지의 기간은 짧게는 2일에서 길게는 수주까지 다양하나 평균 1주 정도이며 천공 후 진단 및 치료 까지 소요되는 기간이 길수록 사망률은 비례하여 증가한다. 따라서 좋은 예후를 기대하기 위해서는 빠른 진단과 즉각적인 담낭 절제술 및 배액이 최선의 치료이지만 실제 많은 경우에서 환자가 고령이고 전신상태가 불량하며 심폐질환, 신질환, 당뇨병 등 만성 질환을 동반하고 있어 수술 위험성이 높기 때문에 응급 수술을 하지 못하는 경우가 많다[14].

담낭 천공의 진단은 증상 및 신체검사로 의심할 수 있고, 영상 검사로 진단할 수 있다. 가장 흔한 증상 및 징후는 우상복부 동통, 압통, 오심, 구토, 발열 등이고 일부 환자에서는 심한 배부통이나 반발통을 호소하며 초음파 탐침에 의한 머피 징후가 양성이거나 복부 종괴가 촉지되기도 한다. 담낭 천공의 진단에 흔히 이용되는 영상 검사는 복부 초음파와 전산화단층촬영이 있다. 구멍징후로 일컬어지는 담낭벽의 일부 소실만이 담낭 천공을 확진할 수 있는 유일한 소견으로 복부 초음파보다는 전산화단층촬영에서 더 잘 관찰되는 것으로 알려져 있다[19,20]. 그러나 진단 초기에는 담낭 천공의 합병을 감별하기 어려운데, 이는 담낭주위 액체저류, 복강내 농양, 불규칙한 담낭벽 비후, 담낭 확장, 담석, 담낭 내 거친 성상의 괴사 물질 등 비특이적 소견이 혼재되어 있고, 천공 부위를 영상학적으로 직접 관찰하기 어렵다는 한계를 지니고 있기 때문이다. 따라서 담낭 천공을 조기 진단하거나 오진을 피하기 위해서는 임상적으로 담낭 천공이 의심되는 환자의 경우 세밀한 영상 관찰이 매우 중요할 것으로 생각된다. 이번 증례에서는 복부 초음파에서 명확한 담낭벽 결손을 보이는 구멍징후를 확인하였고, 복부 전산화단층촬영에서 담낭파열 및 담낭주위 액체 저류가 관찰되어 담낭 천공을 진단하는데 어려움은 없었다. 그러나 이번 증례는 말기 신부전 환자에서 비장티푸스성 살모넬라 감염에 의한 장염

으로 시작하여 패혈증으로 진행하고, 이차적인 비결석성 담낭염이 생겼다가 자발성으로 담낭 천공이 되어 복강내 염증 및 합병증으로 사망하였다.

혈액배양에서 확인된 살모넬라균에 의한 직접적인 혈행성 세균 침범, 살모넬라 패혈증으로 인한 독소 물질들의 전신 반응, 기저 질환인 말기 신부전이 급성 비결석성 담낭염 및 담낭 천공이 발생하는데 복합적으로 작용한 것으로 추정된다. 담즙 배양에서 혈액배양에서와 같은 비장티푸스성 살모넬라균이 동정되었다면, 살모넬라균에 의한 비결석성 담낭염의 진단에 도움이 되었을 것이다. 그러나 담낭 천공이 진단되고 담즙 배양을 시행할 시점에서는 이미 감수성 있는 항생제가 투여되었기에 균주는 동정되지 않았다.

담낭 천공의 치료 원칙은 조기 수술이다. 그러나 중례 환자는 전형적인 증상 및 신체검진 소견 그리고, 복부 초음파와 전산화단층촬영에서 담낭 체부에 담낭 벽의 결손이 뚜렷하게 관찰되어 담낭 천공이 비교적 쉽게 진단되었지만 환자의 상태가 극히 불량하여 수술하지 못하고 경피적 담낭배액술을 시행하였다.

