

ORIGINAL ARTICLE

## 패혈성 쇼크 동반 여부에 따른 화농성 간농양의 임상적 고찰

조아름, 이태희, 박민지, 오선희, 이주아, 박주호, 류기현, 구훈섭, 송경호, 김선문, 허규찬, 최용우, 강영우  
건양대학교 의과대학 내과학교실

### Septic Shock in Pyogenic Liver Abscess: Clinical Considerations

A Reum Cho, Tae Hee Lee, Min Ji Park, Sun Hee Oh, Joo Ah Lee, Joo Ho Park, Ki Hyun Ryu, Hoon Sup Koo, Kyung Ho Song, Sun Moon Kim, Kyu Chan Huh, Young Woo Choi, and Young Woo Kang

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

**Background/Aims:** Pyogenic liver abscess (PLA) is a life-threatening condition, despite advances in diagnostic technology and strategies for treatment. A strong predictor of mortality in this condition is septic shock. This study describes clinical, biochemical, and radiologic features in patients with PLA with or without septic shock, with the intent of describing risk factors for septic shock.

**Methods:** Of 358 patients with PLA enrolled, 30 suffered septic shock and the remaining 328 did not. We reviewed the medical records including etiologies, underlying diseases, laboratory, radiologic and microbiologic findings, methods of treatment and treatment outcomes.

**Results:** The case fatality rate was 6.1%. In univariate analysis, the presence of general weakness, mental change, low platelet level, prolonged PT, high BUN level, high creatinine level, low albumin level, high AST level, high CRP level, abscess size > 6 cm, the presence of gas-forming abscess, APACHE II score  $\geq 20$ , and the presence of *Klebsiella pneumoniae* infection were significantly associated with septic shock. Multivariate analysis showed the presence of mental change ( $p=0.004$ ), gas-forming abscess ( $p=0.012$ ), and *K. pneumoniae* infection ( $p=0.027$ ) were independent predictors for septic shock.

**Conclusions:** The presence of mental change, gas-forming abscess, and *K. pneumoniae* infection were independent predictors for septic shock in patients with PLA. (Korean J Gastroenterol 2016;67:245-252)

**Key Words:** Pyogenic liver abscess; Septic shock; Mortality; APACHE II; *Klebsiella pneumoniae*

## 서론

화농성 간농양은 비교적 드문 질환이지만, 진단 영상의학 기술과 치료 기술의 발전에도 불구하고 여전히 심한 임상 증상과 6-14%의 높은 사망률을 갖는 질환이다.<sup>1,2</sup> 전 세계적으로 간농양의 유병률은 증가 추세에 있으며, 이 질병에 이환되는 연령층도 높아지는 추세를 보이고 있다.<sup>3</sup> 일반적으로 노인들에서는 나이에 따라 수반되는 기저 질환과 합병증 등으로 인해 예후가 불량할 것으로 추정되므로, 이러한 간농양의 최근 경향은 지속적인 간농양의 불량한 예후를 예상하게 한다. 일부 연

구자들은 고령, 혈액요소질소(BUN), 크레아티닌(creatinine, Cr), 빌리루빈의 상승, 헤모글로빈의 감소, 패혈성 쇼크, 담도계 질환에 의한 농양, 혐기균 감염, 다발성 농양, 가스 형성 농양, APACHE (acute physiology and chronic health care evaluation) II 점수, 기저 암질환 동반 여부가 간농양의 사망률과 관련된 인자라고 보고한 바 있다.<sup>2,4,5</sup> 이 중 패혈성 쇼크는 모든 감염 질환의 가장 심한 형태로 매우 높은 사망률을 갖는다. 한 전향적 연구에서는 패혈증, 중증 패혈증, 패혈성 쇼크의 사망률을 각각 16%, 20%, 46%로 보고한 바 있다.<sup>6</sup> 따라서 패혈성 쇼크를 동반한 간농양 환자의 임상적 특징을

Received March 4, 2016. Revised April 29, 2016. Accepted May 1, 2016.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이태희, 35365, 대전시 서구 관저동로 158, 건양대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Tae Hee Lee, Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea.

Tel: +82-42-600-9370, Fax: +82-42-600-9090, E-mail: green740@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

분석하는 것은 간농양 환자의 불량한 예후를 예측하고 치료 방향을 결정하는 데에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

이번 연구에서는 화농성 간농양 진단 시 패혈성 쇼크를 동반하였던 환자군과 그렇지 않은 환자군의 두 군으로 나누어 임상적 특성, 원인 균주, 치료 방법 및 예후 등을 비교하고 그 차이를 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

이 연구는 후향적 연구로, 2000년 3월부터 2015년 2월까지 대전 건양대학교병원에 입원하고 화농성 간농양으로 진단되어 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 421명 중 외부 병원에서 화농성 간농양 진단하에 항생제 치료 중 전원된 환자와, 본원에서의 치료가 종료되기 전 다른 병원으로 전원된 경우를 제외한 358명의 환자를 대상으로 연구하였다.

