

## 당뇨병성 자율신경병증에 동반된 급성 다발성 세균성 신염 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실

박은경 · 이재학 · 윤지성 · 목지오 · 김여주 · 박형규  
김철희 · 김상진 · 변동원 · 서교일 · 유명희

### A Case of Acute Multifocal Bacterial Nephritis Associated with Diabetic Autonomic Neuropathy

Eun Kyung Park, Jae Hak Lee, Ji Sung Yoon, Ji O Mok, Yeo Joo Kim, Hyeong Kyu Park,  
Chul Hee Kim, Sang Jin Kim, Dong Won Byun, Kyo Il Suh, Myung Hi Yoo

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Chunan, Korea*

#### - Abstract -

Acute multifocal bacterial nephritis is a severe form of acute renal infection in which a heavy leukocytic infiltrate occurs throughout the kidney. It is also an early phase of renal corticomedullary abscess. Clinically, patients have evidence of a severe urinary tract infection secondary to a gram-negative organism and there are frequently signs of sepsis. About half of the reported patients have been diabetics. Urinary tract infections are more common in diabetic women than in non-diabetic women. A variety of factors may contribute. The most important predisposing factor may be bladder dysfunction as a result of diabetic neuropathy and cystopathy. Diabetic cystopathy begins as decreased bladder sensation and decreased reflex detrusor activity caused by neuropathy affecting sympathetic and parasympathetic afferent fibers. Impaired bladder sensation results in bladder distention and increased residual urine volume. Long-term effects may eventually be vesicoureteral reflux and recurrent upper urinary tract infection. However, until now no diabetic patient with acute multifocal bacterial nephritis has been reported in Korea. Acute multifocal bacterial nephritis can be diagnosed by clinical manifestations and on radiologic grounds, including abdominal computed tomography showing multiple, wedge shaped, poorly defined areas of decreased contrast enhancement in multiple renal lobes. Therefore, we report the first Korean case of acute multifocal bacterial nephritis associated with diabetic autonomic neuropathy and review the literatures (**J Kor Diabetes Assoc 27:379~384, 2003**).

**Key Words:** Acute multifocal bacterial nephritis, Diabetic autonomic neuropathy

## 서 론

급성 세균성 신염은 급성 신우신염과 신농양의 중간 형태의 세균성 신장 감염으로 국소형인 급성 국소성 세균성 신염(acute focal bacterial nephritis or acute lobar nephronia)과 미만형인 급성 다발성 세균성 신염(acute multifocal bacterial nephritis)으로 분류된다<sup>1)</sup>. 이 중 급성 다발성 세균성 신염은 영상 진단의 발달에 따라 인식되기 시작한 신 괴질수질 농양의 초기 단계의 세균성 감염으로서 보고 된 약 반수 이상이 당뇨병 환자이며<sup>2)</sup> 그 외 간경변 환자에서도 발생률이 높다고 알려져 있다<sup>3)</sup>. 임상적으로 심한 요로 감염에 의해 이차적으로 발생되며 패혈증 및 증상의 악화가 빠른 속도로 진행되므로 빠른 진단과 적절한 치료가 필요하다<sup>4)</sup>. 1982년 Corriere 등<sup>2)</sup>이 중증의 요로 감염 환자의 전산화 단층 촬영에서 급성 국소성 세균성 신염에서 볼 수 있는 조영제 증강 효과가 불량한 썩기 모양의 저밀도 음영을 다수의 신염에서 관찰하여 기술한 이후 국내에서는 성인에서 4예와 소아에서 1예에서 보고 되었으나<sup>1,4-6)</sup> 당뇨병 환자에서의 보고는 없었다. 일반적으로 당뇨병 환자에서 요로 감염증의 발생은 병원 내 요로 감염증 또는 요로 감염증의 유병률이 높은 지역에서 비당뇨병 환자에 비해 잘 발생하는 것으로 알려져 있으며<sup>7)</sup> 위험 인자로는 연령과 당뇨병의 조절 정도, 각종 숙주 방어 기전의 장애 등이 제시되고 있으나 가장 중요한 기어 인자는 당뇨병성 신경병증에 의한 방광기능의 장애이다<sup>8)</sup>. 이에 저자들은 제 1형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 자율신경병증에 의한 항문 괄약근과 방광기능 장애에 의해 발생한 급성 다발성 세균성 신염 1예를 경험하였기 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 24세 여자

**주 소:** 내원 1일 전 발생한 의식 혼탁

**현병력:** 환자는 제 1형 당뇨병으로 인슐린 치료를 받고 있던 분으로 내원 1주일 전부터 감기몸살 증상이 있어 식사를 거의 안하였으며 내원 6일 전부터 임의로 인슐린 치료를 중단하였고 오한 및 전신 무력감, 오심

증상이 심해지면서 내원 1일전 아침부터 흉부 불편감 및 의식 혼탁이 발생되어 개인병원 응급실 방문하여 당뇨병성 케톤산증 진단 하에 응급조치 후 전원 되었다.

