세프트리악손 유발성 담석

오태훈¹, 이영찬², 양형규³남양주양병원 ¹내과, ²외과, ³서울양병원 외과

Ceftriaxone-Induced Gallstone

Tae Hoon Oh¹, Young Chan Lee², Hyung Kyu Yang³Departments of ¹Internal Medicine and ²Surgery, Namyangju Yang Hospital, Namyangju; ³Department of Surgery, Seoul Yang Hospital, Seoul, Korea

Ceftriaxone, a third-generation cephalosporin that is excreted from bile duct, has been associated with the development of sludge or stones in the gallbladder for some patients treated with this medication. Although it is usually asymptomatic and resolved spontaneously after discontinuation of causative antibiotic, it can induce severe complication including cholecystitis and pancreatitis. Therefore, the possibility of ceftriaxone-induced gallstone should be considered in patients with appropriate clinical context to make timely evaluation and optimal management. We report a case of 16-year-old Korean adolescent female with symptomatic gallstones developed by ceftriaxone who was successfully treated by conservative care.

Keywords: Ceftriaxone; Gallstones; Gallbladder

서 론

세프트리악손은 3세대 세팔로스포린 항생제로 광범위한 항균력뿐 아니라 반감기가 길어 하루 한 번 용법으로 사용이 편리하고 신장과 간담도로 동시에 배출되어 소아와 신장질환을 가진 성인 환자들에서도 널리 사용되고 있다. 세프트리악손은 담도에 높은 농도로 배출되면서 칼슘과 결합하여 세프트리악손 칼슘 침전물을 만들어 담즙 찌꺼기(sludge)나 담석을 유발할 수 있다[1]. Schaad 등[2]이 소아에서 처음 보고한 이후 드물지만 지속적으로 보고되고 있으며 항생제에 노출된 환자에서 발생하는 담석의 중요한 원인이다. 대부분 무증상으로 우연히 발견되고 항생제 중단 후 사라져 수술적 치료가 필요하지는 않지만, 일부 환자에서는 담도염이나 췌장염을 유발하여 적극적인 치료가 필요

하다[3]. 급성 장염으로 입원하여 수일간 금식 및 세프트리악손 정맥 주사 치료를 시행한 청소년기 젊은 여자에서 증상을 동반한 담석이 발생하였고, 항생제 중단 및 보존적 치료만으로 호전된 예를 경험하여 이에 보고하는 바이다.

증 례

16세 여자가 4일 전부터 갑자기 발생한 발열과 복통, 하루 10회 이상의 혈성 설사로 병원에 왔다. 환자는 과거력과 가족력에서 특이 소견은 없었다. 입원 당시 활력 징후는 혈압 100/70 mmHg, 맥박 100회/분, 체온 38°C, 호흡수 20회/분이었고, 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 복부는 다소 팽창되었으나 부드러웠고, 장음은 항진되었다. 복부 전체에 압통이 있었으나 반발통과 이동

Address for Correspondence: Tae Hoon Oh, M.D., Ph.D.Department of Internal Medicine, Namyangju Yang Hospital, 933 Gyeongchun-ro, Namyangju 12234, Korea
Tel: +82-31-590-9050, Fax: +82-31-591-4155
E-mail: osbbang@daum.net**Received :** 2016. 10. 11**Revised :** 2016. 11. 2**Accepted :** 2016. 11. 3

성 탁음은 관찰되지 않았다. 혈액검사에서 백혈구 $14,400/\text{mm}^3$, 혈색소 13.8 g/dL , 헤마토크리트 43.5% , 혈소판 $207,000/\text{mm}^3$, CRP 5.6 mg/dL , 총 단백 7.5 g/dL , 알부민 3.9 g/dL , AST 13 IU/L , ALT 9 IU/L , ALP 179 IU/L , rGT 12 IU/L , 총 빌리루빈 0.6 mg/dL , BUN 7.2 mg/dL , Cr 0.85 mg/dL 였다. 흉부 및 복부 X-선 검사는 비특이적 소견이었고, 복부 초음파에서 장간막 림프절 비대가 관찰되었고 담낭은 정상 소견이었다(Fig. 1). 임상 증상으로 미루어 급성 세균성 장염으로 진단하고 금식 및 수액 치료와 병행하여 세프트리악손 2.0 g 하루 한번 정맥 주사 치료를 시작하였다. 이후 증상 호전되어 입원 3일째부터 유동식을 시작하였고 증상 악화는 없었다. 4일째부터 연질 식사로 진행하였고, 식후 갑자기 상

Figure 1. There is no evidence of gallstone on the initial ultrasonography performed just prior to ceftriaxone treatment.