### 2. 연구방법

화농성 간농양의 진단은 초음파나 전산화단층촬영을 통한 영상 진단에서 간 내 공간 점유 병소가 관찰되고, 혈액 또는 배농액 배양검사에서 균이 동정된 경우, 또는 항생제 치료를 통해 전산화단층촬영에서 관찰되었던 간 내 병소가 완전히 치료된 경우로 하였다. 화농성 간농양의 원인은 전파경로에 따라 크게 두 가지로 나누었다. 특발성은 감염을 일으킬 만한 뚜렷한 원인을 발견하지 못한 경우로 하였고, 담관성은 담도계 종양으로 인한 폐색이나 담낭염, 담도염, 담석, 담관석, 담도-장관 누공 등의 존재로 인해 농양이 생긴 경우로 정의하였다. 패혈성 쇼크는 감염되지 않은 장기, 즉 간 외의 다른 장기의 기능 저하의 소견이 보이면서, 내원 당시 수축기 혈압 <90 mmHg을 보이며, 1시간 이상의 수액 공급 요법에도 혈압이 호전되지 않는 경우, 또는 수축기 혈압  $\geq 90$  mmHg을 유지하기 위해 승압제 투여가 필요하였던 경우로 정의하였다.<sup>7</sup>

대상 환자는 입원 당시부터 패혈성 쇼크가 동반되었던 중증 환자(패혈성 쇼크 환자군)와 그 외 모든 환자(비-패혈성 쇼크 환자군)의 두 군으로 나누어 각 군의 원인, 주관적 증상, 신체 검사, 혈액검사, 기저 만성 질환 유무, 원인 균주, 간농양의 위치와 크기, 치료 방법, 재원 기간 및 예후 등을 조사하여 비교하였다. 또한 입원 당시의 임상적인 중증도에 대한 지표로서 첫 24시간 내에 산출한 APACHE II 점수<sup>8</sup>를 구하여 두 군 간의 차이를 비교하였다. 동맥혈 가스분석 검사를 시행하지 않아 동맥혈 산도와 산소 분압을 알 수 없는 경우에는 0점으로 계산하였다.<sup>9,10</sup> 이 연구는 건양대학교병원 임상시험위원회의 승인(IRB No.: 2016-02-21)을 얻어 시행하였다.

### 3. 통계분석

통계분석에는 IBM SPSS Statistics 소프트웨어 ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 연속형 변수의 결과는 평균 $\pm$ 표준편차, 범주형 변수의 결과는 환자 수(백분위)로 표시하였다. 두 군 간의 임상적 유의성을 검정하기 위하여 연속형 변수는 독립표본 t-검정(Student t-test), 범주형 변수는 카이제곱검정(chi-square test) 혹은 Fisher의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하였다. 패혈성 쇼크와 동반되는 임상상의 분석을 위하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 사용하였으며, 교차비(OR)와 95% 신뢰구간(95% CI)을 표시하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 일반적 특성, 기저 질환 및 간농양의 원인

전체 358명의 평균 연령은  $63.7 \pm 14.2$ 세였으며 남자가 216명(60.3%)이었다. 기저 만성 질환은 고혈압(36.0%), 당뇨(26.5%), 암(20.1%), 간경변증(5.9%), 만성 신질환(2.5%) 순으로 나타났다. 비-패혈성 쇼크 간농양 환자군과 패혈성 쇼크 환자군을 비교하였을 때, 나이, 성별, 음주력, 기저 질환에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 358명의 간농양 환자에서 가장 흔한 원인은 불명인 경우(70.7%)였으며, 담낭염, 담석, 담도암 등 담도계 질환이 원인이 되었던 환자는 22.9%로 나타났다. 두 군 간에서 원인 불명인 경우와 담도계 원인인 경우를 각각 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 그 외 원인으로는 원발성 간암(1.7%), 간암 환자에서 시행한 경동맥 화학색전술(1.1%), 타 장기 암종의 간 전이(0.8%) 등이 있었다.

