

간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염의 재발빈도 및 예견인자

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

백순구 · 권상욱 · 박의련 · 김준명
이용규 · 최윤종 · 김일희 · 이동기

서 론

특발성 세균성 복막염(Spontaneous bacterial peritonitis : SBP)은 복수가 동반된 간경변증에서 복강내에 특별한 감염원이 없이 복수에서 세균이 배양되거나 복수의 다핵형 백혈구수가 250cells/mm³ 이상인 경우를 말한다¹⁾. 특발성 세균성 복막염은 간경변증의 중요한 합병증이며 복수가 동반된 간경변증의 약 10-15%에서 발생하며 약 50%에서 패혈증, 간성혼수, 위장관 출혈, 속 등으로 사망한다²⁾.

특발성 세균성 복막염에 대한 높은 인식과 조기진단 및 적절한 항생제의 투여로 지난 20년간 특발성 세균성 복막염의 사망률은 현저히 줄어 1980년대 초에는 80-90%에 이르던 것이 최근에는 30-40%로 감소 하였다³⁾. 사망률의 감소는 궁극적으로 특발성 세균성 복막염의 재발빈도를 증가시킬 것으로 예상되어 이에 대한 관심이 필요할 것으로 생각된다.

간경변증에서 특발성 세균성 복막염이 생기는 원인은 문맥압 항진에 의해 장내에 머물던 세균들이 장바깥으로 전위(translocation)가 일어나 균들이 임파계와 문맥으로 들어가고 균혈증이 생겨서 복수에 접종되며⁴⁾, 체내의 면역기전의 저하와 말초혈액에서 세균의 제거능력이 감소되어 본 질환에 이환이 잘 된다⁵⁾.

특발성 세균성 복막염은 재발의 빈도가 많을수록 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며^{6, 7)}, 재발을 예방하기 위해 재발의 예견인자 규명 및 효과적인 예방적 치료약제와 치료기간의 결정에 대한 연구가 진행되고 있다^{6, 8-10)}. 지금

까지의 연구결과에 의하면 norfloxacin을 경구로 투여하여 선택적 장내 세균 청소(selective intestinal decontamination)를 하는 경우 본 질환의 재발을 예방하여 재발률을 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다⁷⁾.

그러나 국내에서는 아직 재발된 특발성 세균성 복막염에 대한 연구 보고가 없어, 본 연구자는 간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염을 대상으로 재발빈도, 재발까지의 시간경과 그리고 재발을 예견해 주는 인자가 있는지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1988년 1월부터 1995년 8월까지 연세대학교 원주의과대학부속 원주기독병원 내과에 내원한 복수가 동반된 간경변증 312예 가운데 특발성 세균성 복막염으로 진단된 68예중 1회이상 재발된 17예를 대상으로 하였다. 특발성 세균성 복막염은 남자 55예, 여자 13예 이었고 평균 연령은 50세(25세부터 73세까지)이었다. 재발된 대상군은 남자 10예, 여자 7예 이었고 평균 연령은 50세(25세부터 73세까지) 이었다(Table 1).

2. 방법

1) 간경변증의 진단 및 생화학적 검사방법

간경변증의 진단은 임상양상 및 검사실소견, 동위원소를 이용한 간 주사, 복부 초음파검사, 복강경을 이용한 간조직검사 및 육안소견으로 하였다. 환자가 입원하면 말초 정맥에서 혈액을 채취하여 일반혈액검사 및 혈액화학검사로 혈청 총단백, 알부민, SGOT, SGPT, 총

접 수 : 1997년 10월 9일

통 과 : 1998년 2월 24일

* 본 논문의 요지는 1995년 간학회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었습니다.

빌리루빈, Prothrombin time 등의 간기능검사를 표준방법으로 측정하였다.

Table 1. Characteristics of spontaneous bacterial peritonitis patients

Age(year)	Number of SBP(Male/Female)	Number of recurrent SBP(Male/Female)
20-29	1(0/1)	1(0/1)
30-39	14(12/2)	3(2/1)
40-49	11(9/2)	3(2/1)
50-59	28(23/5)	6(4/2)
60-69	11(10/1)	3(2/1)
70-79	3(1/2)	1(0/1)
Total	68(55/13)	17(10/7)

SBP : Spontaneous bacterial peritonitis

2) 특발성 세균성 복막염의 진단방법

모든 환자들은 항생제와 이뇨제 투여 이전에 복수 천자를 시행하여 30-40ml의 복수를 채취하였고, 복수 세균배양 및 도말검사, 백혈구수, 다핵형 백혈구수, 생화학검사를 시행하였다.

