

대장암 환자에서 발생한 *Clostridium septicum*에 의한 감염성 대동맥류 파열 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

최혜윤 · 박정원 · 노지윤 · 허중연 · 김미정 · 최원석 · 조유미 · 송준영 · 김우주 · 정희진

A Case of Aortic Aneurysm Rupture Infected by *Clostridium septicum* in a Patient with Colon Cancer

Hae Yoon Choi, M.D., Cheong Won Park, M.D., Ji Yoon Noh, M.D., Jung Yeon Heo, M.D., Mi Jung Kim, M.D., Won Suk Choi, M.D., Yu Mi Jo, M.D., Joon Young Song, M.D., Woo Joo Kim, M.D. and Hee Jin Cheong, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Infected aortic aneurysm a life-threatening disease entity. *Clostridium septicum* is a very rare pathogen of infected aneurysms that carries a high mortality rate and demonstrates a strong association with derlying colonic or hematologic neoplasm. Herein, we report a case of ruptured aortic aneurysm infected by *C. septicum* in a patient with colon cancer. This is the first reported case of infected aneurysm caused by *C. septicum* in Korea. Early diagnosis, appropriate antibiotic therapy, and prompt surgical interventions are required considering the rapid downhill progression of *C. septicum*-induced infected aneurysm.

Key Words : Infected aortic aneurysm, Colon cancer, *Clostridium septicum*

서 론

진균성 동맥류(mycotic aneurysm)란 세균성 감염에 의한 혈관벽의 파괴로 인해 발생하는 국소적이고 비가역적인 혈관의 확장을 의미한다. 일반적으로 중증 임상 경과를 밟으며 출혈 등의 합병증이 동반되는 경우에 높은 사망률을 보인다. 진균성 동맥류란 표현은 1885년 William Osler 경이 아 급성 세균성 심내막염에 동반된 흉부 대동맥류 환자의 예를 통해 처음 사용하였다(1). 진균성 동맥류는 전체 동맥류 중 0.8-2.6% 정도를 차지하는 드문 질환으로 우리 몸의 어느 부위에서나 발생 할 수 있으나 흔히 생기는 위치는 대퇴동맥, 복부대동맥 등이며, 복부대동맥의 경우엔 신동맥 상부에서 주로 발생한다(2). 원인균으로는 *Staphylococcus aureus* (28%), *Salmonella* spp. (15%) 순으로 흔하다고 알려져

있다 (3). *Clostridium septicum*에 의한 진균성 동맥류는 매우 드문 경우로 대장암 또는 혈액암과 연관이 있는 것으로 알려져 있으며 사망률은 70%에 이른다(4, 5). 외국에서는 산발적인 보고가 있으나 아직까지 국내 환자에서의 보고는 없었다. 저자들은 대장암 환자에서 *C. septicum*에 의한 대 동맥류의 진균성 동맥류를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

83세 남자 환자가 내원 9일 전부터 발생한 우상복부 동통 및 내원 수 시간 전부터 발생한 발열로 병원에 왔다. 환자는 우상복부 통증 이외에도 점진적인 어지러움, 전신 무력감 및 식욕부진 등의 동반증상이 있었다. 복통 이외에 오심, 구토, 설사 등의 소화기 증상은 없었으며, 마른기침을 호소하였다. 과거력 상 7년 전에 직장 탈출증으로 수술 받았으며, 고혈압, 당뇨, 결핵 등의 기왕력은 없었다. 생체징후는 체온 38.4℃, 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 분당 102회, 호흡수 분당 20회 였으며, 흉부 청진 상 좌하부에서 약설음이 들렸고 심음은 심 잡음 없이 규칙적이었다. 복부 검진 상 촉진되는 종괴는 없었

Submitted : 27 May, 2009, Accepted : 10 June, 2009

Correspondence author : Hee Jin Cheong, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, 97 Guro Dong-Gil, Guro Gu, 152-703 Seoul, Korea