### 2. 임상 증상 및 신체 검사

가장 많이 호소하는 증상은 발열과 오한(81.0%)이었으며, 그 밖에 복통(47.5%), 전신 쇠약(34.9%), 식욕 부진(26.8%), 오심 및 구토(19.6%), 의식 변화(4.2%) 등을 호소하였다. 이 중 전신 쇠약(32.9% vs. 56.7%,  $p=0.009$ ), 의식 변화(1.8% vs. 30%,  $p<0.0001$ )를 호소하는 경우가 통계적으로 유의하게 패혈성 쇼크 환자군에서 더 높게 나타났다. 전체 환자의 35.8%에서 상복부 압통이 있었으며 흉수(8.4%), 복수(2.0%) 등이 동반되기도 하였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

### 3. 검사실 소견, 영상 소견

두 군 간의 혈액검사 결과를 비교하였을 때, 혈소판 감소( $p$

**Table 1.** Comparison of Baseline Characteristics between Patient Groups

Variable	All patients (n=358)	Non-septic shock (n=328)	Septic shock (n=30)	p-value
Gender (male)	216 (60.3)	199 (60.7)	17 (56.7)	0.668
Age (yr)	63.7±14.2	63.7±14.1	64.2±15.9	0.840
Alcoholism	120 (33.5)	110 (33.5)	10 (33.3)	0.982
Underlying disease				
Diabetes mellitus	95 (26.5)	84 (25.6)	11 (36.7)	0.189
Hypertension	129 (36.0)	121 (36.9)	8 (26.7)	0.264
Liver cirrhosis	21 (5.9)	18 (5.5)	3 (10.0)	0.403
Chronic kidney disease	9 (2.5)	8 (2.4)	1 (3.3)	0.549
Malignancy	72 (20.1)	65 (19.8)	7 (23.3)	0.646
Origin of abscess				
Cryptogenic	253 (70.7)	228 (69.5)	25 (83.3)	0.111
Biliary	82 (22.9)	78 (23.8)	4 (13.3)	0.258
Others <sup>a</sup>	23 (6.4)	22 (6.7)	1 (3.3)	

Values are presented as n (%) or mean±SD.

<sup>a</sup>Others: hepatocellular carcinoma, post transarterial chemoembolization, liver metastasis.

**Table 2.** Comparison of Initial Symptoms and Signs between Patient Groups

Variable	All patients (n=358)	Non-septic shock (n=328)	Septic shock (n=30)	p-value
Fever/chill	290 (81.0)	264 (80.5)	26 (86.7)	0.626
Abdominal pain	170 (47.5)	159 (48.5)	11 (36.7)	0.215
General weakness	125 (34.9)	108 (32.9)	17 (56.7)	0.009
Poor oral intake	96 (26.8)	86 (26.2)	10 (33.3)	0.400
Nausea/vomiting	70 (19.6)	61 (18.6)	9 (30.0)	0.132
Mental change	15 (4.2)	6 (1.8)	9 (30.0)	<0.0001
RUQ tenderness	128 (35.8)	117 (35.7)	11 (36.7)	0.913
Murphy's sign	10 (2.8)	10 (3.0)	0 (0)	1.000
Jaundice	6 (1.7)	6 (1.8)	0 (0)	1.000
Ascites	7 (2.0)	5 (1.5)	2 (6.7)	0.110
Pleural effusion	30 (8.4)	28 (8.5)	2 (6.7)	1.000

Values are presented as n (%).

RUQ, right upper quadrant.

<0.0001), PT 연장(p=0.001), BUN 증가(p=0.001), Cr 증가(p=0.001), 알부민 감소(p=0.027), AST 증가(p=0.016), 빌리루빈 증가(p=0.035), CRP 상승(p<0.0001)이 패혈성 쇼크 환자군에서 통계적으로 유의하게 많았다. 이 외에 백혈구, 헤모글로빈, ALP, ALT, GGT는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

농양의 크기는 비-패혈성 쇼크 환자군에서 5.2±2.9 cm, 패혈성 쇼크 환자군에서 6.7±2.0 cm로, 패혈성 쇼크 환자군에서 크기가 유의하게 더 큰 것으로 나타났다. 농양은 전체 환자에서 단일성 농양이 77.1%로 더 많았으며, 다발성 농양을 두 군 간에 비교하였을 때 비-패혈성 쇼크 환자군에서 유의하게 더 높게 나타났다(24.4% vs. 6.7%, p=0.024). 농양의 위치는 간우엽을 침범한 경우가 전체 환자의 69.6%, 양측을 침범한 경우가 8.1%로 나타났으며, 두 군 간에 위치에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 가스 형성 간농양은 9명(2.5%)에서 관찰되었으며, 비-패혈성 쇼크 환자군에서 1.8%, 패혈성

쇼크 환자군에서 10.0%로 유의한 차이를 보였다(Table 3).

