

ORIGINAL ARTICLE

한국에서 발생하는 아메바 간농양의 최근 동향: 화농성 간농양과의 비교

김은주, 박동희, 김경중, 김태오, 박승하, 박종하, 최준혁, 이진, 박용은, 오은혜, 황준성, 허내윤
인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 소화기내과

Current Status of Amebic Liver Abscess in Korea Comparing with Pyogenic Liver Abscess

Eunju Kim, Dong-Hee Park, Kyung-Joong Kim, Tae Oh Kim, Seung Ha Park, Jongha Park, Joon Hyuk Choi, Jin Lee, Yong Eun Park, Eun Hye Oh, Jun Seong Hwang and Nae-Yun Heo

Division of Gastroenterology, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: With the improvement of hygiene, the incidence of amebic liver abscess is decreasing in South Korea. On the other hand, there is little data on the status of amebic liver abscess compared to pyogenic liver abscess.

Methods: Patients with an amebic liver abscess, in whom *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) IgG was positive, were identified retrospectively in a university hospital. The clinical, laboratory, and radiological characteristics of amebic liver abscess were compared with those of pyogenic liver abscess in the same period.

Results: Between March 2010 and October 2016, 413 patients with a liver abscess were identified. Among them, the serologic test for *E. histolytica* was performed in 209 patients. Fifteen (7.2%) were classified as an amebic liver abscess, and the remainder were diagnosed with a pyogenic liver abscess. The age, gender, white blood cell, and CRP was comparable between the two groups. Procalcitonin was lower in amebic liver abscess than the pyogenic one. On CT, peripheral rim enhancement was more frequent, but cluster signs were not observed in amebic liver abscess compared to pyogenic liver abscess. None of the patients with amebic liver abscess died. In contrast, the mortality of pyogenic liver abscess was 4.7%.

Conclusions: Amebic liver abscess should still be considered as one of the causes of liver abscess in Korea. It is difficult to discriminate an amebic liver abscess from a pyogenic liver abscess only according to the clinical, laboratory, and radiologic findings. Therefore, it is necessary to perform a serologic test for *E. histolytica* for a precise evaluation of liver abscess in a high-risk group. (Korean J Gastroenterol 2020;76:28-36)

Key Words: Liver abscess, amebic; *Entamoeba histolytica*; Republic of Korea

서론

아메바 간농양은 분변-경구 경로를 통해 이질 아메바 (*Entamoeba histolytica*, *E. histolytica*)가 대장을 침범한 후 간으로 이동하여 염증을 일으키는 과정을 통해 발생한다.¹ 주로 위생상태가 불량한 개발도상국에서 유병률이 높고, 국내에

서도 과거 유병률이 높았으나, 1989년부터 2003년까지 수집한 연구에 따르면 전체 간농양의 4%에 불과한 것으로 보고되었다.² 이는 보건 위생 개선을 통해 음식과 식수에 분변 오염이 줄어든 결과로 추정된다. 현재 국내 간농양은 대부분 세균에 의한 화농성 간농양이나, 최근 사람면역결핍바이러스 (human immunodeficiency virus, HIV) 감염자에서 아메바

Received March 19, 2020. Revised April 21, 2020. Accepted May 6, 2020.

© 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 © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 허내윤, 48108, 부산광역시 해운대구 해운대로 875, 인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 소화기내과

Correspondence to: Nae-Yun Heo, Division of Gastroenterology, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundae-daero, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea. Tel: +82-51-797-2446, Fax: +82-51-797-0941, E-mail: nyheo@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6571-8935>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

간농양이 보고된 바 있어, 면역이 억제된 일부 환자에게서 여전히 아메바 간농양이 발생할 가능성이 있다.³⁻⁶ 한편, 아메바 간농양의 유병률이 낮아지면서, 최근 10년간 국내 아메바 간농양의 현황에 관한 연구가 전무하다. 이에 본 연구자들은 최근 일개 대학병원에서 진단된 간농양 환자 중 아메바 간농양의 발생 비율을 살펴보고, 아메바 간농양의 임상적 특징, 예후 등에 관해 화농성 간농양과 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

2010년 3월 1일부터 2016년 10월 31일 동안 인제대학교 해운대백병원에서 간농양으로 입원한 환자의 의무기록 자료를 후향적으로 수집하였다. 아메바 간농양은 영상 검사에서 간농양 소견이 있으며, *E. histolytica* IgG (*E. histolytica* antibody [IgG], ELISA; Quest Diagnostics, Secaucus, NJ, USA)가 양성으로 나온 경우로 정의하였다. 반면, 화농성 간농양은 영상 검사에서 간농양 소견을 보이고, 농양 혹은 혈액 배양에서 세균이 동정되었거나, 동정되지 않더라도 *E. histolytica* IgG가 음성이며 다른 원인이 확인되지 않은 경우로 정의하였다.

먼저 아메바 혈청 검사가 시행된 간농양 환자 중 아메바 간농양의 빈도를 확인하였다. 이후 아메바 및 화농성 간농양의 초기 임상 지표 및 검사실 소견, 영상 소견, 재원일수 및 입원 중 사망자료를 각각 정리한 뒤 범주형 자료는 chi-square test 또는 Fisher's exact test로, 연속형 변수는 Student t-test를 이용하여 두 군 간 차이가 있는지 확인하였다. 또한, 아메바 및 화농성 간농양의 증상 및 동정균의 종류 및 빈도를 확인하였다. 통계 분석은 SPSS version 25.0 (IBM SPSS

statistics, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 본 연구는 후향적 관찰 단면 연구로서 인제대학교 해운대백병원 임상시험심의위원회 승인(HPIRB 2017-05-018)을 받았고, 후향적 연구를 감안하여 개별 환자에 관한 동의서는 면제되었다.

결 과

해당 기간 동안 총 413명의 간농양 환자가 입원한 것으로 확인되었다. 이 중 아메바 혈청 검사는 담당의사의 검사 의향에 따라 총 209명에게서 시행되었고, 아메바 항체 양성인 15명, 모호한(equivocal) 경우가 1명이었고, 나머지는 음성이었다. 따라서, 아메바 간농양은 15명으로 아메바 항체 검사가 시행된 간농양의 7.2%를 차지하였다(Fig. 1).