특발성 세균성 복막염의 진단 기준은 1)복막염의 의심되는 복통과 고열이 있고 복수검사상 다핵형 백혈구수가 250 cells/mm³ 이상이거나 2)복수검사상 다핵형 백혈구수가 500 cells/mm³ 이상으로서 임상양상, 검사실소견, 방사선학적검사 및 초음파검사등으로 2차성 복막염의 증거가 없는 경우로 하였다. 복수 세균배양검사상 균의 검출은 특발성 세균성 복막염 환자의 30%에서 균배양이 안될 수 있어 필수적인 진단기준에서는 제외하였다⁶⁾.

특발성 세균성 복막염의 완치는 모든 임상증상이 소실되고 복수검사상 다핵형 백혈구가 250cells/mm³ 이하인 경우로 하였다¹¹⁾.

재발된 특발성 세균성 복막염은 특발성 세균성 복막염으로 처음 진단받고 입원하여 완치된 후 퇴원하여 경과관찰중 다시 특발성 세균성 복막염으로 진단된 경우로 하였다.

재발의 위험성이 높은 균을 찾는 연구보고들에 의하면 복수단백이 1.0g/dl이하인 경우에 재발의 빈도가 높은 것으로 나타났으며^{6,8)}, 이 외에도 혈청 빌리루빈이 4mg/dl 이상, prothrombin time은 45%이하인 경우에도 그 빈도가 증가한다고 보고하고 있다⁶⁾. 이에 본 연구에

서는 이러한 변수의 값을 cut-off value로 정하여 재발의 예견 인자로서의 가치를 평가하여 보았다.

3) 자료 분석 방법

결과자료의 통계처리는 x²검정과 발생함수로 그래프를 그려 Matel-cox검정방법으로 비교하였다. 유의성의 판정은 p<0.05인 경우로 하였다.

결 과

1. 성별 및 연령분포

특발성 세균성 복막염 68예의 성별 및 연령 분포를 보면 남자 55예, 여자 13예로 남자가 많았으며 평균연령은 50세(25세부터 73세까지) 이었으며 연령분포는 50대가 28예(41%)로 가장 많았다(Table 1).

재발된 특발성 세균성 복막염은 17예(25%) 이었으며 남자 10예, 여자 7예 이었고 평균연령은 50세(25세부터 73세까지) 이었다(Table 1).

2. 특발성 세균성 복막염의 발병률 및 재발률

복수가 동반된 간경변증 312예 가운데 68예에서 특발성 세균성 복막염이 발생하여 21.8%의 발병률을 보였다. 특발성 세균성 복막염에서 회복된 후 추적관찰이 가능하였던 68예 가운데 한번이상 본 질환이 재발된 예는 17예(25%) 이었다.

재발 예는 특발성 세균성 복막염이 완치된 후 6개월, 1년, 1년 6개월, 2년 기간동안 각각 8예(47.1%), 11예(58.8%), 13예(76.5%), 14예(82.4%)로 6개월 이내에 재발이 많았다(Fig. 1).

3. 대상 환자의 임상소견

처음 발병된 특발성 세균성 복막염의 증상은 복통 28예(54.9%), 38°C 이상의 발열 23예(45.1%), 복부 반발통 23예(45.1%), 간성혼수 14예(27.5%), 저혈압 6예(11.8%), 증상이 없는 비 전형적인 경우 17예(33.3%) 이었다(Table 2).

재발된 특발성 세균성 복막염은 복통 12예(70.6%), 38°C 이상의 발열 9예(52.9%), 복부 반발통 10예(58.8%), 간성혼수 3예(17.6%), 저혈압 2예(11.8%), 위장관 출혈이 4예(23.5%)로 복통 및 발열이 가장 흔한 증상이었으며

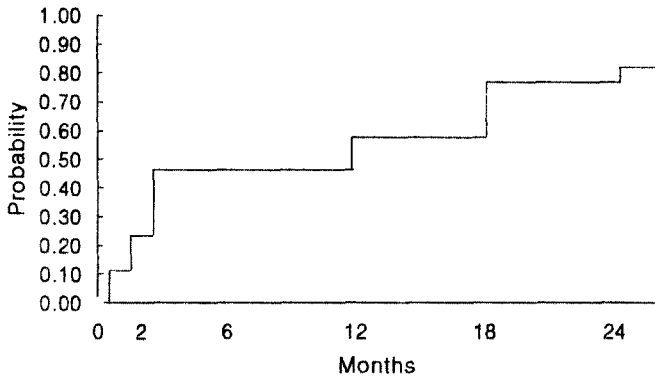


Fig.1. Cumulative probability of recurrent SBP

Table 2. Clinical presentations in patients with first episode and recurrent SBP

Clinical presentations	First episode SBP(n=51)	Recurrent SBP(n=17)
Abdominal pain	28(54.9%)	12(70.8%)
Fever($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	23(45.1%)	9(52.9%)
Rebound tenderness	23(45.1%)	10(58.5%)
Hepatic encephalopathy	14(27.5%)	3(17.6%)
Hypotension(≤ 90 mmHg)	6(11.8%)	2(11.8%)
UGI bleeding	18(35.3%)	4(23.5%)
Asymptomatic	17(33.3%)	3(17.6%)