Tel : +82-2-2626-3050, Fax : +82-2-866-1643

E-mail : heejinmd@medimail.co.kr

으며, 좌측 복부에 경도의 압통이 관찰되었다. 혈액 검사 결과 혈색소 10.3 g/dL, 백혈구 14,800/ μ L, 혈소판 249,000/ μ L, C-반응 단백질(C-reactive protein) 250.1 mg/L, 적혈구 침강 속도 120 mm/hr 이상, aspartate aminotransferase (AST) 27 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 11 IU/L, alkaline phosphatase (ALP) 150 IU/L, total bilirubin 1.7 mg/dL, amylase 29 IU/L, BUN 25 mg/dL, creatinine 1.4 mg/dL 등으로 나타났으며, 사람면역결핍바이러스 혈청검사는 음성이었다. 흉부엑스선 검사 상 좌하부에 선상 음영 및 양 폐하로 소량의 흉수가 관찰 되었으며 (Fig. 1A), 심장초음파 검사 상 좌심비대, grade 1의 이완기 심기능 장애를 보였다. 발열을 동반한 우상복부 통증에 대해서 시행한 복부 전산화단층촬영 결과 상행결장 중간 부위에 장벽이 두꺼워진 소견이 보여 대장내시경을 통해 조직 검사

를 시행하였다(Fig. 2). 대장의 악성종양에 연관된 복강 내 감염 가능성을 고려하여 ciprofloxacin (12시간 간격으로 400 mg 정맥 주사)을 투여하였다. 환자는 이후에도 지속적인 발열 소견을 보였으며, 내원 5일 쯤 흉부엑스선 검사 상 이전에 보이지 않았던 대동맥궁 좌측 인접부위에 새로운 음영이 관찰되고(Fig. 1B), 다음날에는 대동맥궁 부위의 음영 크기 및 흉수의 양이 증가하는 소견을 보여 흉부 전산화단층촬영을 시행하였으며, 항생제는 ceftriaxone (24시간 간격으로 2.0 g 정맥주사)과 clindamycin (8시간 간격으로 600 mg 정맥주사)으로 변경하였다. 흉부 전산화단층촬영 결과 대동맥궁의 국소적인 확장, 대동맥 혈관벽의 비후 및 혈관벽 내 점상의 공기 음영이 보였으며, 인접한 상부 종격동에 불규칙하게 조영이 되는 종괴가 관찰되었다(Fig. 3). 응급수술을 준비 하는 도중에 호흡곤란의 악화 및 흉수의 증가를 보여 좌

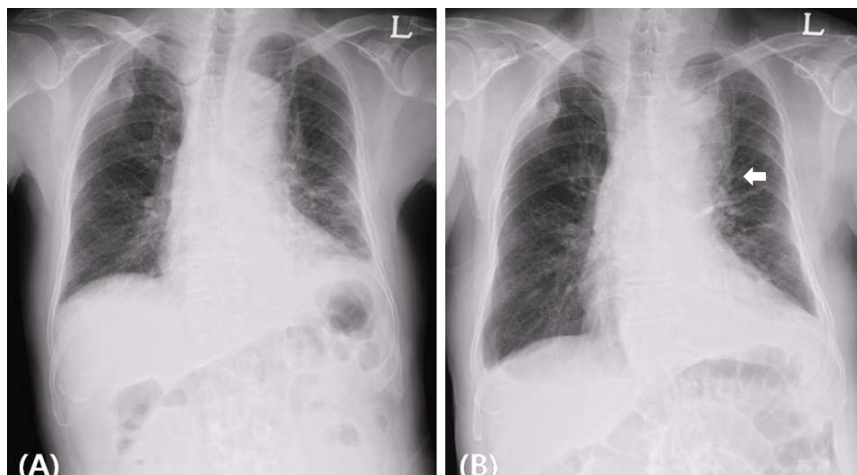


Figure 1. A) Chest X-ray on admission shows patchy and band-like increased densities in left lung. Pleural effusion is noted in both lower hemithoraces. B) Chest X-ray taken on 5th hospital day shows new opacity in the left para-aortic arch level.

