

지속적 외래 복막투석 직후 발생하는 비감염성 호산구성 복막염

서울대학교 의과대학 소아과학교실

백 경훈 · 전 윤애 · 민 재홍 · 박 경미 · 김 정수 · 하 일수 · 정 해일 · 최 용 · 고 광록

< 한 글 요약 >

목 적 : 지속적 외래 복막투석 (CAPD) 직후 발생하는 비감염성 호산구성 복막염(eosinophilic peritonitis, EP)의 임상경과 및 검사소견을 분석하고 가능한 원인인자를 확인하고자 하였다.

방 법 : 1994년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 3년간 서울대학교 어린이병원 소아과에서 만성신부전으로 CAPD를 시행한 34명의 환아들을 대상으로 EP의 발생여부에 따른 임상소견, 검사소견, 임상경과 등의 차이에 대하여 후향적 고찰을 하였다.

결 과 : 34명의 전체 환아들중 EP가 병발한 예는 7명 (21%) 이었다. EP 발생유무에 따른 연령, 성별, 원인질환 간의 유의한 차이는 없었다. EP는 5례(71%)에서 CAPD 카테터 삽입 후 4일 이내에 발생하였고 주증상은 전례에서 투석액의 혼탁이었으며 발열, 복통, 배액장애 등의 소견은 동반되지 않았고 각종 세균에 대한 투석액의 배양검사는 전례에서 음성이었다. 투석액의 혼탁은 항생제 투여 유무와 무관하게 저절로 좋아지는 경과를 보였다. CAPD 시술전의 말초혈액 호산구 증가와 EP의 발생과는 유의한 상관관계가 있었고 ($P=0.002$), CAPD 시술 전에 혈액투석을 받은 경우에도 혈액투석용 카테터 삽입 후의 말초혈액 호산구 증가와 EP의 발생과는 유의한 상관관계가 있었다 ($P=0.016$). CAPD 시술 후의 말초혈액 호산구 증가와 EP와는 유의한 상관관계가 없었다. 한편 투석액 중 호산구의 정확한 계수를 위하여는 투석액의 cytospin 검사가 필요하였다.

결 론 : CAPD를 시작한 만성신부전 환아에서 CAPD 카테터 삽입전에 이미 말초혈액 호산구 증가가 있을 경우 초기에 EP의 발생 가능성이 있음을 염두에 두고, 다른 임상증상없이 투석액의 혼탁만 있는 경우 투석액의 cytospin 검사를 시행하여 초기에 EP를 진단함으로써 불필요한 항생제의 투여를 방지할 수 있다.

서 론

지속적 외래 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)을 시행하는 만성신부전 환아에서 복막염은 흔하고 매우 중요한 합병증이고 이의 조기 진단 및 치료가 중요하다.

비 감 염 성 호 산 구 성 복 막 염 (noninfectious eosinophilic peritonitis, EP)은 대부분 CAPD 시작 후 수 일내에 발생하는데 투석액내 백혈구수가 $100/\text{mm}^3$ 이상이고 그중 호산구가 10% 이상이며 각종 배양검사상 음성소견을 보일 때 진단할 수 있다. EP의 원인으로는 투석액의 성분에 대한 알러지 반응의 가능성과¹⁾ 투석액이 단순히 irritant로 작용할 가능성²⁾ 등이 제안되고 있

으나 아직 확립된 바는 없다. 이러한 EP의 정확한 조기 진단은 불필요한 항생제 투여와 그에 수반되는 합병증을 줄일 수 있기에 임상적으로 중요성을 갖는다.

저자들은 CAPD 환자에서 발생한 EP를 대상으로 임상경과 및 검사소견 등을 분석하고 가능한 원인인자를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 3년간 서울대학교 어린이병원 소아과에서 만성 신부전으로 CAPD를 시행한 환아는 모두 34명이었으며 이중 18명은 경정맥 카테터 삽입하여 단기간의 급성 혈액투석 혹은 장기간의 유지성 혈액투석을 먼저 시행하다가 CAPD로 전환한 경우였다. 이들은 모두 복막 카테터로

* 이 연구는 '96년도 서울대학교병원 자정진료 연구비 (02-96-110) 지원에 의한 결과임.