1. 아메바 및 화농성 간농양 환자의 기본 특징

아메바 간농양군의 연령 중앙값은 57세로 화농성 간농양군의 66세보다 낮았고, 남성의 비율이 80%로 화농성 간농양군보다 더 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 전혈구수 중 혈소판은 아메바 간농양군이 화농성 간농양군보다 더 높았다. AST, ALT, ALP, GGT 등 주요 간지표는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 염증 지표 중 CRP는 아메바 간농양군이 16.7 mg/dL, 화농성 간농양군이 18.0 mg/dL였으며, 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 반면, procalcitonin은 아메바 간농양군보다 화농성 간농양군이 더 높았다(1.47 ng/mL 대 3.07 ng/mL, $p < 0.001$). 아메바 간농양 환자 중 한 명은 anti-HIV 양성이었다. 당뇨병 유병률은 아메바 간농양군이 화농성 간농양군보다 더 높았다(53.3% 대 28.1%). 면역억제제 복용은 화농성 간농양군의 0.5%에서 확인되었다. 약성 중

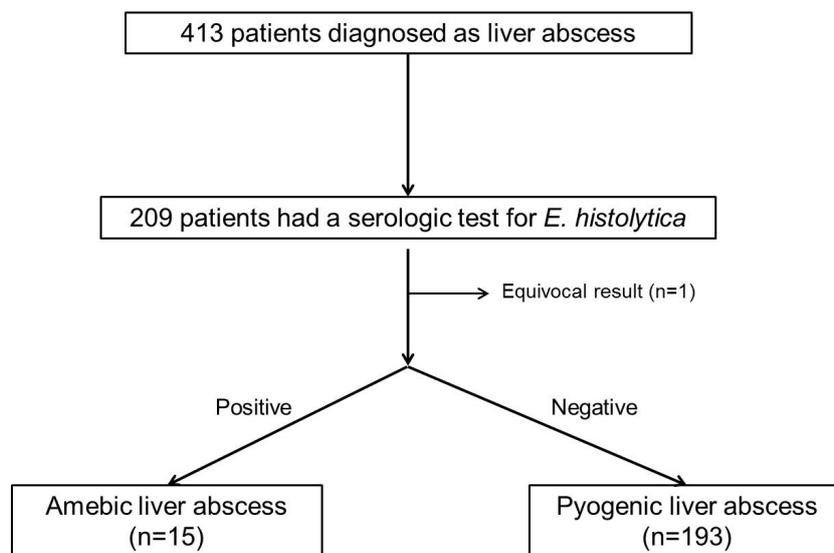


Fig. 1. Patients' enrollment.

양은 아메바 간농양에서 1명(간세포암종), 화농성 간농양군에서 3명(대장암, 십이지장암, 위암)으로 나타났다. 화농성 간농양 환자 중 8명은 추후 검사에서 담관염을 동반한 것으로 밝혀졌다(Table 1). 아메바 간농양 환자는 모두 한국인이었고, 해외 여행력은 없었다. 아메바 간농양군의 80%에서 발열이 있었고, 50%에서 복통과 오한을 동반하였다. 화농성 간농양군에서도 발열이 76.7%, 복통은 45.1%에서 나타났고, 오한, 허약감 등이 약 1/3 가량의 환자들에게서 있었으며, 구토, 오심, 설사, 두통, 기침, 황달, 호흡곤란, 의식 저하 등 다양한 임상 양상을 보였다(Table 2).

2. 아메바 및 화농성 간농양 환자의 방사선학적 특징 및 임상 경과

농양의 개수는 아메바 간농양군의 73.3%, 화농성 간농양군의 75.1%에서 하나였으며, 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 최대 농양 장경의 중앙값은 아메바 간농양군에서 6.5 cm, 화농성 간농양군에서 5.0 cm였으나, 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 농양의 위치는 아메바 간농양군의 86.7%가 우엽에서 단독 발생하였고, 화농성 간농양에서는 우엽이 63.7%, 좌엽이 28.0%, 양엽이 8.3%로 나타나 아메바 간농양군에서 우엽 단독 발생이 우세하였다. 내부 격막, 이중 과녁 징후, 농양 주변 간실질 조영증강, 농양 내 가스 형성, 간 피막과 연결 등은

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients with Amebic and Liver Abscess

	Amebic liver abscess (n=15)	Pyogenic liver abscess ^d (n=193)	p-value
Age (years)	57 (49-74)	66 (54-76)	0.173
Male	12 (80.0)	123 (63.7)	0.267
WBC (/mm ³)	13,780 (10,990-17,340)	12,600 (8,785-17,135)	0.937
Hb (g/dL)	12.4 (11.2-12.9)	12.1 (10.9-13.4)	0.625
PLT ($\times 10^3$ /mm ³)	221 (173-375)	177 (117-245)	0.024
AST (U/L)	45 (31-49)	55 (36-100)	0.432
ALT (U/L)	41 (32-78)	57 (34-107)	0.318
ALP ^a (U/L)	495 (326-1,029)	467 (273-893)	0.592
GGT (U/L)	147 (75-345)	129 (64-246)	0.521
Total bilirubin (mg/dL)	1.0 (0.6-1.9)	1.0 (0.6-1.6)	0.853
Albumin (g/dL)	3.0 (2.6-3.2)	3.0 (2.6-3.3)	0.774
Creatinine (mg/dL)	0.94 (0.85-1.08)	1.06 (0.88-1.33)	0.174
Glucose (mg/dL)	149 (123-236)	137 (113-178)	0.341
PT INR	1.25 (1.19-1.29)	1.20 (1.13-1.29)	0.797
CRP (mg/dL)	16.7 (11.1-21.3)	18.0 (11.5-25.2)	0.669
Procalcitonin ^b (ng/mL)	1.47 (0.32-2.44)	3.07 (0.86-24.5)	<0.001
HBsAg	0 (0.0)	8 (4.5)	1.000
Anti-HCV	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Anti-HIV	1 (10.0)	0 (0.0)	0.063
Diabetes mellitus	8 (53.3)	54 (28.1)	0.047
Immune suppressant use	0 (0.0)	1 (0.5)	1.00
Malignancy ^c	1 (6.7)	3 (1.6)	0.260

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

WBC, white blood cell; Hb, Hemoglobin; PLT, platelet; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; GGT, gamma glutamyltranspeptidase; PT INR, prothrombin time international normalized ratio; CRP, C-reactive protein; HBsAg, hepatitis B s antigen; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus.

