

소아에서의 Ceftriaxone 투여에 따른 거짓담석증: 불필요한 수술의 방지를 위하여

김신영¹, 임수아², 이명덕¹

가톨릭대학교 서울성모병원 소아외과¹, 영상의학과²

Biliary Pseudolithiasis in Children: To Avoid Unnecessary Surgical Procedure

Shinn Young Kim¹, Soo-Ah Lim², Myung Duk Lee¹

¹Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, ²Department of Diagnostic Radiology, The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, Korea

Gallbladder stones in children are not common without underlying hemolytic diseases or other risk factors like obesity. Ceftriaxone, a third generation cephalosporin, is known to make biliary precipitations that can be mistaken for biliary stones. We here report two children with biliary pseudolithiasis with different treatment modalities. One child was mistaken for symptomatic gallbladder stones and underwent elective laparoscopic cholecystectomy, while the other child, after thorough history taking on the ceftriaxone medication, was suspected of biliary pseudolithiasis and was treated conservatively. Both children had the history of usage of ceftriaxone in previous hospitals for infectious diseases. The ceftriaxone history of the first child was missed before the surgery. When gallbladder stones are found in children without any underlying diseases, specific history taking of the usage of ceftriaxone seems to be absolutely required. In this case, immediate interruption of the antibiotic could resolve the episode and avoid unnecessary surgical procedure.

Keywords: Ceftriaxone, Biliary pseudolithiasis, Child

서 론

소아에서 발생하는 담석증은 비교적 드물며, 용혈성 빈혈이나 담즙 정체를 일으킬 만한 다른 기저질환을 가지고 있는 소아에서 주로 발견된다[1]. 최근에는 인종적 배경에 따라 발생률이 차이가 나고 소아 비만도가 증가하면서 담석증 및 그에 따른 담낭절제술이 증가하고 있는 추세이나[2,3] 이런 위험인자 없이 담석증만 발견되는 경우는 드물다.

3세대 cephalosporin 계열인 ceftriaxone은 광범위 항생제로 소아 감염 질환에 널리 사용되고 있다. Ceftriaxone은 반감기가 길어 하루에 1회 내지 2회만 투여하고 주로 소변으로 배설되지만 약 40%는 담즙으로 배설되는데[4], 침전물을 만들어 일시적으로 초음파에서 담석증처럼 보이는 거짓담석증(biliary pseudolithiasis)을 일으킬 수 있고 이는 항생

제를 중단하면 사라지는 가역적인 현상이다[5]. 하지만 이런 부작용에 대한 인식 부족으로 거짓담석증이 증상을 함께 동반하는 경우에는 수술을 시행하기도 한다. 저자들은 ceftriaxone 투약 후 발생한 거짓담석증에 대한 인식 후 치료 방법이 달랐던 두 증례를 경험하여 불필요한 수술을 피할 수 있었음을 보고하고자 한다.

증례 보고

1. 증례 1

9세 여아가 1주일 전부터의 간헐적인 복통을 주소로 내원하였다. 내원 2주 전 타 병원에서 폐렴으로 입원 치료한 병력이 있으며 다른 기저 질환은 없었다. 내원 당시 우상복부 통증이 있었으며 진찰 시에도 우상복부 압통이 관찰되었고 머피 징

Received: September 12, 2014, Revised: November 3, 2014, Accepted: November 11, 2014

Correspondence: Myung Duk Lee, Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea.

Tel: +82-2-2258-6092, Fax: +82-2-595-2822, E-mail: myungdulee@gmail.com

Copyright © 2014 Korean Association of Pediatric Surgeons. All right reserved.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

후(Murphy's sign)는 없었으며, 발열이나 오한 등도 없었다. 내원 당시 시행한 일반혈액검사에서 백혈구는 $9,090/\text{mm}^3$, 혈색소는 14.0 g/dL , 혈소판은 $436,000/\text{mm}^3$ 였다. 혈액화학검사에서 AST/ALT는 각각 68 U/L , 247 U/L 로 증가되어 있었고 ALP 186 U/L , $\gamma\text{-GT}$ 335 U/L 였으며 total bilirubin은 0.99 mg/dL 로 정상이었다. 타 병원에서 시행한 복부초음파에서 다수의 담석이 보였고 본원에서 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서도 역시 여러 개의 담석이 발견되어(Fig. 1) 증상이 있는 담석증으로 판단하였다. 급성 담낭염의 소견은 보이지 않았고 특별한 치료 없이 통증이 좋아지는 듯 하였으나, 3주 뒤 다시 내원 시 여전히 통증이 간헐적으로 있어 입원 후 계획된 복강경하 담낭절제술을 시행하였다. 수술 시 담낭염 소견은 없었고 절제된 담낭에서도 담석은 발견되지 않았으며, 수술 후 합병증 없이 회복하여 퇴원하였다.