서 Tenckhoff 카테터를 사용하였다. 이들을 대상으로 EP 발생 여부에 따라 임상소견, 검사소견, 임상경과 등을 비교 분석하였다. EP의 진단은 투석액의 백혈구수가 $100/\text{mm}^3$ 이상이면서 호산구가 10% 이상인 경우로 하였고 말초 혈액 호산구 증가는 말초혈액내 절대 호산구 수가 $400/\text{mm}^3$ 이상인 경우로 하였으며 (Fig. 1) 각종 통계분석은 χ^2 분석과 Student t test를 이용하였다.

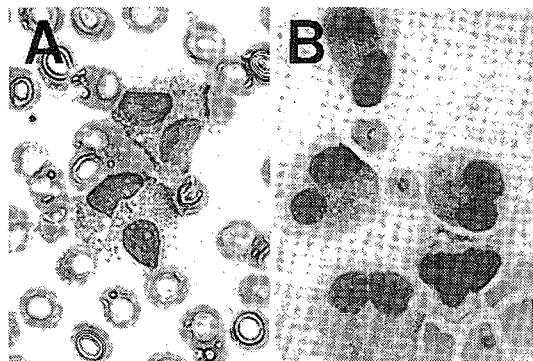


Fig. 1. Eosinophils in the peripheral blood smear (A) and the peritoneal fluid (B). (Wright staining, $\times 1,000$)

결 과

34명의 전체 대상환아들 중 EP가 병발한 예(EP(+))는 7명으로 21%의 발생 빈도를 보였다. EP(+) 예들 중 2례와 EP가 병발하지 않았던 예(EP(-)) 27례 중 16례에서는 CAPD전에 혈액투석을 시행하였다. 이들에서 만성 신부전의 원인질환은 Table 1과 같았으며 EP 유무에 따른 원인질환의 차이는 없었다.

Table 1. Underlying renal diseases of end-stage renal diseases

Underlying renal diseases	EP (+) (n=7)	EP (-) (n=27)
Primary nephrotic syndrome	2	7
Reflux nephropathy	1	6
Hepatitis B virus associated nephropathy	0	2
Hemolytic uremic syndrome	0	2
Autosomal recessive polycystic kidney disease	1	1
Acute tubular necrosis	1	1
Obstructive uropathy	1	0
Systemic lupus erythematosus	0	1
Alport syndrome	0	1
Unknown	1	6
Total	7	27

EP (+), patients with eosinophilic peritonitis; EP (-), patients without eosinophilic peritonitis;

CAPD 시작시 전체 34명의 환아들의 평균연령은 9세 (13개월 - 15년 3개월)였으며 EP(+) 군 7명의 평균연령은 7.2세(13개월-15.3세)였고 EP(-) 군 27명의 평균연령은 9.7세(7개월-19.7세)로 이들 간의 연령상 유의한 차이는 없었다 ($P > 0.1$). 전체 환아의 남녀비는 20:14였고, EP(+) 군에서는 6:1, EP(-) 군에서는 14:13으로 EP(+) 군에서 남아가 많았지만 통계학적 의의는 없었다($P > 0.1$).

CAPD 시작후 EP가 발생한 시기는 1일이 1례, 2일이 1례, 4일이 3례, 9일이 1례, 10일이 1례로 5례(71%)에서 4일 이내에 발생하였다. EP의 주증상은 전례에서 투석액의 혼탁이었으며 또한 전례에서 발열, 복통, 배액장애 등의 소견은 동반되지 않았고 세균, 진균 및 결핵균에 대한 투석액의 배양검사도 전례에서 음성이었다. 투석액의 혼탁은 4례에서 1주 이내에, 3례에서 2주 이내에 소실되었다. EP(+) 군 7례 중 3례에서는 2주간 복강내로 항생제를 투여하였으며, 1례에서는 4일간, 1례에서는 하루 동안 복강내 항생제를 투여하였고, 2례에서는 항생제를 투여하지 않았다.