^aFor ALP, the reference range was 104-338 U/L before November 24, 2015 (phase I), and 40-129 U/L in male and 35-104 U/L in female since November 24, 2014 (phase II). All the patients with amebic abscess were included in period I. Among the patients with pyogenic abscess, 164 were included in period I, and the remainder were in period II. Therefore, only the patients in period I were analyzed.

^bThe value was missing in four out of 15 patients with amebic abscess and 58 out of 193 patients with pyogenic abscess.

^cThe malignancy was hepatocellular carcinoma in the amebic abscess group and gastric, duodenal, and colon cancer in the pyogenic liver abscess group each other.

^dEight patients with pyogenic liver abscess were ultimately diagnosed as the one secondary to cholangitis. HBsAg was tested in the amebic group and in 178 of 193 among the pyogenic group. Anti-HCV was tested in all among the amebic group, and in 175 of 193 in the pyogenic group. Anti-HIV was tested in 10 out of 15 among the amebic group, and in 150 out of 193 among the pyogenic group.

Table 2. Initial Symptoms of Amebic and Pyogenic Liver Abscess

	Amebic liver abscess (n=15)	Pyogenic liver abscess (n=193)
Fever	12 (80.0)	148 (76.7)
Abdominal pain	8 (50.0)	87 (45.1)
Chilling	8 (50.0)	58 (30.1)
Weakness	4 (25.0)	64 (33.2)
Vomiting		17 (8.8)
Nausea		14 (7.3)
Anorexia		11 (5.7)
Diarrhea		7 (3.6)
Headache		6 (3.1)
Cough		6 (3.1)
Jaundice		6 (3.1)
Dyspnea		5 (2.6)
Decreased level of consciousness		5 (2.6)

Values are presented as number (%).

두 군 간 유의한 차이가 없었으나, 농양 테두리 조영증강은 아메바 간농양에서 더 흔히 발견되었다(86.7% 대 58.1%, $p=0.030$). 포도송이 징후(cluster sign)는 아메바 간농양에서는 한 건도 없었으나, 화농성 간농양에서는 30.9%에서 확인되어 유의한 차이가 있었다(Fig. 2). 간농양을 형태학적으로 다발성 소형 농양, 다발성 융합 농양, 단방성 원형 농양으로 분류하였을 때, 두 군 간 농양 형태 빈도의 유의한 차이는 없었으며, 가장 흔한 형태는 양 군 모두 절반 이상이 다발성 융합 농양이었다. 경피적 배농은 아메바 간농양군의 대부분에서(93.3%) 이루어진 반면, 화농성 간농양군에서는 69.6%에서 시행되었다. 입원 기간은 두 군 모두 약 2주였고, 아메바 간농양군에서는 사망 환자가 없었으나, 화농성 간농양군에서는 4.7%에서 사망하였다(Table 3).

3. 아메바 및 화농성 간농양 환자의 동정균 분포

모든 간농양 환자들은 혈액 배양 검사를 시행하였고, 경우에 따라 요배양 및 농양 배양 검사가 시행되었다. 아메바 간농양군의 73.3%에서는 배양된 세균이 없었던 반면, 26.7%에서는

