기종성 신우신염의 임상양상 및 예후

울산대학교 의과대학 서울아산병원 응급의학교실

양원석 · 김원영 · 손창환 · 서동우 · 이재호 · 김 원 · 임경수

Clinical Feature and Prognostic Factors of Emphysematous Pyelonephritis

Won Soek Yang, M.D., Won Young Kim, M.D., Ph.D., Chang Hwan Sohn, M.D.,
Dong-Woo Seo, M.D., Jae Ho Lee, M.D., Won Kim, M.D., Ph.D. and Kyoung-Soo Lim, M.D., Ph.D.

Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Emphysematous pyelonephritis (EPN) is a rare and potentially life-threatening condition that requires prompt evaluation and management. However, its clinical presentation and outcomes vary widely. This study was conducted to ascertain the clinical features and prognostic factors regarding EPN.

Methods: All patients diagnosed with EPN radiologically and treated at the emergency department in the university-affiliated, tertiary-referral center, from January 1999 to December 2009 were evaluated. The patients' demographic and clinical characteristics, computed tomographic findings, treatment, and outcomes were analyzed retrospectively.

Results: Overall 14 patients diagnosed with EPN were admitted. There were 12 females and 2 males. A history of diabetes was found in 12 (85.7%) patients and was the most common comorbidity. The chief complaint among patients was flank pain (42.9%). Severe sepsis or septic shock was noted in 10 (71.4%) patients. Thirteen cases had unilateral involvement and one case had bilateral involvement. More than half of patients had *Escherichia coli* in culture. Mean serum levels of HbA1c, creatinine, C-reactive protein (CRP) were 9.4 ± 2.7 , 2.4 ± 1.4 mg/dl, and 22.4 ± 13.1 mg/dl. Eight (57.1%) patients received antibiotic treatment alone and four (28.6%) patients received the concurrent percutaneous drainage as well as antibiotics. Hospital mortality was 7.1%. A higher initial serum CRP level (20.3 vs. 49.8 mg/dl, $p = 0.02$) and HbA1c level (8.7 vs. 16.4, $p = 0.01$) was associated with hospital mortality.

Conclusions: Antibiotics alone provide a high success rate for the treatment of EPN. Higher serum CRP and HbA1c level was associated with a higher mortality rate in patients with EPN.

Key Words: computed tomography, diabetes mellitus, emphysematous pyelonephritis, outcome.

서 론

기종성 신우신염은 신실질 및 그 주변 조직에 발생하는 공기의 형성을 동반한 심한 괴사성 감염으로 매우 드물고 중증의 급성 신우신염이다.[1,2] 일반적으로 당뇨병 환자에서 발생하며, 가끔 폐쇄성 요로질환이나 다낭성 신질환, 말기 신질환, 알코올 중독 등 면역력이 저하된 환자들에서도 보고된 바 있다.[3-5] 임상양상은 급성 신우신염과 비슷하게 나타나지만 전신적인 혈관 및 조직 반응을 수반하기 때문

에 임상경과가 매우 빠르고 예후가 나쁠 수 있기에 즉각적인 처치가 필요한 것으로 알려져 있다.[2,3] 따라서 기종성 신우신염의 치료로는 경피적 배농술 또는 응급 신절제술 등의 외과적 치료와 함께 적합한 항생제치료를 시행하는 것이 권고되어 왔다.[6]

최근 복부 전산화 단층 촬영이 보편화됨에 따라 기종성 신우신염의 조기진단과 조기치료가 가능해지면서 항생제 단독 요법이 시도되고 있으며, 이러한 치료로 효과적으로 완치된 사례가 보고되고 있다.[7,8] 그러나 여전히 기종성 신우신염의 사망률은 7-75%까지 다양하게 보고되고 있고 [2,9-11] 이상적인 치료법에 대해서는 논란의 여지가 있으며 예후에 대해서도 아직까지 의문으로 남아있는 상태이다. 이에 저자들은 응급의료센터에 내원하여 기종성 신우신염으로 진단받고 치료 받은 환자를 대상으로 임상적 특징 및 치료의 차이에 따른 임상경과를 확인하고자 하였다.