EP가 발생한 7명 모두에서 아토피나 알러지의 과거력은 없었으며 5례에서는 CAPD 시작 전부터 말초 혈액 호산구 증가를 보였는데 이중 2례는 CAPD 시작 전 경정맥 카테터를 이용한 혈액투석 시작후 말초혈액 호산구 증가가 시작되었다. CAPD 카테터 삽입 전후 및 CAPD 시술전 혈액투석 시작 전후의 말초혈액 호산구의 변화는 Table 2, 3 및 4와 같았으며 전체 환자중 CAPD 시술전의 말초혈액 호산구 증가 유무와 EP 발생과는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었고 ($P = 0.002$), CAPD 시술전 혈액투석을 했었던 18명 중에서도 혈액투석용 카테터 삽입 후의 말초혈액 호산구 증가와 EP 발생과는 유의한 상관관계가 있었다 ($P = 0.016$). 그러나 CAPD 시술후의 말초혈액 호산구 증가와 EP와는 유의한 상관관계가 없었다.

한편 EP의 진단에 있어서 복막액의 일반체액검사로는 호산구의 정확한 갯수는 계산하기 어려우며 따라서 복막액의 cytopsin 검사가 필요하다. EP(+) 군 7명에서 복막액의 일반체액검사와 cytopsin 검사의 결과 비교는

Table 2. Relationship between peripheral blood eosinophilia before CAPD and eosinophilic peritonitis (EP)

Peripheral blood eosinophilia before CAPD	No. of patients	
	EP (+)	EP (-)
+	5	4
-	2	23

$P = 0.002$

Table 3. Relationship between peripheral blood eosinophilia noted after hemodialysis (HD) and eosinophilic peritonitis (EP)

Peripheral blood eosinophilia after HD	No. of patients	
	EP (+)	EP (-)
+	2	3
-	0	11

P = 0.016

Table 4. Relationship between peripheral blood eosinophilia noted after CAPD and eosinophilic peritonitis (EP)

Peripheral blood eosinophilia after CAPD	No. of patients	
	EP (+)	EP (-)
+	3	7
-	4	20

P > 0.05

Table 5와 같았으며 일반체액검사에서 미분류되었던 백혈구의 상당수가 cytospin 검사에서 호산구로 확인되었다.

고 찰

CAPD는 Popovich 등이 1976년에 그 방법을 기술하고¹⁾, 1978년에 9명의 환아에게 유리병을 사용해 시행한 결과를 보고 하였으나²⁾ 복막염의 빈도가 매우 높아 보편적으로 사용되지 못하다가 1978년 Oreopoulos 등이 polyvinylchloride (PVC) bag을 사용하여 좀더 간편하고 안전한 방법이 제안된 이래로 만성신부전 환아의 치료에 널리 쓰여지고 있다³⁾. CAPD는 혈액투석에 비해 안정된 혈청의 생화학적 검사치를 보이고⁴⁾ 환자 자신이 수행할 수 있고 일상생활의 저해를 덜 받으며, 식이제한

Table 5. Comparison of the results of routine differential cell count and cytospin of peritoneal fluid from patients with eosinophilic peritonitis

Case No. (Total WBC/mm ³)	% by routine cell count			% by cytospin					
	Poly	Lo	Other	Seg	Lo	Mono	Eo	Baso	Meso
Case 1 (188)	47	2	51	12	5	24	55	3	1
Case 2 (800)	33	5	62	11	3	21	54	11	0
Case 3 (300)	12	14	74	13	17	23	45	2	0
Case 4 (110)	36	4	60	6	13	20	58	3	0
Case 5 (147)	24	0	76	0	1	30	68	0	1
Case 6 (350)	56	12	32	5	6	17	67	5	0
Case 7 (254)	46	0	54	4	20	36	39	1	0

* Poly, polymorphonuclear leukocyte; Lo, lymphocyte; Seg, segmented neutrophil; Mono, monocyte; Eo, eosinophil; Baso, basophil; Meso, mesothelial cell.

이 적고 항응고제가 필요없고, 장소의 제한을 덜 받으며, 집에서 시행가능하고, 실혈이 없고, 경비가 적게 드는 등 여러 잇점이 있으나 찾은 복막염이 가장 문제가 된다⁵⁾.

