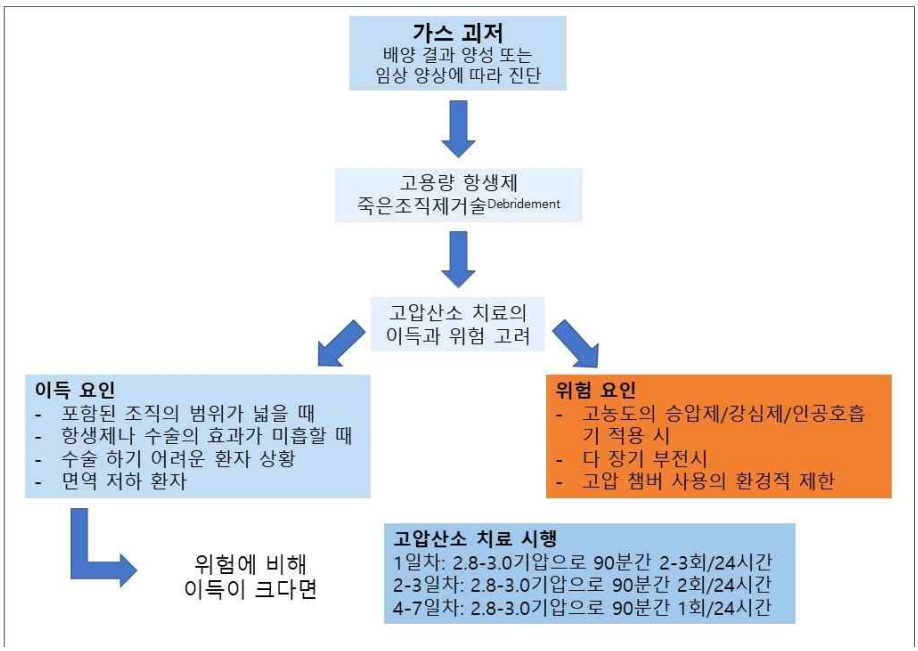
가스 괴저Gas gangrene / 클로스트리듐 근괴사Clostridial myonecrosis



가스 괴저가 의심된다면
1. 상처 확인은 임상 사진, 피부 변색 정도, 근육 괴사, 부종이 있는 영역, 삼출물 및 상처의 냄새, 가스 괴저의 가능성을 의심. 2. 피부 변색과 염발음이 보이는 부위의 경계 표시를 명확히. 3. 수술 또는 외상 후 상처라면 봉합사를 제거하고 상처를 열어서 확인. 주사 또는 경미한 손상 후 발생했다면, 대부분의 상처는 수술적 처치(절개 또는 절제) 필요 없음. 4. 그람 염색을 포함한 호기/혐기성 혈액 배양과 상처 배양, 조직 표본을 확보. 5. 혈액 채취를 통해 적혈구, 혈색소, 백혈구, 전해질, 신장 및 간 기능 검사, 동맥혈 가스 검사 등을 시행. 6. 큰 정맥 혈관을 확보하여 수액 치료를 시작하고 쇼크에 대비. 7. 단순 방사선 촬영 영상을 통해 클로스트리듐 근괴사의 징후를 확인. 가능하다면 조기에 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상 검사를 시행하여 가스 괴저의 정도와 범위를 파악. 8. 임상적으로 의심된다면 배양 결과가 나오기 전이라도 고용량의 항생제를 사용. ① 클로스트리듐 감염이 의심되는 경우 - 페니실린-G 3-400만 단위(4-8시간마다) + 클린다마이신 900mg 정맥 주사(8시간마다) 또는 테트라사이클린 500mg 정맥 주사(6시간마다) - 페니실린 알러지가 있는 환자의 경우 클린다마이신 단독 사용을 고려할 수 있지만 그 효과가 부족하므로 시프로플록사신 400mg(12시간마다) 병합요법을 고려. ② 복합균주 감염이 의심되는 경우 - 피페라실린-타조박탐Piperacillin-Tazobactam 4.5g 정맥 주사(8시간마다) 또는 티카르실린-클라부라네이트Ticarcillin-Clavulanate 3.1g 정맥 주사(8시간마다) + 클린다마이신 900mg 정맥 주사(8