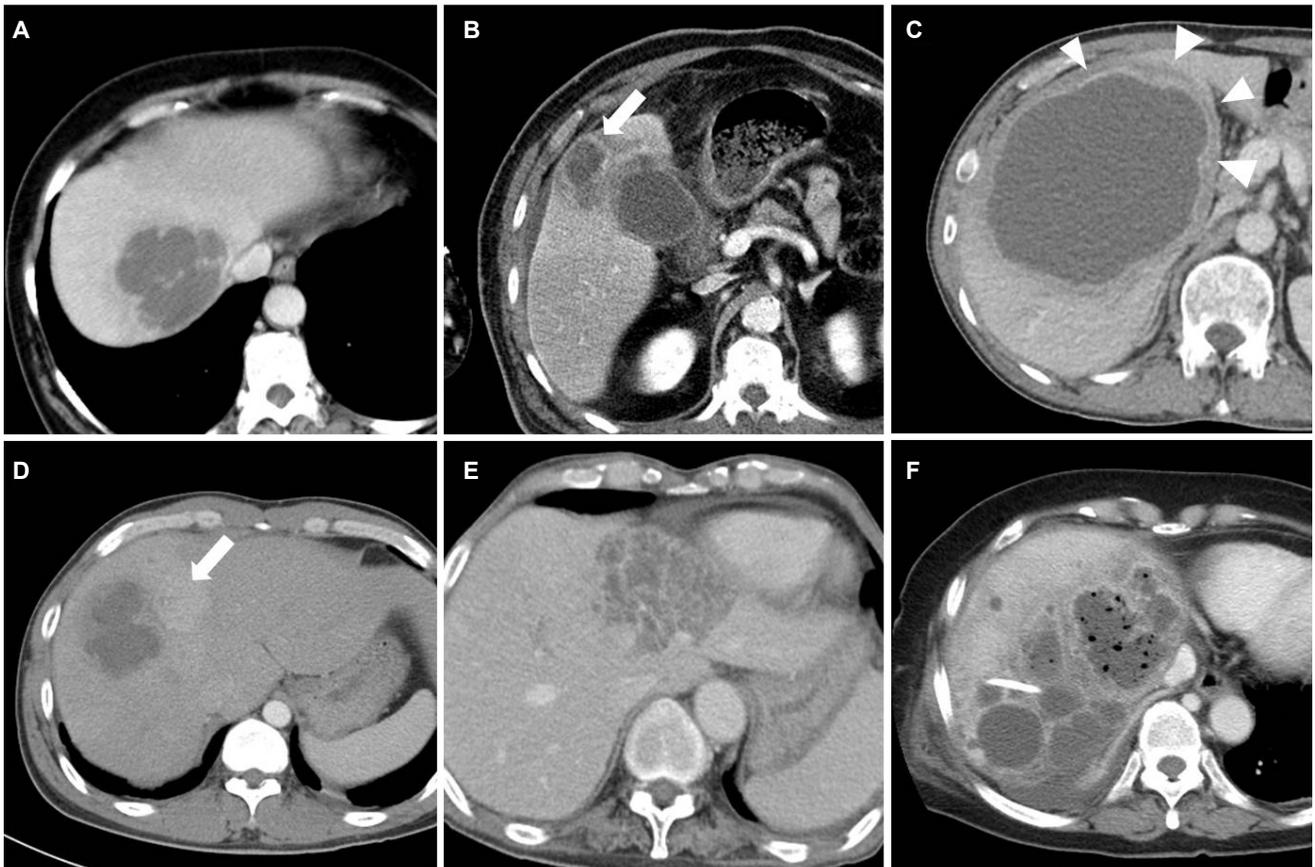


Fig. 2. Computed tomographic findings of liver abscess. (A) Internal septation. (B) Peripheral rim enhancement (arrow). (C) Double target sign (arrowheads). (D) Hyperemia in adjacent hepatic parenchyma (arrow). (E) Cluster sign. (F) Gas formation; the image from (A-D) originated from the patients with amebic liver abscess, and the other (E, F) were from patients with a pyogenic liver abscess.

*Klebsiella pneumoniae*가 동정되었다. 화농성 간농양균은 44.0%에서 배양된 세균이 없었고, 46.1%에 *Klebsiella*가 동정되었다. 그 외 *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*가 각각 5.7%, 3.6%, 2.1%를 차지하였다(Table 4).

고 찰

본 연구를 통해 국내에서 전체 간농양 중 아메바 간농양의 최근 현황을 분석하고, 이전과 비교하여 변화를 확인하고자 하였다. 본 연구에 따르면, 2010년부터 2016년까지 부산의 일개 대학병원에서 입원한 간농양 환자 중 7.2%가 아메바 간농양으로 진단되어 여전히 한국에서 *E. histolytica*가 간농양의 원인 중 일부를 차지하고 있음을 알 수 있었다. 1968년부터 1977년까지 서울 소재 일개 대학병원 외과에서 수집한 자료

에 따르면, 101명의 간농양 중 29.7%가 아메바성, 70.3%가 화농성이었다.⁷ 1965년부터 1986년까지 부산 소재 일개 대학병원 외과에 입원한 간농양 환자 513명을 분석한 연구에서는 1965-1972년을 1기, 1973-1979년을 2기, 1980-1986년을 3기로 나누었을 때, 아메바 간농양(혼합형 포함)은 각각 78.8%, 40.0%, 32.4%로 감소 추세를 보였고, 화농성 간농양은 21.2%, 60.0%, 67.6%로 증가 추세를 보였다.⁸ 1989년 1월부터 2003년 3월까지 광주/전남 지역에서 수집한 197예의 간농양 환자에 관한 연구에 따르면, 아메바 간농양은 3.6%, 화농성 간농양은 96.4%로 나타났다.² 과거 연구들은 주로 배출된 농양의 육안적 소견 및 농양 및 분변의 현미경 검사에서 *E. histolytica*의 검출 여부로 아메바 간농양을 진단하였으며, 혈청학적 검사로 진단된 예는 극히 드물었다. 따라서, 혈청학적 검사로 진단한 본 연구 결과와 직접적인 비교는 어려우나, 식품

Table 3. Radiologic Characteristics and Clinical Course of Amebic Liver Abscesses Compared with Pyogenic Liver Abscesses

	Amebic liver abscess (n=15)	Pyogenic liver abscess (n=193)	p-value
Number of abscess pockets			0.501
1	11 (73.3)	145 (75.1)	
2	1 (6.7)	23 (11.9)	
3	2 (13.3)	9 (4.7)	
≥4	1 (6.7)	16 (8.3)	
Maximal diameter of largest lesion (cm)	6.5 (1.8-13.0)	5.0 (1.0-13.8)	0.262
Dominant lobe			0.057
Right lobe	13 (86.7)	123 (63.7)	
Left lobe	-	54 (28.0)	
Caudate lobe	-	-	
Both lobes	2 (13.3)	16 (8.3)	
Internal septation ^a	5 (33.3)	88 (46.1)	0.340
Peripheral rim enhancement ^a	13 (86.7)	111 (58.1)	0.030
Double target sign ^a	7 (46.7)	48 (25.1)	0.124
Cluster sign ^a	0 (0.0)	59 (30.9)	0.007
Hyperemia in adjacent hepatic parenchyma ^a	11 (73.3)	110 (57.6)	0.233
Gas formation ^a	1 (6.7)	12 (6.3)	1.00
Abutting to liver capsule ^a	14 (93.3)	164 (85.9)	0.699
Extrahepatic extension of the abscess ^b	4 (26.7)	35 (18.3)	0.491
Morphologic category ^a			0.508
Multiple small lesions	0 (0.0)	13 (6.8)	
Multilocular confluent lesion	5 (33.3)	71 (37.2)	
Unilocular round lesion	10 (66.7)	107 (56.0)	
Percutaneous drainage use	14 (93.3)	133 (69.6)	0.072
Hospital stay (days)	13.9 (0-61)	15.0 (0-69)	0.916
Death during admission	0 (0.0)	9 (4.7)	1.000

Values are presented as median (range) or number (%).

^aTwo patients in the pyogenic liver abscess group were diagnosed only by ultrasound and performed a CT scan due to azotemia and pregnancy. Therefore, their radiologic data were missed.

^bExtrahepatic extension of the abscess, including the chest wall, pleural cavity, pericardium, and adjacent viscera.

