

## 간이식후 발생한 괴사성 근막염 2예

대구가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

김주동 · 한영석 · 최동락

### Necrotizing Fasciitis following Liver Transplantation

Joo Dong Kim, M.D., Young Seok Han, M.D. and Dong Lak Choi, M.D.

Department of Surgery, Daegu Catholic University College of Medicine, Daegu, Korea

Necrotizing fasciitis is a rapidly spreading subcutaneous infection. It can occur in patients after solid organ transplantation. But, the reports for necrotizing fasciitis after liver transplantation are very unusual. We report 2 patients with necrotizing fasciitis caused by bacterial and Aspergillus species infection. Their pre-transplantation condition was very poor due to hepatic encephalopathy, pressure sore, and admission for several months. Patients had a fulminant course for early potent immunosuppression period, despite of aggressive surgical debridement, withdrawal of immunosuppression, and adequate anti-bacterial and antifungal therapy. Therefore, necrotizing fasciitis has to be recognized as a potential complication after liver transplantation and Aspergillus species has to be added to the list of potential pathogens of surgical wound infections, especially in the setting of liver transplantation.

**Key Words:** Fasciitis, Necrosis, Aspergillus, Liver transplantation

**중심 단어:** 근막염, 괴사, 아스페르길루스, 간이식

## 서 론

본문괴사성 근막염(necrotizing fasciitis)은 연부조직의 감염성 질환으로 피하조직과 근막에 빠르게 진행되는괴사를 특징으로 하며 종종 전신적인 독성 징후로 인해 높은 사망률을 보이는 드문 질환이다.(1) 이 괴사성 근막염은 당뇨, 비만, 면역 결핍 환자에서 오염된 또는 감염된 상처를 가진 경우 흔하게 발생하는 것으로 보고 되고 있다.(2) 타 고형 장기 이식에 비해 간이식 후 발생한 괴사성 근막염에 대한 보고는 매우 드물다.(3-5) 특히, 간이식 후 곰팡이 감염(fungal infection)에 의한 괴사성 근막염은 Aspergillus종 감염에 의한 단 2예만이 보고되고 있다.(6)

이에 저자들은 간이식 후 발생한 세균성 감염에 의한

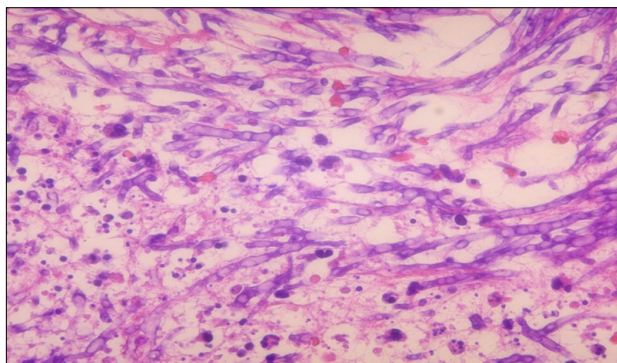
괴사성 근막염 1예와 Aspergillus감염에 의한 괴사성 근막염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

42세의 남자환자로 B형 간염에 의한 간경변으로 2006년 4월 뇌사자 간이식(Deceased donor liver transplantation)을 받았다. 수술 당시 CTP (Child-Turcotte-Pugh) 점수와 MELD (Model for End-Stage Liver Disease) 점수는 각각 14점, 34점이었다. 이식 전 환자의 전신 상태는 간경변에 의한 간성혼수, 난치성 복수로 인해 악화되어 있었으며, 꼬리뼈(coccyx) 및 엉덩이에 욕창을 동반하고 있었다. 이식 수술은 역 T-모양의 복부 절개를 통해 진행하였다. 면역억제 요법은 Basiliximab 유도요법과 타크로리무스(Tacrolimus)를 1차 면역억제제로 하여 스테로이드와 Mycophenolate mofetil을 병합하는 삼중요법을 시행하였다. 이식 후 10일째까지 체온은 36.5°C로 정상범위였으며, 백혈구 수치는 10,000 cells/mm<sup>3</sup> 이하였고, 혈액 및 소변 배양 검사에서는 음성이었다. 이식 후 11일째, 좌측 복부 절개창을 통해 다량의 복수가 누출되었으며, 광범위한 지방 괴사가 동반되기

책임저자 : 한영석, 대구광역시 남구 대명4동 3056-6  
대구가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, 704-727  
Tel: 053-650-4230, Fax: 053-650-4950  
E-mail: hyskhk@cu.ac.kr

접수일 : 2009년 8월 20일, 심사일 : 2009년 9월 14일  
게재승인일 : 2009년 9월 15일



**Fig. 1.** A lot fungal hyphae in necrotic tissue (Hematoxylin and eosin, original magnification  $\times 100$ ) - *Aspergillus* species was confirmed by culture.

