

Glutaraldehyde 소독액에 의한 대장염의 발생

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, *외과학교실, †임상병리과학교실

채현석 · 김성수 · 이강문 · 김병욱 · 한석원 · 이창돈
최규용 · 정인식 · 선희식 · 안창혁* · 이은정†

An Outbreak of Glutaraldehyde Colitis

Hiun Suk Chae, M.D., Sung Soo Kim M.D., Kang Moon Lee, M.D., Byung Wook Kim, M.D.,
Suk Won Han, M.D., Chang Don Lee M.D., Kyou Yong Choi, M.D., In Sik Chung, M.D.,
Hee Sik Sun, M.D., Chang Hyuk An, M.D.* and Eun Jung Lee, M.D.†

Departments of Internal Medicine, *Surgery and † Clinical Pathology,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

목적: Glutaraldehyde를 포함한 내시경 소독제는 장 점막과 접촉 시 장 점막에 손상을 일으킨다. Glutaraldehyde에 의한 대장염은 대개 대장내시경이나 S장내시경검사 시에 소독액과의 부주의한 접촉에 의해 생기는데 저자 등은 뜻하지 않은 glutaraldehyde에 의한 대장염을 경험하였기에 그 증상 및 임상적 과정에 대해 기술하고자 한다. **대상 및 방법:** 대장내시경은 통상적인 방법으로 시행하였으며, 하부 장관의 증상이 있었던 5명의 외래 환자에서 polyethylene glycol (2,000~3,000 mL)로 장을 세척한 후 대장내시경 검사를 하였다. 다른 2명의 환자는 S장내시경검사를 같은 날 시행하였다. 이들 모든 환자는 대장내시경검사 시행 후 24시간 내에 혈성 설사, 구토, 산통의 복부 통증을 주소로 응급실에 내원하였다. 이들 중 S장내시경검사를 한 환자에서 응급 내시경을 다시 시행하였다. **결과:** 내시경 소견은 내시경과 접촉이 있었던 부위에서만 미만성의 부종, 발적이 있었고 얇은 궤양을 보였다. 그러나 접촉하지 않은 원위부의 대장 점막은 거의 정상 소견이었으며 이 두 부위의 경계는 명확히 구분할 수 있었다. 현미경학적 소견으로는 장 점막은 부종, 급성 다핵백혈구의 침착과 섬유농성의 삼출물이 있었다. 검사실 소견은 말초 혈액에서 백혈구 증가이외에는 비특이적 소견이었으며 혈액과 대변의 세균배양 검사는 음성이었다. 대장염의 증상은 대개 일주일 내에 없어졌으며 평균 입원기간은 9일이었고 합병증없이 회복되어 퇴원하였다. **결론:** Glutaraldehyde 대장염은 내시경 후 갑자기 급성 출혈성 장염이 집단적으로 생기는 경우 의심하여야 하며 이에 대한 증상 및 예후를 예측하고 있을 필요가 있다.

색인단어: Glutaraldehyde 장염, 대장내시경

서 론

내시경 소독제 중 Glutaraldehyde를 포함하는 내시경

접수 : 2002년 1월 23일, 승인 : 2002년 5월 27일
연락처 : 최규용, 인천광역시 부평구 부평6동 665번지
우편번호: 403-010, 가톨릭의대 성모자애병원 내과
Tel: 032-510-5500, Fax: 032-510-5680
E-mail: colochoi@korea.com

본 논문의 내용은 1998년 추계 대한소화기내시경학회 포스터발표하였음.

소독제는 현재 가장 일반적으로 쓰고 있으며 살균력이 강하고 대개 2% 농도로 이용한다. 그러나 이 약제의 단점은 접촉 시에 강한 감각 반응이 생기며 피부에 접촉 시에는 피부염을 일으키는 부작용을 가지고 있어서 이를 취급하는 데는 각별한 주의가 요구된다.¹ 또한, 증발로 인해 호흡기를 통한 자극이나 비 점막, 안구 점막을 자극하기도 한다. Glutaraldehyde의 독성은 2개의 활성화된 carbonyl group에 의해 생기며 이 소독제와 대장 점막이 접촉하면 혈변설사, 발열 등의 급성 대장염의 증상이 생긴다.² 그러나 이러한 증상은 다른 합병