논문접수일 : 2011년 12월 13일, 수정일 : 2012년 3월 8일, 승인일 : 2012년 4월 10일

책임저자 : 김원영, 서울시 송파구 풍납동 388-1

서울아산병원 응급의학과

우편번호: 138-736

Tel: 02-3010-3350, Fax: 02-3010-3360

E-mail: wonpia@yahoo.co.kr

Fig. 1. Computed tomographic findings of emphysematous pyelonephritis. Renal parenchymal necrosis and gas in left kidney.

대상 및 방법

1) 대상

1999년 1월부터 2009년 12월까지 11년간 서울소재 일개 응급의료센터로 내원한 18세 이상의 환자들 중 기종성 신우신염으로 진단되고 입원하여 치료를 받았던 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 기종성 신우신염은 상부 요로 감염의 증상이 있으며 열과 소변 검사에서 균배양이 되거나 농뇨가 있을 때, 복부 전산화 단층촬영에서 신 실질이나 신 주위 조직에 가스 형성이 관찰되면서, 장과의 누공에 의한 연결이나 다른 의인성 원인이 없을 경우로 하였다(Fig. 1).[2]

2) 방법

모든 대상환자들의 병력청취, 신체검사, 일반혈액검사 및 혈액배양검사, 요검사 및 요배양검사, 복부 전산화 단층촬영 소견 등을 후향적으로 분석하였다. 또한 당뇨병의 유무, 요로결석 및 배뇨장애 등의 폐쇄성 요로병증의 과거력을 확인하였다. 내원시 임상양상으로는 발열, 측복통, 욕안적 혈뇨, 초기 혈액학적 상태, 패혈증이나 패혈증 쇼크 동반 유무 등을 조사하였으며, 내원하기까지의 증상지속 기간도 확인하였다. 내원시 검사실 소견으로는 백혈구, 혈소판, 전해질 수치, 혈중 크레아티닌과 퇴원시 혈중 크레아티닌 호전 추세, 당화혈색소(HgA1c), C-reactive protein (CRP) 등을 확인하였다.

기종성 신우신염의 전산화 단층촬영 소견은 Huang와 Tseng[2]이 분류한 것과 같이 공기가 집합체 내에 국한된 경우를 Class 1, 공기가 신실질 내에 국한된 형태를 Class 2, 공기 혹은 농양이 perinephric space까지 확장된 형태는 Class 3A, 공기 혹은 농양이 pararenal space까지 확장된 형태는 Class 3B, 양측성 기종성 신우신염 혹은 단신에서 발생한

Table 1. Baseline Clinical Characteristics in Patients with Emphysematous Pyelonephritis

Variables	No. (%) of patients (n = 14)
Demographic factors	
Age, years	55.9 ± 12.0
Female	12 (85.7)
Comorbidities	
Diabetes	12 (85.7)
Hypertension	2 (14.3)
Obstructive uropathy	5 (35.7)
Malignancy	2 (14.3)
Chronic kidney disease	6 (42.9)
Duration of symptom, days	4.2 ± 3.9
Sepsis	
Severe sepsis	4 (28.6)
Septic shock	6 (42.9)
Clinical feature	
Fever	11 (78.6)
Dysuria	11 (78.6)
Flank pain	11 (78.6)
Mental change	2 (14.3)
Hypotension	6 (42.9)
Hemodynamics	
Systolic BP, mmHg	114.1 ± 40.6
Diastolic BP, mmHg	73.4 ± 20.9
Pulse rate, /min	101.4 ± 19.3
Respiratory rate, /min	19.9 ± 2.3
Temperature, °C	37.5 ± 1.0
Laboratory findings	
White blood cell, mm ³	14.1 ± 8.7
PMN, %	85.4 ± 10.2
Platelet, mm ³	172.8 ± 156.4
Glucose, mg/dl	307.7 ± 222.3
Blood urea nitrogen, mg/dl	36.4 ± 21.3
Creatinine, at ED, mg/dl	2.4 ± 1.4
Creatinine, at discharge, mg/dl	2.3 ± 1.7
HgA1c, %	9.4 ± 2.7
Lactate, mg/dl	5.8 ± 11.2
Sodium, mg/dl	131.1 ± 8.2
Potassium, mg/dl	4.1 ± 0.9
C-reactive protein, mg/dl	22.4 ± 13.1