시간마다). -카바페넴Carbapenem을 대안으로 선택 가능 9. 파상풍 예방 접종이 10년 이상 지났거나 적응증이 된다면 파상풍 추가 접종 고려 10. 필요시 환자 진정을 위한 약물 투여 11. 수술적 죽은조직제거술Debridement 시행 및 고압산소치료 병합요법 시행

클로스트리듐 연조직 감염Clostridial soft tissue infection에는 연조직염Cellulitis, 근염Myositis, 근괴사Myonecrosis가 포함된다.

클로스트리듐 근괴사는 일반적으로 특정 수술이나 외상으로 인한 연조직의 급성 괴사 상태이지만 자발적으로 발생할 수도 있다. 이는 가스를 형성하는 혐기성 세균의 감염으로 인하며, 가스 괴저Gas gangrene로도 불린다. 외상에 의한 모든 상처의 1/3이 오염되지만, 약 3%만이 임상 질환을 보이게 된다. 미국에서는 연간 1000여 명의 환자가 발생한다.

표1. 연조직 감염의 임상-해부학적 분류

감염 조직	발병 양상	병원체	질병	특이 위치
근육	급성	클로스트리듐	클로스트리듐 근괴사 (가스 괴저)	음경/음낭 주변-푸르니에 괴저 Fournier's gangrene 하악/구강 기저부-루드비히 앙기나 Ludwig's angina
		클로스트리듐 외	근괴사(가스 괴저)	
피하 및 근막	급성	혼합 균주	괴사근막염Necrotizing fasciitis	
피하	점진적	혐기성 & 비혐기성 연쇄구균*Streptococcus* 포도알균*Staphylococcus*	연조직염Cellulitis	

원인균 및 병태생리

클로스트리디아는 포자를 형성하는 그람 양성의 혐기성 균으로 일반적으로 토양, 해양 침전물, 사람과 동물의 위장관에 존재한다. 클로스트리듐 웰치이*Clostridium welchii*는 가스 괴저의 원인으로 1892년 웰치가 처음 발견한 후 클로스트리듐 퍼프린젠스*Clostridium perfringens*로 이름이 바뀌었고, 모든 가스 괴저의 50-80%에 연관된다[1]. 클로스트리디아는 외상이나 허혈로 인해 산소 분압이 낮아진 조직에서 증식하고 외독소Exotoxin를 배출하여 악순환을 일으킨다. 괴사된 조직 주변으로 발생한 부종으로 인해 혈액 공급 및 산소 분압이 낮아지고 백혈구 수를 감소시켜 괴사화 과정을 빠르게 퍼지도록 한다. 환자는 12-24시간 이내에 회복이 어려운 상태가 되고 사망에 이를 수 있다.

알파 독소는 C형 인지질분해효소Lecithinase로 클로스트리듐 퍼프린젠스의 주요 치명적인 독소로 이것들은 용혈과 괴사를 유발한다. 레시틴은 진핵 세포막의 필수 구성요소로 세포막의 구조물을 안정시키는 역할을 하는데 이를 방해하여 모든 세포에 영향을 끼친다(근육-근융해, 적혈구-용혈, 혈소판-응고장애)[2,7,9]. 베타 독소, 델타, 테타 독소Perfringolysin O 등의 다른 독소는 인접한 조직에 영향을 미쳐 조직 파괴, 융해 및 박리의 가속화를 초래하고, 일부 독소는 혈관 투과성에 영향을 미쳐 부종을 유발한다. 독소는 뇌, 심장 및 신장에서도 기능 장애를 일으킨다[5-8]. 심근 수축을 억

제하고 심박출량의 급격한 감소를 일으켜 쇼크를 유발한다. 테타 독소는 전신혈관저항을 감소시켜 쇼크를 악화시키게 된다[1,11].