증 없이 잘 치유되는 것으로 알려져 있다. 외국에서는 충분히 세척되지 않은 glutaraldehyde가 내시경 내공에 남아 있어 이 잔류 성분으로 인해 발생한 대장염의 보고가 있었으나^{3,8} 국내에서는 이에 대한 보고가 아직 없으며 그 이유는 매우 적은 양의 소독약에 의한 증상은 무시되거나 의사 자신이 사고를 발표하기를 꺼려하기 때문일 것으로 생각된다. 저자들은 경험이 많지 않은 내시경 보조원으로 인해 갑자기 집단적으로 발생한 glutaraldehyde 대장염을 경험하여 그들의 임상증상 및 경과를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

대상은 모두 7명으로 변비, 설사, 체중감소 등의 하부 장관 증상이 있어 내원한 외래 환자들이며 과거력에서 특이 소견이 없었으며 약제를 복용한 경우도 없었고 급성 병색의 임상 양상은 없었다. 이들 중 5명은 외래로 통원한 환자로 대장내시경을 시행하였고 검사의 전 처치로써 polyethylene glycol (Colyte, 태준제약, 한국)

2~3리터를 경구 복용 후 시행하였다. 검사 전에 meperidine 50 mg을 정맥 주사하였다. 다른 2명의 입원 환자는 관장하지 않고 S장내시경을 시행하였고 항문으로부터 40 cm까지 도달한 후 검사를 마쳤다. 이들 환자의 특성은 Table 1과 같다. 대장내시경 검사는 통상의 방법대로 항문의 수지 검사 후 시행하였다. 검사 시행 도중에 환자들 모두에서 평상시와 비교하여 매우 심한 통증을 호소하였고 대장내시경 검사를 받은 후 모두 귀가하였다.

결 과

내시경진단은 직장암, 대장 용종, 치핵 및 비특이적 소견이었다. 내시경 검사 후 24시간 내에 7명의 모든 환자에서 혈변 섞인 설사, 구토 및 복통이 나타나 응급실을 내원하였다. S장내시경 환자도 같은 증세를 보였으며 이들의 증상은 Table 2와 같다. 이들의 활력 증후는 모두 정상이었으나 장음이 증가하였고 복부 반사통, 복부 강직 등의 외과적 증후를 보이지 않았다. 이들 중

Table 1. Patient's Characteristics of Glutaraldehyde Colitis

Pt.	Sex	Age	Past history	Medication history	Endoscopy	Pre-endoscopic diagnosis	Post-endoscopic diagnosis
A	F	43	Pulmonary tuberculosis	-	C	IBS	Normal
B	F	30	-	-	C	IBS	Normal
C	F	44	-	-	C	IBS	Polyp
D	F	36	-	-	C	IBS	Normal
E	M	55	-	-	S	Rectal cancer	Rectal cancer
F	M	49	-	-	S	Rectal cancer	Hemorrhoid
G	F	49	-	-	C	IBS	Polyp

Pt., patient; F, female; M, male; C, colonoscopy; S, sigmoidoscopy; IBS, irritable bowel syndrome.

Table 2. Clinical Symptoms, Signs, and Course of Glutaraldehyde Colitis on Admission

Pt.	Severe abdominal pain on endoscopy	Pain onset time	Fever (>38°C)	Pulse (/min)	Diarrhea	Cramp pain	Vomiting	Bleeding
A	+	<24 hr	-	92	+	+	+	-
B	+	<24 hr	-	88	+	+	-	+
C	+	<24 hr	-	96	+	+	+	+
D	+	<24 hr	-	100	+	+	+	+
E	-	<24 hr	-	110	+	+	+	+
F	-	<24 hr	-	72	+	-	-	+
G	+	<24 hr	-	80	+	+	+	+

Table 3. Clinical Symptoms, Signs, and Course of Glutaraldehyde Colitis on Admission (continued)

Pt.	WBC	Stool culture	Blood culture	Duration of diarrhea	Duration of admission	Chronic complication
A	13700	-	-	4 days	6 days	-
B	23700	-	-	4 days	7 days	-
C	8500	-	-	5 days	7 days	-
D	27200	-	-	5 days	5 days	-
E	5900	-	-	4 days	23 days	-
F	14500	-	-	7 days	8 days	-
G	13800	-	-	5 days	9 days	-