2. 증례 2

기저질환 없는 4세 여아로 1주일 전부터 간헐적인 식사 후 통증이 있어 응급실로 내원하였다. 내원 당시 우상복부에 통증이 있었으며 이학적 검사에도 압통이 있었으나 머피 징후는 없었다. 일반혈액검사에서 백혈구 $6,520/\text{mm}^3$, 혈색소 11.1 g/dL , 혈소판 $400,000/\text{mm}^3$ 였으며 혈액화학검사에서 AST/ALT는 각각 51 U/L , 174 U/L , $\gamma\text{-GT}$ 204 U/L 로 약간 증가되어 있었고 total bilirubin은 0.49 mg/dL 로 정상이었다. 응급실에서 시행한 복부초음파에서 후방 음영(posterior acoustic shadow)을 동반하는 다수의 담석이 관찰되었다(Fig. 2). 이 역시 증상이 있는 담석증으로 판단하여 수술을 계획하였으나 병력 청취를 다시 자세히 한 결과 내원 2주 전에 중이염 및 폐렴으로 타 병원에서 입원 치료를 받은 적이 있었고, 입원 당시 일주일간 ceftriaxone (1 g/day)을 정맥주사로 사용하였다. 담석증의 위험인자 및 기저질환이 전혀

없는 점을 감안하여 ceftriaxone으로 인한 거짓담석증으로 판단하고 UDCA만 투여하고 경과 관찰하였다. 입원 2일째 통증은 감소하였으며, 4일째 통증 없이 식사가 가능하였고 AST/ALT는 각각 30 U/L , 38 U/L 로 정상화되어 퇴원하였다. 6주 뒤 외래에서 시행한 복부초음파에서 담석증이 없어진 것을 확인하였고(Fig. 3) 현재까지 통증 없이 지내고 있다.

두 번째 증례 경험 후 첫 번째 증례에 대해 다시 ceftriaxone 투여 여부에 대한 집중적인 병력 조사를 시행한 결과, 내원 2주 전 폐렴으로 타 병원에서 입원 치료를 받았으며 입원 당시 ceftriaxone (2 g/day)을 정맥주사로 약 2주 동안 사용하였고 정맥주사 시작 후 약 1주일부터 복통이 시작되었다는 것을 확인할 수 있었다.

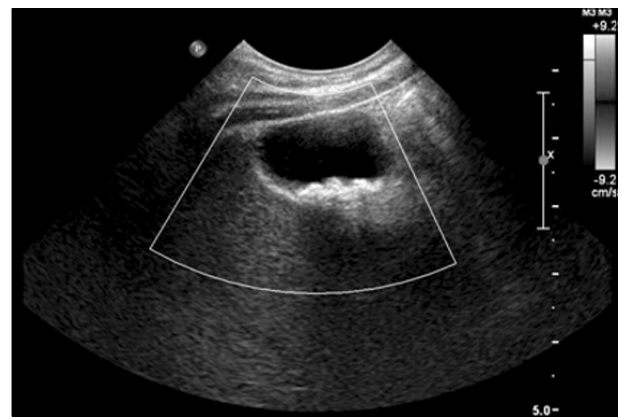


Fig. 2. Ultrasonography performed at the emergency room shows multiple gallbladder sandy stones with sludge (case 2).



Fig. 1. CT shows multiple gallbladder stones (case 1).



Fig. 3. Ultrasonography after 6 weeks of conservative treatment shows the disappearance of previous gallbladder stones (case 2).