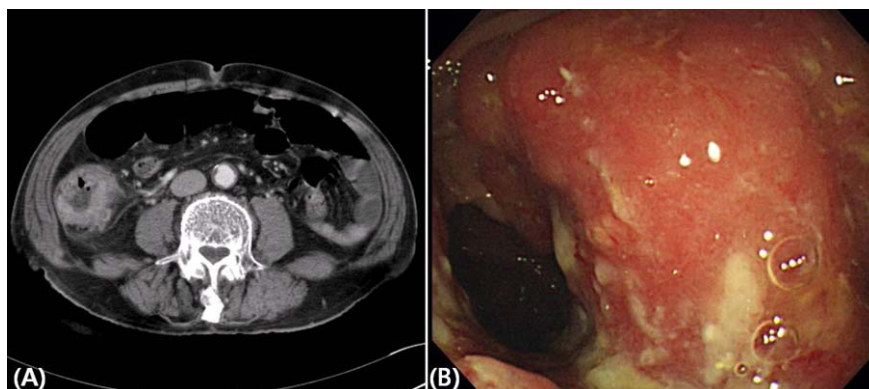


Figure 2. A) Abdomen and pelvis CT shows encircling enhancing wall thickening at mid-ascending colon with pericolic fat infiltration and multiple small regional lymph nodes. B) A total colonofiberscopy shows large encircling mass at mid to distal ascending colon, suggestive of colon cancer.

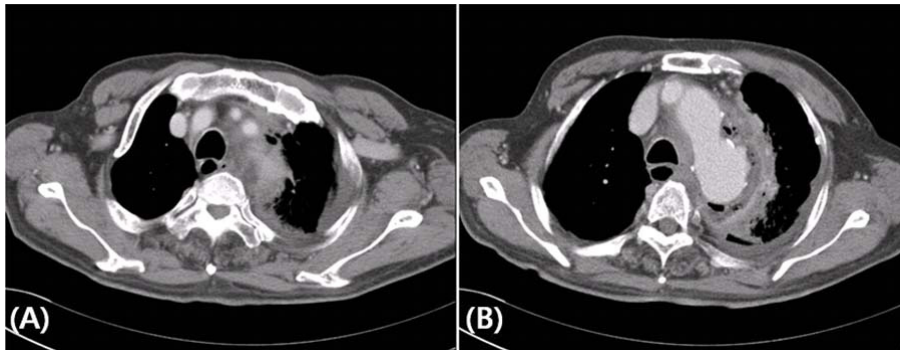


Figure. 3. A) Chest CT scan shows poorly defined soft tissue densities in superior mediastinum, B) Focal aortic dilation at aortic arch level with numerous intramural air densities is seen.

측 흉관을 삽입 하였으며, 혈성 흉수의 양상을 보였다. 환자는 내원 11일째 적극적인 약물 치료에도 불구하고 감염성 동맥류 파열을 동반한 패혈성 쇼크로 사망 하였다. 사망일에 보고된 혈액배양검사에서 *C. septicum* 이 동정 되었으며, 대장조직검사 결과 선암종으로 확인 되었다.

고 찰

Clostridium spp.은 포자를 생성하는 그람양성, 절대혐기균이며 *C. septicum*은 *Clostridium* spp. 감염에서 약 1.3%를 차지하는 드문 균이다(6). 한편 *C. septicum*은 정상 장내 세균으로 간주되었으나, 건강한 성인 229명을 대상으로 시행한 위장관 세균 검사 상 *C. septicum*은 검출되지 않음이 확인되었다(7-9). 그러나 연령이 증가함에 따라 고령자에서 위장관내 집락율이 증가한다고 알려져 있다(10). *Clostridium* spp.는 이미 알려진 바와 같이 흔히 가스 형성을 동반하며 근육 괴사를 포함하는 연부조직 감염을 일으키는 원인균이다. 특히 *C. septicum*은 주로 외상을 통한 감염이 아닌 원발성 균혈증의 형태로 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다.

Alpern 등이 1969년 처음으로 *C. septicum*과 암과의 연관성을 보고한 이후 이와 관련된 많은 보고들이 있었으며 *C. septicum* 감염이 위장관 또는 혈액암과 동반되는 경우가 많았고 특히 고령과 당뇨 환자에서 동반 비율이 높았다(5, 11). Kornbluth 등의 보고에 의하면 총 162명의 *C. septicum* 균혈증 환자들 가운데 81%가 암과 관련되었고 전체 환자 중 34%, 40%가 각각 위장관암과 혈액암으로 나타났다(5).

*C. septicum*이 어떻게 진균성 동맥류를 일으키는가에 대해서는 명확히 밝혀져 있지는 않다. Malmgren 등은 *Clostridium* 포자가 발아하기 위해서는 괴사 조직이 필요하다

고 하였다. 즉 그들은 종양 쥐와 정상 대조 쥐를 비교 실험하였고 *Clostridium* 포자는 괴사 조직에서만 자랐다고 보고 하였다(12). Thiele 등도 *Clostridium*이 종양 조직은 아니나 점막 허혈과 같은 괴사 조직에서 자랄 수 있다고 보고하였다(13). Jendrzejewski 등은 위장관의 궤양 병변, 특히 대장암과 관련된 병변을 통해 *Clostridium* 균이 혈행으로 유입되고 대동맥의 동맥경화 중심 부위에 전이됨으로써 진균성 동맥류를 형성한다고 보고 하였다(14).

