



이 증가하고 있어, 현재는 FHC-증후군의 원인균이 대부분 *C. trachomatis*라는 것이 규명되었다[5].

FHC-증후군의 확진을 위하여는 급성기에 간피막의 삼출물로부터 *N. gonorrhoeae* 및 *C. trachomatis*를 증명하여야 하나 복강경 수술이나 개복술 같은 침습적인 시술이 필요하여 임상에서는 원인 규명이 쉽지 않다[3, 4]. 그러나 최근 전산화 단층촬영술(computed tomography) 같은 비침습적인 진단 방법으로 간주위염의 특징적인 영상 소견을 발견할 수 있어 FHC-증후군의 진단이 수월하여졌다[6, 7]. 골반내감염 환자에서 *C. trachomatis*의 검출법에는 세포배양법 및 PCR 등의 방법이 있으나 검출률이 낮아 *C. trachomatis* 항체가 측정이 많이 이용되고 있다[2, 8, 9].

이에 연구자들은 한양대학교 서울병원 및 구리병원에 급성 위상복부 복통을 호소하며 내원한 여성들을 대상으로 산부인과 진찰, 자궁경부 검체에 대한 *C. trachomatis* PCR과 *N. gonorrhoeae* 배양검사, *C. trachomatis* 항체검사, 복부 전산화 단층촬영술 등의 결과를 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2001년 1월부터 2007년 12월까지 급성 위상복부 복통을 주소로 입원한 여성 30명을 대상으로 산부인과 진찰, *C. trachomatis* 항체검사, 복부 전산화 단층촬영술 및 *N. gonorrhoeae* 검출을 시행하였으며, 이 중 5명에 대해서는 *C. trachomatis* 검출을 시행하였다.

### 2. 방법

#### 1) *C. trachomatis* 항체검사

자가 제조한 시약으로 미세면역형광법(micro-immunofluorescence)을 실시하였다. 국내에서 분리된 *C. trachomatis*를 2% 난황난 완충액(egg yolk sac buffer)에 부유시켜 0.5  $\mu$ L씩 multi-spot microscope 슬라이드(12 well)에 점적한 후, 인산염완충식염수(phosphate-buffered saline, PBS, pH 7.2)로 1:8에서 1:1,024까지 배수 희석한 환자 혈청 30  $\mu$ L를 순서대로 가한 다음 2차 항체는 형광물질을 부착시킨 항인글로불린(FITC-conjugated rabbit anti-human immunoglobulin; DAKO, Copenhagen, Denmark) IgG 및 IgM을 PBS로 1:40으로 희석하여 30  $\mu$ L씩 사용하였다. 판정기준은 IgG 항체가 1:32 미만

은 음성, 1:32-1:256은 과거 감염, 1:512 이상은 최근 감염으로 판정하였고, IgM은 1:16 이상을 최근 감염으로 판정하였다[8, 10]. IgM 양성 혈청은 류마티스유사인자에 의한 위양성을 배제하기 위하여 혈청 400  $\mu$ L에 RA-absorbent (IBL-Hamburg GmbH, Hamburg, Germany) 20  $\mu$ L를 섞어 1분간 실온에 방치하여 류마티스유사인자를 제거하고 다시 검사를 실시하였다.