시작했다. 괴사된 상처부위에 대해 세척 및 제거술을 시행하였으나, 인접한 근막층에서도 역시 괴사가 진행되었다. 그러나, 고열 및 백혈구 증가가 없었으며, 상처 부위의 화농성 분비물은 확인되지 않았다. 이식 후 18일째, 점차적으로 확대 진행된 괴사부위에 대해 배양 및 괴사조직의 생검이 실시되었고, 광범위한 괴사 부위 제거술을 시행하였으며, 반코마이신(vancomycin) 및 이미페넴(imipenem) 항생제를 예방적으로 사용하였다. 또한, 곰팡이 감염의 가능성에 대해 Voriconazole이 추가되었다. 그러나, 이식 후 22일째 환자는 사망하였다. 조직 생검에서 다량의 진균 사(fungal hyphae)가 발견되었으며, 조직 배양에서 *Aspergillus*종과 그람 양성인 *Enterococcus*가 확인되었다(Fig. 1).

## 증 례2

54세의 여자환자는 이식 2개월 전부터 B형 간경변에 의한 황달, 전신 쇠약, 나른한(drowsy) 정신상태로 1개월간 인근 병원에 입원한 병력이 있으며, 이식 받기 2일 전 본원으로 전원되었다. 내원 당시 환자의 CTP 점수는 14점, MELD 점수는 39점이었다. 내원 다음날 의식은 혼미한 상태(stupor)로 바뀌었으며, 혈압 강하가 지속되어 환자 아들의 간 우엽을 이용한 응급 생체부분간이식을 시행하였다. 이식 수술은 역 T-모양의 복부절개를 통해 시행하였다. 이식 후 5일째 인공호흡기 및 기관 삽관을 제거하였으며, 이식 후 11일째 환자의 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)은 1.08로 간기능의 의미 있는 회복이 이루어졌다. 그러나, 환자의 백혈구 수치는 이식 6일째 이후에도  $10,000 \text{ cells/mm}^3$  이상 증가되어 있었으며, CRP (C-reactive protein) 또한 지속적으로 상승되어 있었다. 그리고, 절개창 주위로 감염성 홍반이 관찰되었으며, 절개창을 통한 염증성 삼출액이 배액되었다.

이식 후 15일째 혈액배양과 상처부위 배양에서 반코마이신 민감성 균주인 *Enterococcus Faecium*이 검출되어 반코마이신을 사용하였으며, 적극적인 괴사부위 제거술을 시행하였다. 이 후 백혈구 수치는  $8,700 \text{ cells/mm}^3$ 으로 감소하였고, 환자의 혈액 배양결과는 음성이었다. 그러나, 이식 후 21일째 다시 백혈구 수치가  $15,700 \text{ cells/mm}^3$ 으로 증가하였고, 절개창을 통한 배액량이 증가하였으며, 절개창의 괴사가 진행하여 복막이 개방되었다. 환자는 탈수에 의한 신부전이 발생하였고, 개방창을 통한 복강내 감염이 진행하면서 이식 후 27일째 패혈증에 의한 산증으로 사망하였다.

## 고 찰

고형 장기 이식 후 발생한 괴사성 근막염에 대한 보고는 매우 드물며, 보고된 증례 역시 신장이식과 관련된 경우가 대부분이다.(7,8) 간이식 후 발생한 괴사성 근막염에 대한 보고는 10예 미만이며, 국내에서는 보고가 없는 상태이다. 저자들은 2003년부터 2009년 7월까지 145예의 간이식이 시행되었으며 이 중 2예에서 괴사성 근막염이 발생하였다.

간이식 후 발생한 괴사성 근막염에 대한 보고들을 살펴보면 이식 후 초기에 발생한 괴사성 근막염은 이식 초기에 시행되는 강력한 면역억제와 관련성이 많은 것으로 보고하고 있으며,(2) 그로 인해 감염 초기 적극적으로 괴사된 조직 제거술(surgical debridement) 및 항생제 치료를 시행함에도 불구하고 치료가 실패하는 것으로 보고하고 있다. 저자들의 증례 2예 역시 이식 초기에 발생한 예들로 면역억제요법에 의한 치료의 실패를 배제할 수는 없다. 또한, 괴사성 근막염이 발생한 환자의 50% 이상이 이미 오염된 상처 또는 상처감염이 있었던 것으로 보고되기 때문에 오염된 환경은 괴사성 근막염에 매우 중요한 요인으로 판단된다.(2) 또한, 저자들이 경험한 2예의 증례에서는 간경변으로 인해 이식하기 전에 장기 입원 및 욕창 등으로 오염된 환경에 노출되어 있었으며, 전신 상태가 매우 악화되어 있는 상태였다. 따라서, 환자의 이식 전 오염된 환경의 노출 정도가 괴사성 근막염 발생의 중요한 인자가 될 것으로 사료된다.

