

Urokinase를 이용한 경피적 배농술로 성공적 치료된 다방성 간농양 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실

김준영 · 한석주 · 한애리 · 황의호

Successful Treatment of Multiseptated Liver Abscess by Percutaneous Drainage with Urokinase

Jun-young Kim, M.D., Seok-joo Han, M.D., Ai-ri Han, M.D.
and Eui-ho Hwang, M.D.

Liver abscess is a rare disease but shows a high mortality rate. The standard treatment is complete drainage of the abscess through surgery or insertion of a percutaneous catheter and proper antibiotic treatment. However, successful percutaneous drainage in a multiseptated abscess has several drawbacks, such as the necessity for inserting more than one catheter for proper drainage, a necessity for repetitive catheterization and moreover, the ultimate failure of effective drainage causing surgery to become inevitable. The authors used 80,000 IU urokinase three times per day over 5 days to lyse the fibrous septum in a 9-year-old child with multiseptated liver abscess. Catheter drainage with urokinase under radiologic intervention yielded successful a outcome in the treatment of a multiseptated liver abscess. (J Korean Surg Soc 2001;60:456-459)

Key Words: Multiseptated liver abscess, Urokinase, Percutaneous drainage

중심 단어: 다방성 간농양, Urokinase, 경피적 배액술

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

화농성 간농양의 치사율은 수술로 적절히 배농하였음에

책임저자 : 한석주, 서울시 서대문구 신촌동 132번지
⑨ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5553, Fax: 02-313-8289
E-mail: sjhan@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2000년 12월 4일, 게재승인일 : 2001년 1월 6일

도 불구하고 0~25%, 다발성일 때는 20~40%로 높은 편이다.(1)

그러나 현재에는 경피적 도관 배농술(percuteaneous drainage with Pig-tail catheter)이 상당히 발전하였고, 이는 수술로 인한 전신마취나 개복수술의 위험성을 배제하고 수술보다 덜 침습적이고 해부학적 봉괴가 적고 수술 후의 긴 입원기간을 단축시키고 일시적으로 환자의 상태를 호전시켜 수술에 임하게 함으로써 그 예후를 향상시키므로 경피적 도관 배농술을 수술보다 선호하고 있다.(2-4)

간농양을 포함한 복부 농양의 경피적 배액술의 효과는 이미 많은 저자들에 의해 보고되었는데 배액술만으로 수술에 비해 유병률, 사망률 및 합병증이 낮을 뿐만 아니라 최근에는 초음파와 전산화 단층촬영 등 영상기술의 발달로 농양의 조기 진단과 농양의 위치 및 크기, 형태와 간농양이외의 다른 복부농양에서 주위장기와의 관계를 좀 더 자세히 알게 됨으로써 카테터 농양배액술이 수술을 대체하는 안전하고 효과적인 치료법으로 보편화되고 있다.(5-7)

하지만 간농양에서 경피적 카테터 배액술을 어렵게 하는 원인중의 하나로 다방성 간농양(multiseptated liver abscess)을 들 수 있다. 과거에는 이의 적절한 배농을 위해 한 개 이상의 카테터가 필요하였고,(7,8) 유도 철사를 길이 수 차례 왕복하거나 큰 직경의 카테터를 사용(9)하기도 하였지만, 완벽한 배액술은 어려웠으며 그 중 일부는 수술적 치료를 하여야만 하였다.

이러한 문제점들을 극복하기 위해 농흉 및 국소적 늑막 삼출에 대한 치료로서 경피적 도관설치 후 urokinase를 주입하는 방법이 효과적이었고,(10,11) 최근에는 다방성 비장 농양에 대해서도 이와 같은 방법으로 치료 성공한 예가 있으며,(12) 우리나라에서는 성인의 간농양 치료로서 이와 같은 방법이 적용된 보고도 있다.(13)

이와 같은 비교적 흔하지 않은 임상적 상황에서 농양의 내부에 보조적으로 섬유용해성 약물을 사용하여 경피적 배액술을 사용하여 효과적인 경우가 많았지만, 소아에서 적용된 보고는 없었다.