**과거력:** 7년 전 제 1형 당뇨병을 진단받았으나 규칙적인 치료 및 검사는 하지 않았고 1년 전 잦은 설사로 입원하였으며 이후로도 설사 증상은 계속되었고 6개월 전부터 분실금(fecal incontinence) 증상 발생하여 기저귀를 차고 생활하였으나 특별한 검사나 치료는 하지 않았다.

**사회력:** 음주나 흡연은 하지 않았다.

**진찰소견:** 155 cm의 키에 몸무게는 53 kg이었고 혈압은 100/60 mmHg, 맥박은 86/분, 호흡수는 18/분, 체온은 39℃이었다. 급성 병색 소견을 보였고 입술과 혀에 건조하였으며 경부 인과결은 만져지지 않았고 경정맥 확장은 없었다. 호흡음은 깨끗하였으며 심음은 규칙적이었고 잡음은 들리지 않았다. 양쪽 늑골척추각 압통이 있었으며 사지에 함요부종은 없었다.

**검사실 소견:** 개인병원 응급실에서 시행된 일반 혈액검사는 백혈구 36,100/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.4 g/dL, 혈소판 523,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 생화학검사는 무작위 혈당 500 mg/dL 이상, Na<sup>+</sup> 132 mEq/L, K<sup>+</sup> 2.7 mEq/L, Cl<sup>-</sup> 94 mEq/L, AST 15 IU/L, ALT 9 IU/L, amylase 54 U/L이었고 동맥혈 가스검사는 pH 7.18, pCO<sub>2</sub> 7.3 mmHg, pO<sub>2</sub> 168.7 mmHg, bicarbonate 2.9 mmol/L이었다. 본원 내원하여 시행된 혈청 생화학검사에서는 공복 혈당 422 mg/dL, 당화 혈색소가 16.8%, BUN 10.3 mg/dL Cr 1.1 mg/dL, 총단백 5.4 g/dL, 알부민 2.4 g/dL, alkaline phosphatase 172 IU/L, 총콜레스테롤 74 mg/dL, 중성지방 106 mg/dL이었고 소변 검사상 pH 5.0, 요단백 trace, 요당 3+, 요케톤체 2+, 미세혈뇨 및 농뇨, 세균뇨 소견을 보였다. C-펩타이드는 0.14 ng/mL이었고 소변배양검사와 혈액배양검사 모두에서 *E. coli*가 동정되었다. 대변검사에서 백혈구 음성, 대변배양 검사도 음성 소견을 보였다.

**신경학적 검사:** 치료 후 안정된 상태에서 시행된 양쪽 하지의 동맥 촉진검사서 넓다리 동맥(femoral artery)과 오금동맥(popliteal artery), 정강동맥(tibial artery), 발등동맥(dorsalis pedis artery)에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 뇌신경 검사와 운동신경 검사

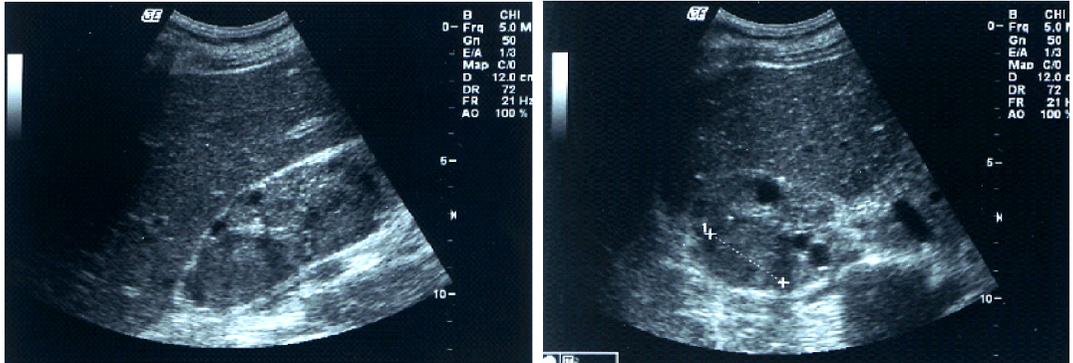


Fig. 1. Abdominal ultrasonography shows increased parenchymal echogenicity and multiple anechoic lesions with posterior enhancement in both kidneys. About 4cm sized isoechoic mass in the right kidney.