Values are expressed as mean ± SD or n (%). BP: blood pressure; PMN: polymorphonuclear leukocyte; ED: emergency department.

경우는 Class 4로 분류하였다. 또한 전산화 단층촬영상 요로결석 및 수신증 동반 여부도 조사하였다.

대상환자의 치료는 항생제만 단독으로 사용한 경우, 경피적 배액 여부, 신장절제술을 받은 경우로 분류하였으며 입원 기간 동안 사망여부를 조사하였다.

통계검정은 SPSS 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연속형 변수의 경우 평균(± 표준편차)으로 표시하였고, 범주형 변수의 경우 빈도수(%)로 표시하였다.

결 과

1) 환자의 일반적 특성

1999년 1월부터 2009년 12월까지 응급의료센터에 내원하여 전산화 단층촬영상 기종성 신우신염으로 진단되어 입원 처치 받았던 환자는 총 14명이었다. 대상환자들의 평균 나이는 55.9 ± 12.0 세였고, 남자는 2명(14.3%), 여자는 12명(85.7%)이었다(Table 1). 대부분 당뇨병(85.7%)을 앓고 있었고 그렇지 않았던 경우는 만성신질환, 폐쇄성 요로병증이 있었다. 기종성 신우신염이 좌측에 생긴 경우는 7예(50.0%), 우측 6예(42.9%), 양측에서 발생한 경우는 1예(7.1%)였다.

내원 당시 주증상으로는 측복통(42.9%)이 가장 흔하였고 동반증상으로는 발열(78.6%), 배뇨장애(78.6%), 의식변화(14.3%) 등이 있었다. 일반혈액검사상 백혈구 수치와 CRP값이 각각 $14,100/\text{mm}^3$, 22.4 mg/dl 로 상승되어 있었다. 응급실 내원시 혈당 값은 307.7 mg/dl 로 매우 상승되어 있었고 당화혈색소 값도 9.4%로 당뇨조절이 적절하지 못함을 확인할 수 있었다. 소변배양검사 9명(64.3%)에서 균이 동정되었으며 *Escherichia.coli*가 7명(77.8%)으로 가장 많았으며, *Klebsiella pneumoniae*가 1명(11.1%), *Pseudomonas aeruginosa*가 1명(11.1%)이었다. 초기 혈액배양검사에서는 5명(35.7%)에서 균이 동정되었으며 동정된 균은 모두 *Escherichia.coli*였다.

기종성 신우신염의 전산화 단층촬영 소견은 Class 1이 8명(57.1%)으로 가장 많았고 Class 2는 5명(35.7%), 그리고 Class 4는 1명(7.1%)이었고 수신증이 7명(50%)에서 관찰되었으며 요로결석이 동반된 경우가 5명(35.7%)였다(Table 2).

2) 치료 및 예후

기종성 신우신염 환자 중 진단 후 광범위 항생제 처치만 받았던 경우는 8명(57.1%)이었고 항생제 투여와 경피적배액술을 받은 경우는 4명, 그리고 조기 신적출술을 시행한 경

우는 2명(14.3%)이었다. 총 14명의 환자 중 1명이 기종성 신우신염으로 사망하여 원내 사망률은 7.1%였다. 사망환자는 64세 여자환자로 내원 하루전에 발생한 복통을 주소로 내원하였던 당뇨병환자였다. 백혈구 수치는 $8,800/\text{mm}^3$ 로 높지 않았으나 혈당이 463 mg/dl , 크레아티닌이 2.6 mg/dl 으로 상승되어 있었고 내원시는 중증패혈증이었으나 패혈증 쇼크로 진행되어 내원 3일째 사망하였다. 환자는 내원시 매우 높은 당화혈색소값(16.4%)과 CRP값(49.8 mg/dl)이 관찰되었었다.