SBP : Spontaneous bacterial peritonitis

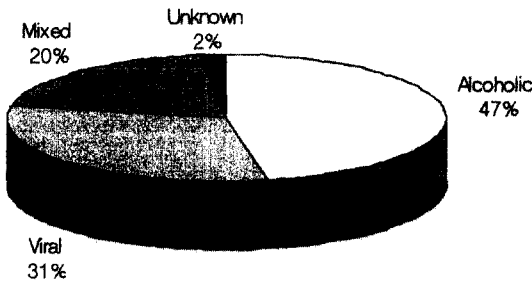


Fig. 2. Causes of cirrhosis in patient with first episode of SBP

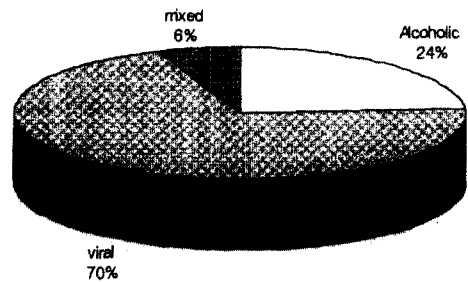


Fig. 3. Causes of cirrhosis in patients with recurrent SBP

3예(17.6%) 에서는 증상이 없는 비 전형적인 양상을 보였으며(Table 2), 처음 발병된 경우보다 보통과 발열이 더 많았고 간성혼수와 위장관 출혈이 적은 경향을 보였다.

4. 대상 환자의 간경변증의 원인

처음 발병된 특발성 세균성 복막염의 간경변증 원

인으로는 알콜성 간경변증 24예(47%), 바이러스성 간경변증 16예(31.4%), 두가지 원인이 복합된 간경변증 10예(19.2%), 원인불명인 경우가 1예(2.0%) 이었다(Fig. 2).

재발된 특발성 세균성 복막염은 알콜성 간경변증 3예 (23.5%), 바이러스성 간경변증 12예(70.6%), 두가지 원인이 복합된 간경변증이 1예 (5.9%) 이었다(Fig. 3).

Table 3. Child's class distribution of patients with first episode and recurrent SBP

Child's class	first episode of SBP(n=51)	Recurrent SBP(n=17)
A	2(3.9%)	1(5.9%)
B	17(33.3%)	7(41.2%)
C	32(62.7%)	9(52.9%)

SBP : Spontaneous bacterial peritonitis

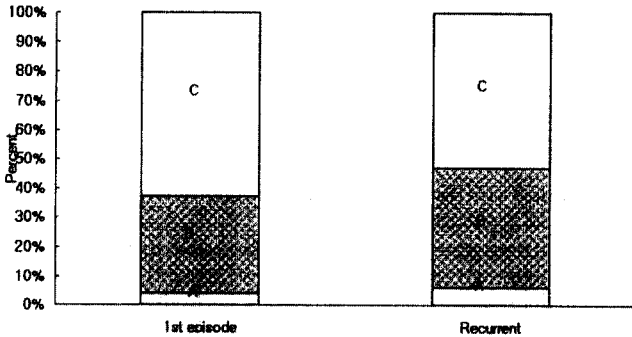


Fig. 4. Comparison of Child's class of 1st episode and recurrent SBP

5. 대상 환자의 간 기능 상태

환자의 상태를 Child's class에 의해 분류해보면 처음 발병된 특발성 세균성 복막염은 Child's class A가 2예(3.9%), Child's class B가 17예(33.3%), Child's class C

가 32예(62.7%) 이었고, 재발된 환자는 Child's class A, B, C 각각 1예(5.9%), 7예(41.2%), 9예(52.9%)로(Fig. 4) 두 대조 군간에 통계학적으로 유의한 상관관계는 없었다(Table 3).

6. 대상 환자의 생화학적 검사소견

입원당시 시행한 일반혈액검사에서 총단백, 알부민, 혈청 빌리루빈, SGOT, SGPT, ALP, Prothrombin time, 혈소판, BUN, 크레아티닌치는 처음 발병된 군과 재발된 군을 비교할때 유의한 차이는 없었다(Table 4).