복막염의 진단은 복통, 고열, 오심, 구토등의 증상과 함께 투석액의 혼탁이 있으며 투석액내 백혈구 수치는 100개/ml 이상이고 이중 중성 백혈구가 50% 이상이며, 배양 검사상 양성일 때 내릴 수 있다^{5,6)}. 대부분 복막 투석액의 혼탁이 있을 경우 배양검사 결과가 나오기 전까지 경험적으로 항생제를 투여하게 되지만 이중 일부는 무균성 복막염으로 정확한 감별진단에 의하여 불필요한 항생제 투여를 막을 수 있다.

EP의 진단기준은 투석액의 혼탁, 투석액내 백혈구의 증가와 함께 호산구가 10% 이상이며 균은 분리되지 않아야 한다⁷⁾.

EP에 대해서는 간헐적 복막투석(intermittent peritoneal dialysis) 환아에서 Lee 등⁸⁾과 Humayun 등⁹⁾이 보고한 바 있으며 이들 중례에서는 말초 혈액내 호산구의 증가증이 동반되었고 Humayun 등의 중례에서는 증상이 호산구 증가증의 정도와 비례한다고 보고하였다.

CAPD 환아에서의 EP는 Nolph 등¹⁰⁾이 2례, Gokal 등¹¹⁾이 3례를 처음으로 각각 보고하였으며 Gokal 등¹¹⁾은 원인으로서 3례중 2례는 복막투석계의 어떤 구성성분(예컨대 bag의 plasticizer나 다른 구성성분, line, 카테터 등)에 대한 알러지와, 1례는 menstruation 기간 동안 역류된 혈액에 대한 복막의 호산구성 반응의 가능성을 제시하였다. Spinowitz 등¹²⁾은 8례의 중례보고를 하면서 EP는 세균성 복막염과 명확히 구분되는 개념이라고 하였다.

이후 EP에 대한 전향적 연구 및 원인 규명을 위한 연구가 진행되었는데, 1984년에 Piraino 등¹³⁾은 간헐적 복막투석 환아 61명을 관찰했을 때 처음 2개월에 투석

액내 호산구 비율은 18%이었으나 6개월에는 3%로 떨어졌으며, 처음에 높은 호산구 수치를 보인 대부분의 중례는 2개월내에 호전을 보였고, 처음 2개월간 투석액 내에 높은 호산구치를 보인 10례중 8례에서는 말초 혈액내 호산구 증가도 동반되었으며, 4례에서는 항생제 사용후 투석액내 호산구 증가가 관찰되었다고 보고하였다. Chan 등¹⁴⁾은 CAPD 환아 23명을 평균 7.9개월간 관찰했을때 투석액내 호산구 증가($>100/mm^3$)를 60.8%에서 관찰할 수 있었는데 대부분 투석 시작 3개월 내에 관찰되었고 이 중 57%에서는 말초 혈액내 호산구 증가증이 동반되었다고 보고하였다. 이들중 대부분은 1개월 내에 자연적으로 좋아지지만 5개월 까지 지속된 경우도 있었고, 투석액내 호산구 증가증을 보인 경우에서는 혈청 IgE가 증가되어 있었다.

