

Ceftriaxone 사용 후 발생한 Pseudolithiasis

서울대학교 의과대학 소아과학교실

김재영 · 고재성 · 이환종 · 고영률 · 서정기

Ceftriaxone Associated Biliary Pseudolithiasis

Jae Young Kim, M.D., Jae Sung Ko, M.D., Hwan Jong Lee, M.D.
Young Ryul Ko, M.D. and Jeong Kee Seo, M.D.Department of Pediatrics, Seoul National University
College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Ceftriaxone, a potent parenteral third-generation semisynthetic cephalosporin is widely used for the treatment of a variety of bacterial infections in both children and adult. Review of recent data indicates that ceftriaxone treatment has been associated with the development of reversible biliary pseudolithiasis and that is thought by many to be a benign process. Despite, several reports describe patients with ceftriaxone pseudolithiasis who required cholecystectomy for presumed acute cholecystitis. In this study we evaluated the incidence, risk factors, and prognosis of gallbladder pseudolithiasis after ceftriaxone treatment.

Methods: Between march, 1997 and January, 1998, any child admitted to the Children's hospital of National University of Seoul and prescribed ceftriaxone for probable or definite bacterial infection were eligible for the study. 21 of them had ultrasound examination on the 2~12 days later after the start of ceftriaxone treatment, 8 of whom documented gallbladder precipitates or pseudolithiasis during treatment by serial abdominal ultrasound. Repeat abdominal ultrasound was performed 10~80 days later after the end of ceftriaxone treatment. The children with underlying liver disease or decreased renal function were excluded in this study.

Results: 1) 21 children had ultrasound examinations of gallbladder during ceftriaxone treatment and 8 (38%) of them acquired pseudolithiasis. 2) The patients who developed gallbladder pseudolithiasis were significantly older (6.3 ± 2.9 yr. vs 2.2 ± 3.1 yr.) ($p < 0.05$), and older than 24 months were probably the significant risk associated with this phenomenon ($p < 0.05$). However, no significant differences in sex, type of infection, fasting, and ceftriaxone treatment regimen (dose, duration of therapy). 3) The abnormality found on gallbladder ultrasonography was a strikingly hyperechogenic material with post-acoustic shadowing in 5 patients without post-acoustic shadowing in 3 patients 4) Follow up of gallbladder ultrasound was performed in 6 patients after cessation of ceftriaxone treatment. Sonographic abnormalities completely resolved within 14 days post cessation of therapy in 2 patients; 30 days, 1 patient; 80 days, 3 patients.

접수 : 1998년 8월 21일, 승인 : 1998년 9월 8일

책임저자 : 김재영, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
이 논문은 1997년도 서울대학교병원(02-1997-316-0) 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

Conclusions: We suggest that routine abdominal ultrasound should be considered in all children who received high dose ceftriaxone in more than 24 months of age and developed hepatobiliary symptoms during or just after ceftriaxone treatment. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 1: 100~106)

Key Words: Reversible biliary pseudolithiasis, Ceftriaxone

서 론

ceftriaxone은 반합성 제 3세대 cephalosporin계제로 조직과 뇌척수액으로 침투력이 좋고 반감기가 길며 항균작용이 강력하여 뇌막염, 담도계감염 등의 중증 감염성질환의 치료에 많이 사용되고 있다^{1,2)}. 이 약물은 calcium salt와 친화력이 강하며 투여후 체내에서 대사가 되지 않는 특성이 있다³⁾. 배설은 신장과 간을 통해서 이루어지는데 정상적인 신장 및 간 기능을 가진 사람의 경우 약 40% 정도가 비대사형으로 담즙을 통하여 배설되며⁴⁾ 고용량으로 장기간 투여할 경우 담즙내의 calcium salt와 결합하여 담낭에서 침전물을 형성할 수 있다⁵⁻⁷⁾. 이러한 침전물은 초음파소견이 담석과 비슷하게 보이지만⁶⁾ 약제의 투여를 중단하면 초음파 이상소견이 빠르게 사라지기 때문에 pseudolithiasis 또는 reversible cholelithiasis라고 하며^{5,8)}, 1986년 Schaad 등이 처음으로 증례를 보고하였다⁹⁾. pseudolithiasis는 대부분 특별한 증상을 유발하지 않으나 일부 환자에서는 오심, 구토, 상복부선통의 간담도계 증상을 일으키기도 하고 심지어는 췌장염을 일으킨 경우도 있다^{6,9)}. 그렇지만 대개 특별한 치료는 필요치 않고 약제의 투여를 중단하면 증상이나 초음파 이상소견이 자연 소실되는 양호한 경과를 나타낸다^{6,7,10)}. 그러나 성가신 문제를 전혀 일으키지 않는 것은 아니며 총담관확장이나 폐쇄를 일으켜 수술이 필요했던 보고도 있다^{11,12)}. 외국의 경우에는 Schaad 등의 보고 이후에 초음파적 특성, 예후 등에 관한 많은 연구보고가 있으나 국내 임상연구보

고는 아직 없다. 이에 저자들은 임상외에게 도움을 주고자 ceftriaxone 치료 후에 pseudolithiasis가 발생된 환자를 대상으로 유발인자, 임상적경과, 초음파소견 및 예후를 조사하였다.