7. 대상 환자의 복수검사소견

천자된 복수검사상 처음 발병된 특발성 세균성 복막염의 백혈구는 $7429.76 \pm 1234.60 \text{ cells/mm}^3$, 다형핵 백혈구는

Table 4. Biochemical characteristics of patients with first episode and recurrent SBP

	first episode SBP (mean \pm SD)	recurrent SBP (mean \pm SD)	p value
Total protein(g/dl)	5.66 \pm 1.24	5.58 \pm 0.77	0.80
Albumin(g/dl)	2.34 \pm 0.45	2.35 \pm 0.39	0.95
Total bilirubin(mg/dl)	5.34 \pm 4.18	3.75 \pm 2.03	0.13
direct bilirubin(mg/dl)	3.46 \pm 3.77	1.67 \pm 1.30	0.65
SGOT(U/L)	97.24 \pm 30.69	63.06 \pm 37.09	0.07
SGPT(U/L)	99.96 \pm 53.35	41.29 \pm 32.8	0.12
Alkaline phosphatase(U/L)	139.14 \pm 79.11	130.76 \pm 57.41	0.68
Gamma glutamyltransferase(U/L)	149.51 \pm 212.34	84.94 \pm 126.08	0.24
Prothrombin time(%)	47.67 \pm 19.33	56.14 \pm 20.24	0.12
Platlets(1000/mm ³)	87.16 \pm 45.27	71.29 \pm 38.91	0.20
BUN(mg/dl)	26.54 \pm 18.47	17.42 \pm 7.56	0.48
Creatinine(mg/dl)	1.18 \pm 0.59	0.96 \pm 0.27	0.13

SBP : Spontaneous bacterial peritonitis

Table 5. Biochemical characteristics of ascitic fluid in patients with first episode and recurrent SBP.

	first episode of SBP	Recurrent SBP	p value
pH	7.40 ± 0.30	7.53 ± 0.46	0.21
Protein(g/dl)	1.01 ± 0.74	1.05 ± 0.73	0.86
PMN (cells/mm ³)	6637 ± 1190	8502 ± 1031	0.56

Values are expressed as the mean ± SD
SBP : Spontaneous bacterial peritonitis

6637.31 ± 1190.19 cells/mm³ 이었다. 복수 총단백은 1.01 ± 0.74 g/dl 이었고 pH는 7.40 ± 0.30 이었다.

재발된 특발성 세균성 복막염의 백혈구는 9601.12 ± 1134.49 cells/mm³ 이었고 다핵형 백혈구는 8502.82 ± 1031.86 cells/mm³ 이었다. 복수 총 단백질은 1.05 ± 0.73 g/dl 이었으며 pH는 7.54 ± 0.46으로 두 기간에 유의한 차이는 없었다(Table 5).

8. 대상 환자의 cut-off value에 따른 검사소견

혈청 빌리루빈은 4mg/dl 이상, prothrombin time은 45% 이하, 복수단백은 1.0g/dl 이하로 하여 처음 발병된 특발성 세균성 복막염 군과 재발된 특발성 세균성 복막염 군을 비교하였을 때 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 5).

9. 재발된 특발성 세균성 복막염의 생존률

재발된 특발성 세균성 복막염의 사망은 12예로 사망률은 70.6% 이었고 완치후 6개월 이내에 사망한 경우는 4예(25%), 6개월에서 12개월 사이의 사망은 3예(18.8%), 12개월에서 24개월 사이의 사망은 2예(12.5%), 24개월 이후의 사망은 3예(18.8%)로 1년내 사망률이 높았다. 재발된 특발성 세균성 복막염의 생존률은 6개월에 75%, 12개월에 56.2%, 24개월에 43.7% 이었다(Fig. 6).

10. 재발된 특발성 세균성 복막염의 사망원인 및 사망률

재발된 특발성 세균성 복막염중 입원시 사망 예는 7예(41.1%)로 병원내 사망률은 41.1%이었다. 사망 원인을 보면 특발성 세균성 복막염이 회복이 안된 경우(패혈증) 3예, 간 부전 1예, 간성혼수 1예, 위장관 출혈 2예 이었다(Table 6).