EP의 원인에 대해서는 아직 확실히 알려지지 않았지만 면역학적 혹은 비면역학적 기전들이 제안되어 있다. Chandran 등¹⁵⁾은 maintenance peritoneal dialysis를 받는 49명의 환아 중 29명에서 말초 혈액의 호산구 증가증이 있었고 그 원인으로 최근 카테터 삽입, 항생제 사용 등의 가능성이 있다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 CAPD 카테터 삽입후의 말초 호산구 증가와 EP는 유의한 상관관계가 없었으며, CAPD 카테터 삽입전의 말초혈액 호산구증가와 EP와는 유의한 상관관계가 있었다. Solary 등¹⁶⁾은 투석액 용기로 plastic bag을 사용할 때 EP가 발생하였고 유리병으로 바꾸었을 때 호전되었으며 다시 plastic bag으로 바꾸었을 때 EP가 재발한 중례 보고에서 혈청 및 복막액의 IgE가 정상 범위임을 근거로 EP가 일종의 염증반응이며 원인으로 plasticizer를 들었으나 정확한 성분은 알 수 없다고 하였다. Daugirdas 등¹⁷⁾은 5명의 환아에게 복강내로 공기를 주입하여 투석액내 호산구 증가 및 단핵구 증가가 초래되었음을 보고하였다. Nassberger 등¹⁸⁾은 PVC bag에서 유리되는 plasticizer로서 phthalic acid 뿐만 아니라 다른 불순물, 첨가물 등이 관여할수 있으며 이것은 irritant로서 작용할 수도 있으나 과민반응의 결과일 수도 있다고 했고, 이런 화학물질들이 비만세포를 탈감작하여 eosinophilic chemotactic factor를 유리하는지, 이들 화학물질 자체가 호산구 주성을 갖는지에 의문을 제기하였다. 또한 EP의 발생시기가 CAPD 시작 직후라는 사실을 상기하면서 카테터에서 유리되는 물질의 작용 가능성과 많은 양의 투석액이 복막을 물리적으로 자극할 가능성을 제기하였고 흉부 손상시 흉막 삼출액에서 호산구 증가가 관찰될 수 있음을 예로 들면서 카테터 삽입시의 물리적 손상이 원인이 될 수도 있다고 했다. Tageda 등¹⁹⁾

은 glycyrrhizin으로 EP가 치료됨을 보고하면서 allergic back ground를 제안하였다.

복막투석 후기에도 호산구성 복막염을 보이는 경우가 있는데 Fagel 등²⁰⁾은 바이러스 감염후 발생례를 보고했고, Sridhar 등²¹⁾은 Aspergillus가, Nakivell 등²²⁾은 Paecilomyces varioti가 배양된 경우를 보고하였다. 따라서 투석 후기에 발생하는 호산구성 복막염에서는 진균성 복막염의 가능성을 염두에 두고 반복 배양 검사를 실시해야 된다⁵⁾.

본 연구의 EP 증례중 일부에서는 복막강내 항생제를 투여하였지만 복막액의 혼탁은 항생제 투여 여부와 무관하게 모두 1주 이내에 저절로 좋아지는 경과를 보였다.

한편 EP의 진단 과정중 투석액의 일반체액검사에서는 호산구 증가 유무를 알 수 없었으나 cytospin 검사에서는 호산구의 수를 정확히 계산할 수 있었다.

결론적으로 만성 신부전으로 CAPD 카테터를 삽입하기 전에 이미 말초혈액 호산구 증가가 있을 경우 초기에 EP의 발생 가능성이 있음을 염두에 두어야 하겠고 다른 임상증상 없이 투석액의 혼탁만 있을 경우 투석액의 cytospin 검사를 시행하여 조기에 EP를 진단함으로써 불필요한 항생제 투여를 피해야 하겠다.

참고 문헌

- Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK: the definition of a novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. Abstract; Americal Society for Artificial Internal Organs. 5: 64, 1976
- Popovich RP, Monocrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardonski ZT, Pyle WK: Continuous peritoneal dialysis. Ann Intern Med 88:449-56, 1978
- Oreopoulos DG, Robinson M, Izatt S, Clayton S, De Veber GA: A simple and safe technique for continuous peritoneal dialysis(CAPD). Trans Am Soc Artif Intern Organs 24:484, 1978
- Gokal R, MuHugh, Fryer R, Ward MK, Kerr DNS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: one year's experience in a UK dialysis unit. Br.med.J. 281,474, 1980.
- Edelmann CM: Pediatric kidney disease 2nd ed. Boston/Toronto/London, Little, Brown and company, 1992, p 863-874
- Everett DB: Diagnosis, prevention and treamtent of