위생 및 개인 위생의 개선으로 1960년대 이후 아메바 감염이 꾸준히 감소하여, 아메바 간농양의 비중이 줄어든 것으로 추정된다. 전체 간농양에서 아메바 간농양이 차지하는 비율이 1990년대 광주/전남 지역에서 3.6%인데 반해, 2010년대 부산 지역에서 7.2%로 다소 높아진 것은 진단 기준의 차이에 의한 것으로 보인다. 한편, 2000년대 국내에서 보고된 아메바 간농양은 대부분 HIV 양성 환자들에게서 발생한 사례였고,³⁻⁵ 1998년부터 2005년까지 서울의 한 대학병원에서 진단된 아메바 간농양 환자 10명 중 8명이 HIV 양성이었다.⁶ 반면, 2010년 이후 국내 아메바 간농양 보고자료는 하대정맥 폐쇄를 동반한 아메바 간농양 증례보고가 한 건 있었고 HIV는 음성이었다.⁹ 또한, 본 연구에서는 15명의 아메바 간농양 환자 중 HIV 양성은 한 명이었다. 이러한 결과는 2010년 이후 지역사회에서 HIV 양성 환자 이외에서도 아메바 간농양 환자들이 발생하고 있음을 알 수 있었다. 최근 아메바 간농양이 거의 보고되지 않는 이유는 간농양 진단 시 *E. histolytica* 항체 검사를 내는 경우가 드물고, 농양의 적갈색 소견을 기준으로 한 아메바 간농양 진단은 화농성 간농양도 충분히 화농하기 전에

배액될 경우 전형적인 노란색이 아니라 적갈색과 유사한 피고름으로 보일 수 있기 때문에 이를 기준으로 아메바 간농양을 진단하기 힘들기 때문으로 보인다. 또한, 초반에 투여되는 항생제 중 혐기성 세균을 치료하기 위해 metronidazole을 포함하는 경우가 흔하므로 아메바 간농양이 진단되지 않아도 임상적 호전을 보일 가능성이 높다. 따라서, 임상진료 현장에서 상당수의 아메바 농양 환자들이 확인되지 않고 치료되었을 것으로 추정된다.

임상적인 특징으로 아메바 간농양과 화농성 간농양을 구별하는 것은 쉽지 않다. 아메바 간농양은 남자에게 더 흔하고, 우상복부 통증, 발열, 허약감, 근육통, 관절염 등이 흔하며 드물게 황달이 발생한다.¹⁰ 본 연구에서 이러한 소견은 양 군에서 비슷하게 나타났으며, 화농성 간농양과 감별에 도움이 되지 않았다. 아메바 간농양 환자는 과거 아메바 대장염 병력이 있는 경우가 있으나, 두 질환이 동시에 발현하는 경우는 드문 것으로 알려져 있다. 하지만 국내 보고에 따르면, 혈변이 아메바 간농양군에서 20%, 화농성 간농양군에서 4%에서 나타났고,¹¹ 아메바 간농양군 중 39%에서 아메바 대장염의 병력이 있었다.¹² 일반적으로 간농양 시 ALP가 상승하는 것으로 알려져 있으며, 본 연구에서도 양 군에서 정상보다 높은 경향을 보였으나, 양 군 간 유의한 차이는 없었다. 백혈구, CRP 상승도 양 군 모두에 유사하였고, procalcitonin은 화농군이 더 높은 경향을 보였다. 아메바 간농양군에서 HIV, 당뇨병 등의 비중이 높아 면역저하자들에게서 간농양이 생겼을 때 화농성 간농양뿐 아니라 아메바 간농양 발생 가능성을 염두에 두어야 하겠다.

파키스탄에서 발표된 한 연구에 따르면, 1988년부터 1998년 사이에 한 대학병원에 입원한 간농양 환자 577명 중 아메바성이 82%, 화농성이 18%였다. 아메바 간농양은 화농성 간농양에 비해 젊은 남성에서 호발하며, 압통을 동반하며, 단발성(solitary)이며, 우엽 침범이 더 흔하며, 아메바 항체 역가가 >1:256 IU였다. 이 연구에서 초음파 소견은 간농양의 원인을 확인하는 데 도움이 되지 못하였으며, 아메바 감염이 만연한 지역에서 조사된 자료로서 항체 검사가 급성 아메바 감염을 잘 반영하지 못하였고, cut-off 항체기도 높았다.¹³ 반면, 아메바 감염 유병률이 낮은 지역인 미국에서 조사된 한 연구에서는 49명의 간농양 환자 중 11명이 아메바 간농양이었고, 나머지는 화농성이었다. 아메바 간농양 환자 중 5명은 남미에서 오거나 최근 남미를 방문한 사람이었다. 아메바 간농양군은 화농군에 비하여 남성의 비율이 더 높았으며, 다발성 발생은 더 드물었다. 아메바 간농양 환자 중 5명은 농양벽, 농양, 분변에서 아메바가 확인되었고, 8명은 혈청 검사에서 양성이었으며, 3명은 흡인 농양이 멸치젓(anchovy paste) 양상을 보였다.¹⁴ 문헌에 따르면, 아메바 간농양 진단 민감도는 분변 도

Table 4. Mixed Causative Bacteria of Amebic Liver Abscess Compared to Pyogenic Liver Abscesses

	Amebic liver abscess (n=15)	Pyogenic liver abscess ^c (n=193)
No growth	11 (73.3)	85 (44.0)
<i>Klebsiella</i> ^a	4 (26.7)	89 (46.1) ^a
<i>Streptococcus</i> ^b		11 (5.7)
<i>Escherichia coli</i>		7 (3.6)
<i>Enterococcus</i>		4 (2.1)
<i>Enterobacter</i>		3 (1.6)
<i>Proteus</i>		3 (1.6)
<i>Pseudomonas</i>		2 (1.6)
<i>Staphylococcus hominis</i>		2 (1.0)
<i>Candida albicans</i>		2 (1.0)
<i>Bacillus</i> spp.		2 (1.0)
<i>Clostridium</i>		1 (0.5)
<i>Corynebacterium</i>		1 (0.5)
<i>Gemella morbillorum</i>		1 (0.5)
<i>Fusobacterium</i>		1 (0.5)

Values are presented as number (%).

^aAmong the amebic abscess group, all were *Klebsiella pneumoniae*, and among the pyogenic liver abscess group, 88 were *Klebsiella pneumoniae* and 1 *Klebsiella oxytoca*, respectively.