#### 2) 이중-중합효소연쇄반응 법에 의한 *C. trachomatis* 검출

환자의 자궁 경부에서 채취한 검체를 2SP (0.2 M sucrose-0.02 M phosphate) 수송배지에 넣어 10,000 rpm으로 원심하고, 침사를 Instagen matrix (BioRad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 DNA를 분리하였다. *C. trachomatis*의 *omp1* 유전자와 잠적플라스미드(cryptic plasmid)에 특이적인 시발체를 사용하여 그 영역을 증폭하였다(시발체 1: 5'-TTGAGTTCTGCT-CCTCCTTG-3', 시발체 2: 5'-ACGCATGCTGATAGCGT-CA-3'), (시발체 3: 5'-TATTCTCTTGACCACAGCGA-3', 시발체 4: 5'-TACTCTCCCATTTCTCCACA-3'). 반응액 조성은 10X 반응 완충액(reaction buffer) 5  $\mu$ L, dNTP 각각 200  $\mu$ M, MgCl<sub>2</sub> 2 mM, 시발체 각각 1  $\mu$ M, Taq polymerase 2.5 U, 검체 5  $\mu$ L에 증류수를 넣어 최종 50  $\mu$ L가 되게 하였다. 모든 시발체와 시약은 BIONEER사(청원, 대한민국)에서 구입하였으며, DNA 증폭기(Gene Amp PCR system 9600, Perkin-Elmer, Norwalk, CT, USA)를 이용하여 변성(denaturation) 94°C 1분, 결합(annealing) 55°C 1분, 연장(extension) 72°C 2분의 조건으로, 총 30회 증폭하였다[11].

#### 3) *N. gonorrhoeae* 검사

자궁 경부에서 채취한 검체는 그람 염색을 시행하여 그람 음성 쌍구균의 유무를 관찰하였으며, 초콜릿 배지에 접종하여 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 2일간 배양하였다.

#### 4) 전산화 단층촬영술

복부 역동 전산화 단층촬영술로 FHC-증후군을 진단하기 위하여 간피막 조영증강 소견이 있는지 관찰하였고, 간실질, 담도, 췌장, 충수 등에 질환이 있는지 조사하였다.

#### 5) 산부인과 진찰

산부인과 전문의에 의하여 임상적 및 초음파검사로 골반내감염 유무를 진단하고, *C. trachomatis* PCR과 *N. gonorrhoeae* 그람염색 및 배양 검사를 위하여 자궁경부에서 검체를 채취하였다.

## 결 과

급성 위상복부 복통이 있는 30명의 환자 중 19명이 산부인과 진찰에서 골반내감염이 있었으며, 이들 모두에서 높은 *C. trachomatis* 항체가를 보여 *C. trachomatis*에 의한 FHC-증후군으로 진단하였다.

FHC-증후군 환자들의 연령 분포는 17세부터 46세였으며 10대 2명, 20대 11명, 30대 5명, 40대 1명으로 20대의 젊은 여성이 많았다.

FHC-증후군 환자에서 *C. trachomatis* IgG 항체가는 19명 모두 1:512 이상(1:512, 11명; 1:1,024, 8명)으로 *C. trachomatis*의 최근 감염을 나타내었으며, IgM 항체가는 2명이 양성(1:16, 1:32)으로 나타났다.

FHC-증후군에서 *C. trachomatis* PCR 결과는 검사한 5명 중

1명이 양성으로 나타났으며, 산부인과 진찰을 받은 19명의 환자에서 *N. gonorrhoeae*는 그람염색 및 균 배양에서 검출되지 않았다.

골반내감염이 없는 11명 환자 중 8명은 *C. trachomatis* 항체가 음성(IgG/IgM, 각각 1:8)이었으며, 3명에서 과거 감염을 나타내는 항체가(IgG, 각각 1:32, 1:32, 1:128)를 나타내었다.

복부 전산화 단층촬영술에서는 FHC-증후군 19명 중 14명과, 1명의 담낭염 및 1명의 폐렴 환자에서 간주위염의 소견이 관찰되었다(Table 1).

골반내감염이 있는 FHC-증후군 환자들은 모두 doxycycline을 사용하여 증상이 호전되었다.