대상 및 방법

1997년 3월부터 1998년 2월까지 서울대학병원 소아과에 세균성감염이 의심되어 입원하여 ceftriaxone으로 치료받으면서 복부증상이나 복부 다른 장기의 검사 목적으로 시행한 복부 초음파검사에서 pseudolithiasis의 발생이 확인된 환자 중에서 만성간질환이나 신 기능 장애가 있는 경우를 제외한 8례를 대상으로 하였다. ceftriaxone은 전례에서 12시간 간격으로 하루 2회씩, 3~5분에 걸쳐서 정맥으로 주입되었으며, 다른 치료로는 수액과 해열제가 투여되었다. 그 외 5례에서 치료 초기에 음식을 하였고, 1례에서는 다른 항생제가 같이 투여되었다. 8례 모두 ceftriaxone 투여 전에 CBC, SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, total bilirubin, BUN, creatinine, electrolyte, 감염에 대한 기본 배양검사를 하였다. 첫번째 복부 초음파검사는 1례를 제외하고는 모두 ceftriaxone 투여 1주일 이내에 시행되었으며, pseudolithiasis가 발견된 경우는 SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, total bilirubin을 즉시 재검사하였다. 추적 담낭 초음파검사는 전례에서 약제투여가 끝난 시점으로부터 80일 이내에 시행되었다.

결 과

조사기간중 복부 초음파검사에서 38%(남아 4례, 여아 4례)에서 pseudolithiasis의 발생이 확인되었다. pseudolithiasis가 발생한 군의 나이가 6.3±2.9세로 발생하지 않은 군의 나이 2.2±3.1세보다 의미있게 많았고(p<0.05, Wilcoxon rank sum test)(Table 1), 24개월을 기준으로 하여 이후의 연령에서 발생이 의미 있게 많았다(p<0.05, Chi square test)(Table 2). ceftriaxone의 투여용량, 투여기간, 금식, 원인질환 등은 pseudolithiasis의 발생에 영향을 미치지 않았으며, 양군 모두 부모가 cholelithiasis를 앓은 기왕력은 없었다.

ceftriaxone 투여로 biliary pseudolithiasis가 발생한 환자들의 임상적 진단은 각각 세균성장염 4례, 요로 감염 1례, 폐혈증 1례, 경부임파선염 1례, 만성 설사 1례였고(Table 1), 요로 감염과 폐혈증 환자에서만 군이 동정되었으며 약제에 대한 치료반응은 좋아서 모두 감염이 치유되었다.

ceftriaxone 투여기간은 hyper IgE syndrome에서 cervical lymphadenitis가 발생하여 49일간 투여한 증례 5를 제외하고는 5일에서 12일 사이였다. 1례에서 ceftriaxone 투여 도중에 간담도계 증상으로 여겨지는 상복부복통이 생겼으나 약제의 투여를 중단하지는 않았으며 저절로 증상이 완화되었다. 초음파검사서 ceftriaxone의 투여로 유발된 pseudolithiasis의 전형적인 소견인 후방음영을 동반한 고음영의 소견을 보인 경우는 5례였고, 나머지 3

Table 2. Age Distribution in Ceftriaxone Treated Patient

Age(mo)	No. of cases	
	Positive sludge	Negative sludge
< 24	1	9
≥ 24	7	4
Total	8	13

p<0.05 (Chi square test)

Table 1. Clinical Features in Ceftriaxone Treated Patient

	Gallbladder ultrasound		P*
	Positive(n=8)	Negative(n=13)	
Sex	4M, 4F	10M, 3F	
Age(yrs)	6.3(2.9)(0.9~9.7)	2.2(3.1)(0.1-10.8)	p<0.05
Infection			
Bacterial enteritis, probable	4	6	
UTI	1	6	
Chronic diarrhea	1	0	
Sepsis	1	1	
Cervical lymphadenitis	1	0	
Ceftriaxone therapy			
dose (mg/Kg/day)	87.6(27.9)59~151	76.5(29.1)50~150	NS
duration (days)	2~30	3~10	NS
fasting (no, days)	5, 1~4 4,	1~6	NS
Biliary symptoms	1	0	