복부 통증을 호소하였다. 신체검사상 상복부에 압통이 새로 발생하여 상부위장관 내시경을 시행하였고 경한 표재성 위염 외 특이 소견이 보이지 않아 복부컴퓨터전산화단층촬영 및 초음파를 시행하였고 이전에 관찰되지 않았던 담낭내 후방음영을 동반한 고에코성 결석이 관찰되었다(Fig. 2). 발열은 동반되지 않았고 혈액검사상에서 백혈구 $7,470/\text{mm}^3$, 혈색소 11.7 g/dL , 헤마토크리트 35% , 혈소판 $193,000/\text{mm}^3$, CRP 0.93 mg/dL 였고 간기능검사도 모두 정상이었다. 환자의 임상 경과를 고려하였을 때 세프트리악손 유발성 담석에 의한 담석급통증(biliary colic)으로 추정 진단하고 항생제를 중단하고 금식을 유지하였다. 이후 환자는 더 이상 복통을 호소하지 않아 식이 진행 후 퇴원하였고 외래에서 관찰시 증상 재발은 없었고 한 달 뒤 추적 시행한 복부 초음파 소견에서 담낭 결석은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

고 찰

담석은 위험인자와 구성 성분에 따라 중년의 비만한 다산부에서 주로 발생하고, 콜레스테롤이 주 성분인 콜레스테롤 담석과 빌리루빈을 주성분으로 하며 간질환과 용혈성 질환에서 발생하는 색소 담석(pigment stone) 및 담도계 감염성 질환에서 주로 발생하는 혼합 담석(mixed stone)으로 분류한다. 세프트리악손 유발성 담석은 갈슘-세프트리악손 염을 주 성분으로 하는 결석으로 소아에서는 비교적 흔한 원인으로 알려져 있으며[4], 갈슘염이 주 성분이므로 초음파 소견에서 콜레스테롤 담석에 비해 뚜렷한 후방음영을 동반한 고에코 크기(high-amplitude echoes) 소견을

Figure 2. The follow-up image studies performed 4 days following ceftriaxone initiation. Sandy gallstones were seen on the CT scan (A) and ultrasonography (B). CT, computed tomography.

Figure 3. The follow-up ultrasonographic image performed one month following ceftriaxone withdrawal. Normal appearing gallbladder without sludge or stone was shown.

보인다[5]. 진단은 최근 세프트리악손 정맥 주사에 수일 이상 노출된 병력이 있는 환자에서 이전에 없었던 새로운 담석이 발생했을 때 진단할 수 있다. 그러나 대부분은 항생제 사용 후에 발견되므로 항생제로 인해 새로 발생한 담석으로 확정하기 어렵다. 이런 경우, 수일 이상 세프트리악손 항생제를 사용한 병력이 있으면서 다른 종류의 담석이 발생할 만한 위험인자가 없고, 영상 의학적 조건에서 고음영의 담낭 내 침전물이 보이면서 항생제 중단 후 저절로 소멸된다면 추정 진단할 수 있다[6].

연구마다 차이는 있지만 소아에서 25-55%, 성인에서는 21.4%로 주로 소아에서 더 흔한 빈도로 보고되고 있다[7]. 발생빈도를 증가시키는 요인으로, 장기간의 항생제 사용 기간, 하루 2 g 이상의 고용량 단일요법, 담낭의 담즙 배출기능의 저하 등이 알려져 있고, 그 외 고칼슘혈증, 장기간의 금식, 경정맥영양요법, 탈수 등이 있다[1]. 또한, 정상적인 신기능을 가진 환자에서는 약물의 40%까지 담도로 배설이 되지만 말기 신부전 환자에서는 간담도계 배설이 상대적으로 더 우세해져 담석의 발생 가능성이 높아질 수 있다[8]. 본 증례의 경우, 젊은 나이, 고용량 단일요법, 금식 및 장염으로 인한 탈수 등이 담석의 발생에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 실제 임상에서 감염성 질환으로 3세대 세팔로스포린 항생제를 사용할 때 이러한 위험인자와 기저질환을 고려하여 세프트리악손 외 다른 항생제를 선택할 수 있고[9], 세프트리악손을 사용하더라도 담도 결석 발생 가능성에 대해 세심한 관찰과 주의가 필요하다.