^bAmong the pyogenic liver abscess group, *Streptococcus intermedius* in 4, alpha-hemolytic streptococcus in 2, *Streptococcus anginosus* in 1, *Streptococcus constellatus* spp., *Streptococcus pluranimalium* in 1, *Streptococcus gordonii* in 1.

^cCo-infection with two or more pathogens in 11 in pyogenic liver abscess.

말 검사가 10-40%, 분변 항원 검사가 약 40%, 농양 도말 검사가 $\leq 20\%$ 로 알려져 있어 이들 검사의 정확도가 제한적이다. 반면, 혈청 항체검사의 민감도는 급성기에 70-80%, 회복기에 $>90\%$ 이며, 혈청 항원 검사 및 PCR 검사의 민감도는 각각 $>95\%$ 로 매우 높아 진단적 의의가 크다.¹ 모든 농양을 채취하여 색깔을 관찰할 수는 없기 때문에 혈액 검사가 아메바 간농양 진단에 중요한 역할을 할 수 있다. 하지만 현재 국내에서 아메바 항체 검사는 해외 수탁으로 이루어지고 있고 약 3주간의 기간이 소요되어 초기 간농양의 진단에 큰 도움을 주지 못하고 있다. 또한, 혈청 항원 검사 및 PCR 검사는 국내에 상용화되어 있지 않아 검사가 불가능한 상황이다. 따라서, 유행률이 낮은 이러한 아메바 간농양을 신속하게 진단하기 위해서는 민감도가 높은 검사들을 임상에 적용할 수 있는 여건이 만들어 져야 할 것이다.

영상의학적으로 간농양은 농양의 시기에 따라 다양한 양상을 보이며, 특징적인 초음파 소견으로 두 질환을 감별하기 어렵다. Ralls 등¹⁵은 아메바 및 화농성 간농양의 초음파 소견을 비교하였을 때 아메바 간농양은 병변이 원형이나 타원을 이루고, 주변 정상 간실질보다 낮은 에코상을 보인다고 하였으나, 초음파만으로 두 질환을 감별하는 것이 부적절하다고 하였다. CT 또한 두 군에서 다양한 양상이 공통적으로 나타나는데, 단방성 혹은 다방성으로 내부에 저밀도 음영을 보이고, 테두리는 조영증강을 보인다.^{16,17} 간농양 주변 간실질의 썩기모양 조영증강이 전체 간농양의 67%에서 확인되었다.¹⁸ 또한, 작은 농양들이 뭉쳐져서 포도송이 양상을 띠기도 하는데,¹⁹ 본 연구에서는 아메바 간농양에서는 이러한 포도송이 징후가 보이지 않았다는 점이 특징적이다. 통상적으로 화농성 간농양에서 포

도송이 징후를 나타내는 시기는 농양 발생 초기이며, 시간이 지남에 따라 농양 내 격벽이 희미해지고, 액화된 단방성 병변으로 변하는 예가 많다. 따라서, 아메바성에서 포도송이 징후를 보이지 않는 것은 그 질환의 특징이라기보다 화농성보다는 시기에 입원하기 때문으로 추정된다. 항생제 도입 이후 화농성 간농양의 증상 발현 후 진단까지 걸린 시간이 더 길어진 반면, 아메바 간농양은 급성으로 발현하는 예가 많다는 의견도 있으나,¹ 국내 보고에 따르면 증상 발현부터 입원 시까지 걸린 시간이 아메바 간농양은 11-20일이 가장 흔했고, 화농성 간농양은 1-10일이 가장 흔했다.¹¹ 2020년에 본원 응급실에 패혈성 속으로 온 한 캄보디아 남성은 한국에 온 지 18일째 발열이 있었고, 이후 한 달 뒤 발열 및 저혈압으로 응급실에 왔다. CT에서 간우엽에 13x10 cm 크기의 균질한 저밀도 단방성 병변이 있었고, 테두리는 조영증강을 보였다. 혈액 및 배양된 농양 배양에서 동정된 세균은 없었고, *E. histolytica* IgG가 양성이었으며, 배액된 농양은 적갈색을 보여 아메바 간농양으로 진단하였다(Fig. 3). 아메바증은 열대와 아열대 지역에서 가장 흔하며, 아프리카, 동남 아시아, 멕시코, 베네수엘라, 콜롬비아 등이 만연 지역으로 알려져 있다.¹⁰ 따라서, 이러한 역학적 정보가 있을 경우 아메바 간농양 가능성을 염두에 둘 필요가 있다.

최근 국내외 보고와 본 연구 결과를 고려하면, 적갈색 농양이 배액되는 간농양 환자가 아메바증이 만연한 지역을 여행 혹은 거주하다 입국한 경우, 혹은 HIV 감염자인 경우 아메바 간농양 확진을 위해 항체 검사 시행이 필요하다. 또한, 아메바 이질을 시사하는 혈변이 있거나, 이전에 아메바 대장염의 병력이 의심되는 경우 항체 검사 및 대장내시경 검사를 통하여