#### 4. 중증도 지표(APACHE II score)

전체 환자에서 APACHE II 점수의 평균은 7.5±4.5로 나타났다. 비-패혈성 쇼크 환자군에서 7.0±4.1, 패혈성 쇼크 환자군에서 13.0±5.7로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 3). 높은 사망률이 예측되는 APACHE II 점수 20점 이상인 환자는 총 8명으로 비-패혈성 쇼크 환자군에서 2명(0.6%), 패혈성 쇼크 환자군에서 6명(20%)으로 유의한 차이가 있었다(Table 3).

#### 5. 세균 배양검사

358명의 환자 중 342명의 환자에서 혈액 배양검사를 시행하였으며, 이 중 125명(36.5%)에서 균혈증을 보였고 *Klebsiella pneumoniae*가 가장 흔하게 동정되었다. 균혈증이 동반된 경

**Table 3.** Comparison of Laboratory Findings, Radiologic Findings and APACHE II Score between the Patient Groups

Variable	All patients (n=358)	Non-septic shock (n=328)	Septic shock (n=30)	p-value
<b>Laboratory findings</b>				
White blood cell ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	10.7 $\pm$ 5.2	13.0 $\pm$ 6.1	11.0 $\pm$ 7.1	0.104
Hemoglobin (g/dL)	12.3 $\pm$ 1.7	11.9 $\pm$ 1.9	11.7 $\pm$ 2.0	0.548
Platelet ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	120.2 $\pm$ 106.8	195.3 $\pm$ 157.2	85.2 $\pm$ 65.6	< 0.0001
PT (sec)	16.8 $\pm$ 1.9	14.9 $\pm$ 1.9	16.5 $\pm$ 2.3	0.001
BUN (mg/dL)	39.7 $\pm$ 24.7	19.0 $\pm$ 11.7	34.6 $\pm$ 21.6	0.001
Creatinine (mg/dL)	2.0 $\pm$ 1.6	1.1 $\pm$ 1.0	2.0 $\pm$ 1.3	0.001
Albumin (g/dL)	3.1 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.6	3.0 $\pm$ 0.6	0.027
ALP (IU/L)	211.4 $\pm$ 220.2	184.3 $\pm$ 122.9	184.5 $\pm$ 157.3	0.994
AST (IU/L)	259.1 $\pm$ 425.6	83.7 $\pm$ 118.5	252.4 $\pm$ 358.4	0.016
ALT (IU/L)	210.7 $\pm$ 323.7	71.7 $\pm$ 87.5	136.5 $\pm$ 182.7	0.064
GGT (IU/L)	123.6 $\pm$ 100.8	166.9 $\pm$ 152.1	170.9 $\pm$ 171.8	0.920
Bilirubin (mg/dL)	2.1 $\pm$ 1.6	1.5 $\pm$ 1.6	2.2 $\pm$ 1.7	0.035
CRP (mg/dL)	22.6 $\pm$ 7.8	16.5 $\pm$ 9.2	24.3 $\pm$ 7.8	< 0.0001
<b>Radiologic findings</b>				
Abscess size (cm)	5.4 $\pm$ 2.8	5.2 $\pm$ 2.9	6.7 $\pm$ 2.0	0.007
Multiple abscesses	82 (22.9)	80 (24.4)	2 (6.7)	0.024
Bilobar involvement	29 (8.1)	28 (8.5)	1 (3.3)	0.492
Right lobar involvement	249 (69.6)	224 (68.3)	25 (83.3)	0.087
Gas-forming abscess	9 (2.5)	6 (1.8)	3 (10)	0.032
APACHE II score	7.5 $\pm$ 4.5	7.0 $\pm$ 4.1	13.0 $\pm$ 5.7	< 0.0001

Values are presented as n (%) or mean $\pm$ SD.

APACHE, acute physiology and chronic health evaluation.

**Table 4.** Microbiologic Spectrum in 358 Patients with Pyogenic Liver Abscess

Microorganism	Blood (n=125)	Abscess (n=170)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	94 (75.2)	128 (75.3)
<i>Escherichia coli</i>	17 (13.6)	19 (11.2)
<i>Streptococcus</i> sp.	5 (4.0)	6 (3.5)
<i>Enterococcus</i> sp.	3 (2.4)	7 (4.1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (2.4)	5 (2.9)
<i>Citrobacter</i> sp.	3 (2.4)	4 (2.4)
<i>Staphylococcus</i> sp.	3 (2.4)	0
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	1 (0.8)	4 (2.4)
<i>Proteus</i> sp.	1 (0.8)	2 (1.2)
<i>Bacillus</i> sp.	1 (0.8)	0
<i>Enterobacter</i> sp.	0	2 (1.2)

Values are presented as n (%).