## 고 찰

FHC-증후군은 골반내감염 환자의 10-17%에서 발생하며,

Table 1. Characteristics of female patients with acute abdominal pain

No. case	Age	Dept	IgG/IgM*	PEx	CT	PCR <sup>†</sup>	Culture <sup>‡</sup>	Final diagnosis
1	46	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
2	25	GE	512/8	PID	PH	P	NG	FHC-syndrome
3	23	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
4	33	GE	1,024/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
5	21	GE	512/8	PID	PH	N	NG	FHC-syndrome
6	27	GE	512/16	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
7	37	GE	512/8	PID	PH	N	NG	FHC-syndrome
8	17	OG	1,024/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
9	29	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
10	39	GE	1,024/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
11	22	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
12	25	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
13	21	GE	512/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
14	23	GE	1,024/8	PID	PH	NT	NG	FHC-syndrome
15	26	GE	1,024/8	PID	No PH	N	NG	FHC-syndrome
16	19	GE	512/8	PID	No PH	N	NG	FHC-syndrome
17	31	GE	1,024/8	PID	No PH	NT	NG	FHC-syndrome
18	26	GE	1,024/64	PID	No PH	NT	NG	FHC-syndrome
19	30	GE	1,024/8	PID	No PH	NT	NG	FHC-syndrome
20	23	GE	128/8	No PID	PH	NT	NT	Cholecystitis
21	26	GE	8/8	No PID	No PH	NT	NT	Cholecystitis
22	19	GE	8/8	No PID	PH	NT	NT	Pneumonia
23	20	GE	8/8	No PID	NT	NT	NT	Intestinal diverticulum
24	28	GE	8/8	No PID	NT	NT	NT	Intestinal diverticulum
25	31	GE	8/8	No PID	NT	NT	NT	Gastroesophageal reflux
26	25	GE	32/8	No PID	NT	NT	NT	Chronic hepatitis
27	40	GE	8/8	No PID	NT	NT	NT	Ileus
28	14	PD	8/8	No PID	NT	NT	NT	Acute pyelonephritis
29	67	NE	8/8	No PID	NT	NT	NT	Acute pyelonephritis
30	25	GE	32/8	No PID	NT	NT	NT	Hepatitis

\*, Antibody titers of immunoglobulin G and M to *C. trachomatis*; <sup>†</sup>, PCR for *C. trachomatis*; <sup>‡</sup>, Culture of *N. gonorrhoeae*.

Abbreviations: Dept, Department; GE, Gastroenterology; OG, Obstetrics and Gynecology; NE, Nephrology; PD, Pediatrics; PEx, Pelvic examination; PID, Pelvic inflammatory diseases; NG, No growth; N, Negative; P, Positive; NT, Not tested; CT, Computed tomography; PH, perihepatitis; FHC, Fitz-Hugh-Curtis syndrome.

젊은 나이(10-20대)에서 주로 발생한다[12]. 국내에서는 골반내감염 환자의 원인 규명을 위한 검사 성적이 불완전하여 FHC-증후군의 발생 빈도를 추측할 수가 없었으나, 본 연구에서 FHC-증후군 환자 19명의 연령군을 살펴볼 때 20대 젊은 여성에서 제일 많은 것은 외국의 보고와 비슷하였다[4, 12]. 국내에서 FHC-증후군 환자의 보고가 적었던 것은 FHC-증후군에 대한 원인 규명이 어려워 학문적 조사가 적었으며, 또한 환자들의 주 호소가 급성 우상복부 복통으로 주로 소화기 내과로 방문하고 산부인과 협진 의뢰 및 특수검사(*C. trachomatis* 항체 및 복부 전산화 단층촬영 등)를 실시하지 않아 FHC-증후군의 발견이 적었던 것으로 사료된다[13].

FHC-증후군의 병인론은 주로 *N. gonorrhoeae* 및 *C. trachomatis*에 의한 생식기 감염으로 골반내감염을 일으키고, 나팔관을 통하여 원인균이 복강을 통해 직접적으로 이동하거나, 혈액 및 림파액 등을 통해 간 주위까지 이동하여 간주위염을 초래함으로써 급성 우상복부 복통을 일으킨다[3, 4]. 급성기는 간피막의 삼출성 염증 때문에 간의 전면과 인접한 복벽에 혈관의 충혈과 삼출액을 동반한 염증반응이 나타나며, 만성기에는 간피막과 복벽의 전면 또는 간피막과 횡경막 사이에 바이올린 줄 같은 유착을 남긴다[3, 4].