- peritonitis, *Perit Dial Bull* 4 : S139, 1984.
7. Chandran PK, Humayun HM, Daugirdas JT, Nawab JM, Gandhi VC, Ing TS: Blood eosinophilia in patients undergoing maintenance peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 145:114-116, 1985.
 8. Lee S, Schoen I: Eosinophilia of peritoneal fluid and peripheral blood associated with chronic peritoneal dialysis. *Am J Clin Pathol* 47:638-640, 1967.
 9. Humayun H, Gandhi VC, Ing TS, et al: Peritoneal Fluid Eosinophilia in Patients Treated With Maintenance Peritoneal Dialysis. Boston, American Society of nephrology, p 119A, 1979.
 10. Nolph KD, Sorkin MI, et al: Symptomatic Eosinophilic Peritonitis in CAPD. *Dial Transplant* 11 : 309-313, 1982
 11. Gokal R, MuHugh, Ramos JM, Ward MK, Kerr DNS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: *Clin Nephrol* 15:328-330, 1981.
 12. Spinowitz BS, Golden RA, Rascoff JH, Charytan C: Eosinophilic peritonitis. *Clin Exp Dial Apheresis* 6:187-191, 1982.
 13. Piraino BM, Silver MR, Dominguez JH, Puschett JB: Peritoneal eosinophils during intermittent peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 4:152-157, 1984.
 14. Chan MK, Chow L, Lam SS, Jones B: Peitoneal eosinophilia in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective study. *Am J Kidney Dis* 11:180-183, 1988.
 15. Solary E, Cabanne JF, Tanter Y, Rifle G: Evidence for a role of plasticizer in 'eosinophilic' peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Nephron* 42:341-342, 1986.
 16. Daugirads JT, Leehey DJ, Popli S, Hoffman W, Zayas I, Gandhi VC, Ing TS: Introduction of peritoneal fluid eosinophilia and/or monocytosis by intraperitoneal air injection. *Am J Nephrol* 7:116-120, 1987.
 17. Nassberger L, Arbin A: Eosinophilic peritonitis-hypothesis. *Nephron* 46:103-104, 1987.
 18. Takeda H, Ohta K, Niki H, Matsumoto Y, Tanaka K, Machimura H, Yagame M, Inoue W, Endol M, Kaneshige H: Eosinophilic peritonitis responding to treatment with glycyrrhizin *Tokai J Exp Clin Med* 16: 183-6, 1991.
 19. Fagel WJ, van Dorp WT: Peritoneal eosinophilia during a viral infection, two years after initiation of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 5:903, 1990.
 20. Sridhar R, Thornley BD, Kant KS: Peritonitis due to Aspergillus niger: diagnostic importance of peritoneal eosinophilia. *Perit Dial Int* 10:100-101, 1990.
 21. Nankivell BJ, Pacey D, Gordon DL: Pediatric eosinophilia associated with Paecilomyces variotii in contiouous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 18:603-5, 1991

=Abstract=

**Eosinophilic Peritonitis (EP) Complicated with
Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)**

Kyung Hoon Paek, Yun Ae Jeon, Jae Hong Min, Kyung Mi Park, Jung Su Kim,
Il Soo Ha, Hae Il Cheong, Yong Choi, and Kwang Wook Ko

Department of Pediatrics, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : To clarify the clinical findings, laboratory findings and disease course of EP complicated with CAPD and to find out possible predisposing factors to EP.

Methods : The medical records of 34 children who underwent CAPD at our hospital between Jan. '94 and Dec. '96 were retrospectively reviewed. The clinical features and laboratory findings of EP were analyzed, and several parameters were evaluated as predisposing factors of EP.

Results : EP developed in 7 (21%) out of 34 patients. The major symptom of EP was turbid peritoneal fluid without fever, abdominal pain or disturbance of drainage in all cases. The microbiologic culture studies of the peritoneal fluid resulted negative in all cases. Patients with peripheral blood eosinophilia before insertion of CAPD catheter had higher risk of EP than those without eosinophilia ($P=0.002$). And peripheral blood eosinophilia, noted after insertion of hemodialysis catheter in cases with previous hemodialysis before CAPD, showed significant correlation with the occurrence of EP ($P=0.016$), too. However, there was no significant correlation between peripheral blood eosinophilia noted after insertion of CAPD catheter and the occurrence of EP. Identification of eosinophils in peritoneal fluids was more accurate with cytopsin analysis.

Conclusions : An early and accurate diagnosis of EP in patients with CAPD can prevent unnecessary treatment of antibiotics. Peripheral blood eosinophilia before insertion of CAPD catheter is one of the predisposing factors of EP. And, cytopsin analysis of peritoneal fluid is an accurate method for diagnosis of EP.

Key Words : Eosinophilic peritonitis, Eosinophilia, Cytopsin analysis