에서도 정상 소견을 보였고 진동각 검사와 10 g monofilament 검사를 통한 감각신경 검사에서도 정상소견을 보였다. 무릎 반사와 발목 반사도 정상이었다. 그러나 신경-전기생리 검사(neuro-electrophysiological study)에서 양쪽 정강신경(tibial nerve)과 종아리신경(peroneal nerve)의 말단잠시(terminal latency)는 연장되어 있었으며 운동신경 전도속도(motor nerve conduction velocity)와 운동신경 활동전위 진폭(compound muscle action potential amplitude)의 저하가 관찰되었고 장딴지 신경(sural nerve)에서는 전기자극 검사상에 신경전도 파형(electrical wave formation)을 확인할 수 없어서 중증의 혼합형 다발성신경병증 소견을 보였다. 자율신경기능의 평가는 심맥관계 검사를 시행하였는데<sup>9)</sup> 심호흡에 따른 심박수의 변화(E/I ratio)는 9회/분(정상; 15회/분 이상, 진단; 10회/분 미만)이었고 발살바 방법(Valsalva method)을 이용한 발살바 비(Valsalva ratio)는 1.07(정상; 1.2 이상, 진단; 1.1 미만)이었으며 체위변동에 따른 심박수의 변화(30:15 ratio)는 0.97(정상; 1.0 이상, 진단; 1.0 미만)로 세 가지 검사 모두에서 부교감 신경계의 이상이 관찰되었다. 그러나 체위 변동에 따른 수축기 혈압변화는 10(정상; 10 미만, 진단; 30 이상)으로 교감 신경계는 정상 소견을 보였다.

**항문직장 내압검사(anorectal manometry):** 항문 괄약근의 휴식압(resting pressure)과 압착압력(squeezing pressure)이 모두 감소된 소견으로 항문 괄약근의 기능 이상이 관찰되었다.

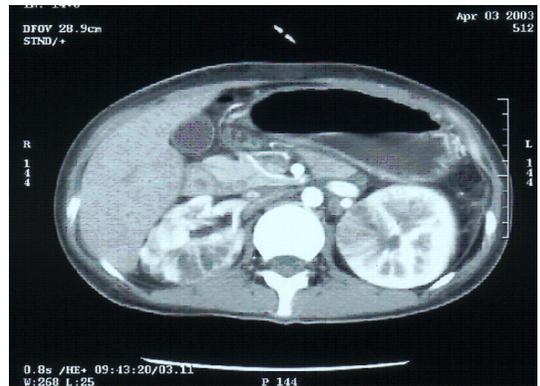


Fig. 2. Post-contrast abdominal CT scan shows multiple wedge shaped poorly enhancing low density lesions in both kidney. About 3 cm sized heterogeneous lesion in right kidney.

**방사선 소견:** 복부 초음파 검사에서 양측 신 실질의 에코가 증가되어 있었으며 단순 낭종 소견 및 우측 신장에 4cm 크기의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1) 복부 전산화 단층 촬영에서 양측 신장의 증대 및 조영제 증강 효과가 불량한 췌기모양의 저밀도 음영이 다발성으로 관찰되었고 약 3cm 크기의 비균질성 농양의심 병변이 우측 신장에서 관찰되었다(Fig. 2).

**치료 및 경과:** 환자는 입원하여 당뇨병성 케톤산증에 대한 수액 보충요법 및 인슐린 치료, 전해질 교정 등을 치료 받았고 동반질환으로 요로감염에 대한 정주용 항생제 치료를 시작하였다. 그러나 지속적인 항생

제 치료에도 임상증상의 호전 없이 발열이 계속되어 입원 6일째 소변 및 혈액 배양검사의 감수성 결과에 따라 3세대 세파로스포린 항생제로 전환하였으며 입원 8일째 복부 전산화 단층 촬영으로 급성 다발성 세균성 신염을 진단하였다. 입원 14일째부터 발열의 소실 및 전신 상태의 호전이 관찰되었고 인슐린 치료에 대한 혈당의 조절도 안정화되었다. 이후 염증소견의 회복은 계속되었고 입원 33일째 시행된 복부 초음파 검사에서 다발성의 단순 낭종 이외에 정상 신장소견을 회복하였으나 소변의 농뇨 소견은 지속되었다. 임상증상의 호전으로 입원 37일째 경구용 항생제로 전환하여 퇴원하였고 퇴원 전 시행한 잔뇨량은 150 cc이었다. 이후 외래에서 3주간의 항생제 치료 유지 후 정상 소변검사 소견을 회복하였고 엄격한 인슐린 치료와 방광 기능 장애에 대한 규칙적인 배뇨 습관의 교육, 항문 괄약근기능 장애에 대한 Bio-feedback 등의 치료를 병행하면서 현재 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