우를 두 군 간에 비교하였을 때 패혈성 쇼크 환자군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(33.0% vs. 73.3%,  $p < 0.0001$ ). 배농액 배양검사는 232명의 환자에서 시행하였으며 55.2%, 즉 과반수의 환자에서 *K. pneumoniae*가 동정되었다(Table 4). 혈액 혹은 배농액 배양검사에서 2개 이상의 균주가 동정된 복합균 감염은 4.5%였으며, 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 혈액 혹은 배농액 배양검사에서 *K. pneumoniae*, *Escherichia coli* 동정 여부 및 광범위 베타락탐 분해효소(extended spectrum  $\beta$ -lactamase, ESBL) 양성 균주 여부에 따라 두 군 간의 차이를 비교하였으며, 전체 *K. pneumoniae*

감염이 패혈성 쇼크 환자군에서 유의하게 높게 나타났으나(46.3% vs. 76.6%,  $p = 0.001$ ), ESBL 양성 *K. pneumoniae* 감염에는 차이가 없었다. 전체 *E. coli* 감염과 ESBL 양성 *E. coli* 균주에 대해서는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

## 6. 치료 및 예후

358명의 환자의 평균 재원기간은 27.8 $\pm$ 145.5일이었으며, 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 입원 당시 중환자실 치료를 한 경우는 각각 40명(12.2%), 27명(90%)으로 패혈성 쇼크 환자군에서 유의하게 높았으며, 패혈성 쇼크를 동반하였으나 중환자실 치료를 하지 않은 3명은 모두 환자나 보호자가 중환자실 치료를 원치 않아 일반 병동에서 치료를 한 경우였다. 모든 환자에서 항생제를 투여하였고, 항생제 치료만 단독으로 시행한 경우는 패혈성 쇼크 환자군 113명(34.5%), 비-패혈성 쇼크 환자군 6명(20.0%), 경피적 배액술을 시행한 경우는 패혈성 쇼크 환자군 213명(64.9%), 비-패혈성 쇼크 환자군 24명(80.0%), 수술을 시행한 경우는 패혈성 쇼크 환자군 6명(1.8%), 비-패혈성 쇼크 환자군 1명(3.3%)이었다. 두 군 간의 치료 방법에 있어 유의한 차이는 없었다.

대부분의 환자(93.9%)에서 임상적인 호전을 보였으며, 전체 사망률은 22명(6.1%)이었다. 두 군 간의 예후를 비교하였을 때, 호전된 경우(95.1% vs. 80.0%,  $p = 0.001$ ), 사망한 경우(4.9% vs. 20%,  $p = 0.001$ ) 모두 통계적으로 유의한 차이를 보

**Table 5.** Comparison of Microbiologic Characteristics between Patient Groups

Variable	All patients (n=358)	Non-septic shock (n=328)	Septic shock (n=30)	p-value
Bacteremia	125/342 (36.5)	103/312 (33.0)	22/30 (73.3)	< 0.0001
Polymicrobial infection	16 (4.5)	13 (4.0)	3 (10.0)	0.141
<i>Klebsiella pneumoniae</i> infection <sup>a</sup>	175 (48.9)	152 (46.3)	23 (76.7)	0.001
ESBL (+)	4/175 (2.3)	3/152 (2.0)	1/23 (4.3)	0.434
<i>Escherichia coli</i> infection <sup>b</sup>	32 (8.9)	30 (9.1)	2 (6.7)	1.000
ESBL (+)	3/32 (9.4)	2/30 (6.7)	1/2 (50.0)	0.181

Values are presented as n (%).

ESBL, extended spectrum  $\beta$ -lactamase.

<sup>a</sup>*K. pneumoniae* was cultured from blood and/or abscess cultures.

<sup>b</sup>*E. coli* was cultured from blood and/or abscess cultures.

**Table 6.** Comparison of Treatment and Outcomes between Patient Groups

Variable	All patients (n=358)	Non-septic shock (n=328)	Septic shock (n=30)	p-value
Hospital stay (day)	27.8±145.5	28.5±152.0	19.2±13.1	0.737
ICU admission	67 (18.7)	40 (12.2)	27 (90.0)	< 0.0001
Duration of intensive care unit	5.7±5.3	5.5±4.9	6.0±6.1	0.743
Treatment options				
Antibiotics alone	119 (33.2)	113 (34.5)	6 (20.0)	0.108
Percutaneous drainage	237 (66.2)	213 (64.9)	24 (80.0)	0.095
Surgical drainage	7 (2.0)	6 (1.8)	1 (3.3)	0.461
Duration of intravenous antibiotics	18.5±9.8	18.4±9.8	18.8±11.0	0.855
Prognosis				
Non-survivors	22 (6.1)	16 (4.9)	6 (20.0)	0.001

Values are presented as mean±SD or n (%).