괴사성 근막염의 80%에서 그람 양성, 그람 음성 호기성 또는 혐기성의 다균성 감염(polymicrobial infection)인 것으로 확인되고 있다. 그람 양성 균인 *Streptococcus*와 *Enterococcus*, 그람 음성 균인 *Escherichia coli*, 혐기성 균인 *Bacteroides*가 보고되고 있으며, 이식 후에는 *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*

*marcescens* 등이 보고되고 있다. 본 증례에서도 그람 양성 균인 *Enterococcus*가 배양되었으며, 반코마이신에 민감 균주였음에도 피사부위의 호전을 기대하지는 못하였다.

증례 1의 경우는 세균성 감염에 의한 상처감염과 함께 *Aspergillus*종의 곰팡이 감염이 확인되었다. 간이식 후 *Aspergillus*종이 동반된 피사성 근막염에 대한 보고는 1992년 Plá 등(6)에 의한 보고뿐이다. 따라서, 간이식 후 *Aspergillus* 종을 포함한 곰팡이에 의한 피사성 근막염에 대한 임상양상을 이해하기는 어려움이 있다. 다만, 신장 및 타 장기이식 후 발생한 곰팡이 감염에 의한 피사성 근막염에 대해 살펴보면, 다량의 스테로이드 사용, 거부 반응과 거부반응의 치료 병력, 고혈당증, 만성 신부전, 장기간 항생제의 사용, 백혈구 감소증, 고령 등이 중요한 위험인자로 보고되고 있으며, 세균성 감염에 의한 피사성 근막염과 달리 피부 표면에 감염성 홍반, 열감 및 화농성 삼출물(purulent exudates)을 동반하지 않기 때문에 초기 진단이 늦다는 특징을 가지고 있다. 빠른 진단 후 항진균제의 사용과 적극적인 피사부위 조직 제거술이 필요할 것으로 보이지만 치료에 대한 반응은 매우 불량한 것으로 보고되고 있다.(6,9,10)

결론적으로, 이식 전 오염된 환경에 노출된 불량한 환자 상태와 이식 초기 강력한 면역억제는 간이식 후 피사성 근막염 발생의 중요한 요인이며, 세균성 감염뿐 아니라 드물지만 곰팡이 감염이 간이식 후 피사성 근막염의 중요 원인균이 될 수 있다. 그리고, 치료 실패의 가능성이 매우 높기 때문에 위험요인을 가진 환자에서의 예방 및 빠른 초기 발견 및 적극적인 치료가 매우 중요할 것으로 보인다.

## REFERENCES

- 1) Wall DB, de Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *Am J Surg* 2000;179:17-21.
- 2) Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg* 2000;179:361-6.
- 3) Kobayashi S, Kato T, Nishida S, Buttrago E, Maldini G, Mittal N, et al. Necrotizing fasciitis following liver and small intestine transplantation. *Pediatr Transplant* 2002;6:344-7.
- 4) Lendoire J, Trigo P, Aziz H, Cueto G, Ando Y, Ohlsson PI, et al. Liver transplantation in transthyretin familial amyloid polyneuropathy: first report from argentina. *Amyloid* 1999;6:297-300.
- 5) Ohkohchi N, Katoh H, Orie T, Fujimori K, Shimaoka S, Satomi S. Complications and treatments of donors and recipients in living-related liver transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:3218-20.
- 6) Plá MP, Berenguer J, Arzuaga JA, Bañares R, Polo JR, Bouza E. Surgical wound infection by *Aspergillus fumigatus* in liver transplant recipients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992;15:703-6.
- 7) Kumar A, Will EJ. Necrotizing fasciitis and Legionnaires' disease after combined renal and pancreatic transplantation: a penalty of overseas travel. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1781-3.
- 8) Majeski JA, Rajagopalan PR, Fitts CT, Eddy GL, Holtz GL, Turner W, et al. Necrotizing fasciitis in a renal transplant patient. *South Med J* 1988;81:1315-6.
- 9) Wai PH, Ewing CA, Johnson LB, Lu AD, Attinger C, Kuo PC. *Candida* fasciitis following renal transplantation. *Transplantation* 2001;72:477-9.
- 10) Sia IG, Paya CV. Infectious complications following renal transplantation. *Surg Clin North Am* 1998;78:95-112.