화농성 간농양; 최근 10년간의 임상적 특징의 변화 양상

건양대학교 의과대학 건양대학교병원 내과

박주호 · 이태희 · 강민규 · 이미영 · 이명준 · 표진실 · 박정호
구훈섭 · 송경호 · 김용석 · 김선문 · 허규찬 · 최용우 · 강영우

Pyogenic Liver Abscess: Changes in Clinical Features over the Last 10 Years

Joo Ho Park, Tae Hee Lee, Min Gyu Kang, Mi Young Lee, Myung Jun Lee, Jin Sil Pyo, Jung Ho Park, Hoon Sup Koo,
Kyung Ho Song, Yong Seok Kim, Sun Moon Kim, Kyu Chan Huh, Young Woo Choi, and Young Woo Kang

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

Background/Aims: A pyogenic liver abscess is an acute bacterial infection that can potentially lead to life-threatening sepsis. This study examined the clinical features and changing trends of pyogenic liver abscess over the last 10 years.

Methods: We investigated patient characteristics, laboratory findings, blood and abscess culture results, location and characteristics of the abscess, and treatment modality in the medical records of 146 patients. We divided them into three groups by period: period 1, 23 patients in 2002-2003; period 2, 46 patients in 2007-2008; and period 3, 77 patients in 2012-2013.

Results: The mean patient age was 64.3 ± 15.1 years and 87 of the 146 patients were male (59.6%). Period 2 had a higher prevalence of chronic alcoholics (30.4% vs. 10.4%) and lower prevalence of fever and chills (73.9% vs. 92.2%) compared with period 3. *Klebsiella pneumoniae* was the most commonly cultured bacteria and the microbiological findings did not differ among the three periods. Pyogenic liver abscesses were more common in the right liver. The lengths of hospital stay and treatment modalities were similar in all three periods.

Conclusions: Although there were slight differences in symptoms among the periods, there were no changes in the liver abscess characteristics, i.e., location, size, and culture results. As there were no changes, the treatment strategy also did not change. We should continue to investigate the clinical features of liver abscess. (Korean J Med 2015;88:663-671)

Keywords: Liver abscess; *Klebsiella pneumoniae*; Drainage

서 론

간농양은 이전부터 치명적인 감염성 질환으로 인식되었으

며, 1960년대에는 사망률이 50-70%에 달하였다[1]. 최근 computed tomography (CT)와 초음파의 발달로 진단율이 높아졌고, 항생제의 개발, 무엇보다도 경피하 배농술의 발전은 간농양

Received: 2014. 12. 27

Revised: 2015. 1. 23

Accepted: 2015. 2. 26

Correspondence to Tae Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 302-812, Korea

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

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 예후를 극적으로 좋아지게 하였다. 그러나 1990년대에도 발생빈도가 높고, 사망률도 6-18%로 여전히 높게 보고되고 있다[2,3]. 이는 항생제 남용으로 인해 증상 발현을 늦추어 조기 진단을 어렵게 하고, 원인균의 변화 및 기존항생제에 대한 내성균의 증가 등이 원인으로 알려지고 있다[4]. 이처럼 간농양의 특성이 시기에 따라 조금씩 달라지고 있지만 2000년대 들어와서 간농양 환자의 임상적인 특성은 어떤지, 변화하는 양상은 어떤지 등에 대한 논문은 많이 없는 실정이다. 이에 본 연구는 2000년대 들어와서 간농양의 임상적 특징, 원인, 치료방법과 예후 등을 시기별로 나누어 비교하여 변화하는 경향이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상

지난 10년 동안 건양대학교병원에 입원하여 간농양으로 치료받은 환자를 대상으로 하였으며, 시기는 3군으로 나누었다. 2002년 1월부터 2003년 12월까지 치료받은 23명의 환자를 1군, 2007년 1월부터 2008년 12월까지 치료받은 46명의 환자를 2군, 2012년 1월부터 2013년 12월까지 치료받은 77명의 환자를 3군으로 나누었다. 총 146명의 환자를 대상으로 하였다. 20세 미만의 환자와 호산구성 간농양, 아메바성 간농양 환자는 분석에서 제외하였다.

방법

환자들의 인구학적 특성 및 기저 질환, 증상, 검사실 소견, 혈액 배양 및 배농액 배양 검사 결과, 농양의 위치와 크기 등의 특징, 치료 방법 및 예후 등을 의무기록을 통해 후향적으로 분석하였다. 전신성 염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)을 조사하였는데, 이의 정의는 1) 체온이 38°C 이상이거나 35°C 이하, 2) 말초혈액 검사상 백혈구 수치가 12,000/mL 이상이거나 4,000/mL 이하, 3) 맥박수가 90회/분 이상, 4) 호흡수가 24회/분 이상 등 네 가지 인자 중 두 가지 이상을 만족하는 경우로 하였다[5].