최근 전산화 단층촬영술에서 간주위염의 특징적인 소견인 간피막의 조영 증강 소견이 잘 나타나므로 비침습적 방법으로 FHC-증후군 진단에 간접적으로 사용할 수 있으나 원인균을 찾을 수 없어 치료에 어려움이 있을 수 있다[4, 13]. 뿐만 아니라 전산화 단층촬영 검사에서 간피막의 조영 증강이 관찰되는 질환은 전신홍반루푸스, 천공성 담낭염, 천공성 간농양, 결핵성 복막염, 복막성 암종 등에서도 나타날 수 있으므로 FHC-증후군과 감별진단하여야 한다[4]. 본 조사에서는 FHC-증후군 19명 중 전산화 단층촬영술에서 간주위염 소견은 14명에서만 관찰되고 5명에서는 간주위염 소견이 관찰되지 않았다. 또한 만성 담낭염 환자와 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에서 각각 1예씩 간주위염 소견이 관찰되어 전산화 단층촬영술이 FHC-증후군 진단에 절대적인 방법은 될 수 없음을 시사하였다. 복부 전산화 단층촬영술에서 간주위염 소견이 관찰되지 않은 5명에서도 시간이 경과하여 간주위염 병리 소견이 충분히 진행되면 간피막의 조영제 증강 소견이 관찰되리라 사료된다[3, 4].

FHC-증후군에서 골반내감염은 급성 우상복부 복통 발생하기 전에 선행하여 발생하지만, 임상적으로 골반내감염의 증거 없이 발생하는 FHC-증후군도 있을 수 있다. 이는 *C. trachomatis* 감염 자체가 증상이 경미한 경우가 많기 때문이다[4]. 특히 근자에는 *C. trachomatis*에 의한 골반내감염이 대부분을

차지하고 있으므로 골반내감염의 증상이 없다고 하더라도 우선 *C. trachomatis* 항체를 측정하고 복부 전산화 단층촬영 등 비침습적인 방법으로 간주위염의 소견이 있는지 검사를 하여야 한다[4, 6, 10].

FHC-증후군의 원인균인 *C. trachomatis*의 검출은 현재 종합효소연쇄반응 검사가 많이 이용되고 있으나 아직까지 검출률이 낮아 반드시 *C. trachomatis* 항체 검사를 동시에 실시하여야 한다[2, 10, 11]. 본 조사에서도 PCR을 시행한 FHC-증후군 환자 5명 중 1명에서만 *C. trachomatis*가 검출되어 양성률이 저조하였다.

본 연구에 사용한 미세면역형광검사는 혈청을 1:8부터 1:1,024까지 희석하여 항체를 측정하므로 각 항체별 항체를 알 수 있는 장점이 있다[8-10]. 일정 기간이 경과된 후 IgG 항체가 4배 이상 상승하면 *C. trachomatis*의 최근 감염 상태를 수월하게 진단할 수 있으나 연속 검체 수집이 어렵기 때문에 실질적으로 환자 치료에 도움을 주지 못하고 있다[10, 14]. 골반내감염만 있는 환자보다는 간주위염을 동반한 FHC-증후군 환자에서 *C. trachomatis* 항체가 높았다[10]. 아마도 이 현상은 FHC-증후군의 경우 *C. trachomatis*에 의한 감염 부위가 광범위할 뿐만 아니라 감염 경과도 오래되었기 때문인 것으로 사료된다. 본 조사에서도 FHC-증후군에서 IgG 항체가 1:512 (11명), 1:1,024 (8명)로 높았는데, 이는 연구자들이 몇 년 전에 동일한 방법으로 연구한 결과와 비교해 보면, 비슷한 연령군에서 골반내감염에 의한 불임 환자의 *C. trachomatis* 항체가보다 높게 나타났다(53명 불임환자의 IgG 항체가 중; 1:512/2명, 1:1,024/1명). IgM 항체는 FHC-증후군에서는 19명 중 2명에서 양성(1:16, 1:64)으로 나타나 골반내감염에 의한 불임환자군(IgG 항체가 52명 중 4명이 양성, IgM 항체는 1:16이 1명, 1:32가 2명)과 비슷하였다[8].