저자들은 경피적 도관 배농술을 시행하고 농양강내로 urokinase를 투여하여 성공적으로 다방성 간농양을 모두

배농하여 치료에 성공한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

본 9년 8개월 된 남자 환아는 5일간의 고열을 주소로 본원으로 전원된 환자이다. 환자의 과거력상 평소에 건강하였으며, 예방접종은 시기에 맞추어 모두 시행받은 환아였다. 열이 나기 전에 여행을 다녀 온 적도 없었다. 문진상 전신 발열외에는 특이한 증상이 없었다. 이학적 검사상에서 운동/신경학적으로도 정상이었으며 복부는 편평하고 부드러웠으며, 비정상적 종괴나 복부 통증은 없었다. 입원당시에 시행한 혈액검사상 백혈구는 $25,300/\text{mm}^3$ (호중성구 83.2%)였으며, 혈색소 및 혈색치는 각각 11.4 g/dL , 32.9%, 혈소판 $227,000/\mu\text{L}$ 였고, 혈청검사상 s-glucose 108 mg/dL , BUN/Cr $24/0.9 \text{ mg/dL}$, T-Pro/alb $6.7/3.1 \text{ g/dL}$, AST 141 IU/L , ALT 195 IU/L 였고, 혈청 전해질 Na/K/Cl $131.1/3.30/96.2 \text{ mmol/L}$ 이었다. 혈액응고 검사상 Prothrombin time은 12.6 sec , 93%, 그리고 1.04 INR 이었으며, aPTT는 44.5 sec 였다. 흉부단순 촬영에서는 활동성 병변은 없었고, 심전도는 정상이었다.

입원 당일부터 항생제는 ampicillin+sulbactam, 3세대 cephalosporin을 투여하였으나 하루에 $38 \sim 39^\circ\text{C}$ 사이의 고열이 한 두 차례씩 계속 있어 내원 3일째부터는 metronidazole을 추가로 사용하였다. 내원 당시에 시행한 척수천자와 혈액-균 배양검사상 배양된 균은 없었고, A형과 B형 바이러스성 간염 검사도 음성이었다. 입원 4일째 상승되어있는 AST/ALT의 원인을 찾기 위해 시행한 복부 초음파 검사상에서 간 우엽에 약 $8 \times 12 \text{ cm}$ 크기의 종괴가 발견되었다. 복부컴퓨터 단층촬영상에서 간 우엽에는 다방성 종괴가 있었고, 그 외 복강내에 다른 부위에서는 종괴가 발견되지는 않았다(Fig. 1). 입원 5일째 간농양의 확진과 악

성종괴의 배제를 위해 복부초음파 유도하에 천자와 세침흡인생검을 시행하였으며, 노란색의 농양을 100 cc 가량 배액하였다. 동시에 농양내 세균 배양검사를 시행하였으며, 군주는 Klebsiella pneumoniae였다. 곧바로 경피적 배농술을 시도하였으며 유도철사를 이용하여 격막을 일부 제거를 시도하였으며 10 Fr. pig-tail 도관을 한 개 삽입하여 간농양을 배농하였다.

배농술을 시행한 첫째 날에는 420 cc 가 배농되었으나 둘째날에는 95 cc 밖에 배농되지 않았으며, 39.5°C 이상의 돌발성 발열이 있었다. 입원 7일, 배농술 3일째에 urokinase를 pig-tail 도관을 통하여 격막이 있는 간농양에 주입하기 시작하였고, 3일간 동안 urokinase의 용량은 1회에 $80,000 \text{ IU}$ 을 생리식염수의 100 ml 에 혼합하여 하루에 3번씩 주입하였다. 첫째날에는 1시간 30분 동안, 둘째날에는 1시간 동안, 셋째날에는 30분을 각각 잠궈둔 후에 배농을 하였다.

Urokinase를 사용하는 동안에는 농양의 점성도가 많이 떨어졌으며, 배농되는 양도 295 cc , 220 cc , 그리고 410 cc 정도였으며, 39.5°C 이상의 돌발성 발열 1차례 더 있었으나, 마지막날부터는 38°C 이하의 약한 발열만 있었고, 그 후에는 정상 체온을 유지하였다. 조금씩 연장되던 PT의 결과는 입원 10일째(배농 6일째)에 최고로 연장되어 16.1초 (59%, INR 1.47)의 결과가 나왔으나 PTT는 정상치를 유지하고 있었고, 그동안 출혈소견은 전혀 보이지 않았다.

