

## 수막알균에 의한 전격자색반의 외과적 치료지침

김의식 · 김정민 · 유성인 · 노복균 · 황재하 · 김광석 · 이삼용

전남대학교 의과대학 성형외과학교실

### Surgical Treatment Guideline of Meningococcal Induced Purpura Fulminans

Eui Sik Kim, M.D., Jeong Min Kim, M.D.,  
Sung In Yoo, M.D., Bok Kyun Noh, M.D.,  
Jae Ha Hwang, M.D., Kwang Seog Kim, M.D.,  
Sam Yong Lee, M.D.,

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Purpose:** Purpura fulminans is a rare but rapidly progressive, serious, often life-threatening disorder in childhood, which is complicated with septic shock or disseminated intravascular coagulopathy during acute infection. It occurs first as acute-onset petechial rash, and spreads rapidly into full thickness skin and soft tissue necrosis. In the past, it had high mortality rate, up to 80%, but recently, survival rate has increased due to early diagnosis, and rapid advancement of critical care and antibiotics. From our experiences of PF management, we would like to review the pathophysiology and suggest the surgical treatment guideline about meningococcal induced purpura fulminans.

**Methods:** Two cases of purpura fulminans over the last 3 years were reviewed retrospectively about reconstructive management. After they were treated resuscitative management initially by the critical intensive care, reconstructive surgery was performed by plastic surgeon as soon as the patients were vitally and mentally stable.

**Results:** There were 6 procedures in case 1, and 3 procedures in case 2. The mean delayed period from admission with sepsis to the first surgical debridement was 24 days and 42 days, respectively. Total hospitali-

zation period was 103 days and 69 days, respectively. All of them were treated with debridement and split thickness skin graft, but delayed debridement was superior to early one in the point of preserving much more tissues.

**Conclusion:** From our experience, we suggest that conservative therapy to the wounds appears to be the best tool in the initial vitally unstable period in order to preserve as much tissues and functions as possible if no active inflammation and compartment syndrome are detective.

**Key Words:** Meningococemia, Purpura fulminans

## I. 서론

전격자색반(purpura fulminans)은 신생아기의 Protein C 또는 S 결핍에 의한 응고장애로 발생한 경우를 제외하고는, 주로 소아기에 바이러스, 리켓차 또는 각종 세균 등에 의한 급성 감염에 연계된 패혈성 쇼크(septic shock)나 광범위 혈관 내 응고병증(disseminated intravascular coagulopathy)이 합병되는 생명을 위협하는 심각한 질환이다.<sup>1</sup> 갑자기 생긴 피부의 점상발진(petechial rash)이 점차 퍼져가서 피부 전층의 파괴뿐만 아니라 연부조직 심지어 골격에까지 괴사가 생기는 급속 진행성 질환으로, 과거에는 사망률이 80%에 육박하였으나, 최근에는 조기진단과 비약적인 집중치료 및 항생제의 발달로 생존률이 증가하고, 이에 따라 이차감염과 조직괴사, 괴저를 동반한 피부 및 연부조직결손의 관리와 치료를 위해 성형외과에 협진되는 예가 점차 증가하고 있다. 저자는 비교적 드문 수막알균(*Neisseria meningitidis*)에 의한 전격자색반 환자의 치료경험을 통해 이의 병태생리와 외과적 치료지침을 제시하고자 한다.

## II. 재료 및 방법

2003년부터 2005년까지 전형적인 임상증상과 피부소견 및 혈액 또는 뇌척수액 배양에서 수막알균이 동정되거나 항원이 발견된 수막알균에 의한 전격자색반으로 확진된 환자 2명을 대상으로, 피부 및 연부조직의 손실을 최소화

Received July 26, 2006

Revised September 21, 2006

**Address Correspondence:** Sam Yong Lee, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chonnam National University Medical School, 8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-190, Korea, Tel: 062) 220-6363 / Fax: 062) 227-1639 / E-mail: sylee@chonnam.ac.kr

\* 본 논문은 제 60차 대한성형외과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

\* 본 논문은 2006년 전남대학교병원 진료연구 보조비의 지원을 받아 이루어졌음.

하기 위한 외과적인 지침을 후향적으로 조사하였다. 추적 관찰기간은 각각 3년, 1년이였다.