화농성 간농양의 진단은 초음파나 전산화 단층촬영을 이용하여 간 내 농양이 보이며, 경피적 흡인, 배농 또는 수술로 농이 배출되는 것이 확인되고, 배농액 배양 및 혈액 배양을 통해 의심되는 원인균이 동정되는 경우로 하였다. 그 밖에도 간농양에 준한 치료로 임상적인 호전이 있거나 추적 영상진단 검사상 의미 있는 호전이 있을 경우에도 간농양으로 정

의하였다. 간농양의 원인은 크게 두 가지로 나누었으며, 원인을 잘 모르는 특발성과 담도계 종양으로 인한 폐색이나 담낭염, 담석, 담도-장관간 누공 등으로 인해 농양이 생긴 담관성으로 구분하였다.

혈액이나 배농액에서 *Klebsiella pneumoniae* 균주가 동정된 경우에는 균주에 대한 항생제 감수성 검사를 실시하였고, extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 양성인 경우를 따로 조사하였다.

통계분석

SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. 세 군 간의 비교는 Kruskal-Wallis test를 이용하였으며, 결과는 평균 $\pm$ 표준편차 혹은 n수(백분위)로 표시하였다. $p < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다. 이번 연구는 윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. 2014-12-026).

결 과

인구학적 특성 및 기저 질환

전체 146명 환자의 평균 연령은 64.3 ± 15.1 세였으며, 남자가 87명(59.6%)이었다. 각 군별로 살펴보면 1군의 평균 연령은 69.0 ± 15.4 세, 2군은 63.0 ± 15.9 세, 3군은 63.8 ± 14.5 세로 1군이 평균 연령이 가장 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 담도계 질환이 원인이 되었던 환자는 각 군에서 5명(21.7%), 12명(26.1%), 12명(15.6%)으로 시기에 따라 의미 있는 차이는 없었으며, 고혈압과 당뇨병, 간경변 등의 기저 질환도 시기에 따라 차이는 없었다. 매일 60 g 이상의 알코올을 2개월 이상 음주한 만성 음주자는 각 군에서 5명(21.7%), 14명(30.4%), 8명(10.4%)으로 2군에 비해 3군에서 음주자의 빈도가 의미 있게 감소하였다. 악성 종양을 동반한 경우는 2명(8.7%), 9명(19.6%), 18명(23.4%)으로 빈도는 증가해 보이지만 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다. 종류별로 살펴보면 담도암이 11명(37.9%)으로 가장 많았으며, 그 다음으로 간암 6명(20.7%), 대장암 6명(20.7%)으로 많았다. 그 밖에 폐암이 2명, 유방암, 신장암, 췌장암, 위암이 각각 1명씩 있었으며, 각 군에 따른 차이는 없었다(Table 1).

임상증상

가장 많이 호소하는 증상은 발열과 오한(84.9%)이었으며, 복통(45.9%), 전신 쇠약(44.5%), 상복부 압통(31.5%), 식욕 부

Table 1. Comparison of underlying disease by three periods

	Total (n = 146)	Periods		
		P1 (n = 23)	P2 (n = 46)	P3 (n = 77)
Age, yr	64.3 ± 15.1	69.0 ± 15.4	63.0 ± 15.9	63.8 ± 14.5
Male	87 (59.6)	10 (43.5)	31 (67.4)	46 (59.7)
Hypertension	50 (34.2)	4 (17.4)	15 (32.6)	31 (40.3)
Diabetes mellitus	42 (28.8)	5 (21.7)	13 (28.3)	24 (31.2)
Biliary disease	29 (19.9)	5 (21.7)	12 (26.1)	12 (15.6)
Liver cirrhosis	8 (5.5)	1 (4.3)	3 (6.5)	4 (5.2)
Chronic alcoholism	27 (18.5)	5 (21.7)	14 (30.4) ^a	8 (10.4) ^a
Malignancy	29 (19.9)	2 (8.7)	9 (19.6)	18 (23.4)

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

^a*p* < 0.05.

Table 2. Comparison of symptoms by three periods

	Total (n = 146)	Periods		
		P1 (n = 23)	P2 (n = 46)	P3 (n = 77)
Fever/chill	124 (84.9)	19 (82.6)	34 (73.9) ^a	71 (92.2) ^a
Abdominal pain	67 (45.9)	13 (56.5)	22 (47.8)	32 (41.6)
Poor oral intake	43 (29.5)	6 (26.1)	14 (30.4)	23 (29.9)
General weakness	65 (44.5)	7 (30.4)	20 (43.5)	38 (49.4)
Nausea/vomiting	34 (23.3)	10 (43.5) ^a	6 (13.0) ^a	18 (23.4)
Mental change	9 (6.2)	-	4 (8.7)	5 (6.5)
RUQ tenderness	46 (31.5)	7 (30.4)	20 (43.5)	19 (24.7)
Pleural effusion	17 (11.6)	5 (21.7)	7 (15.2)	5 (6.5)
Rt. Flank pain	10 (6.8)	2 (8.7)	4 (8.7)	4 (5.2)

Values are presented as n (%).