고 찰

기종성 신우신염은 신실질과 신주위 조직에 공기의 형성을 동반한 심한 괴사성 감염으로 당뇨 혹은 요로 폐쇄 환자에서 드물게 보고되고 있다. 가스형성의 기전은 정확히 밝혀져 있지는 않으나 기종성 신우신염 환자의 대부분이 당뇨병 병력이 있는 것으로 보아 조절되지 않는 당뇨병 환자의 높은 신실질 내의 당이 요로감염에 의한 균주에 의해 발효되어 발생하는 것으로 생각된다.[1] 이때 가스는 주로 이산화탄소로 이루어져 있는데 원인균이 더 이상 가스를 생성하지 않을 경우 빠르게 조직내로 확산되어 없어지므로 신장내 공기음영은 기종성 신우신염의 활성도를 측정하는 척도로 이용된다.[12] 당뇨병환자의 경우 조직내 고농도의 포도당, 포도당 발효세균, 숙주의 면역력 저하, 조직관류의 저하 등의 발생원인이 되며, 요로 폐쇄의 경우 신우 및 신배의 압력을 상승시켜 신장관류를 감소시키는 것이 원인이 되어 발생한다고 알려져 있다.[2,13] 본 연구에서도 대부분 당뇨병(85.7%)을 앓고 있었고 나머지 환자들은 폐쇄성 요로병증이 있었었다. 기종성 신우신염은 여자에서의 발생률이 더 높다고 알려져 있으며 본 연구에서도 마찬가지로 여자에 호발하였으며, 그 발생률이 남자보다 6배 더 높았다. 이는 여성이 요로 감염에 대한 감수성이 더 높기 때문으로 추측된다. 기종성 신우신염 환자들에서 명확한 원인은 밝혀지지 않았으나 좌측 신장에 발병하는 경우가 더 흔하고 양측 신장에 발생하는 경우는 매우 드물다고 알려져 있으며 [14] 본 연구에서도 이와 일치하는 결과를 보였다.

기종성 신우신염의 임상증상은 특징적이지 않으며 이로 인해 진단이 늦어지는 경우가 흔한 것으로 알려져 있다.[14] 신우신염의 대표적인 증상인 발열, 구토, 측복통 등의 증세를 보이다가 진행되면 쇼크 및 의식장애 등의 증상이 나타날 수 있다. 저자들의 경우에서도 대상환자들은 대부분 발열, 구토, 측복통을 호소하였었고 육안적 혈뇨가 동반된 경우가 많았었다.

기종성 신우신염의 원인균으로 *Escherichia.coli*가 가장 흔하며 약 50-70%를 차지하며, 그 다음으로 *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Candida* 등이 보고되고 있다.

Table 2. Computed Tomographic Classification and Treatment in Patients with Emphysematous Pyelonephritis

Variables	No. (%) of patients (n = 14)
Computed tomographic classifications	
Class 1	8 (57.1)
Class 2	5 (35.7)
Class 3A/3B	0 (0.0)
Class 4	1 (7.1)
Hydronephrosis	7 (50.0)
Urolithiasis	5 (35.7)
Treatment	
Antibiotic alone	8 (57.1)
Antibiotic and percutaneous drainage	4 (28.6)
Antibiotic and nephrectomy	2 (14.3)

본 연구에서는 소변배양검사상 *Escherichia.coli*가 77.8%로 가장 많았으며, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* 순이었으며 혈액배양검사에서는 모두 *Escherichia.coli*가 동정되어 기존문헌과 비슷한 결과를 보였다.