였다(Table 6).

## 7. 패혈성 쇼크와 관련된 임상상

패혈성 쇼크와 연관된 임상상의 분석을 위하여 먼저 단변량 분석을 시행하였고, 증상, 혈액검사 및 영상학적 검사, 임상적 인자를 분석한 결과 14가지 항목에서 통계적으로 유의하였다(Table 7).

단변량 회귀분석을 통해 통계적으로 유의한 변수들을 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여 패혈성 쇼크와의 관계를 분석하였다. 그 결과 의식변화(OR 12.49, 95% CI 2.21-70.65), 가스 형성 농양(OR 14.01, 95% CI 1.79-109.79), *K. pneumoniae* 감염(OR 4.42, 95% CI 1.18-16.52)이 패혈성 쇼크와 유의하게 연관되어 있었다(Table 7).

## 고찰

이번 연구는 화농성 간농양의 후향적 역학 연구로, 총 358명의 환자를 대상으로 하였으며 이 중 진단 당시 패혈성 쇼크가 동반되었던 환자는 30명이었다. 총 사망자는 22명(6.1%)이었으며 이 중 6명의 환자가 진단 당시부터 패혈성 쇼크가 동반되었던 환자였다. 기존 연구에서는 화농성 간농양의 단기

간 사망률이 5.6%에서 19%까지 보고되었고, 최근 들어 화농성 간농양의 사망률은 감소하는 추세를 보이고 있다.<sup>11-14</sup> 이번 연구에서의 사망률은 6.1%로 기존 연구와 비교하여 비교적 낮은 결과를 보였다. 최근 화농성 간농양의 사망률 감소는 진단법의 발달, 경피적 배액술 시행의 증가 및 적절한 항생제 사용 등에 기인하는 것으로 생각된다. 이번 연구에서는 경피적 배액술을 시행한 경우가 66.2%, 수술적 치료를 시행한 경우가 2.0%로 나타났으며, 이러한 치료 방법에 따른 예후의 차이는 보이지 않았다. 그러나 기존 연구에서 경피적 배액술의 효과가 보고되어 화농성 간농양의 치료에서 항생제 사용과 함께 경피적 배액술을 시행할 것이 권장되고 있다.<sup>2,15,16</sup>

기존 연구들은 간농양 환자의 사망에 대한 예측인자를 분석한 것들이 대부분이었으나, 이번 연구에서는 패혈성 쇼크에 대한 인자를 분석하고자 하였다. 미국에서 시행된 인구 기반 연구에서는 나이, 보험 형태와 간경변, 만성 신질환, 암 등의 기저 질환이 사망과 유의하게 연관되어 있다고 보고하였다.<sup>13</sup> 이번 연구에서는 나이, 당뇨, 고혈압, 만성 신질환, 기저 암 질환 등의 기저 질환 여부 및 간농양의 원인에 따른 패혈성 쇼크와 연관성을 찾지 못하였다. Alvarez Pérez 등<sup>2</sup>은 담도계 원인, 쇼크, 다발성 농양, 낮은 헤모글로빈 수치, 높은 BUN 등이 사망률과 연관 있음을 보고하였으며, Kuo 등<sup>4</sup>은 높은

Table 7. Logistic Regression Analysis for Septic Shock in Patients with Pyogenic Liver Abscess

Variable	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Initial symptoms				
General weakness	2.66 (1.25-5.68)	0.009		
Mental change	23.00 (7.48-70.73)	<0.0001	12.49 (2.21-70.65)	0.004
Laboratory findings				
Platelet < 130×10 <sup>3</sup> /μL	5.85 (2.44-14.04)	<0.0001		
PT > 15 sec	4.27 (1.84-9.88)	<0.0001		
BUN > 20 mg/dL	7.28 (3.03-17.51)	<0.0001		
Creatinine > 1.2 mg/dL	8.58 (3.83-19.25)	<0.0001		
Albumin < 3 g/dL	2.89 (1.36-6.15)	0.004		
AST > 36 IU/L	13.85 (1.86-103.02)	<0.0001		
ALT > 38 IU/L	4.00 (1.37-11.74)	0.005		
CRP > 10 mg/dL	6.01 (2.48-14.54)	<0.0001		
Radiologic findings				
Abscess size > 6 cm	2.43 (1.14-5.16)	0.018		
Gas-forming abscess	5.96 (1.41-25.18)	0.032	14.01 (1.79-109.79)	0.012
APACHE II score ≥ 20	40.75 (7.80-212.85)	<0.0001		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> infection	3.81 (1.59-9.11)	0.001	4.42 (1.18-16.52)	0.027

APACHE, acute physiology and chronic health evaluation.