입원 8일째, 간농양에 의한 2차적 변화로 생각되어지는 우측 흉수를 늑막천자로 433 cc 정도를 배액하였으며, 배액된 흉수는 맑은 장액성 액체였다. 입원 11일째(배농술 7일째, urokinase를 이용한 배농술 4일째)는 간농양의 추적 관찰과 경과관찰을 위해 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며 그 결과 농양의 크기와 격막의 수가 많이 줄었으나 아직도 다방성 농양은 남아 있는 상태였다. 입원 12일과 13일(배농술 8일과 9일째)의 2일 동안 urokinase를 더 사용하였으며, 첫째날에는 $80,000 \text{ IU}$ 를 생리식염수 50 ml



Fig. 1. Contrast-enhanced abdominal CT scan demonstrating a large multiseptated low density lesion in right lobe of liver.



Fig. 2. Abdominal CT scan 2 months after drainage showing no evidence of residual abscess in the right lobe of liver.

에 혼합하여 1시간씩 잠궈둔 후 배농하였고, 둘째날에는 80,000 IU을 25 ml에 혼합하여 30분씩 잠궈둔 후 배농하였으며, 이는 각각 하루에 3차례 시행하였다.

환아는 urokinase 사용이 끝난 후부터는 입원 기간동안 돌발적이나 전신적 발열증세는 전혀 없었으며, 백혈구의 수치도 점차 감소되어 정상으로 되었다. 배액술을 시행한지 3주째부터는 10 cc 이하로 배농이 되기 시작하였고, 다시 시행한 혈액과 배액용액에서의 균배양검사에서는 배양되는 균이 없었으며, 임상적 증상이 모두 호전된 상태였으므로 경피적 도관 배농술 시행 후 21일에 도관 제거하였다. 환아는 도관제거한 다음 5일간의 경과관찰 후 퇴원하였으며, 배농술 시행 후 2개월째 외래에서 시행한 복부전산화 단층촬영상 간농양은 완전히 소실되었음을 확인할 수 있었다(Fig. 2).

고 찰

1953년 Mcfadzen등이 14예의 화농성 간농양을 경피적 도관배액술과 적절한 항생제의 사용으로 3개월간 추적관찰 기간동안 후유증없이 치료하였다.(14)

최근 초음파, CT, MRI 등의 발달로 간농양의 진단과 세균배양을 위한 흡입생검이나 배농이 더욱 용이해져 수술의 대체 방법으로 보편화되고 있으며 또한 이 방법은 시술이 쉽고 덜 침습적이어서 유병률과 사망률이 낮고 합병증이 적다는 게 여러 저자들에 의해 보고되어 왔다.(15-17) 뿐만 아니라 배농 당시 흡입되는 액체의 성상을 직접 확인할 수 있고, 흡입된 액체를 이용하여 원인균을 직접 확인하여 적절한 항생제 투여를 가능하게 하며, 전신상태가 매우 나쁜 환자에 있어서도 시술이 가능하고 또 환자의 전신 상태를 호전시켜 수술에 임하게 하며 수술 후 합병된 농양에도 쉽게 시행할 수 있는 등 여러 가지 장점이 있다.(18)

그러나 Van Sonnenberg등은 250예의 복강내 농양 및 액체 저류의 경피적 카테터 배액에 대해 보고하면서 배농 실패의 한 원인으로 다방성을 보고하였으며, Kulligowska 등도 단방성에서는 성공적으로 배농이 이루어 졌으나 다방성에서는 배농이 성공하기까지는 여러 개의 카테터와 병합된 항생제 사용, 또는 유도철선을 이용하여 격막을 파괴하는 등 보다 침습적인 방법 등이 제시되고 있지만 단방성에 비해 배액 성공률이 낮은 것으로 보고하고 있다.(7,19)

다방성 농양내로 경피적 도관삽입 후 완전한 배농이 실패할 경우 새로운 방법으로 농양강내로 Urokinase를 주입하는 근거는 감염된 섬유조가 농양의 격막형성에 중요한 역할을 담당한다는 것에 기인한다. 감염부위에 응집된 백혈구는 히스타민 등을 분비하고 히스타민은 주변혈관으로부터 섬유조원을 삼출시킨다. 섬유조원은 다시 조직트