RUQ, right upper quadrant.

^a*p* < 0.05.

진(29.5%)의 증상 및 신체 검진 소견을 보였다. 발열 및 오한은 각 군에서 19명(82.6%), 34명(73.9%), 71명(92.2%)으로 대부분의 환자들이 증상을 호소하였으며, 2군에 비해 3군에서 빈도가 유의하게 증가하였다. 오심과 구토는 각 군에서 10명(43.5%), 6명(13.0%), 18명(23.4%)으로 1군에서 증상 발현이 많았으며, 2군과 통계학적으로 의미 있는 차이가 있었다. 그 밖에 의식변화(6.2%), 흉수(11.6%), 옆구리 통증(6.8%)의 증상도 있었으나, 각 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

검사실 소견

말초혈액 검사에서는 aspartate aminotransferase (AST) 증가(> 36 IU/L)는 107명(73.3%), 백혈구 증가(> 10,000/uL)는 104명(71.2%), alanine aminotransferase (ALT) 증가(> 38 IU/L)는

103명(70.5%), gamma glutamyl transpeptidase (r-GT) 증가(> 40 IU/L)는 102명(69.9%)으로 나타났으며, 그 밖에 alkaline phosphatase (ALP) 증가(> 120 IU/L), 혈색소 감소(< 12 g/dL) 등의 소견도 관찰되었다. 많은 환자들이 간기능 이상과 담도계 폐색 소견에 합당하는 검사실 소견을 보였으나, 각 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3).

혈액 및 배농액을 통한 세균 배양검사 소견

총 146명의 환자 중 144명이 혈액배양 혹은 배농액을 얻어 배양검사를 하였으며, 이 중 104명의 환자에서 의미 있는 균주가 배양되었다(72.2%). 혈액배양은 141명이 시행하여 64명에서 균이 동정되었는데(45.4%), *Klebsiella pneumoniae*가 43명(30.5%)으로 가장 많이 동정되었다. 그러나 각 군별로 비

Table 3. Comparison of initial laboratory data by three periods

	Total (n = 146)	Periods		
		P1 (n = 23)	P2 (n = 46)	P3 (n = 77)
WBC (> 10,000/ μ L)	104 (71.2)	18 (78.3)	31 (67.4)	55 (71.4)
Hemoglobin (< 12 g/dL)	79 (54.1)	16 (69.6)	25 (54.3)	38 (49.4)
Platelet (< 130,000/ μ L)	48 (32.9)	6 (26.1)	14 (30.4)	28 (36.4)
PT (> 15 sec)	61 (41.8)	9 (39.1)	18 (39.1)	34 (44.2)
AST (> 36 IU/L)	107 (73.3)	17 (73.9)	30 (65.2)	60 (77.9)
ALT (> 38 IU/L)	103 (70.5)	16 (69.6)	29 (63.0)	58 (75.3)
Bilirubin (> 1.3 mg/dL)	57 (39.0)	11 (47.8)	15 (32.6)	31 (40.3)
Albumin (< 3.0 g/dL)	45 (30.8)	8 (34.8)	18 (39.1)	19 (24.7)
BUN (> 20 mg/dL)	52 (35.6)	8 (34.8)	16 (34.8)	28 (36.4)
Creatinine (> 1.2 mg/dL)	38 (26.0)	3 (13.0)	11 (23.9)	24 (31.2)
ALP (> 120 IU/L)	82 (56.2)	17 (73.9)	27 (58.7)	38 (49.4)
r-GT (> 40 IU/L)	102 (69.9)	17 (73.9)	34 (73.9)	51 (66.2)

Values are presented as n (%).

WBC, white blood count; PT, prothrombin time; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; ALP, alkaline phosphatase; r-GT, gamma glutamyl transpeptidase.

Table 4. Comparison of blood culture by three periods

	Total (n = 141)	Periods		
		P1 (n = 19)	P2 (n = 45)	P3 (n = 77)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43 (30.5)	6 (31.6)	13 (28.9)	24 (31.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.7)	-	-	1 (1.3)
<i>E. coli</i>	12 (8.5)	1 (5.3)	2 (4.4)	9 (11.7)
CNS	4 (2.8)	-	1 (2.2)	3 (3.9)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (1.4)	-	1 (2.2)	1 (1.3)
<i>Staphylococcus sp.</i>	2 (1.4)	-	-	2 (2.6)
No growth	77 (54.6)	12 (63.2)	28 (62.2)	37 (48.1)

Values are presented as n (%).

CNS, Coagulase negative Staphylococcus.