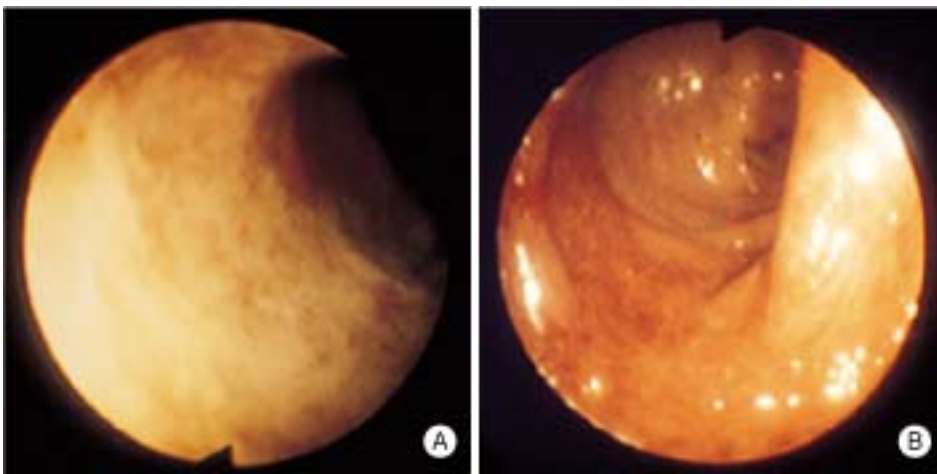


Figure 1. (A) Sigmoidoscopic finding. It shows shallow ulcers and severe exudation of the colonic mucosa at the distal sigmoid colon two days later after contact with glutaraldehyde. (B) Sigmoidoscopic findings. It shows severe hyperemic and hemorrhagic mucosa by glutaraldehyde contact but proximal mucosa without contact to glutaraldehyde preserved normal mucosa.

에 급성대장염의 원인을 알기 위해 S장내시경검사를 시행했던 환자에서 추적 내시경 검사를 관장 등의 전 처치 없이 다시 시행하였다. 내시경 소견은 내시경과 접촉한 직장부터 연속적으로 항문부로부터 약 40 cm까지의 대장 점막에 심한 미만성 발적, 부종, 얇은 궤양이 있어서 마치 허혈성 대장염의 소견과 비슷하였다. 이러한 소견은 원위부의 접촉하지 않은 점막과는 명확히 구분되었고 조직 생검을 시행하였다(Fig. 1A, B). 병변 부위의 대장조직 생검 소견은 점막의 탈락과 다핵백혈구의 침윤이 있으며 점막 부종과 삼출물이 있는 급성 염증소견이었다(Fig. 2). 응급실 내원 시에 시행한 검사실 소견은 백혈구가 증가한 것 이외에는 혈액 배양 검사, 대변 배양 검사에서 모두 음성이었고 임상 증상과 검사실 소견은 1주일 내에 사라졌다. 입원기간은 대부분 9일 이내였고 한 명의 환자는 퇴원하기를 꺼려하여 23일동안 입원하였다. 이들 환자들은 퇴원 후 2개월 이상 추적 관찰하였으나 만성 합병증의 소견은 없었다.

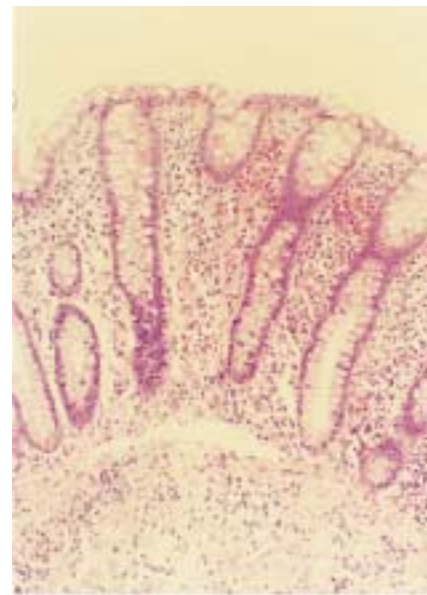


Figure 2. Microscopic findings. Colonic mucosa by glutaraldehyde contact shows edema, and surface erosions with polymorphonuclear leukocytes infiltration (H&E stains, ×400).