급성 다발성 세균성 신염은 요로 감염의 심한 형태로 당뇨병 환자에서의 요로 감염은 숙주 면역체계와 요로에 대한 다양한 영향으로 중요한 문제가 되고 있다. 일반적으로 여성 당뇨병 환자에서의 세균뇨와 요로 감염은 비당뇨병 환자에 비해 2~3배 증가하는 것으로 알려져 있고<sup>8)</sup>. 허부 요로 감염증보다는 상부 요로 감염증이 더 흔하며 비당뇨병 환자에 비해 더욱 심한 합병증을 일으킨다. 당뇨병 환자에서 요로 감염증의 감수성이 증가되는 이유로는 신경원성 방광에 의한 소변 정체, 빈번한 요로 도관 삽입, 기저 신장질환의 동반, 신장 수질의 고삼투압에 의한 백혈구 식작용 감소와 각종 숙주 방어 기전의 장애 등이 알려져 있는데<sup>7)</sup> 이중 가장 중요한 요소는 당뇨병성 신경병증에 의한 방광기능의 장애이다<sup>8)</sup>. 방광의 기능은 부교감신경과 교감신경에 의하여 조절되는데 부교감 신경은 방광의 수축을, 교감신경은 괄약근의 기능을 조절한다. 또한 방광에는 감각을 전달하는 상행 자율신경이 있는데 당뇨병에서는 특히 이 상행 감각신경이 제일 먼저 손상되며 따라서 환자는 방광 팽만감이 둔해진다. 또 당뇨

병에서는 하행 자율신경에서 교감신경보다 부교감신경의 손상이 우선하기 때문에 방광의 수축력이 감소되어 배뇨장애와 함께 방광이 이완된다. 그러므로 당뇨병성 자율신경병증에 의해 방광기능의 장애가 발생되면 요로 감염의 가능성은 더욱 높아질 수 있다. 본 증례의 경우도 자율신경학적 검사에서 자세 변경에 대한 수축기 혈압의 변화로 측정된 교감신경 검사에서는 정상소견을 보였으나 발살바 방법과 호흡의 변화에 따른 심박수의 변화, 기립에 대한 심박수의 변화 검사 모두에서 이상소견이 관찰되어 부교감신경의 장애를 확인할 수 있었고 퇴원 전 시행된 잔뇨량 검사에서도 150 cc로 이로 인한 방광기능의 이상이 환자의 요로 감염에 중요한 기여 인자가 되었을 것으로 판단되었다. 더욱이 이 환자의 경우는 잦은 설사와 분실금이 있어 기저귀를 차고 생활했으며 이로 인한 항문과 생식기의 염증 침윤소견이 관찰되었고 항문직장 내압검사에서도 항문 괄약근의 장애가 확인되었는데 이러한 항문 괄약근의 장애 또한 당뇨병에 의한 자율신경 장애에 의한 것으로 생각되었으며 이로 인한 항문 주위 염증이 환자의 요로 상행 감염의 중요한 감염원으로 작용한 것으로 생각되었다. 당뇨병성 자율신경병증은 증상이 없이도 당뇨병의 상당히 초기부터 존재할 수 있고 교감신경 혹은 부교감신경 어느 쪽에도 올 수 있으나 증례의 경우처럼 일반적으로는 주로 부교감신경에 먼저 나타나고 병변이 진행하면 교감신경의 손상이 후에 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>.