롬보플라스틴에 의해 섬유조로 전환되어 세균과 결합을 함으로써 감염이 파급되는 것을 막고 국소화시킨다. 하지만 섬유조 응고체가 형성됨으로써 항생제의 투과성과 백혈구의 투과성이 떨어지므로 그 치료가 어렵게 될 수도 있다. 이러한 섬유조는 섬유조 용해효소에 의해 섬유조 분해물질로 전환될 수 있는데 urokinase는 섬유조용해 효소원을 섬유조 용해효소로 바꾸어 주는 역할을 담당함으로 농양 강내의 격막 등을 제거하는데 도움을 줄 수 있다고 한다.(20)

임상적으로 이를 응용하여 Moulton등은 국소적 늑막삼출의 경피적 배액술시 urokinase를 주입하여 효과적으로 배액을 시킬 수 있었음을 보고하였으며, Lahorra등은 복강내 농양치료에 urokinase 사용을 병행한 경피적 도관배액술이 안전하고 배액기간을 단축시킬 수 있는 효과적인 방법이라고 보고하고 있다.(11,21) 특히 Kelly등은 혈관의 구성분포가 복강내에서 가장 많은 비장의 다방성 농양에서 경피적 배액술을 시행하면서 urokinase를 병용함으로써 안전하고 배액기간을 단축시킬 수 있다고 보고한 바 있다.(12)

화농성 간농양의 치료로서 경피적 도관배액술과 urokinase 주입법을 병행한 보고는 국외문헌에서는 찾지 못하였다. 하지만 국내에서는 통상적인 경피적 도관 배액술에 효과가 없었던 다방성 간농양강내로 urokinase를 주입하여 효과적인 배농과 치료기간의 단축하였음을 보고된 바 있다.(13,22) 실제 저자들은 아직까지 국내외문헌에서 소아에게 이와같은 방법을 시도한 보고는 찾지 못하였지만 이와 같은 치료방법을 도입함으로써 실제 치료에 상당한 효과가 있었다고 생각한다.

Urokinase의 용량과 주입방법은 각 문헌마다 다양하였으나, 대부분의 문헌에서 하루에 3차례 8시간간격으로 시행하였다는 공통점이 있었다.

저자들은 기본적으로 Kelly등(12)이 보고한 문헌에 기초하여 100 ml 생리식염수와 urokinase를 배합하여 하루에 3번씩 경피적 도관을 통하여 농양강내로 주입을 하였으며, 30분간 잠궈둔 후 배농하는 방법을 3일간 시행하였고, urokianse의 용량은 Lahorra등(11)의 문헌을 참조하여 1회 80,000 IU을 사용하였지만 생리식염수의 양과 urokinase의 주입 후 도관을 잠궈두는 시간은 본 저자들이 농양의 크기에 따라 유동적으로 조절을 하였다.

본 시술을 시행한 저자들은 urokinase의 특성상 출혈의 위험을 가장 우려하였으나, Lahorra등(11)에 의하면 생체 내에서 농양강내에 투여하였으나 출혈부작용이나 prothrombin time/partial thrombin time의 변화는 없었다고 보고하였다. 하지만 저자들은 prothrombin time이 증가함을 경험하였으며, 그 원인은 정확히 알 수가 없었지만 출혈의 소인은 발견되지 않았으며, urokinase의 부작용이라기보다는 간농양에 의한 일시적인 prothrombin time의 증가로 생각된다.