#### 증례 1

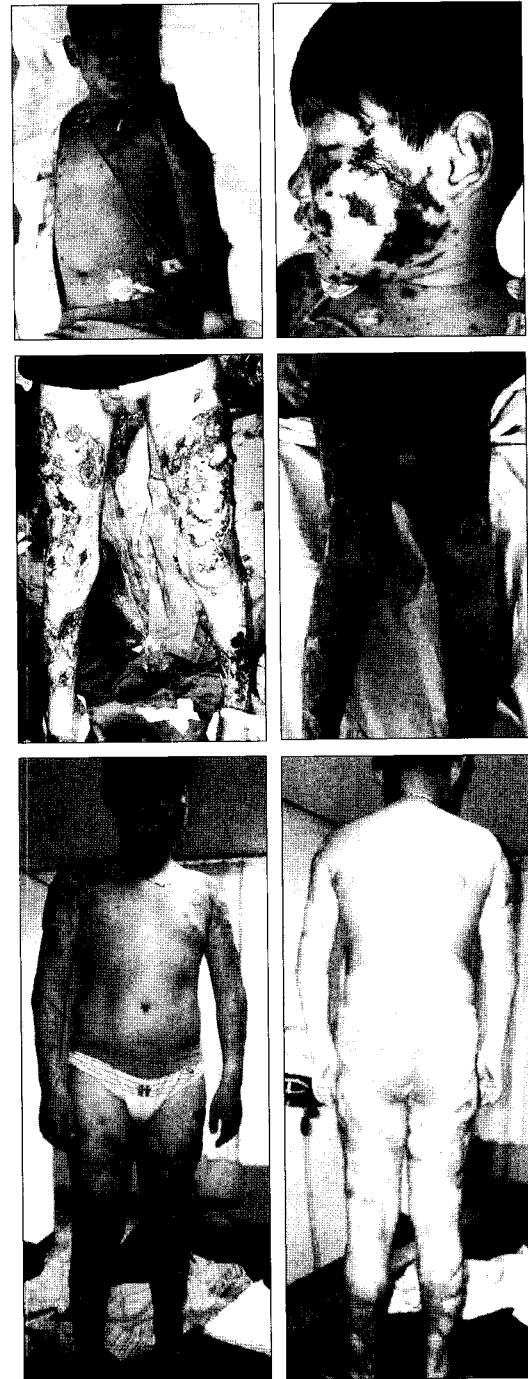
9세 남자 환자로 고열과 기침증상 발생 후 2일째부터 정신 착란 증상과, 양측 하지 말단, 복부의 홍반이 전신으로 퍼져 내원하였다. 내원 당시 전신의 홍반은 더욱 짙어져 자반, 수포의 형태로 바뀌어 있었고, 환아는 이미 패혈성 쇼크 상태였다. 수막알균혈증(meningococemia) 의증 하에 생명징후 안정화를 위해 3주간 소아과에서 집중치료를 받았다. 내원 후 24일째 생존조직의 경계면이 불확실한 상태임에도 불구하고, 비교적 조기에 변연절제술을 실시하였지만, 수혜부의 메치실린내성 포도상구균 감염과 주변조직으로의 피부 및 연부조직의 결손은 더욱 진행하여 29일과 38일째 추가적인 변연절제술이 2회 더 시행되었고, 결국 결손부분은 초기보다 더 증가하였다. 두피, 대퇴부, 양측 둔부로부터 부분층 피부를 채취하여 46일째 양측 상지, 60일째 양측 하지에 연속적으로 시행한 피부이식편은 비록 피부이식 당시 주변 조직의 염증도 없고, 수혜부 조직 또한 육안적으로 양호해 보였으며, 균배양검사도 음성이었으나, 상하지 식피편의 일부 소실과 감염의 소견이 있어, 지속적으로 세심한 관리가 필요하였고, 결국 79일째 추가적인 피부이식이 1회 더 시행되었다. 술후 1년째 성장 장애는 없었고, 안면부의 반흔에 대한 다중 절제술과 우하지 무릎 관절의 반흔구축에 대해 구축 이완술 및 다중 Z 성형술을 시행하였다(Fig. 1).