복부 전산화 단층촬영을 이용하여 기종성 신우신염의 분류법은 몇 가지 제시되고 있으나, Huang와 Tseng[2]이 제시한 4단계 분류법이 흔히 이용되고 있다. 이에 따르면 5명의 Class 1 기종성 신우신염에서 항생제 단독요법으로 모두 치료가 되었으며, 11명의 Class 2 기종성 신우신염 환자에서 9명은 항생제와 경피적 신배농술의 병합 요법으로 치료되었으나 나머지 두 명 중 한 명은 신절제술의 추가 조치를 받은 후 치료되었고, 다른 한 명은 항생제 단독 요법 후 사망하였다고 보고하며 Class에 따른 분류가 예후와 관련 깊다고 하였다.[2] 본 연구에서는 Class 1이 8명(57.1%)으로 가장 많았고 Class 2는 5명(35.7%), 그리고 Class 4는 1명(7.1%)이었고 예후가 나쁘다고 보고된 Class 3환자는 한 명도 관찰되지 않았었다. 이는 3차 의료기관의 특성상 발열에 대한 검사로 복부 전산화 단층촬영이 보편화 되어 있어 병이 진행 전에 조기에 진단되었기에 때문일 것으로 추측된다.

고전적으로 기종성 신우신염은 당뇨 등과 같이 면역억제 환자에서 호발하기에 임상경과가 빨라 외과적 조기 치료가 중요하다고 알려져 있었으나, 최근에서는 경피적 배액술의 효과가 응급 신적출술에 비해 떨어지지 않다고 보고되고 있다.[3,14] 초기에 적절한 수액치료, 전해질 및 혈당조절 그리고 항생제사용과 요로계 폐쇄가 동반되었을 경우 경피적 배액술을 시행하는 것으로도 사망률을 낮출 수 있다고 보고되고 있고[9,14] 본 연구에서도 신적출술은 1명뿐이었고 대부분 이 같은 치료만을 시행하였지만 예후가 나쁘지 않음을 확인할 수 있었다. 이 같은 이유로 무기능 신, Class 3, 신실질의 파괴가 있는 경우, 배액술 시행 후 발열 또는 쇼크상태가 지속될 경우에만 신적출술을 시행하는 것이 올바른 치료방법이라는 연구도 보고되고 있다.[14]

기종성 신우신염의 사망률은 7-75%까지 매우 다양하게 보고되고 있고[2,9-11] 사망률과 관련된 인자를 찾기 위한 연구들이 있었다.[13-16] 그러나 최근에 발표된 문헌에 따르면 23명의 기종성 신우신염 환자 중에서 항생제 치료 등의 보존적 치료만으로도 대부분이 호전되었고 2명만이 사망하여 사망률이 8.6%라고 보고하였다.[17] 또한 24명의 기종성 신우신염을 대상으로 분석한 국내연구에서도 사망률은 12.5%로 낮게 보고되었다.[18] 본 연구에서도 대부분 보존적 치료만을 받았으나 사망률은 7.1%로 최근 문헌들과 유사하게 사망률이 낮았다. 이는 복부전산화 단층촬영이 보편화 되어 조기에 진단 및 치료가 이루어졌기 때문으로 추측되며 이러한 경우에는 기종성 신우신염도 보존적 치료만으로도 양호한 경과를 나타냄을 확인할 수 있었다. 기종성 신우신염의 예후와 관련된 인자로 혈소판감소증, 크레아티닌

상승으로 인한 급성신손상, 의식변화, 쇼크, 저나트륨 혈증 등이 보고되고 있다.[13-16] 본 연구의 사망환자는 혈당조절이 적절하지 않았음을 시사하는 당화혈색소값이 매우 높았고 감염소견이 심함을 알 수 있는 CRP값이 높았기에 이러한 소견이 있는 환자에서는 주의 깊은 관찰과 수술적 치료를 고려해야 할 것이다.

본 연구의 제한점으로 기종성 신우신염이 매우 드문 질환이었기에 환자수가 적었고 사망환자가 1예뿐으로 생존자와 비생존자 간의 임상적 특징 및 치료에 차이에 대한 경과 그리고 사망과 관련된 예후인자를 비교할 수 없었다는 점 등이다.