그 간의 예와 저자들이 경험한 예에서도 알 수 있듯이 1차적으로 시행한 경피적 도관 배액술의 효과가 미미하였던 다방성 간농양의 경우에 urokinase를 주입한 결과 효과적인 배농과 치료기간의 단축으로 치료에 상당한 효과가 있으면서도 특별한 부작용이 없었으므로 앞으로 이런 다방성 간농양의 경피적 도관배액술을 시행함에 있어 한 개의 도관으로 완전한 배농을 할 수 있는 방법으로 과거의 문제점을 극복하는 새로운 대안으로 urokinase의 주입법은 매우 유용할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Doldelinger RF, Kurdziel JC, Gathy C. Percutaneous treatment of pyogenic liver abscess: A critical analysis of results. *Cardiovascular Interventional Radiol* 1990;13:174-82.
- 2) Yang DM, Yoon YY, Lee DH, Ko YT, Lim JH. Percutaneous abscess drainage of postoperative complicated intraperitoneal abscess. *J Korea Radio Soc* 1991;27:747-50.
- 3) Woo YH, Kim H, Suh SJ. Percutaneous catheter drainage of intraabdominal abscess. *J Korea Radio Soc* 1990;26:266-74.
- 4) Kim JK, Park JG, Kang JK, Chung HD. Percutaneous abdominal abscess drainage. *J Korea Radio Soc* 1986;22:647-54.
- 5) Johnson RD, Muller PR, Ferrucci JT Jr, Dawson SL, Butch RJ, Papanicolaou N, et al. Percutaneous drainage of pyogenic liver abscess. *AJR* 1985;144:463-7.
- 6) Gerzof SG, Johnson WC, Robbins AH, Nabseth DC. Intrahepatic pyogenic abscess: treatment by percutaneous drainage. *Am J Surg* 1985;149:487-92.
- 7) vanSonnenberg E, Muller PR, Ferrucci JT. Percutaneous drainage of 250 abdominal abscesses and fluid collections. *Radiology* 1984;151:337-41.
- 8) Bernardino ME, Berkman WA, Plemmons M, Sones PJ Jr, Price RB, Casarella WJ. Percutaneous drainage of multi-septated hepatic abscess. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8: 38-41.
- 9) Oh MC, Kim YH, Kim JH, Kim CJ, Jung WH, Lee MR, et al. Percutaneous abscess drainage of multiloculated liver abscess. *J Korea Radio Soc* 1994;30:811-5.
- 10) Moulton JS, Moore PT, Mencini RA. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. *AJR* 1989;153:941-5.
- 11) Lahorra JM, Haaga JR, Stellato T, Flanigan T, Graham R. Safety of intracavitory urokinase with percutaneous abscess drainage. *AJR* 1993;160:171-4.
- 12) Kelly, Ian MG. MRCPI, FRCR. Boyd, Christopher S. BSC, FRCS. Kennedy, Peter T. FRCSE, FRCR. Adjuvant Urokinase Therapy in Percutaneous Drainage of a Multiloculated Splenic Abscess. *J Vascular Interventional Radiol* 1999;10:919-23.
- 13) Oh JH, Yoon YY. Case report of treatment of multiloculated liver abscess: Administration of Urokinase through drainage catheter. *J Korea Radio Soc* 1995;32:479-81.
- 14) Mcfadzean AJS, Chang KPS, Wong CC. Solitary pyogenic abscess of the liver by closed aspiration and antibiotics. *B J Surg* 1953;41:141-52.
- 15) Attar B, Levendoglu H, Cuasay N. CT-guided percutaneous aspiration and catheter drainage of pyogenic liver abscesses. *Am J Gastroenterol* 1986;81:550-5.
- 16) Berzof SG, Johnson WC, Robbins AH. Intrahepatic pyogenic abscesses: treatment by percutaneous drainage. *Am J Surg* 1985;149:487-94.
- 17) Bertel CK, vanHeerden JA, Sheedy PF II. Treatment of pyogenic liver abscess. Surgical vs percutaneous drainage. *Arch Surg* 1986;121:554-8.
- 18) Kim JS, Kim JH, Park JS. Percutaneous catheter drainage of liver abscesses guided by ultrasonography. *J Korea Radio Soc* 1988;4:380-6.
- 19) Kuligowska E, Connors SK, Shapiro JH. Liver abscess: sonography in diagnosis and treatment *AJR* 1982;138:253-7.
- 20) Dunn DL, Slmmons RL. Fibrin in peritonitis: III. the mechanism of bacterial trapping in polymerizing fibrin. *Surgery* 1982;92:513-9.
- 21) Moulton JS, Moore TP, Mencini RA. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. *AJR* 1989;153:941-5.
- 22) Lee JM, Lee MS, Lee JH, Ym SH, Kim CS, Han YM, et al. Intracavitory Urokinase in the treatment of multiloculated liver abscess: A case report. *J Korea Radio Soc* 1997;37:317-20.