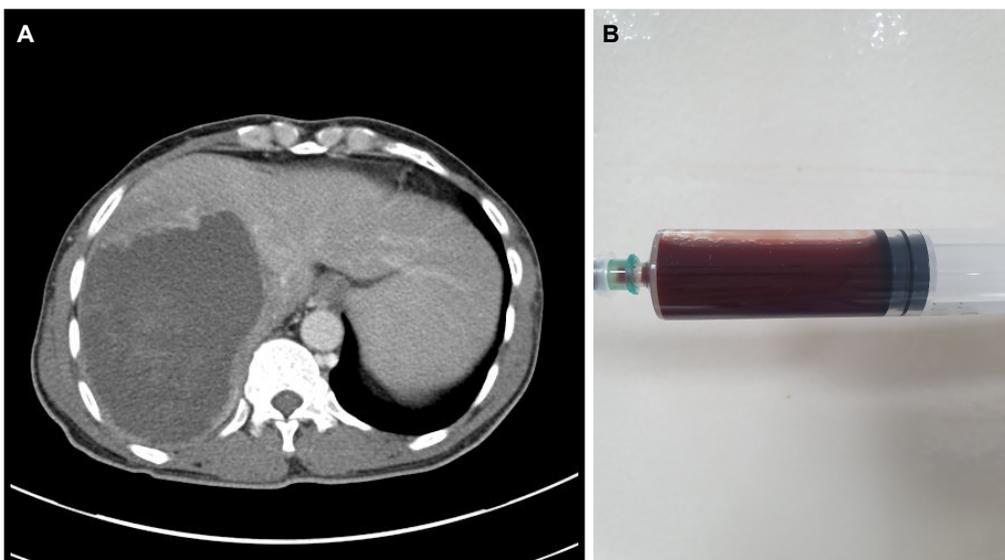


Fig. 3. Index case of amebic liver abscess in a patient from Cambodia. Abdominal CT showed a 13x10 cm-sized lobulating contoured, ill-defined peripherally enhancing lesion in the right hepatic lobe (A). The drained fluid from the liver abscess looked chocolate color (B).

E. histolytica 감염을 적극적으로 확인하는 것이 적절하다. 이를 위해 임상자들은 간농양 환자들에게서 아메바증의 역학적 정보를 자세히 확인해야 하며, 배액된 간농양의 성상을 적극적으로 살펴 보아야 한다. 농양 성상이 노란색의 화농성 농양이 아니고, 여러 배양 검사에서 세균이 동정되지 않는 경우에도 아메바 항체 검사를 시행해 볼 수 있겠다. 아메바 간농양의 정확한 역학을 파악하기 위해서는 전체 간농양 환자에게 항체 혹은 항원, PCR 검사를 시행하여야 하나, 국내 유병률이 낮고, 치명률이 낮은 점을 감안하면 비용-효과적이지 않다. 임상 진료에서는 위에 언급한 경우에 항체 검사를 시행하는 것이 적절하다고 여겨진다. 이질 아메바 감염증(amebic dysentery)은 법정 감염병으로서 질병관리본부에서 주관하는 '급성 설사질환 원인병원체 감시사업(Enter-Net)'을 통하여 전국 192개 감시사업 참여협력병원에서 설사 환자의 검체와 임상 자료를 수집하여 집단유형을 감시하고 있다.²⁰ 이 경우 대변 및 장생검 조직 등의 검체에서 현미경으로 원충을 확인하거나 PCR로 핵산을 추출하는 방법이 사용되고 있으나, 급성 설사질환을 대상으로 하고 있어 아메바 간농양은 해당하지 않는다. 향후 국내 아메바 간농양의 역학을 정확히 파악하기 위해서는 주요 기관에서 특정 기간 동안 간농양으로 입원한 환자에게 아메바 항원 또는 PCR 검사를 시행할 필요가 있으며, 이는 국가 차원의 감시 검사로 이루어져야 할 것으로 보인다.

아메바 간농양은 항생제 치료 및 경피적 배농술에 의해 모두 효과적으로 치료되었고, 사망 예는 없었다. 경험적 항생제 치료로서 3세대 세팔로스포린 계 항생제 및 metronidazole이 같이 투여된 경우가 많았고, 경피적 배농술은 CT에서 농양의 크기 및 액화 여부에 따라 결정되었다. 아메바 간농양을 처음부터 의심한 예는 없었고, 치료 중 항체 검사로 확인되었다. 문헌에는 아메바 간농양은 크기가 커서 파열 우려가 있는 경우에 한해 경피적 배농을 하고, 그렇지 않은 경우 내과적 투약으로 치료할 것을 권고하고 있다. 내과적 치료로는 조직에 침습하는 영양형(trophozoite)에 관해서 metronidazole 750 mg을 하루 3회 경구 혹은 정주로 10일간 투여, 혹은 tinidazole 2 g 하루 한번 5일간 투여한 뒤, 대장 내 포낭(cyst)를 제거하기 위해 paromomycin 30 mg/kg를 하루 3회 분할하여 10일간 투여하게 되어 있으나,²¹ 본 연구의 증례에서는 paromomycin이 투여되지 않았고, 추후 재발로 인한 재입원 사례는 없었다. 조직치료제와 장관치료제를 함께 사용하는 것이 표준적인 치료이나, 국내에서는 장관치료제를 구할 수 없어서 metronidazole만으로 치료한 예들이 많았다. 현재 국내에서는 paromomycin은 희귀의약품센터를 통해 해외로부터 구입할 수 있으므로 metronidazole 치료 후 재발할 경우 paromomycin 투약을 고려하는 것이 현실적인 대안으로 보인다. 향후 관련 약물 구입이 용이해져야 할 필요가 있다.

본 연구의 의의는 국내 아메바 간농양의 현황을 혈청 검사를 통해 확인했다는 점에 있으나, 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 간농양으로 진단된 모든 환자들에게서 아메바 항체가 시행되지 않아 확진되지 않은 환자들이 있을 수 있다. 본원에서는 담당 의사의 개별 판단에 따라 간농양 초기 검사에 아메바 항체 검사를 적극적으로 시행되었고, 임상시험과 관련하여 아메바증을 배제하기 위해 일괄적으로 항체 검사가 시행된 간농양 환자군이 포함되었다. 따라서, 전체 간농양 환자의 전수조사는 아니지만, 특정 임상 소견을 보인 환자에게 편중된 것이 아니므로 전체 간농양 환자의 임상적 특징을 어느 정도 반영하리라 추정된다. 둘째, 혈청 검사의 경우 감염 후 일주일 이내에는 검출이 되지 않을 수 있으며, IgG를 측정하여 현성 감염과 과거 감염 후 회복기인지 명확히 판별하기는 어렵다는 점을 고려해야 한다. 향후 혈청 아메바 항원 검사나 PCR 검사 등 진단 정확도가 높은 검사가 적용될 필요가 있다. 셋째, 농양의 성상은 아메바 간농양의 특징 중 하나인데, 배액된 간농양의 성상에 관한 자료가 확인되지 않았다. 배액된 삽입 당시 아메바 간농양을 의심하는 경우가 드물어 임상자들이 관심을 갖지 못한 측면이 있다. 넷째, 아메바 간농양은 아메바성 이질 이후 발병할 수 있기 때문에 입원 전 혈변에 관한 병력이 중요하나, 후향적 자료에는 확인되지 않아 간과되었을 가능성이 있다.