교했을 때 6명(31.6%), 13명(28.9%), 24명(31.2%)으로 의미 있는 차이는 없었다. 두 번째로 많이 동정된 균은 *E. coli*로 12명(8.5%)의 환자에서 배양되었다. 역시 각 군에서 1명(5.3%), 2명(4.4%), 9명(11.7%)으로 의미 있는 차이는 없었다. *Klebsiella oxytoca*, *Coagulase negative Staphylococcus*, *Enterococcus faecalis* 등의 균주도 동정되었으며, 균이 동정되지 않은 경우도 77명(54.6%)으로 각 군에서 12명(63.2%), 28명(62.2%), 37명(48.1%)으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

총 99명의 환자에서 경피 도관배농술 또는 경피 세침흡인술을 통해 얻은 배농액으로 세균 배양 검사를 시행하였다. 이 중 70명에서 균이 동정되었고(70.7%), 역시 *Klebsiella*

pneumoniae 균주가 57명(57.6%)에서 동정되어 절반 이상에서 배양되었으며, 각 군에서 10명(71.4%), 15명(45.5%), 32명(61.5%)으로 유의한 차이는 없었다. 그 밖에 *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus*, *Citrobacter freundii*, *Proteus*, *Enterococcus raffinosus* 등의 균주가 동정이 되었으나 환자 수가 적고, 각 군 간의 통계학적인 의미는 없었다. 균이 동정되지 않는 경우는 29명(29.3%)으로, 각 군에서 4명(28.6%), 12명(36.4%), 13명(25.0%)으로 유의한 차이는 없었다(Table 5).

혈액이나 배농액에서 ESBL 양성인 *Klebsiella pneumoniae* 균주가 동정된 경우는 1군 10명 중 0명, 2군 15명 중 2명, 3군 32명 중 2명으로 각 군의 유의한 차이는 없었다($p = 0.172$).

Table 5. Comparison of abscess culture by three periods

	Total (n = 99)	Periods		
		P1 (n = 14)	P2 (n = 33)	P3 (n = 52)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	57 (57.6)	10 (71.4)	15 (45.5)	32 (61.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1.0)	-	-	1 (1.9)
<i>E. coli</i>	6 (6.1)	-	3 (9.1)	3 (5.8)
<i>Streptococcus sp.</i>	2 (2.0)	-	1 (3.0)	1 (1.9)
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (2.0)	-	1 (3.0)	1 (1.3)
<i>Proteus sp.</i>	1 (1.0)	-	1 (3.0)	-
<i>Enterococcus raffinosus</i>	1 (1.0)	-	-	1 (1.3)
No growth	29 (29.3)	4 (28.6)	12 (36.4)	13 (25.0)

Values are presented as n (%).

Table 6. Comparison of characteristics of pyogenic liver abscess by three periods

	Total (n = 146)	Periods		
		P1 (n = 23)	P2 (n = 46)	P3 (n = 77)
Location				
Right	94 (64.4)	17 (73.9)	31 (67.4)	46 (64.4)
Left	36 (24.7)	4 (17.4)	13 (28.3)	19 (24.7)
Both	16 (11.0)	2 (8.7)	2 (4.3)	12 (11.0)
Size ^a				
< 5 cm	59 (40.4)	10 (43.5)	14 (30.4)	35 (45.5)
5-10 cm	77 (52.7)	13 (56.5)	26 (56.5)	38 (49.4)
> 10 cm	10 (6.8)	0 (0)	6 (13.0)	4 (5.2)
Number				
Solitary	113 (77.4)	19 (82.6)	39 (84.8)	55 (71.4)
Multiple	33 (22.6)	4 (17.4)	7 (15.2)	22 (28.6)

Values are presented as n (%).

^aLongest diameter.

농양의 위치와 크기

간농양의 위치는 간우엽에 위치한 경우가 94명(64.4%), 좌엽에 위치한 경우가 36명(24.7%), 양쪽에 위치한 경우가 16명(11.0%)으로 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 간농양의 크기는 5 cm 미만이 경우가 59명(40.4%), 5-10 cm인 경우가 77명(52.7%), 10 cm 이상인 경우가 10명(6.8%)였으며, 각 군 간에 유의한 차이는 없었다. 간농양은 대부분 단발성(77.4%)이었으며, 역시 각 군에 따른 차이는 없었다(Table 6).

치료 방법 및 예후

경피 도관 배농술을 시행한 환자는 87명(59.6%), 경피 세침 흡인술을 시행한 환자는 16명(11.0%)으로 적극적인 배농

술을 통한 치료를 시행하였고, 항생제만 사용한 경우는 44명(30.1%)이었다. 본 연구에서 수술적 치료를 한 환자는 없었다. 임상적으로 호전된 환자는 136명(93.2%)이며, 사망은 4명(2.7%)이 보고되었다. SIRS를 보인 환자는 54명(37%)이었으나, 치료와 예후에 있어 각 군에 따른 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 7).