치료가 되어 퇴원후 외래에서 추적 관찰하던 특발성

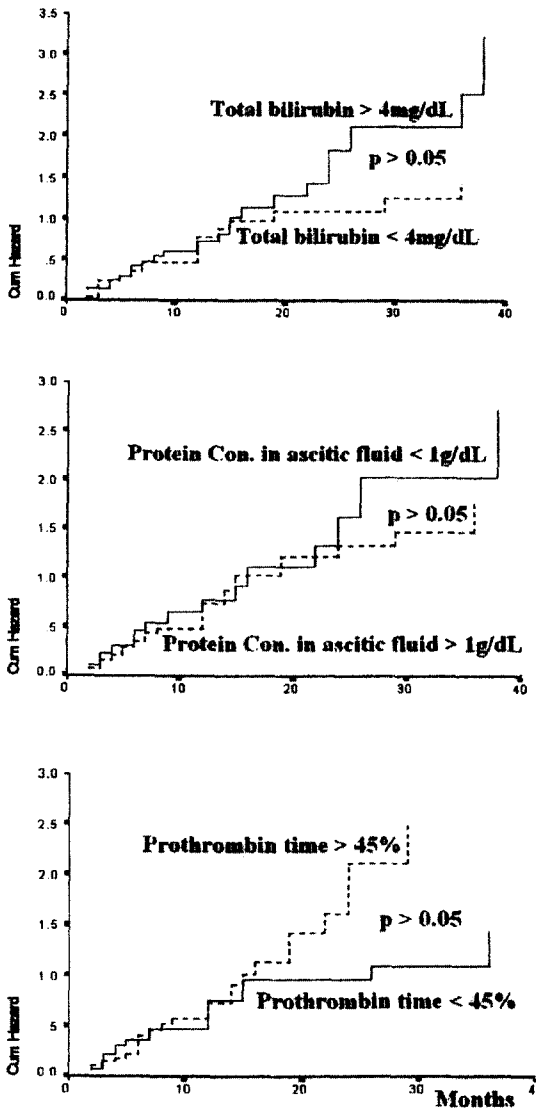


Fig. 5. Cumulative hazard of SBP recurrence according to cut-off value in first episode and recurrent SBP

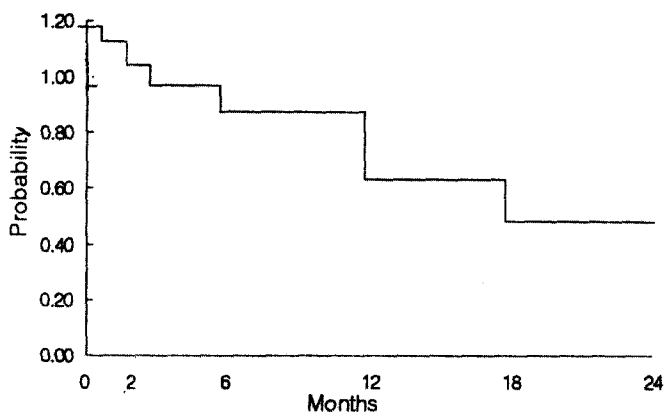


Fig. 6. Cumulative survival probability of recurrent spontaneous bacterial peritonitis.

Table 6. Causes of death of recurrent spontaneous bacterial peritonitis

Causes	No. of patients		Total
	On admission	On follow-up	
SBP(sepsis)	3		3
Hepatic failure	1	1	2
Hepatic coma	1	1	2
UGI bleeding	2	2	4
Renal failure		1	1
Total	7	5	12

세균성 복막염 10예중 사망한 예는 5예 이었고 사망원인은 간 부전 1예, 간성혼수 1예, 위장관 출혈 2예, 신 부전 1예이었다. 17예의 환자중 12예가 사망하여 사망률은 70.6% 이었다(Table 6).

고 안

특발성 세균성 복막염의 발병률은 간경변중에 동반된 복수로 병원에 내원하여 치료받은 환자의 10-15%이며, 사망률은 50% 이었다^{1, 3)}. 국내의 발병률은 황동¹²⁾이 14.3%로 보고 하였으나 저자의 경우에는 21.8%로 이보다 높은 빈도를 보였다. 이렇게 발병률이 연구자마다 다른 것은 진단에 대한 관심도와 진단기준, 대상환자의 특성이 다르기 때문으로 생각된다.

특발성 세균성 복막염의 증상으로는 보통, 38°C 이상의 발열, 복부의 반발통, 간성혼수, 저혈압등이 대부분의

환자에서 생기지만 가끔 증상이 경미하거나 복통과 발열 증세가 없는 경우도 33%에서 발견된다^{13, 14)}. 그러므로 복수가 동반된 간경변증에서 복수 천자를 시행할 경우에는 일률적으로 복수의 생화학적검사와 세포검사를 시행하는 것이 특발성 세균성 복막염을 조기에 진단하는데 도움이 된다¹⁵⁻¹⁸⁾. 간경변증에서 특발성 세균성 복막염이 발생하는 기전은 문맥압 항진에 의해 장내에 머물던 세균들의 전위(translocation)가 일어나 균들이 입과

계와 문맥으로 들어가고 균혈증이 초래되어 결국 복수가 감염되는 것으로 생각하고 있다^{4, 19)}. 또한 망상내피계의 기능장애²⁰⁾, 특히 간의 Kupffer세포 장애는 균혈증 및 특발성 세균성 복막염을 일으키는 중요한 역할을 한다¹⁶⁾. 이 이외에도 간경변증에서는 옴소닌작용^{21, 22)} 및 호중구 화학주성의 감소²³⁾, 다핵형 백혈구와 단핵세포 기능의 장애⁵⁾ 때문에 말초 혈액에서 세균의 제거능력이 감소되어 특발성 세균성 복막염에 이환이 잘 된다.