#### 증례 2

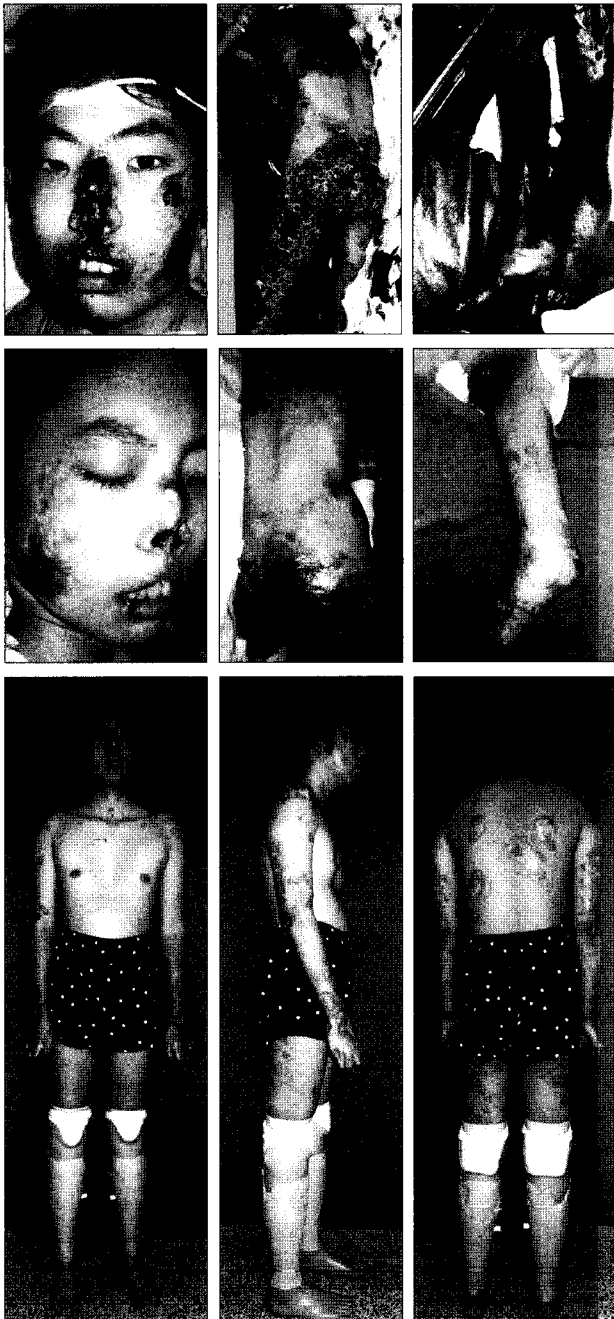
17세 남자 환자로 전격성 수막알균혈증으로 감염내과 치료 중 안면부와 양측 상하지의 피부 및 연부조직의 괴사가 발생하여 본과에 의뢰되었다. 내원 26일째 정형외과에서 괴저가 생긴 양측 무릎이하 부위와 양측 손가락 절단술을 이미 시행한 상태였고, 본과에서는 수술적 처치를 시행하기 전까지 보존적인 상처관리만을 하였다. 내원 후 42일째 비교적 자연하여 생존조직과의 경계면이 확실해지기를 기다려 변연절제술을 시행했고, 감염이나 더 이상의 결손면 확산은 없었다. 50일째 두피로부터 부분층 피부를 채취하여 결손면에 대해 한차례의 피부이식수술만을 시행하였다. 식피편은 감염 소견 없고, 손실없이 모두 잘 생착 하였다. 술후 7개월째 인종과 상구순의 반흔구축은 Z-성형술을 이용한 반흔성형술을 시행하였고, 비부의 연부조직결손은 두피피판술(scalping flap)로 재건하였다(Fig. 2).

### III. 결 과

환아 모두 내원당시 사지말단의 특징적인 자반과 고열, 패혈성 쇼크, 응고장애 소견을 보였고, 생명징후가 불안정하여 3주간의 생명징후 안정화를 위한 집중치료가 필요하



**Fig. 1.** Case 1. A 9-year-old male with meningococcal induced purpura fulminans. (Above, left & right) On day 1 of admission, he already showed darkened multiple purpura on face and both extremities with septic shock. (Center, left) On day 38, we needed to debride more adjacent areas of the necrotic tissue than the size of original lesion, because the wounds were aggravated in spite of previous delicate twice debridement, (Center, right) Although we performed split thickness skin grafts on healthy looking recipient beds, the part of skin graft was not taken on postoperative 19 days. So, we needed to regraft once again. (Below, left & right) Postoperative 36 months view shows hypertrophied scar.



**Fig. 2.** Case 2. A 17-year-old male with meningococcal induced purpura fulminans. (Above) On day 1 of admission, he showed multiple purpura, both extremities gangrene and nasal defect with septic shock. (Center) Previously, he already underwent bilateral below knee and distal digit amputation by orthopedic surgeon on day 26, but we had not performed any surgical treatment except conservative local wound care until the necrotic margin was demarcated clearly on day 42. On day 50, we performed split thickness skin graft. All of grafts were well taken without loss. (Below) He underwent scalping flap for nose reconstruction. Postoperative view(12 months) also shows hypertrophied scar, but the number of operation was fewer than that of case 1.