고 찰

내시경 검사 시 환자와 환자 간의 병원균의 전염을 막기 위해 여러 종류의 소독제가 사용되고 있으며 이들 중에 흔히 사용되고 있는 glutaraldehyde는 접촉 시 인체에 독성이 강하다. Glutaraldehyde 대장염은 대개 내시경 내공에 잔존하는 소독제와 대장 점막이 접촉하여 생기며 이를 예방하기 위해서는 내시경 기기 소독 후 면밀한 세척, 압축공기를 이용한 제거 및 완전 건조를 시킴으로써 이러한 합병증을 감소시킬 수 있다.⁵ 또한 내시경실에서 중사하는 의료인들도 소독제의 증발이나 접촉에 의한 우발 사고를 항상 주의해야 한다. 이 소독제에 의한 대장 점막의 손상 정도를 알아보기 위해 여러 동물 실험이 시행된 바 있으며 두개의 활성화된 carbonyl군이 핵산, 단백질과 반응하여 장 세포에 영향을 주어 허혈성 대장염과 같은 증상, 병리학적 소견을 보이고 심하게는 폐수종같은 심한 합병증을 유발하기도 한다.⁹ 그러나 본 예들에서는 이러한 심한 합병증이 생기지는 않았다.

Glutaraldehyde로 인한 대장염은 발생의 빈도가 높지는 않지만 외국에서는 종종 보고되고 있다.^{3,8} 이는 대개 경험이 많지 않은 내시경 보조원이 소독 과정을 충분히 숙지하지 못하여 생긴다. 그러나 아주 적은 양의 잔류 농도의 glutaraldehyde는 접촉시간이 적으므로 증상이 경미하여 보고되지 않는 경우가 더 많을 것으로 생각한다.⁷

우리나라의 경우에는 아직 이에 대한 보고가 없으나 이는 아마도 의사가 이를 발표하기를 꺼려하기 때문으로 생각한다. 한편, 이러한 낮은 농도와 적은 양의 잔류 소독제를 측정하기 위한 방법이 연구되고 있으며¹⁰ 강한 소독력을 보이며 좀 더 인체에 독성이 없는 소독제의 개발이 필요하다.¹¹

이 소독제에 의한 대장염은 대장 내시경 검사에서 특이한 소견이 없었던 환자에게서 검사 후 약 24~48시간 이내에 증상이 발생한다.^{4,5,7} 본 예들 모두에서도 급성 장염의 증상이 발생하여 응급실에 내원하였다. 증상은 혈변 섞인 설사, 발열, 복통, 장음의 증가가 대부분이며 이 증상들은 발생 수 일 내에 사라진다. 본 환자들에서도 유사한 증상이 있었으며 발열은 없었고 증상은 1주일 내에 사라졌다. 검사실 소견에서는 말초 혈액에서 백혈구 증가, 대변 배양, 혈액 배양 검사에서 음성인 경우가 대부분이며 본 예들에서도 백혈구의 증가가 있었으나 세균 배양검사는 모두 음성이었다. 방사

선학적 진단으로서 복부 단층 촬영에서 'target sign'이 보이는 경우가 있으며 이는 대장 점막과 점막하 부종, 대장 주변 부위의 염증성 산물이 만드는 소견으로 소독제 등으로 생기는 화학적 대장염이다.^{4,8}

그러나 본 예들에서는 복부 단층 촬영을 시행하지는 않았다. Glutaraldehyde 대장염의 내시경적 소견은 허혈성 대장염의 소견과 비슷하여 급성 출혈성 대장염을 일으키며 추적 검사를 시행한 S장내시경 소견에서와 같이 소독제가 접촉된 부위와 접촉되지 않은 부위를 뚜렷이 구분할 수 있었다. 조직학적 소견도 선와 상피의 괴사와 함께 선와의 팽창, 호중구의 침착, 점막 부종, 고유층의 출혈을 유발한다.⁹ 이러한 조직소견은 glutaraldehyde 대장염에 특이한 소견은 아니며 허혈성 장염, 출혈성 장염 등과 감별이 어렵다.⁵ 그러나 감별점으로써 환자들의 나이와 병변의 호발 위치, 대장 내시경 검사 후 24시간 내에 모든 환자에서 증상이 유발된 점을 관찰할 때 감별이 가능하리라고 생각된다. 내시경적으로 허혈성 대장염과 유사한 소견이 있을 때는 환자의 과거력을 찾아 그 원인을 규명하는 것이 중요하다고 생각된다.