최근 복부 전산화 단층촬영이 보편화됨에 따라 기종성 신우신염이 Class 1 혹은 Class 2로 조기진단됨을 확인할 수 있었고, 이들 환자에서는 항생제 단독 요법 혹은 경피적 신배농술만으로도 예후가 나쁘지 않음을 확인하였다. 그러나 내원시 검사한 당화혈색소값이 높거나 CRP값이 높은 환자에서는 병의 진행에 대한 주의 깊은 관찰이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Michaeli J, Mogle P, Perlberg S, Heiman S, Caine M: Emphysematous pyelonephritis. J Urol 1984; 131: 203-8.
- 2) Huang JJ, Tseng CC: Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. Arch Intern Med 2000; 160: 797-805.
- 3) Tang HJ, Li CM, Yen MY, Chen YS, Wann SR, Lin HH, et al: Clinical characteristics of emphysematous pyelonephritis. J Microbiol Immunol Infect 2001; 34: 125-30.
- 4) Modi P, Goel R, Dodia S: Scrotal extension of emphysematous pyelonephritis. Int Urol Nephrol 2007; 39: 405-7.
- 5) Baliga KV, Narula AS, Sharma A, Khanduja R, Manrai M, Debnath J, et al: Successful medical treatment of emphysematous pyelonephritis in a renal allograft recipient. Ren Fail 2007; 29: 755-8.
- 6) Ahlering TE, Boyd SD, Hamilton CL, Bragin SD, Chandrasoma PT, Lieskovsky G, et al: Emphysematous pyelonephritis: a 5-year experience with 13 patients. J Urol 1985; 134: 1086-8.
- 7) Lee DJ, Hawng DI, Han SK, Kim SE, Park SJ: A case of emphysematous pyelonephritis in a diabetic patients: radiographic demonstration of gas shadow in renal pelvis experience of successful management by medical treatment. Korean J Nephrol 2001; 20: 319-22.
- 8) Ramanathan V, Nguyen PT, Van Nguyen P, Khan A, Musher D: Successful medical management of recurrent emphysematous pyelonephritis. Urology 2006; 67: 623.e11-3.
- 9) Somani BK, Nabi G, Thorpe P, Hussey J, Cook J, N'Dow J, ABACUS Research Group: Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. J Urol 2008;

- 179: 1844-9.
- 10) Cho SY, Lee H, Cho YH, Lee SJ: Clinical manifestation of emphysematous pyelonephritis and risk factors for mortality. *Infect Chemother* 2009; 41: 30-5.
- 11) Kuo CY, Lin CY, Chen TC, Lin WR, Lu PL, Tsai JJ, et al: Clinical features and prognostic factors of emphysematous urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42: 393-400.
- 12) Yang WH, Shen NC: Gas-forming infection of the urinary tract: an investigation of fermentation as a mechanism. *J Urol* 1990; 143: 960-4.
- 13) Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T: Emphysematous pyelonephritis: a 15-year experience with 20 cases. *Urology* 1997; 49: 343-6.
- 14) Pontin AR, Barnes RD: Current management of emphysematous pyelonephritis. *Nat Rev Urol* 2009; 6: 272-9.
- 15) Kapoor R, Muruganandham K, Gulia AK, Singla M, Agrawal S, Mandhani A, et al: Predictive factors for mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2010; 105: 986-9.
- 16) Khaira A, Gupta A, Rana DS, Gupta A, Bhalla A, Khullar D: Retrospective analysis of clinical profile prognostic factors and outcomes of 19 patients of emphysematous pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 959-66.
- 17) Lin YC, Lin YC, Lin HD, Lin LY: Risk factors of renal failure and severe complications in patients with emphysematous pyelonephritis-a single-center 15-year experience. *Am J Med Sci* 2012; 343: 186-91.
- 18) Song PH, Kim HT: Analysis of treatment modalities of 24 cases with emphysematous pyelonephritis. *Infect Chemother* 2011; 43: 339-42.