IgM 항체는 류마티스유사인자때문에 위양성이 있을 수 있기 때문에 IgM 양성 혈청은 류마티스유사인자를 제거하고 다시 검사를 실시하여야 한다[15]. *C. trachomatis* 항체검사는 *C. pneumoniae* 및 *C. psittaci* 감염에서도 위양성을 나타낼 수 있으나 이는 신체 검사로 쉽게 구별될 수 있으며[10, 16]. *C. trachomatis*에 의한 흡입성 폐렴 및 성병림프육아종에서도 고-항체를 나타낼 수 있으나 역시 임상 증상으로 쉽게 구별할 수 있다[8, 10].

FHC-증후군을 임상적으로 진단하기 위하여서는 급성 우상복부 복통을 호소하는 여성 환자들에서 우선 골반내감염을 임상적 검사로 진단하고, 담낭염, 담석, 늑막염 및 신우신염 등에 의한 우상복부 복통을 배제하여야 한다[4, 6]. 본 연구에서 FHC-

증후군 이외의 환자들의 급성 우상복부 동통의 원인은 주로 담낭염, 폐렴, 장중첩, 위장관 식도역류, 급성신우신장염 등이었으나 *C. trachomatis* 항체검사서 쉽게 감별이 되었다.

FHC-증후군 환자들의 백혈구 수, 적혈구 침강속도 및 C 반응단백질(C-reactive protein) 값은 증가하였으나(자료 미제시), 다른 질환과의 감별에는 도움이 되지 못하였다[4]. FHC-증후군의 치료는 일반 골반내감염 치료에 준하며, cefotetan, doxycycline, clindamycin, gentamicin, ofloxacin 등의 항생제를 사용한다[4]. 본 원에서는 *C. trachomatis*에 의한 FHC-증후군 치료에 주로 doxycycline을 사용하였으며, 모든 환자가 치료 후 증상이 호전되었다.

상기 사실을 종합하면 가임기 여성에서 급성 우상복부 복통이 있는 경우는 반드시 산부인과에 협진을 의뢰하여 골반내감염 유무를 파악하면서, 골반내감염의 원인균인 *C. trachomatis*와 *N. gonorrhoeae*에 대한 검사를 하고, *C. trachomatis* 항체검사 및 복부 전산화 단층촬영술을 실시하여 FHC-증후군인지 여부를 정확히 감별하여야 한다[6, 13].

## 요 약

**배경 :** Fitz-Hugh-Curtis (FHC) 증후군은 생식기 감염에 의한 간피막에 염증으로 골반내감염 환자에서 발생한다. 저자들은 FHC-증후군을 진단하기 위하여 급성 우상복부 복통이 있는 30명의 여성 환자를 대상으로 *C. trachomatis* 항체를 측정하고 그 결과를 다른 검사들과 비교하였다.

**방법 :** 자궁경부 검체에서 *Chlamydia trachomatis*를 검출하기 위하여 이중-중합효소연쇄반응법을, 혈청에서 *C. trachomatis* 항체를 측정하기 위해서는 미세-면역형광법을 이용하였다. 자궁경부 검체에서 *N. gonorrhoeae*를 검출하기 위해서 그람염색과 초콜릿 배지에서 배양을 시행하였으며, 산부인과 진찰 및 복부 전산화 단층촬영을 하였다.

**결과 :** 30명의 환자 중 19명은 FHC-증후군으로 진단되었으며, 11명은 FHC-증후군이 없는 급성 복통환자였다. FHC-증후군 환자 5명 중 1명에서 *C. trachomatis*가 검출되었으나, *N. gonorrhoeae*는 FHC-증후군 환자 전부에서 발견되지 않았다. 모든 FHC-증후군 환자들은 *C. trachomatis*에 대한 고항체가 (IgG, 1:512-1,024)를 나타내었으며, 복부 전산화 단층촬영술에서 간주위염은 14명의 FHC-증후군 환자에서 발견되었다.