특발성 세균성 복막염의 재발률은 약 51%로서 일회 재발이 가장 많으며 재발률은 완치후 6개월 이내가 43%, 1년 이내가 69%, 2년 이내가 74%로 보고 되고 있다⁶⁾. 저자의 경우는 재발률이 25%로 다른 연구결과보다 다소 낮았으나 기간에 따른 재발률은 비슷하였다. 국내에서는 재발률이 33.3%-51.2%로 보고되고 있으며, 재발 시기에 대해서는 연구된 것이 없었다.^{12, 16)} 이상의 연구 결과를 분석할 때 특발성 세균성 복막염의 재발은 치료 후 6개월 이내에 가장 흔히 나타나기 때문에 재발을 막기 위해서는 재발의 위험군을 선별하여 이 기간동안 적절한 치료를 하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

특발성 세균성 복막염의 재발 위험군을 찾기위한 연구에 의하면 예측인자는 혈청 빌리루빈이 4.0mg/dl 이상인 경우, prothrombin time이 45% 이하인 경우, 복수 단백이 1g/dl 이하인 경우이고, 다중변수분석(multi-variant analysis)결과는 복수단백이 1g/dl 이하이고 prothrombin time이 45% 이하인 경우에 특히 재발의 위험을 높인다고 하였으나⁶⁾, 예견인자를 찾을수 없었다는 주장도 있다²⁾. 저자의 경우도 각종 생화학적 변수를 포함한 복수 단백, prothrombin time, 그리고 빌리루빈을 대

상으로 연구한 결과 재발을 예견하는 인자는 찾을 수 없었다(Fig. 5). 이러한 연구결과의 차이는 특발성 세균성 복막염의 재발이 복수와 관련된 국소적 변수에 의하여 유발되는 것이 아니라 간 질환과 관련된 전신적인 변수의 상호작용에 의한 가능성이 많음을 암시하는 것으로 생각된다. 또한 복수 단백질은 이뇨작용에 의해 농축이 일어나 단백질이 증가할 수 있으므로 복수 단백질 농도를 환자의 고정된 특성으로 파악하는 것은 무리가 있을 수 있다.^{13, 24, 25)}

특발성 세균성 복막염은 원인 균주 배양과 감수성 검사에 따라 항생제를 선택하여 투여하는 것이 원칙이나 세균배양에 시간이 걸리고 균배양이 음성으로 나오는 경우가 많아 경험적 항생제 투여가 필요하다.^{9, 16)} 특발성 세균성 복막염의 원인 균주로 장내 그람 음성인 E.coli와 그람 양성 구균이 많으므로 과거에는 ampicillin과 aminoglycoside의 병용투여로 75%의 완치율을 보였으나 aminoglycoside의 신 독성이 문제가 되었다.^{10, 26)} 최근에는 3세대 cephalosporin인 cefotaxime을 투여하며 치유율은 85% 이상으로 보고 되었다.²⁷⁾

특발성 세균성 복막염을 예방하기 위해서는 선택적 장내 청소(selective intestinal decontamination)가 필요하며 다음의 두 가지 방법이 사용되고 있다.⁷⁾ 첫째는 일차 예방법으로 복수가 동반된 간경변증에서 위장관 출혈과 급성 간 부전이 있는 경우에 경구로 norfloxacin 400mg을 10일간 투여하여 특발성 세균성 복막염의 발병률을 감소시키는 것이다.²⁸⁾ 둘째는 이차 예방법으로 특발성 세균성 복막염의 재발을 예방하기 위하여 치료된 후 norfloxacin 400mg을 매일 6개월 동안 경구로 투여하는 것으로 1년내 재발 가능성을 68%에서 20%로 감소시키는 것으로 알려져 있다.⁷⁾

효과적인 재발 치료를 위해서는 명백한 고위험군을 밝혀내어 이를 대상으로 선택적 장내세균 청소를 시행할 경우 치료비 절감은 물론 항생제 남용도 예방할 수 있을 것이다. 본 연구에서처럼 재발을 예견할 수 있는 인자를 찾을수 없는 경우 재발을 막기 위해서는 치료 후 모든 환자를 대상으로 약물을 복용시켜야 한다는 문제가 있다. 이 경우 norfloxacin의 장기투여로 인한 부작용은 거의 없다고 하더라도⁷⁾ 비용 절감 효과(cost effectiveness)가 있는지에 대해서는 앞으로 다각적인 연구가 있어야 할 것으로 생각한다. 또한 norfloxacin의 장기투여가 특발성 세균성 복막염의 재발을 예방하지만

생존률도 향상시키지는지에 대해서는 확실하지 않기 때문에^{7, 29)} 앞으로 전향적 연구가 이루어져야 할 것이다.