위험요인

가스 괴저는 대부분 외상에 의해 발생(약 70%)하며, 다음과 같은 위험 요인이 있다.

1. 연조직 외상
2. 상처 내 이물질, 출혈 또는 괴사 조직
3. 빠른 속도의 관통상(총상, 칼 부상)
4. 복합 골절
5. 심부 오염이 있는 상처(특히 근육 손상 동반 시), 피부궤양(특히 당뇨발)
6. 수술 지연
7. 혈관 수술, 당뇨병 환자에서 절단 수술 후
8. 부주의한 낙태 시술
9. 너무 꽉 끼는 석고붕대
10. 모든 종류의 수술(특히 결장 또는 담낭 수술)
11. 면역 저하 환자에서 발생한 손상
12. 근육 또는 관절내 주사
13. 기타 다음과 같은 질환- 대장의 악성종양, 염증성 장질환, 게실염, 백혈병, 림프 증식성 장애, 화학요법, 방사선요법, 호중구 감소증, 후천성면역결핍증, 괴사성장염 등

임상 양상

클로스트리듐 연조직염은 일반적으로 손상 3일 이후에 표면 상처의 국소 감염으로 인해 발생하여, 종종 명백한 염발음과 공기음영이 근막면을 따라 퍼질 수 있지만 근괴사에 비해 독성은 약하고 통증도 덜하다. 사지의 변색이나 심한 부종은 드물다.

클로스트리듐 근염(괴사 없는 근육의 화농성 감염)은 비경구 약물 사용자에게 가장 흔하다. 포도상구균 화농성 근염과 유사하고 전신 증상은 없다. 하지만 감염이 빠르게 퍼져 근괴사로 진행될 수 있다.

클로스트리듐 근괴사(가스 괴저)는 감염 부위의 심각한 통증을 동반한다. 초기에는 감염 부위가 붓고 창백해지다가 나중에는 붉게 변한 뒤 갈색을 띠고 결국 암녹색으로 변한다. 상처 부위는 딱딱하고 만지면 통증을 호소한다. 큰 수포가 형성되기도 하고, 기포가 보이거나 피부 아래에서 느껴질 수도 있으며(염발음Crepitus), 이러한 증상은 일반적으로 감염이 진행된 이후에 나타난다. 상처에서 배출되는 액체는 썩은(부패) 냄새를 풍긴다.

환자는 빠르게 열이 나고 몸이 땀에 젖으며 심한 불안감 및 의식변화가 발생할 수 있다. 구토 증상을 보이기도 하고, 심박수가 증가하고 호흡이 빨라지는 경우가 많다. 일부의 경우에는 황달 증세를 보인다. 이는 모두 독소에 의한 것이다.

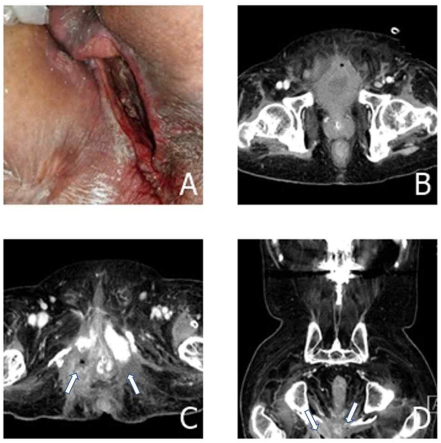
지속되는 저혈압(쇼크) 및 의식 변화, 핍뇨 등의 증상이 발생하면 빠른 속도로 파종혈관내응고, 간부전, 신부전 등의 다발성 장기부전이 발생하여 사망에 이를 수 있다.

관련 장애

괴사근막염Necrotizing fasciitis은 근막에 감염이 발생하는 질환으로 감염에 의해 피하 조직 및 근막의 괴사가 발생한다. 빠른 항생제 치료 및 수술적 처치가 없으면 독성쇼크 증상이 발생할 수 있으며 다발성 장기 부전 및 사망에 이를 수 있다.