국내에서 아메바 간농양은 전체 간농양에서 차지하는 비율이 점차 줄어 왔으나, 여전히 일부 환자들에게서 발생하고 있는 것으로 보인다. 현재 정확한 진단법 도입과 장관 감염 해소를 위한 약제 구득 등 아메바 간농양 진료를 위한 좀 더 적절한 환경이 구축되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 보건위생의 향상과 더불어 국내 아메바 간농양의 비중은 점차 줄어드는 것으로 알려져 있으나, 화농성 간농양에 비해 최근 현황에 관한 자료가 부족하다. 또한, 농양 배액에 있어 외과적 수술보다 경피적 배액술이 보편적인 현재 아메바 간농양의 치료 성적에 관한 자료도 드물다. 이에 최근 아메바 간농양의 국내 현황을 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 일개 대학병원에서 간농양으로 입원한 환자 중 아메바 항체 검사가 시행된 간농양 환자 자료를 후향적으로 수집하였다. 항체 유무에 따라 아메바 및 화농성 간농양으로 분류하였고, 두 질환군 사이에 임상적, 검사실적, 영상의학적 소견을 비교하였다.

결과: 2010년 3월부터 2016년 10월까지 일개 대학병원에서 입원한 간농양 환자 413명 중 아메바 항체 검사가 시행된 환자는 209명이었다. 이 중 15명(7.2%)에서 항체 양성으로 아메

바 간농양으로 확인되었고, 한 명은 HIV 양성이었다. 아메바 및 화농성 간농양 환자는 공통적으로 발열, 복통을 호소하였고, 백혈구증가와 CRP 상승을 보였고, procalcitonin은 화농성 간농양군에서 유의하게 더 높았다. 아메바 간농양은 CT에서 간우엽 발생이 우세하였고, 테두리 조영증강이 더 흔했으나, 화농성 간농양에서 보이는 포도송이 징후는 보이지 않았다. 아메바 간농양 환자들은 대부분 경피적 배농술을 받았고, 사망없이 퇴원하였다.

결론: 아메바 간농양은 여전히 국내 간농양 환자 중 일부를 차지하고 있으며, 임상 양상 및 영상 소견은 화농성 간농양과 유사하여 감별이 어려웠고, 대부분은 면역억제상태가 아니었다. 국내에서 아메바 간농양의 정확한 진단을 위해서는 고위험군에서 혈청학적 진단 검사를 추가적으로 시행할 필요가 있다.

색인단어: 아메바 간농양; 이질 아메바

REFERENCES

1. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;348:1565-1573.
2. 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.
3. Kim KB, Na BS, Lee SH, et al. A case of amebic liver abscess with pleural effusion in an AIDS patient. *Infect Chemother* 2010;42:299-302.
4. Lee JH, Lee YM, Lee CH, Choi CS. The patient with amebic liver abscess should be suspect to be infected with HIV. *Korean J Med* 2009;77:55-56.
5. Ahn JH, Kim TH, Choo EJ, et al. A case of amebic colitis and amebic liver abscess in HIV-infected patient. *Korean J Med* 2006;71 (Suppl 3):S1170-S1174.
6. Park WB, Choe PG, Jo JH, et al. Amebic liver abscess in HIV-infected patients, Republic of Korea. *Emerg Infect Dis* 2007;13:516-517.
7. Kim YH, Park KS. A clinical study of liver abscess. *Ann Surg Treat Res Soc* 1980;22:51-61.
8. Son GH, Lee CH, Choi KH, Lee SD, Seo JK, Park YH. Changing patterns of liver abscess. *Ann Surg Treat Res Soc* 1988;35:635-641.
9. Cho JK, Kim MS, Shin JH, et al. Amebic liver abscess complicated with inferior vena cava obstruction. *J Korean Geriatr Soc* 2013;17:253-258.
10. Kim AY, Chung RT. Bacterial, parasitic, and fungal infections of the liver, including liver abscesses. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders, 2016:1390-1392.
11. Jung JS, Kim SY, Kim SH, Kim YW. Clinical observation on 75 cases of the liver abscess. *Ann Surg Treat Res* 1970;12:45-53.
12. Yoo YU. Clinical study of liver abscess. *Ann Surg Treat Res* 1978;20:27-34.
13. Lodhi S, Sarwari AR, Muzammil M, Salam A, Smego RA. Features distinguishing amoebic from pyogenic liver abscess: a review of 577 adult cases. *Trop Med Int Health* 2004;9:718-723.
14. Greenstein AJ, Barth J, Dicker A, Bottone EJ, Aufses AH Jr. Amebic liver abscess: a study of 11 cases compared with a series of 38 patients with pyogenic liver abscess. *Am J Gastroenterol* 1985;80:472-478.
15. Ralls PW, Barnes PF, Radin DR, Colletti P, Halls J. Sonographic features of amebic and pyogenic liver abscesses: a blinded comparison. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:499-501.
16. Brant WE. Liver. In: Webb WR, Brant WE, Major NM, eds. *Fundamentals of body CT*. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 2020:236-237.
17. Kawamoto S, Soyer PA, Fishman EK, Bluemke DA. Nonneoplastic liver disease: evaluation with CT and MR imaging. *Radiographics* 1998;18:827-848.
18. Gabata T, Kadoya M, Matsui O, et al. Dynamic CT of hepatic abscesses: significance of transient segmental enhancement. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:675-679.
19. Jeffrey RB Jr, Tolentino CS, Chang FC, Federle MP. CT of small pyogenic hepatic abscesses: the cluster sign. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:487-489.
20. Ma DW, Ju JW, Cho SH. Monitoring intestinal Protozoa causing water- and food-borne diarrhea in the Republic of Korea. *Public Health Weekly Report* 2019;12:1208-1211.
21. Petri WA Jr, Haque R, Moonah SN. Entamoeba species, including amebic colitis and liver abscess. In: Bennett JE, Raphael D, Blaser MJ, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:3273-3286.