이상의 결과로 간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염의 발병률은 21%로 재발률은 25%이었고 재발과 관련된 예견인자는 발견할 수 없었다. 따라서 간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염의 경우 재발을 조기진단하기 위해서는 모든 환자를 대상으로 치료후 첫 6개월간 세심한 경과 관찰이 필요할 것이다.

요 약

목적 : 최근에는 특발성 세균성 복막염에 대한 높은 인식과 조기진단 및 적절한 항생제의 투여로 사망률이 현저히 줄었다. 이러한 사망률의 감소는 궁극적으로 특발성 세균성 복막염의 재발빈도를 증가시킬 것으로 예상되어 이에 대한 관심이 필요하며, 재발을 예방하기 위한 예견인자의 규명 및 치료방법의 확립에 대해 많은 연구가 진행되고 있다. 그러나 아직 국내에서는 재발된 특발성 세균성 복막염에 대한 연구 보고가 없어 본 연구자는 간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염을 대상으로 재발빈도, 재발까지의 시간경과 그리고 재발을 예견해주는 인자가 있는지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 1988년 1월부터 1995년 8월까지 연세대학교 원주의과대학부속 원주기독병원에 내원했던 복수가 동반된 간경변증 312예 가운데 특발성 세균성 복막염 68예를 대상으로 입원 24시간 내에 복수천자를 시행한 이들에 대한 임상증상, 말초혈액검사, 혈청 생화학적 검사를 통한 간 및 신 기능 검사, 복수의 도말, 배양, 생화학적 검사 및 백혈구, 다핵형 백혈구의 수를 조사하고 처음 발병된 특발성 세균성 복막염 군과 재발된 특발성 세균성 복막염 군으로 나누어 상호 연관성을 알아보았다.

결과 : 특발성 세균성 복막염 68예 가운데 17예가 재발하여 재발빈도는 25%이었고 재발된 17예중 완치후 6개월 이내에 8예(47.1%), 1년 이내에 11예(58.8%), 1년 6개월 이내에 14예(76.5%)의 재발을보여 6개월 이내에 재발이 가장 많았다. 혈청 빌리루빈, 혈청 총단백, 알부민, prothrombin time, 복수 총단백등은 두 군간에 유의한 차이가 없었다($P>0.05$).

결론 : 이상의 결과로 간경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염의 발병률은 21%로 재발률은 25% 이었고 재발과 관련된 예견인자는 발견 할수 없었다. 따라서 간

경변증에 동반된 특발성 세균성 복막염의 경우 재발을 조기진단 하기 위해서는 모든 환자를 대상으로 치료후 첫 6개월간 세심한 경과 관찰이 필요할 것이다.

=Abstract=

Frequency and Predictive Factors of Recurrent Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis.

Soon Koo Baik, M.D., Sang Ok Kwon, M.D.
Eui Ryun Park, M.D., Jun Myeong Kim, M.D.
Yong Gyu Lee, M.D., Yeun Jong Choi, M.D.
Il Hoi Kim, M.D., and Dong Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine, Wonju, Korea

Objectives : Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a frequent and severe complication of cirrhosis. In the most recently published studies, the prevalence of SBP among hospitalized cirrhotics with ascites has been estimated to be around 10-15%, the mortality rate related to this complication being more than 50%. SBP is thought to appear as a consequence of the impaired defensive mechanisms against infection present in cirrhotic patients, such as depressed reticuloendothelial system phagocytic activity, impaired leukocyte function, reduced serum compliment levels, and low antibacterial activity of ascitic fluid. It has proposed that ascitic fluid opsonin capacity is directly correlated to ascitic protein concentration and that this explains an observed predisposition to infection in patients with low ascitic fluid protein concentration. This present study aims to investigate the frequency of the recurrence of SBP in a large series of cirrhotic patient who recovered from the first episode of SBP and to identify any possible predictors of recurrent SBP.

Method : We reviewed records of chart in 312 consecutive cirrhotics with ascites patients treated in our hospital between January, 1988 and August, 1995.

Results : The incidence of SBP was 21.8%(68 cases) and showed 80.9% in male, 19.1% in female. Seventeen(25%) of the 68 patients included in the study after the resolution of their first episode of SBP developed one or more episodes of SBP during follow-up. SBP recurred once in 16 of these patients, twice in 1 patients. The cumulative probability of SBP recurrence was 47.1% at 6 months, 64.7% at 12 months, and 82% at 18 months of follow-up. This study reveals that neither ascitic fluid

total protein nor the severity of liver disease(Child's class) predicts the occurrence of recurrent SBP.

Conclusion : We conclude that the occurrence of recurrent SBP is unrelated to the type of liver disease, and severity of liver disease did not predict the presence of recurrent SBP. Also, ascitic fluid total protein ≤ 1.0 g/dl, prothrombin time $\leq 45\%$ may not be a sensitive predictor of recurrent SBP.