푸르니에 괴저Fournier gangrene는 음낭의 급성 괴사 감염으로 음경, 회음부의 통증과 조직의 괴사가 발생하는 것이 특징이다(그림 1). 일반적으로 외상, 수술, 요로질환과 관련되며, 괴사된 조직에 대한 광범위한 수술적 제거 및 광범위 항생제 치료가 필요하다.

그림 1. 푸르니에 괴저



A. 음낭주변 병변 사진
B-D. 컴퓨터 단층촬영 결과
(화살표: 공기 음영 및 액체집적)

진단

가스 괴저의 임상 양상이 매우 전형적이다. 상처의 삼출물에서 그람염색 및 배양(혐기성 & 호기성)이 진단의 방법이다(그림 2). 때로는 조직 검체를 채취하기 위해 시험적 수술Exploration 또는 생검Biopsy이 필요할 수 있다(그림 3).

그림 2. 그람염색 사진

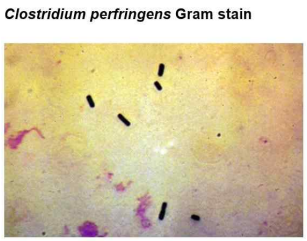
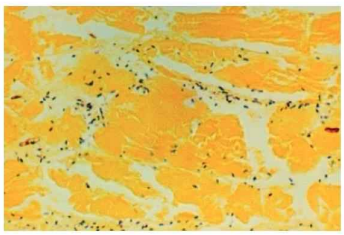


그림 3. 생검 근육 조직의 현미경 소견



전형적인 증상과 징후, 신체검사 소견이 있다면 배양 결과 없이도 가스 괴저로 간주해야 한다. 배양 검사의 결과가 확인되려면 병원의 사정에 따라 6-72시간이 소요되므로, 임상적으로 가스 괴저가 의심된다면 결과 확인 전이라도 빠르게 치료를 시작한다.

단순 방사선 촬영 상 피하조직에 공기 음영이 항상 보이는 것은 아니며, 존재한다고 해서 가스

괴저의 전형적인 모습이라 할 수는 없고, 존재하지 않는다고 해서 가스 괴저를 배제할 수도 없다. 그러나 근막을 따라 퍼지는 깃털 패턴의 공기 분포는 특징적이라 할 수 있다(그림 4). 큰 기포는 일반적으로 열린 상처 또는 괴사성 근막염에서 흔하다. 컴퓨터 단층촬영Computed Tomography;CT 또는 자기공명영상Magnetic Resonance Imaging;MRI을 시행하는 것은 근육 조직 괴사 정도와 범위를 확인할 수 있으므로 조기에 시행하는 것을 추천한다.

그림 4. 가스 괴저 상처 사진 및 단순 방사선 촬영

클로스트리듐 감염을 표 1과 같이 분류할 수도 있다.

표1. 클로스트리듐 감염의 분류

분류	유 형	아 형	예
I	클로스트리듐 근막염(가스 괴저)	확산Spreading	염발음(+), 부종(+)
		광범위Diffuse	염발음(-)
II	일차 기관 침범		자궁, 담낭
III	클로스트리듐 연조직염	혐기성 독소 혈증	
		국소적	
IV	클로스트리듐 오염		

이 분류에서 I형와 II형은 수술적 치료가 필요하지만, III형 및 IV형는 약물 치료로 관리될 수 있다. III형은 제대로 치료되지 않으면 II형 또는 I형으로 진행될 수 있다.

단순 방사선 촬영이나 컴퓨터 단층촬영 상 연조직 내에 공기 음영이 보일 때의 감별 진단은 표 2와 같다. 전신 독성이 없는 조직의 광범위한 공기음영은 가스 형성 근막염Gas-forming fasciitis의 가능성이 높다.