고 찰

간농양은 기원전 히포크라테스가 처음 기술하였을 정도로 오래전부터 인식된 질환이며, 1938년 Ochsner 등[6]이 수술 원칙을 기록한 이래 외과적 배농원칙이 치료의 근간이 되어

Table 7. Comparison of treatment modalities and clinical outcomes by three periods

	Total (n = 146)	Periods		
		P1 (n = 23)	P2 (n = 46)	P3 (n = 77)
Length of stay (> 3 wk)	39 (26.7)	6 (26.1)	13 (28.3)	20 (26.0)
Treatment modalities				
PCD + Antibiotics	87 (59.6)	10 (43.5)	31 (67.4)	46 (59.7)
PNA + Antibiotics	16 (11.0)	5 (21.7)	2 (4.3)	9 (11.7)
Antibiotics only	44 (30.1)	7 (30.4)	13 (28.3)	24 (31.2)
Clinical outcomes				
Improved	136 (93.2)	19 (82.6)	43 (93.5)	74 (96.1)
Death	4 (2.7)	0 (0)	3 (6.5)	1 (1.3)
SIRS	54 (37)	10 (43.5)	18 (39.1)	26 (33.8)

Values are presented as n (%).

PCD, percutaneous catheter drainage; PNA, percutaneous needle aspiration; SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

왔다. 그러나 항생제의 발달, CT와 초음파의 등장, 특히 경피 도관 배농술의 시도는 간농양의 예후를 획기적으로 발달시켰다. Ochsner 등[6]이 발표하였던 당시만 하여도 아메바성 간농양이 75%로 주를 이루었던 반면, 1980년대 들어오면서는 화농성 간농양의 보고가 78-93%를 차지하여 급격히 향상되었는데[4], 이는 개인 위생과 공공 상하수도 등의 발달로 인한 것이었다. 본 연구에서는 아메바성 간농양 환자를 제외한 연구로 146명 전체가 화농성 간농양 환자였다. 30년대의 초기 문헌에서는 호발 연령대가 20대로 되어 있으나[6], 60-70년 이후의 문헌에서는 연령대가 60대 이상으로 보고되고 있어[7] 전체적으로 호발 연령이 높아졌다. 국내에서도 90년대 문헌에서는 40대에 호발한다고 보고하였고[8], 2000년대 들어서는 60대에 호발한다고 하였다[9]. 본 연구에서도 평균 연령이 64.3 ± 15.1 세로 고령 환자들이 많았다. 제1군의 연령이 69.0 ± 15.4 세로 가장 높았으나 군에 따른 통계학적인 유의성은 없었다. 간농양 환자의 평균 호발 연령이 점차 증가하는 이유는 전반적인 인구의 평균수명이 연장됨으로써 환자의 호발 연령도 자연스럽게 높아진 것으로 생각되며, 또 한 가지는 항생제의 발달로 복강내 감염의 합병증으로 발생하는 간농양은 감소하는 반면 담도계를 통한上行성 감염으로 오는 간농양의 빈도가 증가함에 따른 것으로 생각된다. 간농양의 위험인자로는 당뇨, 고령, 간이식, 간담도계 질환, 악성종양의 동반 등이 알려져 있는데, 본 연구에서는 시기에 따른 위험인자의 차이는 없었다. 이 중 간농양과 악성종양과의 관련성, 특히 대장암과의 관련성이 최근 보고되고 있다. Qu 등[10]의 연구에 의하면 *Klebsiella pneumoniae*가 동정된 화농성 간농양 환자들이 대장암이 동반될 가능성이 높고, 특히 동아시아 남

자 환자에서 나타난다고 하였다. 대만에서의 연구도 *Klebsiella pneumoniae* 간농양 환자가 그렇지 않은 간농양 환자에 비하여 대장암의 발생률이 2.68배 높다고 하였다[11]. 본 연구에서도 대장암이 담도암에 이어 간암과 함께 2번째로 높은 비율을 차지하고 있었다. 국내 연구에서는 원인불명의 간농양 환자 81명 중 37명 환자에 대해 대장내시경 검사를 시행하였고, 그 중 9명(24.3%)에서 대장암을 발견하여 비교적 높은 유병률을 보여주었다[12]. 본 연구에서는 모두 대장내시경을 시행하지 않아 단순 비교는 어렵지만, 높은 빈도를 보여주고 있어 기존 연구결과들과 비슷한 맥락을 보여주고 있다.