응급실 패혈증 사망 점수(Mortality in Emergency Department Sepsis score, MEDS score), 기저 암 질환, 다발성 농양, 혐기균 감염, Cr 증가, 고빌리루빈 혈증 등을 사망률의 예측 인자로 보고한 바 있다. 이번 연구에서 비-패혈성 쇼크 환자군과 패혈성 쇼크 환자군의 임상적 특징을 비교한 결과, 패혈성 쇼크 환자군에서 전신 쇠약과 의식 변화를 호소하는 경우가 유의하게 더 많았다. 혈액검사에서는 혈소판 감소, BUN 증가, Cr 증가, 알부민 감소, AST 증가, 빌리루빈 증가, CRP 증가 소견이 유의한 차이를 보였다.

이번 연구에서는 간농양의 크기가 패혈성 쇼크 환자군에서 유의하게 크게 나타났으며, 다발성 농양 여부는 두 군 간에 유의한 차이가 있었으나 비-패혈성 쇼크 환자군에서 더 높게 나타났다. 그러나, 병변의 위치는 패혈성 쇼크의 발생과는 연관성이 없는 것으로 분석되었다. 이전 연구들은 간농양의 영상학적 특징과 예후와의 연관성에 대해 다양한 결과를 보고하였는데, 병변의 크기와 위치는 예후와 연관이 없었으나 다발성 병변인 경우 사망률이 증가한다는 보고가 있었다.<sup>2</sup> 이번 연구에서는 다발성 농양인 경우 가장 큰 농양의 크기만을 기준으로 분석하였다. 따라서 다발성 농양의 경우 전체 농양의 크기를 모두 고려하여 분석한다면 이번 연구의 결과와 다른 결과를 가져올 수 있을 것이라고 예상되어 신중한 해석이 필요하다. 가스 형성 간농양이 발견된 환자는 총 9명(2.5%)이었으며 패혈성 쇼크와 유의한 연관이 있었다. 기존의 연구에서도 가스 형성 간농양은 사망률을 예측하는 독립 인자로 보고된 바 있다.<sup>5,17</sup>

화농성 간농양의 원인균에 대해서는 아시아와 서양 국가들

에서 차이를 보인다. 이번 연구에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔하게 동정되었으며, 혈액에서 75.2%, 농양에서 75.3% 동정되었다. 국내에서 발표된 기존 연구들에서도 비슷한 결과가 보고되었다. 이와 달리 서양 국가들에서는 *Streptococci*와 *E. coli*가 흔하게 관찰된다.<sup>2,13,18</sup> 또한 *K. pneumoniae*에 의한 간농양 환자는 전신에 전이성 감염을 잘 일으키며,<sup>19</sup> 다른 원인균주에 비해 사망률이 증가한다는 보고가 있다.<sup>3</sup> 이번 연구에서도 배양검사에서 *K. pneumoniae* 감염이 확인된 경우가 패혈성 쇼크 환자군에서 유의하게 높았다. 기존 연구에서는 복합균에 의한 화농성 간농양이 단일균과 비교하여 예후가 불량하다는 보고가 있었으나,<sup>2</sup> 이번 연구에서는 복합균 감염에 따른 두 군 간에 패혈성 쇼크의 발생에 차이를 보이지 않았다.

APACHE II 점수는 질병의 중증도를 나타내는 지표로 전 세계적으로 널리 쓰이는 방법이다. 특히 복부 감염 환자에 있어서 사망률을 예측하는 데 유용하다고 보고된 바 있다.<sup>9</sup> Mischinger 등<sup>20</sup>과 Hsieh 등<sup>21</sup>은 높은 APACHE II 점수가 화농성 간농양의 사망률을 예측하는 독립 인자로서 유의하다고 보고한 바 있으나, 반면 Alvarez Pérez 등<sup>2</sup>은 높은 APACHE II 점수에 대해 다중 회귀분석을 시행하였을 때 통계적으로 유의하지 않다고 보고한 바 있다. 이번 연구에서는 APACHE II 평균 점수와 20점 이상의 높은 APACHE II 점수를 두 군 간에 비교하였을 때 모두 통계적인 유의성이 있었으나, 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때 유의한 예측인자가 아닌 것으로 나타났다.