무엇보다 증상 확인과 면밀한 신체 검사를 통해 가스 괴저의 가능성을 고려하는 것이 중요하다.

표2. 연조직 내 공기 음영의 감별 진단

세균성		비세균성
I	호기성 감염Aerobic aerogenic infections	외상에 의한 물리적 효과
	가. 용혈성 포도알균 근막염Hemolytic staphylococcal fascitis	공기 호스 손상, 주입
	나. 용혈성 연쇄구균 괴저Hemolytic streptococcal gangrene	과산화수소 세척
	다. 대장균군Coliform	벤젠 주입
II	혐기성 연쇄구균 감염Anaerobic streptococcal infections	압력손상;잠수병
III	박테로이데스 감염Bacteroides infections	수술 후
IV	클로스트리디아Clostridia	이상 성 활동Aberrant sexual activity
V	혐기 및 호기 감염 혼합	

치료

많은 연구들에서 진단 초기에 광범위 항생제의 사용과 수술적 괴사 조직 제거, 그리고 고압산소치료의 병합 요법이 추천된다.

항생제

배양 검사 결과 전이라 하더라도 임상 증상과 병변이 가스 괴저가 의심된다면 즉시 고용량의 항생제 사용을 해야 한다.

① 클로스트리듐 감염이 의심되는 경우

- 페니실린-G 3-400만 단위(4-8시간마다) + 클린다마이신 900mg 정맥 주사(8시간마다)

또는 테트라사이클린 500mg 정맥 주사(6시간마다)

- 페니실린 알러지가 있는 환자의 경우 클린다마이신 단독 사용을 고려할 수 있지만 그 효과가 부족하므로 시프로플록사신 400mg(12시간마다) 병합요법을 고려.

② 복합균주 감염이 의심되는 경우

- 피페라실린-타조박탐Piperacillin-Tazobactam 4.5g 정맥 주사(8시간마다) 또는 티카르실린-클라부라네이트Ticarcillin-Clavulanate 3.1g 정맥 주사(8시간마다) + 클린다마이신 900mg 정맥 주사(8시간마다).

-카바페넴Carbapenem을 대안으로 선택할 수 있다.

항생제 치료는 평균적으로 3주 정도를 유지하지만 정해진 기간은 없으며, 배양 검사 결과 및 환자 상태에 따라 달라질 수 있다.

수술

수술은 가스 괴저 치료에서 가장 중요하다. 상처 부위에 이물질이 존재하는 경우 가스 괴저의 위험성이 높아진다. 과거에는 병변 부위를 절단하거나 감염 확산을 막기 위해 근위부 절단 수술을 시행하곤 했다. 하지만 항생제와 고압산소치료의 발달로 인해 최근에는 괴사된 조직을 제거하고 광범위한 세척을 시행한 후 항생제와 고압산소치료를 병행하여 부종을 감소시키고 항생제 효과를 증가시키는 병합요법을 권장하고 있다. 괴사된 근육이나 혈액의 과산화수소분해효소catalase를 함유하는 적혈구가 고압산소치료의 효과를 방해하기 때문에 괴사된 조직과 혈액의 제거는 고압산소치료의 효과를 높이기 위해 반드시 필요하다.

고압산소치료

고압산소치료Hyperbaric oxygen therary;HBOT는 수술을 받기 어려운 환자에서 고려해 볼 수 있다. 또한 고압산소치료는 수술과 항생제 치료에도 유용하다. 다만 모든 병원이 고압산소치료시설을 갖추지 못했고, 시설이 있다고 해도 항시 사용할 수 있는 것은 아니다. 고압산소치료를 조기에 시작하면 사망률과 이환율을 줄일 수 있지만 수술적 처치를 지연해서는 안 된다.