간농양의 증상은 다양한데, 국내연구에서는 발열, 오한, 상복부 통증 순으로 관찰되었다[4,9,13,14]. 본 연구에서도 발열/오한이 124명(84.9%)의 환자가 호소하여 가장 많았고, 그 다음으로 복통 67명(45.9%), 전신쇠약 65명(44.5%)으로 많아 기존 연구와 일치하였다. 시기별로 임상증상이 조금씩 다른데, 그 이유는 당시 환자의 특성이나 기저질환의 차이로 인한 것으로 생각된다. 또한 간농양의 특성이 바뀌었다기보다는 간농양의 특징적인 증상이 없어 환자마다 나타나는 증상이 다양하다는 것을 의미한다. 간농양의 검사실 소견은 비특이적이다. 저알부민혈증, 빈혈, 백혈구 증가증, ALP 증가 등을 보이고 있으며[13-16], 불량한 예후를 보이는 검사실 소견은 저알부민혈증, AST, Bilirubin, C-reactive protein이 높은 경우 등으로 보고하였다[4]. 본 연구에서도 AST 증가, ALT 증가, 백혈구 증가, r-GT 증가 등의 소견을 보였으나 시기에 따른 차이는 없었다.

간농양의 원인균은 앞서 이야기한 대로, 1930년대에만 해도 아메바성 간농양이 주를 이루었고, 화농성 간농양인 경우

에도 *E. coli*나 *Streptococcus*, *Staphylococcus*가 많았다. 그러나 항생제가 발달하면서 약제 내성을 가지는 그람 음성 간균들이 주요한 원인균으로 대두되었으며, 1980년대 들어와서 *Klebsiella pneumoniae*가 *E. coli*를 제치고 제일 흔한 원인균으로 보고되기 시작하였다[9,17,18]. 본 연구에서도 *Klebsiella pneumoniae*가 혈액 배양검사에서 43명(30.5%)에서, 배농액 배양검사에서 57명(57.6%)에서 동정되어 가장 흔한 균임을 증명하였다. 이런 원인으로는 혈행성 전파보다는 담도계 질환에 의한 담도염으로부터의 상행성 감염이 많아졌기 때문으로 설명된다. 또한 기전이 불명확하지만 당뇨병과 *Klebsiella pneumoniae*와의 연관성도 많이 보고되고 있는데[9,13,19], 당뇨병이 증가하는 것도 하나의 원인이 될 수 있을 것이다. 배양검사에서 균이 동정되지 않은 경우도 혈액배양의 경우 77명(54.6%)으로 1군(63.2%)에서 3군(48.1%)으로 갈수록 배양률이 증가하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 배농액을 통한 배양검사는 혈액배양 검사보다 동정률이 높은 편이었는데, 이는 기존 연구들과 일치하였다[14,18,20]. *Klebsiella pneumoniae*의 경우 1군에서 10명(71.4%)의 환자가 동정되었고, 2군 15명(45.5%), 3군 32명(61.5%)의 환자가 동정되어 약간 감소하는 경향을 보였지만, 통계학적인 차이는 없어 여전히 *Klebsiella pneumoniae*가 간농양의 호발균으로 연구되었다. 따라서 간농양을 진단하고 치료할 때, 배양검사가 나오기 전까지는 경험적으로 *Klebsiella pneumoniae* 등 그람음성균을 치료할 수 있는 항생제를 선택하여 투여하는 것이 맞을 것이다. *Klebsiella pneumoniae*의 동정률은 최근 연구에 의하면 60-66%까지 보고되고 있는데[9,14,20,21], 본 연구에서도 혈액배양의 경우 30.5%, 배농액 배양의 경우 57.6%까지 보고되어 최근 연구와도 일치한다. 최근 항생제 남용으로 인하여 항생제 내성이 문제되고 있는데, *Klebsiella pneumoniae* 간농양에서 ESBL 양성인 경우는 많지 않은 것으로 보고되고 있다[22]. 본 연구에서는 4명의 ESBL 양성인 환자가 보고되었으며, 시기에 따라 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 향후 항생제 내성 균주의 증가를 시사할 수 있는 부분이라고 생각한다. 국내연구에서는 화농성 간농양 환자에서 균주에 따른 여러 항생제의 감수성을 조사한 연구가 있는데[17], ESBL 양성에 대해 조사한 연구는 거의 없는 실정으로 향후 추가적인 연구가 필요할 것이다.

간농양의 특성은 대부분 단발성(77.4%)이었고, 5-10 cm 크기의 간농양이 많았으며(52.7%), 우엽에 호발하는 경우(64.4%)가 많았다. 역시 시기에 따라 유의한 차이는 보이지 않았으

며 국내 연구와 같은 결과를 얻었다[14]. 간농양이 우엽에 호발하는 원인을 한 연구에서는 담도계암의 증가로 인해 스텐트를 넣게 되는데 이로 인해 우엽에 호발한다고 하였고[18], 다른 연구에서는 상부 장간막 정맥은 간우엽으로, 비장 및 하부 장간막 정맥혈은 간좌엽으로 유입되는 해부학적인 특징과 관련이 있다고 하였다[23]. 본 연구에서 스텐트를 넣은 환자를 따로 조사하지는 않았지만 담도계암 환자의 증가, 스텐트 삽입의 증가가 간농양 발병에 미치는 영향은 분명히 있을 것으로 생각된다.