고 찰

Ceftriaxone은 3세대 cephalosporin 계열의 항생제로 광범위한 항균력을 갖고 있어 소아 환자에게서 널리 사용되고 있다. Ceftriaxone으로 치료 후 담낭 오니(gallbladder sludge)의 형성은 1986년 Schaad 등[6]이 처음 보고하였다. 이 약의 60%는 소변으로 배출되고 약 40%는 담즙으로 배설되는데, 혈청보다 담즙에서 20-150배 정도 농축될 수 있다. Ceftriaxone은 음이온이고 칼슘과 친화력이 높아서 결합을 잘 하는데 담즙에서 농축되면서 칼슘 및 담즙산염(bile salts)과 결합하여 calcium-ceftriaxone 침전물(precipitation)을 만든다[7]. 이런 침전물은 투여되는 ceftriaxone의 용량이 많을수록 calcium-ceftriaxone의 농도가 높아지게 되면서 생기게 되고 초음파에서 보면 담낭 오니나 담석증처럼 보이게 된다. 여러 전향적 연구를 통해 ceftriaxone으로 인한 거짓담석증은 약 17%에서, 많으면 50%까지도 보고되고 있으며 증상은 대부분 없었다[5,8,9]. 거짓담석증은 ceftriaxone 사용 후 약 6일에서 9일 사이에 발생하고, 이 현상은 가역적으로 증상이 있더라도 ceftriaxone을 중단하면 평균 15일 정도 지난 뒤 자연적으로 없어진다고 한다[5]. Ceftriaxone의 용량도 중요한데 100 mg/kg/day로 투여하는 소아 환자의 33.3%까지 거짓담석증이 생겼다는 보고도 있으며 이는 50 mg/kg/day로 투여 받은 경우의 3배에 달한다[9].

이런 거짓담석증이 발생하는 ceftriaxone의 부작용은 비교적 오래 전부터 알려져 왔으나 외과의사들은 이에 대한 인식이 부족하다. 저자들의 두 증례를 보면, 증상은 있었으나 기저질환이나 담석증의 가족력이 없었고 비만하지 않았다. 일반적으로 담석증이 발견되었을 때 보통 병력청취는 여기에서 더 이상 하지 않고 증상을 동반한 담석증으로 판단되면 수술을 권유하게 된다. 하지만 두 증례에서 거짓담석증을 염두에 두고 항생제 사용 여부, 용량 및 기간에 대해 자세히 물어본 결과 고용량의 ceftriaxone으로 일주일 이상 치료하였으며 그 후 복통이 생긴 것을 알 수 있었다. 첫 번째 증례의 경우에 수술 당시 담석을 찾아볼 수 없었던 이유도 영상 검사 후 약 3주 뒤에 계획 수술을 시행하였고 그 기간 안에 거짓담석증이 없어졌기 때문일 것으로 판단된다. 만약 이 질환을 염

두에 두고 수술 전에 ceftriaxone 투여 여부에 대한 병력청취를 더 자세히 했었다면 두 번째 증례에서처럼 보존적 치료를 시행할 수 있었을 것이다.

건강한 소아에서, 특이 기저질환 없이 담석증이 발견되었을 경우 철저한 병력청취가 필요하다. 특히 타 병원에서의 ceftriaxone 사용 여부와 기간 및 용량에 대해 반드시 파악해 거짓담석증의 가능성을 항상 염두에 두어 불필요한 수술을 피하도록 주의하여야 하겠다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Miltenburg DM, Schaffer R 3rd, Breslin T, Brandt ML. Changing indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics* 2000;105:1250-3.
2. Walker SK, Maki AC, Cannon RM, Foley DS, Wilson KM, Galganski LA, et al. Etiology and incidence of pediatric gallbladder disease. *Surgery* 2013;154:927-31.
3. Mehta S, Lopez ME, Chumpitazi BP, Mazziotti MV, Brandt ML, Fishman DS. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics* 2012;129:e82-8.
4. Richards DM, Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Ceftriaxone. A review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1984;27:469-527.
5. Schaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschäppeler H. Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Lancet* 1988;2:1411-3.
6. Schaad UB, Tschäppeler H, Lentze MJ. Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:708-10.
7. Shiffman ML, Keith FB, Moore EW. Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge. In vitro studies of calcium-ceftriaxone binding and solubility. *Gastroenterology* 1990;99:1772-8.
8. Palanduz A, Yalcin I, Tonguç E, Güler N, Oneş U, Salman N, et al. Sonographic assessment of ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound* 2000;28:166-8.
9. Biner B, Oner N, Celtik C, Bostancıoğlu M, Tunçbilek N, Güzel A, et al. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound* 2006;34:217-22.