Glutaraldehyde 대장염의 치료는 대개 수액, 항생제 투여 등의 보존적 치료로 합병증 없이 거의 완치되며^{5,8} 본 예들에서도 다른 특별한 치료 없이 약 일주일 간의 치료로 증상의 호전이 있었다.

ABSTRACT

Background/Aims: Disinfecting solutions of endoscope, including glutaraldehyde cause colonic damage if allowed to contact mucosa. Glutaraldehyde colitis occurs due to inadvertent contact during colonoscopy and sigmoidoscopy. We experienced unexpectedly glutaraldehyde colitis. We describe symptoms, signs and clinical courses of glutaraldehyde colitis. **Methods:** Colonoscopy and sigmoidoscopy were performed at one session after bowel cleaning with polyethylene glycol ingestion 2~3 liters. Within 24 hours, all of them visited emergency room because of bloody diarrhea, vomiting and colicky abdominal pain. We performed sigmoidoscopy again in one patient. **Results:** Sigmoidoscopic findings was diffuse edematous, hyperemic mucosa and shallow ulcerations similar to the findings of ischemic colitis. But, un-contacted mucosa was normal findings which can be completely distinguished from contacted mucosa. Microscopically, colonic mucosa showed edema, polymorphonuclear leukocytes infiltration and fibroplurulent

exudates with surface erosions. Laboratory findings were non-specific except leukocytosis of peripheral blood. Both bacterial cultures of blood and stool were negative in all patients. Symptoms subsided within 7 days and duration of admission is almost within 9 days. All of patients recovered completely without any complication. **Conclusions:** The clinical features of glutaraldehyde colitis resembled colonic ischemia in symptoms and endoscopic findings. This complication should be suspected in patients who develop hemorrhagic colitis suddenly after undergoing colonoscopy. (**Korean J Gastrointest Endosc 2002;24:273-277**)

Key Words: Glutaraldehyde colitis, Colonoscopy

참 고 문 헌

1. O'connor HJ, Axon ATR. Gastrointestinal endoscopy: infection and disinfection. *Gut* 1983;24:1067-1077.
2. Ryan CK, Potter GD. Disinfectant colitis. Rinse as well as you wash. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:6-9.
3. Rozen P, Somjen GJ, Baratz M, Kimel R, Arber N, Gilat T. Endoscope-induced colitis: description, probable cause by glutaraldehyde, and prevention. *Gastrointest Endosc* 1994;40:547-553.
4. Birnbaum BA, Gordon RB, Jacobs JE. Glutaraldehyde colitis: Radiologic findings. *Radiology* 1995;195:131-134.
5. West AB, Kuan SF, Bennick M, Lagarde S. Glutaraldehyde colitis following endoscopy: clinical and pathological features and investigation of an outbreak. *Gastroenterology* 1995;108:1250-1255.
6. Fukunaga K, Kbatibi A. Glutaraldehyde colitis: a complication of screening flexible sigmoidoscopy in the primary care setting. *Ann Intern Med* 2000;15:133-315.
7. Burtin P, Ruget O, Petit R, Boyer J. Glutaraldehyde-induced proctitis after endorectal ultrasound examination: a higher risk of incidence than expected?. *Gastrointest Endosc* 1993;39:859-860.
8. Zissin R, Gayer G, Maor-Kendler Y. CT findings of glutaraldehyde colitis: a report of two cases. *Clin Radiol* 1999;54:123-125.
9. Durante L, Zulty JC, Israel E, et al. Investigation of an outbreak of bloody diarrhea: association with endoscopic cleaning solution and demonstration of lesions in an animal model. *Am J Med* 1992;92:476-480.
10. Dietze B, Neumann H, Mansmann U, Martiny H. Determination of glutaraldehyde residues on flexible endoscopes after chemothermal treatment in an endoscope washer-disinfector. *Endoscopy* 2001;33:529-532.
11. Babb JR, Bradley CR. The mechanics of endoscope disinfection. *J Hosp Infect* 1991;18:130-135.