결론으로, 담낭 천공 환자의 예후를 개선시키기 위해서는 조기 진단과 즉각적인 수술 치료가 중요하다. 따라서 진단과 치료가 늦어질 경우 예후가 불량할 것으로 추정되는 수술 고위험 인자를 가진 비결석성 담낭염 환자의 경우 증상이 비특이적이라 하더라도 담낭 천공과 같은 합병증 가능성을 염두에 두고 초음파 검사나 전산화단층촬영 등의 영상 검사를 초기에 적극적으로 시행하여 진단이 빨리 이루어지도록 노력해야 할 것이다. 담낭 절제술이 불가능한 수술 고위험 환자의 경우 담낭 천공에 대한 차선의 치료로 경피적 담낭 배액술을 시행할 수 있지만 장기적으로 수술 치료를 대체할 수 있을지에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

요약

비장티푸스성 살모넬라 감염증에서 국소 병변으로서 비결석성 담낭염은 드물게 발생하며 특히 담낭 천공이 합병되는 경우는 매우 드물다. 저자들은 혈액투석을 시행하는 말기 신부전 환자에서 비장티푸스성 살모넬라에 의한 비결석성 담낭염에 합병된 담낭 천공 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

중심 단어: 비장티푸스성 살모넬라 감염; 비결석성 담낭
염; 담낭 천공

REFERENCES

1. Chae SA, Yu GL, Kim GY, et al. A case of ruptured infected aneurysm of abdominal aorta caused by septic Salmonellosis: case reports. *Korean J Med* 2003;65:747-752.
2. Lee HJ. Serovars and Antimicrobial susceptibility of the recent clinical isolates of *Salmonella*. *Korean J Lab Med* 1995;15: 422-429.
3. Lee HJ. Salmonellosis. *Korean J Clin Microbiol* 2001;4:5-10.
4. Stuart BM, Pullen RL. Typhoid: clinical analysis of 360 cases. *Arch Intern Med* 1946;78:629-661.
5. Chowdhury A, Goenka MK, Kochhar R, Kochhar S, Mehta SK. Acalculous cholecystitis complicated by empyema in a patient with typhoid fever. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:344-345.
6. Cooper D. Acute non-calculous cholecystitis: a case report. *Med J Aust* 1975;2:669.
7. Avalos ME, Cerulli MA, Lee RS. Acalculous acute cholecystitis due to *Salmonella typhi*. *Dig Dis Sci* 1992;37:1772-1775.
8. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:349-388.
9. Oh HJ, Kim KS, Kang KS, Kim SH, Kim BS, Kang HS. Acute acalculous cholecystitis caused by *Salmonella enteritidis* in a previously healthy child. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12:84-87.
10. Kim DS, Chung KS, Chin DS, Choi SH, Hwang EH. A case of gastroenteritis complicated with empyema of gall bladder caused by *Salmonella* serogroup B. *J Korean Pediatr Soc* 1986;29: 221-224.
11. Garg P, Singh R, Sharda A, Dadoo RC. Perforation in acute acalculus *Salmonella* cholecystitis. *Trop Doct* 1995;25:84.
12. Ko SH, Mun JH, Lee BD. Clinical analysis of cholecystitis: acalculous cholecystitis compared to calculous cholecystitis. *J Korean Surg Soc* 2002;62:249-258.
13. Ergul E, Gozeturk EO. Perforation of gallbladder. *Bratisl Lek Listy* 2008;109:210-214.
14. Roslyn JJ, Thompson JE Jr, Darvin H, DenBesten L. Risk factors for gallbladder perforation. *Am J Gastroenterol* 1987;82:636-640.
15. Ruiz-Rebolledo ML, Sánchez-Antolín G, García-Pajares F, et al. Acalculous cholecystitis due to *Salmonella enteritidis*. *World J Gastroenterol* 2008;14:6408-6409.
16. Lee KT, Yang HW, Seo SW, et al. A case of acute acalculous cholecystitis and acute hepatitis due to *Salmonella typhi*. *Korean J Hepatol* 1999;5:148-155.
17. Duncan J. Femoral hernia; gangrene of gallbladder; extravasation of bile; peritonitis; death. *North J Med* 1844;2:151-153.
18. Williams NF, Scobie TK. Perforation of the gallbladder: analysis of 19 cases. *Can Med Assoc J* 1976;115:1223-1225.
19. Kim HC, Kim SE, Han SH, et al. Percutaneous cholecystostomy and percutaneous abscess drainage in two patients of gallbladder perforation with high surgical risk. *Korean J Gastrointestinal Endosc* 2002;24:52-58.
20. Kim PN, Lee KS, Kim IY, Bae WK, Lee BH. Gallbladder perforation: comparison of US findings with CT. *Abdom Imaging* 1994;19:239-242.