고압산소치료는 클로스트리디아가 번성하는 저산소 환경을 개선한다. 괴사된 근육이나 혈액에 과산화수소분해효소는 조직 내 과산화수소의 작용을 방해하므로 수술적 괴사 조직의 제거는 고압산소치료의 적절한 효과를 위해 필수적이다. 조직 내 산소분압을 200mmHg 이상 유지되는 것이 클로스트리디아의 억제를 위해 필요하다.

박테리아에 의해 이미 형성된 독소가 고압산소치료로 더 빨리 제거될 수 있는지 여부는 불확실

하다. 고압산소치료는 초기 죽은조직제거술 후 괴사 조직과 건강한 조직의 경계에 대한 가이드가 될 수 있어 고압산소치료 후 보다 명확한 추가 절제를 시행할 수 있다. 고압산소치료는 괴사 조직 자체에 영향을 미치지 않고, 산소나 항생제도 괴사조직은 통과할 수 없으므로 수술적으로 제거되어야만 한다. 고압산소치료는 건강한 조직과 감염된 조직 사이에서 조직 산소화의 현저한 증가를 통해 감염된 지역을 둘러싼 과산소 조직이 미생물 침입을 막는 데도 도움이 된다.

고막절개술Myringotomy은 고압산소치료 중 고막 양쪽에 압력을 균등화하기 위해 "발살바수기valsalva maneuver을 할 수 없는 환자(소아, 고령자, 의식이 없는 중증 환자)에서 시행한다. 국소 마취 하에 쉽고 빠르게 시행하며 합병증이 거의 없다. 고막의 개구부는 치료 3일 동안 유효하다. 고압산소치료가 3일 이상 지속되어야 하는 경우, 고막천공술tympanostomy 튜브를 삽입 할 수 있다.

가스 괴저에 권장되는 고압산소치료 압력은 감염된 조직을 200mmHg의 산소 분압으로 유지하기 위해 2.8-3기압 유지하에 치료 세션은 약 90분 동안 지속되어야 한다.

1일 차(첫 24시간)에는 상태에 따라 2-3회 시행하고, 2-3일 차에는 매일 2회, 3-7일 차에 매일 1회를 시행한다(24시간 이후 최소 5회, 독성 증상 소실될 때까지).

가스 괴저에서 고압산소치료를 시행한 케이스의 보고된 수는 2500건을 초과하며, 실제 보고되지 않은 건수가 많기 때문에 실제 시행 케이스는 더 많다. 몇 가지 경우를 제외하고, 고압산소치료의 보고 된 결과는 대체적으로 효과가 있었다(표 3).

표3. 가스 괴저에서 고압산소 치료를 발표한 자료 결과 비교

저자 및 연도	시행한 케이스 수	생존율 (%)	주목할 만한 점
Hart et al. 1983	139	70	사지 구제율 80%
Tirpitz 1986	480		면역글로블린 G 치료와 병용한 경우 생존율 90%로 증가
Bakker 1988	409	79.5	절단율이 단지 8.7%
Hirn and Niinikoski 1988	32	72.9	사망한 모든 환자는 타 병원에서 빈사 상태로 전원 옴
Desola 1990	85	80	다기관 연구, 생존자의 67.1%가 결과에 만족
Korhonen et al. 1999	53	77.4	질병에 대한 빠른 인지와 즉각적인 적절한 치료가 동반된다면 환자의 생존율은 개선될 것이다.

적절한 상처 치료를 통해 가스 괴저를 예방하는 것이 중요하다. 또한 외상과 심한 감염이 의심되는 환자라면 고압산소치료 시설을 갖춘 외상 센터로 이송해야 한다. 고압산소치료는 가능한 일찍 시행하는 것이 효과적이지만, 사지의 절제 수술이 착수되기 전이나 수술 후에도 충분한 가치가 있다.

지지요법

환자에 대한 일반적인 지지 요법이 기본이며, 환자는 대부분 중증으로 진행하기 때문에 집중치료가 필요하다. 조직 관류, 산소화, 수액 치료 및 전해질 균형을 유지해야 한다. 빠르게 쇼크 상태로 진행할 수 있으므로 다량의 수액치료가 필요할 수 있으며, 때때로 클로스트리듐 독성에 의한 용혈작용으로 인해 수혈이 필요할 수 있다.