급성 다발성 세균성 신염은 신 전역에 광범위하게 백혈구 침윤을 동반하는 급성 세균성 신염의 심한 형태로 임상적으로는 급성 신우신염과 거의 동일하여 발열, 오한, 측복부 동통, 동통성 배뇨 및 오심 등의 증상을 보이며 말초 혈액검사에서 백혈구증다증을 보이지만 그 정도가 훨씬 심하며 흔히 패혈증의 증후를 나타낸다. 주 원인균은 *E. coli* 또는 *Klebsiella*, *Proteus*와 같은 그람 음성균이 대부분을 차지하며 주로 방광으로부터 상행성으로 감염되지만<sup>2)</sup> 드물게 소수에서는 혈행성 전이로도 일어난다<sup>10)</sup>. 급성 다발성 세균성 신염은 보고된 환자의 50% 정도가 당뇨병 환자이며 간경변 환자에서도 발생률이 높은 점으로 보아 숙주 방어 기전의 약화가 주요한 소인으로 생각되고 있으며 그

외에 부적절한 항생제 치료, 요로 폐색 및 방광 요관 역류 등이 기여 인자로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

급성 다발성 세균성 신염의 진단은 소변 검사와 소변 배양검사 외에 여러 가지 방사선학적 검사가 필요하다. 경정맥 신우 조영술에서는 신의 증대와 조영제 배출의 심한 장애가 관찰되나 신 감염의 진단에 있어서 정확도가 떨어진다<sup>5)</sup>. 신 초음파 검사에서는 신장의 증대와 함께 신 전역의 광범위한 경계가 불분명하고 신 피질수질 경계를 파괴하는 저에코 음영을 볼 수 있으며 비교적 쉽게 실시할 수 있어 일차적으로 또는 치료에 대한 반응을 관찰하는데 유용하다<sup>4)</sup>. 이때 감별해야 할 질환으로는 초기의 신농양, 급성 신정맥 혈전증, 미만성 신경색, 미만성 침윤성 종양 등이다. 이들의 감별은 임상증상과 추가적인 방사선학적 검사의 조합으로 가능한데 이중 초기 신농양은 급성 다발성 세균성 신염과의 감별이 어렵다. 초기 신농양의 경우는 비교적 경계가 분명한 원형의 종괴로 그 내부에 저에코성 액체와 반사성 괴사성 파편이 보이는 경우가 있으나 방사선학적 검사로도 신농양 및 종양과 감별이 되지 않을 경우는 세침 흡입술이 필요하다. 복부 전산화 단층 촬영은 급성 다발성 세균성 신염의 진단에 있어서 다른 검사 방법보다 가장 민감한데 경계가 불분명한 조영제 증강 효과가 불량한 췌기 모양의 저밀도 음영을 다수의 신엽에서 볼 수 있다. 감별해야 될 질환으로는 급성 신우신염, 신농양, 비감염성 간질성 신염 등이 있다. 급성 신우신염은 저밀도 음영이 현저하지 않고 신 실질의 염증 소견은 없으며 신혈관 조영술상 정상소견을 보인다. 신농양은 경계가 분명하고 신실질의 조영제 증강 효과가 뚜렷하며 중심부가 저밀도를 나타내는 종괴로 관찰된다. 그러나 비감염성 간질성 신염의 경우는 정확한 감별 진단을 위해서는 신 생검이 필요하다<sup>5)</sup>.

급성 세균성 신염의 치료는 국소성과 다발성 모두 적절한 항생제 투여가 원칙이다. 열이 떨어지고 임상 증세가 호전된 이후에도 최소한 24~48시간 동안 정주용 항생제 투여의 지속이 필요하며 그 이후에는 항균제 감수성 검사 결과에 따라 경구 항생제를 2주간 추가로 투여 할 수 있다<sup>3)</sup>. 급성 국소성 세균성 신염은 내과적 치료에 잘 반응하여 외과적 배농술은 필요 없는 것으로 생각되고 있다<sup>2)</sup>. 그러나 보다 장기적인 치

료가 필요한데, Hoddick 등<sup>11)</sup>은 6~14개월간의 장기 간의 항생제 투여 후에야 염증이 소실됨을 관찰하여, 치료 4~6주후 추적 전산화 단층 촬영에서 침범된 부위가 다발성일 때는 임상 경과가 지연되고 장기적인 항생제 투여가 필요하다고 하였다. 국내의 김 등<sup>5)</sup>의 다발성 세균성 신염의 경우도 2예 모두에서 1개월간의 정주용 항생제 치료와 이후 3개월간의 경구 항생제 치료로 임상 증상과 검사 소견이 호전되었으며 또 다른 증례에서도 1개월간의 지속적 정주용 항생제 치료로 추적 전산화 단층 촬영에서 거의 정상 소견을 보이고 임상 증상도 호전 되었으나 농뇨 소견이 지속되어서 정상 소변검사를 보일 때까지 이후 2주간의 경구 항생제 투여가 필요하였다<sup>4)</sup>. 본 증례의 경우도 4주간의 정주용 항생제 사용으로 임상 증상은 호전되고 복부 초음파상에 거의 정상 소견을 보였으나 소변검사에서 농뇨가 지속되었고 이후 3주간의 경구 항생제의 추가 투여로 정상 소변검사를 회복하였다.