였다. 수술적 처치의 횟수는 증례 1의 경우 피사조직제거술 3회, 피부이식술 3회였고, 증례 2의 경우 절단술 1회, 피사조직제거술 1회, 피부이식술 1회였다. 패혈성 쇼크 상태로 입원한 후로부터 첫 번째 변연절제술까지의 소요시간은 각각 24일, 42일이었다. 총 입원기간은 각각 103일, 69일이었다. 회복 후 발생한 변형 및 합병증은 반흔, 반흔 구축, 비부손실, 사지절단이였다. 상처감염의 증거가 없다면, 죽은 조직의 경계가 확실해지는 시기를 기다려 변연절제를 한 증례 2의 경우가, 더 이상의 절손부분 확산을 막고, 추가적인 수술의 횟수를 줄일 수 있었고, 피부이식의 실패 또한 없었다.

#### IV. 고 찰

전격자색반은 주로 소아기에 또는 면역이 저하된 환자에서 바이러스나 세균 등에 의한 급성 감염성 질환이 고열, 오한, 근육통, 관절통, 두통, 점막 발진로 시작, 급속히 진행하여 패혈성 쇼크나 광범위 혈관내 응고병증을 합병하여 생기는 매우 드물지만, 심각한 질환이다.<sup>1,3</sup> 특히 수막알균이 원인균인 경우 serotype B가 전격자색반의 발생과 관련이 높고, 수막알균혈증환자의 5-25%에서 전격자색반이 생긴다고 한다.<sup>4</sup> 이러한 전격성 수막알균혈증(fulminant meningococemia)이 피부 및 연부조직괴사를 일으키는 기전은 정확히 알려지지 않았지만, 그람음성 쌍구균인 수막알균의 외벽에 있는 lipopolysaccharide(LPS)에서 분비된 내독소(endotoxin)가 숙주의 단세포, 대식세포, 내피세포 등을 자극하여 tumor necrosis factor(TNF- $\gamma$ ), interleukin-1(IL-1), interleukin-6(IL-6), interferon- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )와 같은 사이토카인을 분비하도록 유도하여 심한 저혈압, 심근기능 저하 및 내피세포의 투과성을 증가시키고, prostaglandin, leukotrien, platelet activating factor와 같은 물질은 모세혈관의 투과를 증가시켜, 혈관내의 혈전과 미세 색전을 형성하여 내피세포 및 조직의 손상을 조장한다고 알려져 있다. 결국 혈관 내피세포의 손상은 피부의 점상 출혈이나 자반의 형태로 나타나며, 피부의 전층 괴사를 가져오고, 심각한 다발성 장기 부전 및 쇼크를 동반하게 한다. 수막알균혈증은 15%의 사망률을 보이며, 심한 쇼크가 동반되는 경우 사망률은 80%에 이른다.<sup>5,7</sup>

전격자색반의 피부증상은 피부 불편감으로 시작하여, 발적, 부종, 점상출혈, 반상출혈 등이 생기다가 급속히 진행하여, 발적이 있는 경계를 가진 통증과 경결(induration)이 동반된 가려운 구진(papule)을 보인 후, 괴사가 진행되면서 수포가 생긴다. 종종 피하층의 괴사를 동반하고, 때로 근육이나 골격까지 침범한다. 대개 대칭적으로 발생하여, 사지의 말단부분과 같은 조직의 관류를 위

한 측부 순환장애가 있는 곳이 주로 심하게 손상받고, 점차 근위부로 진행하여 다양한 크기의 병변이 발생한다.<sup>8,9</sup>

조기진단과 집중치료 및 항생제의 발달로 환자의 생존율이 증가하여 치명적인 급성기 이후에 남아있는 병변에 대해 성형외과적 처치가 필요하게 되었고, 이에 따라 광범위한 조직손상의 관리에 목적을 두고, 국소적인 드레싱처리, 변연절제술, 피부이식술, 피판술 및 보존적 절단술이 시행된다.

변연절제술(debridement)의 시기에 대해서는 논란이 있다. Chu 등<sup>10</sup>은 내독소로 인한 체액이동과, 환상형태의 가피로 인한 압박으로 이미 손상된 사지의 구획상이 증가하므로, 괴사된 조직을 조기에 과감히 제거하고 결손면을 생물학적 드레싱 제재로 임시적으로 수복하는 것이 wound sepsis를 예방하는데 좋다고 하였다. 하지만, Dinh 등<sup>1</sup>은 질환의 경과 자체가 부종을 야기하는 것이 아니므로 조기에 근막절개가 불필요하며, 생존조직과의 경계가 명확히 구분되는 시점까지 변연절제술을 연기하는 것이 환자의 회복과 측부순환 발달에 도움을 주어, 결손부위의 확산방지에 유리하다고 주장하였다. 저자의 경험으로는 후자의 주장을 선호하나, 상처 감염이나 구획증후군의 증거가 있다면 조기에 변연절제를 시행하거나 근막절개가 필요하다고 생각한다. 본 증례의 경우도 급성기에 협진 의뢰된 경우, 상처관리에 대한 조언이 주목적이었고, 구획증후군의 증거는 없었다.