세프트리악손 유발성 담석은 항생제 사용 후 3-22일 만에 생기고, 항생제 중단 후 2-63일에 완전히 용해되어 가성 담석(pseudolith)으로도 불리며 수일간에도 생성과 소실이 발생할 수

있다[2]. 본 증례에서도 항생제 사용 전 복부 초음파에서는 담석의 증거가 없었으나 사용 후 비교적 빠른 4일 만에 강한 고에코성 담석이 발생하여 증상이 발생하였다.

대부분 무증상으로 우연히 발견되나 일부 환자에서 복통, 간 수치 이상 등의 증상이 발생할 수 있고 담낭염, 담도염, 괴사성 췌장염 등의 급성 합병증을 유발하여 수술적 치료가 필요할 수도 있다[3]. 본 증례에서는 담석의 진단 당시 상복부 통증 및 압통은 있었으나 증상이 심하지 않고 생체 징후나 혈액검사가 정상 소견을 보여 보존적 치료만 시행하였다. 비록 담석이 증상을 동반하였으나, 임상적으로 세프트리악손 유발성 담석의 가능성이 높다고 판단하여 수술적 치료 없이 경과관찰만 시행하였고, 이후 추적 초음파검사서 담석이 완전히 용해된 것을 확인하였다. 만약 항생제 유발성 가성 담석의 가능성을 간과했다면 증상 재발을 막기 위해 불필요한 담낭절제술을 고려했을 수 있다.

세프트리악손 유발성 담석은 드물지만 잘 알려진 항생제 연관 부작용으로 항생제 사용 후 수일 만에 발생이 가능하다. 임상적 위험인자를 가진 환자군에서 가성 담석의 발생 가능성을 예측하여 주의 깊은 관찰을 해야 하며 합병증이 없다면 수술이나 약물 치료가 아니라 항생제 중단만으로도 소실될 수 있다는 것에 주목하여야 할 것이다.

요 약

급성 장염으로 입원하여 수일간 금식 및 세프트리악손 정맥 주사 치료를 시행한 청소년기 젊은 여자에서 복통을 동반한 담석이 새로 발생하여, 세프트리악손 유발성 담석으로 진단하고, 수술 없이 항생제 중단 및 보존적 치료만으로 호전된 예를 경험하여 이에 보고하는 바이다.

중심 단어: 세프트리악손; 담석; 담낭

REFERENCES

1. Park HZ, Lee SP, Schy AL. Ceftriaxone-associated gallbladder sludge. Identification of calcium-ceftriaxone salt as a major component of gallbladder precipitate. *Gastroenterology* 1991;100:1665-1670.
2. Schaad UB, Wedgwood-krucko J, Tschaeppeler H. Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Lancet* 1988;2:1411-1413.
3. Famularo G, Polchi S, De Simone C. Acute cholecystitis and

- pancreatitis in a patient with biliary sludge associated with the use of ceftriaxone: a rare but potentially severe complication. *Ann Ital Med Int* 1999;14:202-204.
4. Serdarouglu F, Koca YS, Saltik F, et al. Gallstones in childhood: etiology, clinical features, and prognosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:1468-1472.
 5. Ozturk A, Kaya M, Zeyrek D, Ozturk E, Kat N, Ziyilan SZ. Ultrasonographic findings in ceftriaxone: associated biliary sludge and pseudolithiasis in children. *Acta Radiol* 2005;46:112-116.
 6. Nayak A, Slivka A. Ceftriaxone-induced gallstones: case report and literature review. *ACG Case Rep J* 2014;1:170-172.
 7. Jung HK, Lee DS. Clinical review and case report of ceftriaxone-associated gallbladder pseudolithiasis in adult. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:378-381.
 8. Shima A, Suehiro T, Takii M, Soeda H, Hirakawa M. Reversible ceftriaxone-induced pseudolithiasis in an adult patient with maintenance hemodialysis. *Case Rep Nephrol Dial* 2015;5:187-191.
 9. Ustyol L, Bulut MD, Agengin K, et al. Comparative evaluation of ceftriaxone- and cefotaxime-induced biliary pseudolithiasis or nephrolithiasis: a prospective study in 154 children. *Hum Exp Toxicol* 2016 Jul 10 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327116658108>.