동맥벽의 감염 발생과 관련한 4가지 기전이 알려져 있는데, vasa vasorum의 septic microemboli에 의한 감염, 인접한 다른 감염 부위로부터의 전파, 혈행성 전파 및 동맥벽의 외상으로 인한 직접 감염을 들 수 있겠다(1). *C. septicum*과 관련된 진균성 동맥류의 경우는 대부분 혈행성 전파를 통해서 동맥경화가 있는 혈관 내피에 생긴 감염에 의해 발생한다고 알려져 있다(10, 15).

*C. septicum*에 의한 진균성 동맥류는 매우 드물고, 현재까지 전 세계적으로 18개의 증례가 보고 되었다(16). 발생 위치로는 복부대동맥 8례, 흉부대동맥 4례, 흉복부대동맥 3례, 장골동맥 2례 및 슬와동맥 1례가 있었으며, 2개의 증례에서는 대동맥 박리가 동반되었다. 증례 보고된 전체 18명의 환자 중에서 수술을 받았던 13명 중 11명의 환자가 생존하였던 반면에 수술을 받지 않았던 7명의 환자는 모두 사망하였고 대부분의 사인은 동맥류 파열이었다. 감염성 대동맥류 가운데 혈액 배양 또는 조직 배양에서 균이 검출되는 경우는 60-70%에 달하며 이들 가운데 *Salmonella*와 *Staphylococcus*가 가장 흔한 원인균으로 알려져 있다(16). 전체적으로 그람양성균이 약 60%, 그람음성균이 35%로 보고 되며 전체 증례 중 *Staphylococcus* spp.가 가장 많은 40% 가량을 차지하며 이중 2/3는 *S. aureus* 이다(1). *Salmonella* spp. 중에 Non-typhi *Salmonella*가 대부분이며, *S. Enteritidis*, *S. Choleraesuis* 등이 원인으로 보고된 바 있다. 그

외에 *E. coli* 등 그람음성간균, *Listeria monocytogenes*, *Bacteroides fragilis*, gonococci, group B streptococci, enterococci 및 pneumococci 등에 의한 증례가 보고되었다. 그람음성균에 의한 대동맥류 감염은 그람양성균에 비하여 초기에(처음 혈액배양 양성에서 2주 이내) 동맥류 파열이 발생하며(약 84%) 수술 이후의 생존률 또한 25%로 그람양성구균에서의 75%보다 낮은 것이 일반적이다(1).

진균성 동맥류의 치료는 크게 항생제 및 수술적 치료로 나눌 수 있다. 항생제의 종류는 동정된 균 및 감수성 결과에 따라 결정되어야 한다. 항생제 투여기간에 대해서는 현재까지 일치된 견해는 없으나 일반적으로 4-8주의 정주 항생제 사용이 권고되고 있다(2). 만일 생물학적 염증 지표인 C-반응 단백질, 적혈구 침강 속도, 백혈구 수 등이 정상으로 돌아오지 않을 시 장기간의 항생제 치료가 필요할 수 있겠다(17). *C. septicum* 감염이 확인된 경우 치료 항생제는 penicillin 또는 metronidazole이 가장 좋으며 그밖에 혈관내 스텐트 또한 감수성이 있다면 효과적일 수 있다(10).

수술적인 처치 없이 항생제 치료만을 유지하는 것은 권장되지 않는데, 그 이유는 적절한 항생제 사용을 통해서 초기에 감염이 잘 조절되는 경우라 하더라도 동맥류의 파열을 예방할 수는 없으며, 결국에는 반복감염이 문제가 되기 때문이다(18,19). 수술적 치료로는 감염된 조직의 괴사조직 제거 후 in situ graft replacement 또는 extra-anatomic bypass grafting이 일반적이다(16). 그밖에 혈관내 스텐트를 이용한 시술을 시행할 수 있으나 동맥벽 괴사의 악화, 색전증 등의 초기 합병증과 stent 관련 만성 지속성 감염, 혈관벽 누설 등의 후기 합병증이 문제가 될 수 있다 (2).