Davidson 등<sup>12)</sup>은 급성 다발성 세균성 신염 4예에서 발병 4개월에서 5~6년까지의 추적 요로 조영에서 전 반적인 신조직의 소실로 인한 신장의 축소화와 전반적인 유두 괴사로 인한 광범위한 유두와 신배의 변형을 관찰하였고 Lilienfeld 등<sup>13)</sup>도 발병 22개월 후의 추적 요로 조영에서 신실질의 미만성 위축과 반흔을 시사하는 불규칙한 신 피질의 윤곽과 변형된 신배를 관찰하였다. 그러므로 본 증례의 경우도 향후 지속적인 추적 관찰이 필요하리라 생각된다.

이상으로 숙주 방어 기전의 약화가 의심되는 환자의 경우 특히, 당뇨병 환자에서 요로 감염이 의심되고 패혈증의 양상을 보일 경우는 복부 초음파나 복부 전산화 단층 촬영 등의 방사선 검사를 통한 단순 신우신염과 급성 세균성 신염, 초기 신농양 등의 감별과 그에 따른 적절한 치료와 추적 관찰이 필요하며 더욱이 자율신경병증의 합병증이 동반된 당뇨병 환자의 경우는 요로 감염에 대한 감수성의 증가를 고려하여 이에 대한 각별한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

저자들은 당뇨병성 신경병증을 동반한 제 1형 당뇨

병 환자에서 자율신경 장애에 의한 항문 괄약근의 기능 장애와 방광 기능장애에 의한 급성 다발성 세균성 신염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. 박준일, 김영옥, 김세희, 박은정, 윤선애, 양철우, 정은선, 방병기: 급성 신부전과 심한 단백뇨가 동반된 급성 다발성 세균성 신염 1예. 대한내과학회지 57:375-379, 1999
2. Corriere JN Jr, Sandler CM: *The diagnosis and immediate therapy of acute renal and perirenal infections. Urol Clin North Am* 9:219-228, 1982
3. Huang JJ, Sung JM, Chen KW, Ruaan MK, Shu GH, Chuang YC: *Acute bacterial nephritis: a clinicoradiologic correlation based on computed tomography. Am J Med* 93:289-298, 1992
4. 김효준, 김채규, 박성우, 김은영, 소영철, 김연진, 조기정, 장원익, 문한규: 급성 다소성 세균성 신염 1예. 대한신장학회지 17:170-182, 1998
5. 김지윤, 이태광, 박현진, 김인수, 유병희, 문성수: 급성 신부전이 병발된 *Acute Multifocal Bacterial Nephritis* 2예. 대한내과학회지 46:145-149, 1994
6. 이명수, 유은선, 김혜순, 서정완, 이승주: *Acute*

*Bacterial Nephritis*에 의한 비궤뇨성 급성 신부전증 2예. 대한신장학회지 14:496-501, 1995

7. 김응진, 민헌기, 최영길, 이태희, 허갑범 신순현: 당뇨병학: 당뇨병과 감염증. 제 2판 p.571-581, 대한당뇨병학회, 고려의학, 1998
8. Patterson JE, Anderiole VT: *Bacterial urinary tract infections in diabetes. Infect Dis North Am* 11:735-750, 1997
9. 이두하, 황형기, 이형우, 김영조, 심봉섭, 이현우, 신동구: 당뇨병 환자에서 *Power Spectrum Analysis*를 이용한 자율신경계 이상의 검정. 대한내과학회지 41:628-641, 1991
10. Piccirillo M, Rigshy CM, Rosenfield AT: *Sonography of renal inflammatory disease. Urol Radiol* 9:66-78, 1987
11. Hoddick W, Jeffrey RB, Goldberg HI, Federle MP, Laing FC: *CT and sonography of severe renal and perirenal infections. Am J Roentgenol* 140:517-520, 1983
12. Davidson AJ, Talner LB: *Late sequelae of adult-onset acute bacterial nephritis. Radiology* 12: 367-371, 1978
13. Lilienfeld RM, Lande A: *Acute adult onset bacterial nephritis: long-term urographic and angiographic followup. J Urol* 114:14-20, 1975