이번 연구의 제한점은 첫째, 단일 의료기관의 환자를 대상으로 시행한 후향적 연구로서, 일반적인 간농양 환자에게 넓

게 적용하기 어렵다는 점이다. 두 번째로 후향적으로 의무 기록을 검토하여 환자의 정보를 파악하였기에, 기록상 간농양의 원인이 명확히 명시되지 않은 경우 원인 불명으로 포함된 경우가 많을 수 있어 원인에 따른 분석 결과에 오류가 우려된다. 세 번째로는 비-패혈성 쇼크 환자군에 비하여 패혈성 쇼크 환자군의 수가 적어서 통계 분석 결과에 제한이 있을 수 있겠다. 마지막으로 패혈성 쇼크의 독립 예측인자로 나타난 *K. pneumoniae*의 경우 균주에 대한 추가적인 검사가 이루어지지 않아 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## 요 약

**목적:** 패혈성 쇼크 동반 유무에 따른 화농성 간농양 환자들의 임상상, 생화학검사, 영상검사 등의 차이를 확인하고 패혈성 쇼크의 예후인자를 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 2000년 3월부터 2015년 2월까지 화농성 간농양을 진단받고 치료받은 358명의 화농성 간농양 환자를 패혈성 쇼크 환자군(30명), 비-패혈성 쇼크 환자군(328명) 두 군으로 나누어 분석하였다.

**결과:** 사망률은 6.1%였고 전신 쇠약, 의식 변화, 혈소판 감소, PT 연장, BUN 증가, Cr 증가, 알부민 감소, AST 증가, 빌리루빈 증가, CRP 증가, 농양의 크기가 큰 경우, 가스 형성 농양, *K. pneumoniae* 감염, APACHE II 점수의 경우 두 군간에 유의한 차이를 보였다. 다변량 분석에서는 의식 변화( $p=0.004$ ), 가스 형성 농양( $p=0.012$ ), *K. pneumoniae* 감염( $p=0.027$ ), 이 3가지가 통계적으로 유의한 관련 임상상임을 보여주었다.

**결론:** 초기에 의식 변화, 가스 형성 농양, *K. pneumoniae* 감염을 보이는 화농성 간농양 환자들에게는 패혈성 쇼크가 동반될 가능성이 높았고 이로 인한 높은 사망률이 예측되므로, 더 신중하고 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

**색인단어:** 화농성 간농양; 패혈성 쇼크; 사망률; APACHE II 점수; *Klebsiella pneumoniae*

## REFERENCES

1. Yu SC, Ho SS, Lau WY, et al. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Hepatology* 2004;39:932-938.
2. Alvarez Pérez JA, González JJ, Baldonado RF, et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. *Am J Surg* 2001;181:177-186.
3. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39:1654-1659.
4. Kuo SH, Lee YT, Li CR, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis score as a prognostic indicator in patients with pyogenic liver abscess. *Am J Emerg Med* 2013;31:916-921.
5. Chen SC, Huang CC, Tsai SJ, et al. Severity of disease as main predictor for mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Am J Surg* 2009;198:164-172.
6. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995;273:117-123.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
8. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.
9. Meakins JL, Solomkin JS, Allo MD, Dellinger EP, Howard RJ, Simmons RL. A proposed classification of intra-abdominal infections. Stratification of etiology and risk for future therapeutic trials. *Arch Surg* 1984;119:1372-1378.
10. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-597.
11. Jepsen P, Vilstrup H, Schønheyder HC, Sørensen HT. A nationwide study of the incidence and 30-day mortality rate of pyogenic liver abscess in Denmark, 1977-2002. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1185-1188.
12. Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1032-1038.
13. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, et al. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol* 2010;105:117-124.
14. Tian LT, Yao K, Zhang XY, et al. Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E314-E330.
15. Ferraioli G, Garlaschelli A, Zanaboni D, et al. Percutaneous and surgical treatment of pyogenic liver abscesses: observation over a 21-year period in 148 patients. *Dig Liver Dis* 2008;40:690-696.
16. vanSonnenberg E, Wittich GR, Goodacre BW, Casola G, D'Agostino HB. Percutaneous abscess drainage: update. *World J Surg* 2001;25:362-369.
17. Lee SS, Chen YS, Tsai HC, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis* 2008;47:642-650.
18. Ruiz-Hernández JJ, León-Mazorra M, Conde-Martel A, Marchena-Gómez J, Hemmersbach-Miller M, Betancor-León P. Pyogenic liver abscesses: mortality-related factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:853-858.
19. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 2012;12:881-887.

20. Mischinger HJ, Hauser H, Rabl H, et al. Pyogenic liver abscess: studies of therapy and analysis of risk factors. *World J Surg* 1994;18:852-857.
21. Hsieh CB, Tzao C, Yu CY, et al. APACHE II score and primary liver cancer history had risk of hospital mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Dig Liver Dis* 2006;38:498-502.