간농양의 치료는 배농과 항생제의 사용이 필수적인 사항이다. 이전 연구에서는 항생제 단독 치료만으로도 성공적이라고 하였으나[24,25] 대부분의 다른 연구에서는 배농을 필수적이라고 보고하고 있다[6,26,27]. 본 연구에서는 항생제만 투여한 경우가 44명(30.1%)으로 대부분의 환자는 경피 도관 배농술이나 경피 세침 흡인술 등의 적극적인 배농 시술을 받았다. 이런 치료 전략의 변화는 시기에 따라 달라지지 않았으며, 이는 배농술과 항생제를 병용하는 것이 가장 효과적인 치료임을 입증한 것이다. 또한 상태가 좋지 않은 환자나 고령의 환자에서도 적극적으로 시행할 수 있는 장점이 있어 치료의 근간으로 자리잡아 가고 있다. 1930년대만 하여도 간농양의 사망률은 95-100%로 매우 치명적이었으나, 1990년대 이후로는 6-18% 미만으로 감소하였다[2,3,6,28,29]. 최근 국내 연구에서도 2% 이하로 보고되고 있어[13,14], 간농양의 사망률은 낮아지는 추세이다. 이런 사망과 관련된 예후인자는 고령, 악성종양의 동반, 황달, AST 증가, 저알부민혈증, 다발성 농양, 10 cm 이상의 농양 등이 여러 연구를 통해 밝혀졌다[14,23,26]. 본 연구에서는 4명의 환자가 사망하였는데, 3명은 간농양에 합병된 패혈증으로, 1명은 담도암에 합병된 간농양과 다발성 장기부전으로 사망한 경우였다. 본 연구의 사망률은 3군을 모두 합쳐 2.7%로 최근 국내연구와 비슷하였으며, 시기에 따른 차이도 없었다.

본 연구의 제한점으로는 연구기간이 짧고, 대상 환자수가 적었으며, 간농양의 합병증 유무에 대한 조사가 부족하였다. 또한 사망률 조사에도 상태가 악화되어 타병원으로 전원하거나 가망 없는 퇴원을 한 환자들은 포함시키지 않아, 사망률에 있어 다소 과소평가된 면도 있다. 향후 더 오랜 기간 자료를 수집한다면, 2000년대 들어와서의 간농양의 임상적 변화 경향을 더 잘 파악할 수 있을 것이다.

간농양의 임상 증상은 시기별로 조금씩 다를 수 있으나, 발열과 오한, 복통 등이 가장 흔한 증상이다. 간농양의 크기나

위치, 혈액이나 농양에서 동정되는 균주 자체는 큰 변화가 없었다. 여전히 *Klebsiella pneumoniae*가 가장 많이 동정되는 균으로 초기 치료에는 그람음성균을 치료할 수 있는 항생제를 선택하여야 할 것이다. 하지만 항생제의 오남용은 *Klebsiella pneumoniae*균주의 내성을 유발하여 향후 기존 항생제 치료만으로는 어려운 경우가 올 수도 있을 것이다. 현재 간농양의 치료 전략은 경피 배농술과 항생제 치료가 근간이 되어야 할 것이며, 지속적으로 환자들의 임상적 특징의 변화를 고찰하고 원인 균주 및 치료 효과를 모니터링 할 때 사망률의 감소 또한 기대할 수 있을 것이다.

요 약

목적: 화농성 간농양은 세균에 의한 급성 감염성 질환으로 치명적인 질환이다. 이번 연구의 목적은 최근 10년간 화농성 간농양의 임상 특징을 시기별로 비교하여 변화하는 경향이 있는지 알아보려고 했다.

방법: 건양대학교병원에서 치료받은 146명의 화농성 간농양 환자를 대상으로 하였다. 인구학적 특성, 검사실 소견, 혈액 및 배농액 배양 결과, 간농양의 위치와 특성, 치료방법 및 예후 등을 의무기록을 통해 후향적으로 분석하였다. 시기에 따라 3군으로 나누었는데, 2002-2003년에 치료받은 23명을 1군, 2007-2008년에 치료받은 46명을 2군, 2012-2013년에 치료받은 77명을 3군으로 나누어 비교하였다.

결과: 환자의 평균 나이는 64.3 ± 15.1 세였으며, 146명 중 87명(59.6%)의 환자가 남자였다. 만성 음주자는 2군(30.4%)이 3군(10.4%)에 비해 빈도가 높았으며, 발열과 오한은 3군(92.2%)이 2군(73.9%)에 비해 빈도가 높았다. 혈액 및 농양 배양검사 결과 *Klebsiella pneumoniae*가 가장 흔한 균으로 동정되었으며, 세 군에서 유의한 차이는 없었다. 화농성 간농양은 우엽에 호발하였고, 5-10 cm 크기의 단일 농양이 많았다. 재원기간이나 치료 방법, 예후 등에서 세 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

결론: 시기에 따라서 임상 증상이나 기저 질환의 차이는 조금씩 있으나, 검사실 소견, 간농양의 특성, 배양검사 결과 등은 유의한 차이를 보이지 않았다. 변화하는 경향이 없어 치료 전략도 달라지지 않으나, 지속적으로 임상 특성을 고찰하고 내성균 발생을 억제할 수 있도록 노력을 기울여야 할 것이다.