**결론 :** FHC-증후군 환자는 모두 *C. trachomatis* 항체가 증가되어 있었으며, 따라서 *C. trachomatis* IgG 고-항체는 FHC-증후군에서 중요 지표이다.

## 참고문헌

1. Keum DG, Chey YS, Kim SK, Choi TY, Kim CW, Kim KH. Detection of *Chlamydia trachomatis* inclusions in McCoy cell cultures. Korean J Clin Pathol 1986;6:429-32. (금동극, 최영식, 김신규, 최태열, 김춘원, 김기홍. 세포 배양법을 이용한 *Chlamydia trachomatis* 봉입체 검출에 관한 고찰. 대한임상병리학회지 1986;6:429-32.)
2. Chernesky M, Luinstra K, Sellors J, Schachter J, Moncada J, Caul O, et al. Can serology diagnose upper genital tract *Chlamydia trachomatis* infection? Studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. Sex Transm Dis 1998;25:14-9.
3. Kobayashi Y, Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Sato Y, Kinoshita K. Pathological study of Fitz-Hugh-Curtis syndrome evaluated from fallopian tube damage. J Obstet Gynaecol Res 2006;32:280-5.
4. Peter NG, Clark LR, Jaeger JR. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. Cleve Clin J Med 2004;71:233-9.
5. Marbet UA, Stalder GA, Vogtlin J, Loosli J, Frei A, Althaus B, et al. Diffuse peritonitis and chronic ascites due to infection with *Chlamydia trachomatis* in patients without liver disease: new presentation of the Fitz-Hugh-Curtis syndrome. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293:5-6.
6. Cho HJ, Kim HK, Suh JH, Lee GJ, Shim JC, Kim YH. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: CT findings of three cases. Emerg Radiol 2008;15:43-6.
7. Kim S, Kim TU, Lee JW, Lee TH, Lee SH, Jeon TY, et al. The perihepatic space: comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. Radiographics 2007;27:129-43.
8. Kim SE, Choi TY, Kim S, Kim KS. Serodiagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections by the micro-immunofluorescence test. Korean J Clin Pathol 1999;19:522-8. (김선의, 최태열, 김신경, 김경숙. *Chlamydia trachomatis* 감염의 혈청학적 진단. 대한임상병리학회지 1999;19:522-8.)
9. Newhall WJ, Batteiger B, Jones RB. Analysis of the human serological response to proteins of *Chlamydia trachomatis*. Infect Immun 1982;38:1181-9.
10. Wang SP, Eschenbach DA, Holmes KK, Wager G, Grayston JT. *Chlamydia trachomatis* infection in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. Am J Obstet Gynecol 1980;138:1034-8.
11. Ossewaarde JM, Rieffe M, Rozenberg-Arska M, Ossenkoppele PM, Nawrocki RP, van Loon AM. Development and clinical evaluation of a polymerase chain reaction test for detection of *Chlamydia tra-*

- chomatis*. J Clin Microbiol 1992;30:2122-8.
12. Risser WL, Risser JM, Benjamins LJ, Feldmann JM. Incidence of Fitz-Hugh-Curtis syndrome in adolescents who have pelvic inflammatory disease. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007;20:179-80.
  13. Lee SC, Nah BG, Kim HS, Choi TH, Lee SH, Lee JY, et al. Two cases of Fitz-Hugh-Curtis syndrome in acute phase. Korean J Gastroenterol 2005;45:137-42. (이승찬, 나병규, 김현승, 최태력, 이세형, 이종영 등. 급성기 Fitz-Fugh-Curtis 증후군 2예. 대한소화기학회지 2005;45: 137-42.)
  14. Wagenvoort JH, Koumans D, van de Cruijs M. How useful is the Chlamydia micro-immunofluorescence (MIF) test for the gynaecologist? Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol 1999;84:13-5.
  15. Verkooyen RP, Hazenberg MA, Van Haaren GH, Van den Bosch JM, Snijder RJ, Van Helden HP, et al. Age-related interference with *Chlamydia pneumoniae* microimmunofluorescence serology due to circulating rheumatoid factor. J Clin Microbiol 1992;30:1287-90.
  16. Wang S. The microimmunofluorescence test for *Chlamydia pneumoniae* infection: technique and interpretation. J Infect Dis 2000;181(S): S421-5.