Key Words : Recurrent spontaneous bacterial peritonitis, Frequency, Predictive factor

REFERENCES

- 1) Conn HO, Fessel JM : *Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : variations on a theme. Medicine 50:161, 1971*
- 2) Hurwich DB, Lindor KD, May JE, Gross JB, Kaese D, Rakela J : *Prevalence of peritonitis and the ascitic fluid protein concentration among chronic liver disease patients. Am J Gastroenterol 88:1254, 1993*
- 3) Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, Hopkins R, Weiner J, Montgomerie JZ : *Spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 2:399, 1982*
- 4) Runyon BA : *Spontaneous bacterial peritonitis : an explosion of information. Hepatol 8:171, 1988*
- 5) Hassner A, Kletter Y, Schlog D, Yedwab M, Aronson M, Shibolet S : *Impaired monocyte function in cirrhosis. Br Med J 282:1262, 1981*
- 6) Tito L, Rimola A, Gines P, Liach J, Arroyo V, Rodes J : *Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : Frequency and predictive factors. Hepatology 8(1):227, 1988*
- 7) Gines P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M : *Norfloxacin prevents SBP recurrence in cirrhosis : results of a double-blind, placebo-controlled trial. Hepatology 12:716, 1990*
- 8) Runyon BA : *Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterol 91:1343, 1986*
- 9) Bar-Meir S, Lerner E, Conn HO : *Analysis of ascitic fluid in cirrhosis. Am J Dig Dis 24:136, 1979*
- 10) Llovet JM, Planas R, Morillas R, Quer JC, Cabre E, Boix J : *Short-term prognosis of cirrhosis with SBP : multivariate study. Am J Gastroenterol 88:388, 1993*
- 11) Toledo C, Salmeron J M, Rimola A, Navasa M, Vicente A, Llach J, Gines A, Gines P, Rodes J : *Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : Predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. Hepatol 17: 251, 1993*
- 12) 황장룡, 김재왕, 고병구, 광규식, 최용환, 정준모 : 복수를 동반한 간경변증 환자의 특발성 세균성 복막염. 대

- 한소화기병학회지 17:121, 1985
- 13) Runyon BA, Van Epps DE : *Diuretics of cirrhotic ascites increase its opsonin activity and may help prevent spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology* 6:396, 1986
 - 14) Wilcox CM, Dismukes WE : *Spontaneous bacterial peritonitis. A review of Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Medicine* 447, 1987
 - 15) Gilbert JA, Kamath PS : *Spontaneous bacterial peritonitis : An update. Mayo Clin Proc* 70:365, 1995
 - 16) 이명래, 전재운, 문영명, 박인서, 이경원 : 원발성 세균성 복막염 진단에 있어 서 혈액 배양 배지를 이용한 복수 배양법의 유용성. *대한소화기학회지* 27:659, 1995
 - 17) Runyon BA, Hoefs JC : *Culture negative neutrocytic ascites : a variant spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology* 4:1209, 1984
 - 18) Runyon BA, Hoefs JC : *Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology* 5:253, 1985
 - 19) Runyon BA, Squier S, Borzio M : *Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. J Hepatol* 21(5): 792, 1994
 - 20) Rimola A, Sorok, Borly F, Arroyo Y, Piera C, Rodes J : *Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. Hepatology* 4:53, 1989
 - 21) ke RJ, Rajkovic IA, Eddleston ALWF, Williams R : *Defective opsonization in patients with chronic liver disease. Gut* 20:A 931, 1979
 - 22) Runyon BA, Minnissey R, Hoefs JC, Wyke F : *Opsonic activity of human ascitic fluid : a potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology* 5:634, 1985
 - 23) De Meo AN, Anderson BR : *Defective chemotaxis associated with a serum inhibitor in cirrhotic patients. N Engl J Med* 286:735, 1972
 - 24) Carrey WD, Boayke A, Leatherman J : *Spontaneous bacterial peritonitis : Clinical and laboratory feature with reference to hospital-acquired cases. Am J Gastroenterol* 81:1156, 1986
 - 25) Hoefs JC : *The mechanism of ascitic fluid protein concentration increased during diuresis in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterol* 76: 423, 1981
 - 26) Garcia TG : *Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterol Clin North Am* 21:257, 1992
 - 27) Felisart J, Rimola A, Arroyo V, Perez-Ayuso RA, Qintero E, Gines P : *Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infection. Hepatology* 5:457, 1985
 - 28) Soriano G, Guarner C, Teixido M, Such J, Barrios J, Enriquee J : *Selective intestinal decontamination on prevent spontaneous bacterial peritonitis. Gastrointestinal hemorrhage. Hepatology* 5:463, 1985
 - 29) Bhuva V, Ganger D, Jensen D : *Spontaneous bacterial peritonitis : An update on evaluation, management, and prevention. Am J Med* 97:169, 1994