중심 단어: 간농양, *Klebsiella pneumoniae*, 배농

REFERENCES

1. Joseph WL, Kahn AM, Longmire WP Jr. Pyogenic liver abscess. Changing patterns in approach. Am J Surg 1968; 115:63-68.
2. Petri A, Höhn J, Hódi Z, Wolfárd A, Balogh A. Pyogenic liver abscess -- 20 years' experience. Comparison of results of treatment in two periods. Langenbecks Arch Surg 2002; 387:27-31.
3. Chen W, Chen CH, Chiu KL, et al. Clinical outcome and prognostic factors of patients with pyogenic liver abscess requiring intensive care. Crit Care Med 2008;36:1184-1188.
4. Seo TJ, Park CH, Lee SH, et al. A clinical study on liver abscess for recent 15 years in Gwangju-Chonnam province. Korean J Med 2005;68:26-38.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-1655.
6. Ochsner A, DeBakey M, Murray S. Pyogenic abscess of the liver: II. An analysis of forty-seven cases with review of the literature. Am J Surg 1938;40:292-319.
7. Sherman JD, Robbins SL. Changing trends in the casuistics of hepatic abscess. Am J Med 1960;28:943-950.
8. Yoo HM, Kim WH, Yim DS, Kang JK, Park IS, Choi HJ. A clinical study on pyogenic liver abscesses. Korean J Gastroenterol 1992;24:1347-1361.
9. Nah BK, Kim YS, Moon HS, et al. Recent changes of organism and treatment in pyogenic liver abscess. Korean J Hepatol 2003;9:275-283.
10. Qu K, Liu C, Wang ZX, et al. Pyogenic liver abscesses associated with nonmetastatic colorectal cancers: an increasing problem in Eastern Asia. World J Gastroenterol 2012;18: 2948-2955.
11. Huang WK, Chang JW, See LC, et al. Higher rate of colorectal cancer among patients with pyogenic liver abscess with *Klebsiella pneumoniae* than those without: an 11-year follow-up study. Colorectal Dis 2012;14:e794-801.
12. Jeong SW, Jang JY, Lee TH, et al. Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:248-255.
13. Lee CJ, Jung DS, Jung SH, et al. Comparison of liver abscess between diabetic patients and non-diabetic patients. Korean J Hepatol 2005;11:339-349.
14. Ha J, Choi SP, Lee WH, et al. A clinical study on pyogenic liver abscesses: the changes in the clinical features during the recent 12 years. Korean J Med 2008;74:37-50.
15. Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. Am J Med 1974;57:601-610.

16. Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC. Hepatic abscess. Changes in etiology, diagnosis, and management. *Ann Surg* 1990;212:655-662.
17. Wie SH, Chang UI, Kim JD, et al. Clinical features of 141 cases of pyogenic liver abscess over a 10-year period and antibiotic sensitivity to the causative organisms. *Infect Chemother* 2008;40:199-206.
18. Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA, et al. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. *Ann Surg* 1996;223:600-607; discussion 607-609.
19. Cheng DL, Liu YC, Yen MY, Liu CY, Wang RS. Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess. Their association with *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1991;151:1557-1559.
20. Jun DW, Moon JY, Baeg SH, et al. A clinical study of pyogenic liver abscess at two different local hospitals. *Korean J Hepatol* 2005;11:250-260.
21. Lim SW, Lee EJ, Lee SW, et al. Clinical significance of *Klebsiella pneumoniae* in liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 2003;42:226-231.
22. Braiteh F, Golden MP. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Int J Infect Dis* 2007;11:16-22.
23. Lee OJ, Kim YC. A clinical study on liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:506-520.
24. Herbert DA, Fogel DA, Rothman J, Wilson S, Simmons F, Ruskin J. Pyogenic liver abscesses: successful non-surgical therapy. *Lancet* 1982;1:134-136.
25. Maher JA Jr, Reynolds TB, Yellin AE. Successful medical treatment of pyogenic liver abscess. *Gastroenterology* 1979;77 (4 Pt 1):618-622.
26. Pitt HA, Zuidema GD. Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:228-234.
27. McFadzean AJ, Chang KP, Wong CC. Solitary pyogenic abscess of the liver treated by closed aspiration and antibiotics; a report of 14 consecutive cases with recovery. *Br J Surg* 1953;41:141-152.
28. 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.
29. 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.