결론적으로 진균성 동맥류는 드물지만 치료가 늦어질 경우 매우 치명적인 질환으로 그로 인한 사망률은 23-60%로 보고되고 있다(17, 20). 대장암 환자에서 원인이 불명확한 발열이 있을 때 *C. septicum* 감염을 함께 의심해 보아야 하며 *C. septicum* 감염이 강력히 의심되거나 진단이 된 경우 적절한 항생제 치료와 함께 적극적인 적절한 수술적 치료를 하기 위한 노력이 필요하겠다.

References

- 1) Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. New York. P.975, Churchill Livingstone, 2005
- 2) Lee WK, Mossop PJ, Little AF, Fitt GJ, Vrazas JJ, Hoang JK, Hennessy OF. Infected (mycotic) aneu-

- rysms: spectrum of imaging appearances and management. *Radiographics* 28:1853-68, 2008
- 3) Brown SL, Busuttill RW, Baker JD, Machleder HI, Moore WS, Barker WF. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg* 1:541-7, 1984
- 4) Katlic MR, Derkac WM, Coleman WS. Clostridium septicum infection and malignancy. *Ann Surg* 193: 361-4, 1981
- 5) Kornbluth AA, Danzig JB, Bernstein LH. Clostridium septicum infection and associated malignancy. Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 68:30-7, 1989
- 6) Sailors DM, Eidt JF, Gagne PJ, Barnes RW, Barone GW, McFarland DR. Primary Clostridium septicum aortitis: a rare cause of necrotizing suprarenal aortic infection. A case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 23:714-8, 1996
- 7) Drasar BS, Goddard P, Heaton S, Peach S, West B. Clostridia isolated from faeces. *J Med Microbiol* 9: 63-71, 1976
- 8) Moore WE, Holdeman LV. Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. *Appl Microbiol* 27:961-79, 1974
- 9) Holdeman LV, Good IJ, Moore WE. Human fecal flora: variations in bacterial compositions within individuals and a possible effect of emotional stress. *Appl Environ Microbiol* 31:359-75, 1974
- 10) Leal J, Gregson DB, Ross T, Church DL, Laupland KB. Epidemiology of Clostridium species bacteremia in Calgary, Canada, 2000-2006. *J Infect* 57:198-203, 2008
- 11) Alpern RJ, Dowell VR Jr. *Clostridium septicum* infection and malignancy. *JAMA* 209:385-8, 1969
- 12) Malmgren RA, Flanagan CC. Localization of the vegetative form of *Clostridium tetani* in mouse tumors following intra venous spore administration. *Cancer Res* 15:473-8, 1955
- 13) Thiele EH, Arison RN, Boxer GE. Oncolysis by clostridia. IV. Effect of nonpathogenic clostridial spores in normal and pathological tissues. *Cancer Res* 24:234-8, 1964
- 14) Jendrzewski JW, Jones SR, Newcombe RL, Gilbert DN. Nontraumatic clostridial myonecrosis. *Am J Med* 65:542-6, 1978
- 15) Pelletier JP, Plumbly JA, Rouse EA, Cina SJ. The role of Clostridium septicum in paraneoplastic sepsis. *Arch Pathol Lab Med* 124:353-6, 2000
- 16) Mohamed HK, Elliott BM, Brothers TE, Robison JG. Suprarenal Clostridium septicum aortitis with rupture and simultaneous colon cancer. *Ann Vasc Surg* 20:825-9, 2006
- 17) Cin CS, Arena GO, Fiture AO, Clase CM, Doobay B.

- Ruptured mycotic thoracoabdominal aortic aneurysms: a report of three cases and a systematic review. *J Vasc Surg* 33:861–7, 2001
- 18) Wein M, Bartel T, Kabatnik M, Sadony V, Dirsch O, Erbel R. Rapid progression of bacterial aortitis to an ascending aortic mycotic aneurysm documented by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 14:646–9, 2001
 - 19) Knosalla C, Weng Y, Yankah AC, Hofmeister J, Hetzer R. Using aortic allograft material to treat mycotic aneurysms of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 61:1146–52, 1996
 - 20) Moneta GL, Taylor LM Jr, Yeager RA, Edwards JM, Nicoloff AD, McConnell DB, Porter JM. Surgical treatment of infected aortic aneurysm. *Am J Surg* 175:396–9, 1998