외상 환자는 10년 이내에 파상풍 예방접종을 받은 적이 없거나 적응증이 된다면 파상풍 추가 접종이 필요하다.

예후

자발적인 가스괴저의 사망률은 67~100%이다. 진단 후 24시간 내 발생하는 경우가 많다. 치료를 받지 않는 경우, 100%의 감염자들에서 보통 48시간 내에 사망에 이른다. 치료를 받는다 하더라도 4명 중 약 1명꼴로 사망한다.

예방

가스 괴저를 다음과 같이 예방한다.
상처를 깨끗이 소독하고, 상처에 있는 이물질 및 괴사된 조직을 제거한다. 복수 수술 전/중/후에 감염 예방을 위해 적절한 항생제 정맥 주사를 시행한다. 클로스트리듐 감염은 어떠한 백신으로도 예방할 수 없다.

Reference

1. Awad MM, Bryant AE, Stevens DL, Rood JI. Virulence studies on chromosomal alpha-toxin and theta-toxin mutants constructed by allelic exchange provide genetic evidence for the essential role of alpha-toxin in Clostridium perfringens-mediated gas gangrene. Mol Microbiol 1995;15:191.
2. Williamson ED, Titball RW. A genetically engineered vaccine against the alpha-toxin of Clostridium perfringens protects mice against experimental gas gangrene. Vaccine 1993;11:1253.
3. Stevens DL, Titball RW, Jepson M, et al. Immunization with the C-Domain of alpha -Toxin prevents lethal infection, localizes tissue injury, and promotes host response to challenge with Clostridium perfringens. J Infect Dis 2004;190:767.
4. Alouf JE, Geoffroy C. The Family of the Antigenically-Related, Cholesterol-Binding ("Sulphydryl-Activated") Cytolytic Toxins. In: Sourcebook of Bacterial Protein Toxins, Alouf JE, Freer JH (Eds), Academic Press, New York 1991. p.147.
5. Bryant AE, Bergstrom R, Zimmerman GA, et al. Clostridium perfringens invasiveness is enhanced by effects of theta toxin upon PMNL structure and function: the roles of leukocytotoxicity and expression of CD11/CD18 adherence glycoprotein. FEMS Immunol Med Microbiol 1993;7:321.
6. Bryant AE, Stevens DL. Phospholipase C and perfringolysin O from Clostridium perfringens upregulate endothelial cell-leukocyte adherence molecule 1 and intercellular leukocyte adherence molecule 1 expression and induce interleukin-8 synthesis in cultured human umbilical vein endothelial cells. Infect Immun 1996; 64:358.
7. Stevens DL, Tweten RK, Awad MM, et al. Clostridial gas gangrene: evidence that alpha and theta toxins differentially modulate the immune response and induce acute tissue necrosis. J Infect Dis 1997;176:189.
8. Bryant AE, Chen RY, Nagata Y, et al. Clostridial gas gangrene. I. Cellular and molecular mechanisms of microvascular dysfunction induced by exotoxins of Clostridium perfringens. J Infect Dis 2000;182:799.
9. Bryant AE, Chen RY, Nagata Y, et al. Clostridial gas gangrene. II. Phospholipase C-induced activation of platelet gpIIbIIIa mediates vascular occlusion and myonecrosis in Clostridium perfringens gas gangrene. J Infect Dis 2000;182:808.
10. Stevens DL, Troyer BE, Merrick DT, et al. Lethal effects and cardiovascular effects of purified alpha- and theta-toxins from Clostridium perfringens. J Infect Dis 1988; 157:272.
11. Asmuth DM, Olson RD, Hackett SP, et al. Effects of Clostridium perfringens recombinant and crude phospholipase C and theta-toxin on rabbit hemodynamic parameters. J Infect Dis 1995;172:1317.