작은 크기의 피부괴사는 드레싱에 의한 보존적 치료가 효과적이며, 광범위한 피부의 괴사는 변연절제술 후 피부이식이 일반적인 치료 방법이다. 사지 및 수족지 말단에 광범위한 괴저가 발생하였을 경우 절단술의 적응증이 되며, 골조직의 노출과 좀 더 광범위한 연부조직의 결손이 발생하였을 경우 피판술의 적응증이 된다.

Adendorff 등<sup>11</sup>은 수막알균혈증의 급성기 이후 조기에 피부이식의 시행하였을 때, 괴사조직의 제거가 잘 되었고, 수혜부의 상태가 양호함에도 불구하고 이식된 피부의 손실이 일어나는 경우가 있는데, 이는 아직 남아있는 염증반응과 지속적인 미세순환 장애가 원인으로 생각된다고 하였다. 저자의 경우 증례 1에서 양호한 수혜부의 조건에서도 피부이식편의 일부가 소실된 것이 위와 같은 원인일 것으로 추정된다. 이에 Potokar 등<sup>12</sup>은 수혜부가 건강해 보여도 세균의 양적평가를 반드시 시행하고, 일단 allograft를 시행하여 일시적인 생물학적 드레싱 효과와 함께 allograft가 생착되는지 여부를 보고, 자가 피부이식 전에 수혜부의 상태를 평가하였다고 한다.

## V. 결론

전격자색반은 비록 매우 드물게 발생하지만, 광범위하고, 관리가 힘든 조직의 결손을 남기게 되므로 설사 생존한다고 하더라도 괴저(gangrene)로 인한 심각한 피부와 골격의 미용적, 기능적인 장애가 발생하여, 수차례의 2차적인 수술이 필요하게 된다. 저자의 경험으로는, 가능한 많은 조직을 보존하고 기능을 유지하려면, 초기에는 보존적인 상처관리를 하고, 확실히 경계가 지워진 괴사조직이 존재할 경우에만 수술적으로 제거하는 것이 더 이상의 결손면 확산을 줄이는데 유리할 것으로 생각한다. 결손부위가 건강해 보여도 피부이식이나 피판술 등의 수복수술은 조직의 혈류순환이 충분해지고, 염증이 완전히 가라앉은 다음에 지연하여 시행하는 것이 실패를 줄이는데 도움이 되겠다. 만약, 체액 손실이 우려될 정도의 넓은 면적 결손이라면 일시적인 동종피부이식도 고려해 보아야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Dinh TA, Friedman J, Higuera S: Plastic surgery management in pediatric meningococcal-induced purpura fulminans. *Clin Plastic Surg* 32: 117, 2005
2. Rimar JM, Fox L, Goschke B: Fulminant meningococemia in children. *Heart and Lung* 14: 385, 1985
3. Kennedy NJ, Duncan AW: Acute meningococemia: recent advances in management(with particular reference to children). *Anesth Intensive Care* 24: 197, 1996
4. Darmstadt GL: Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management. *Pediatr Dermatol* 15: 169, 1998
5. de Kleijn ED, Hazelzet JA, Kornelisse RF, de Groot R: Pathophysiology of meningococcal sepsis in children. *Eur J Pediatr* 157: 869, 1998
6. Golde MP, Smith AL: Meningococcal disease. In Feigin RD, Cherry JD(eds): *Textbook of Pediatric infectious disease*, ed(3). Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1185
7. Jafari HS, Mccracken GH Jr: Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Pediatr Infect Dis J* 11: 739, 1992
8. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM: Meningococcal disease. *N Engl J Med* 344: 1378, 2001
9. Powars D, Larsen R, Johnson J, Hulbert T, Sun T, Patch MJ, Francis R, Chan L: Epidemic meningococemia and purpura fulminans with induced protein C deficiency. *Clin Infect Dis* 17: 254, 1993
10. Chu DZ, Blaisdell FW: Purpura Fulminans. *Am J Surg* 143: 356, 1982
11. Adendorff DJ, Lamont A, Davies D: Skin loss in meningococcal septicaemia. *Br J Plast Surg* 33: 251, 1980
12. Potokar TS, Oliver DW, Russel RR, Hall PN: Meningococcal septicaemia and plastic surgery-a strategy for management. *Br J Plast Surg* 53: 142, 2000