Values shown as mean(SD)(range). *=Wilcoxon rank sum test

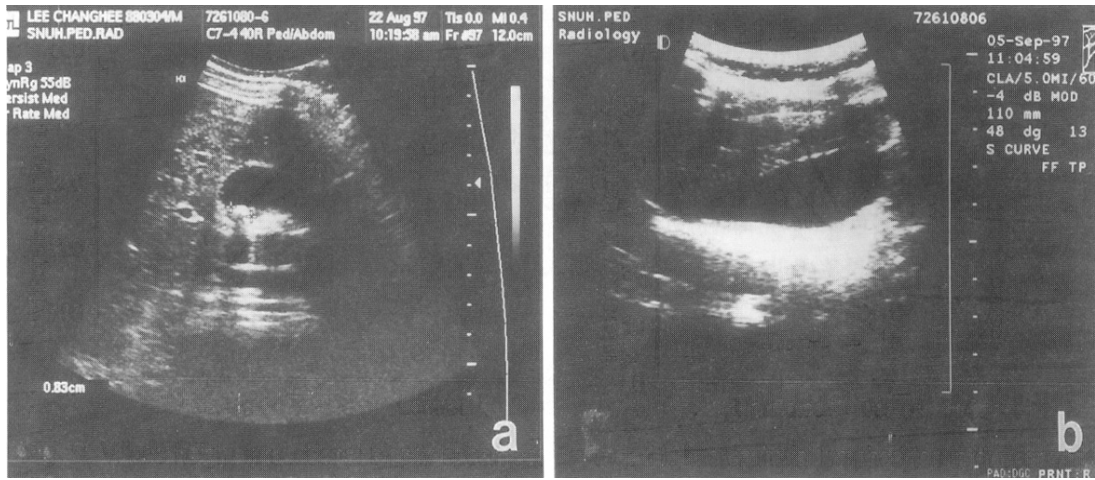


Fig. 1. (a) Ultrasound on 4 days: gallbladder showing small rounded echogenic focus with faint posterior acoustic shadowing. (b) After 14 days from the cessation of medication, gallbladder appears normal.

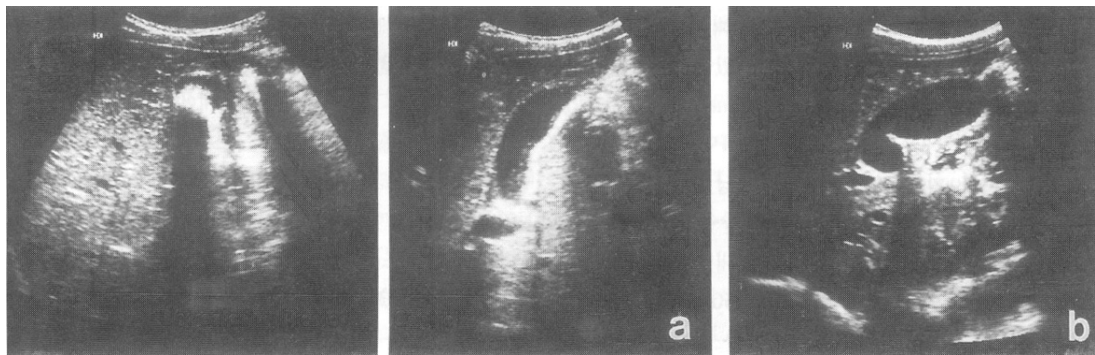


Fig. 2. (a) Ultrasound on 4 days: gallbladder showing multiple medium sized hyperechoic area with posterior shadowing(1st. Fig.) and uniformly thick walls(2nd. Fig.). (b) After 80 days of the end of medication, no abnormal echogenic areas in the gallbladder.

례에서는 후방음영의 동반없이 밝은 음영의 다발성 결절소견만 보였다.

초음파검사에서 pseudolithiasis가 발견된 시점은 1례를 제외하고는 ceftriaxone 투여 2일에서 6일 사이에 발견되었다. 약제투여 2일만에 발견된 증례 4는 고용량을 투여한 경우였고, 증례 5는 약제 투여 30일째에 발견되었다. 추적관찰 초음파검사는 6례에서 ceftriaxone 치료 끝난 때로부터 14~80일 사이에 시행되었는데, 2례는 14일째에, 1례는 30일째, 3례는 80일째 시행한 초음파검사에서 pseudo-

lithiasis가 완전하게 사라진 것을 확인할 수 있었다.

고 찰

Ceftriaxone 투여로 발생된 담낭 침전물은 Schaad 등⁵⁾이 만성육아종질환을 가진 사춘기 환자에서 생긴 비장농양의 치료 과정에서 연속적으로 시행한 복부초음파검사에서 우연히 발견하여 처음으로 임상증례를 보고하였다. 그후 이들은 고용량의 ceftriaxone(60~100 mg · Kg⁻¹ · day⁻¹)을 투여 받은

소아환자를 대상으로 전향적으로 조사하여 이런 침전물이 초음파검사에서 후방음영을 동반한 명확한 고음영의 에코를 보이면서 위치변화시 천천히 움직이는 소견을 보여 일반적인 담낭오니나 담석의 초음파소견과 다르고 또 약제의 투여를 중단하면 저절로 사라지는 것을 확인하고 이 때의 담낭오니를 reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis라고 명명할 것을 제안하였다⁶⁾.

ceftriaxone은 약제의 특성이 calcium salt와 친화력이 강하며³⁾, 사람에서 투여후 대사 되지 않은 형태로 약 40% 정도가 담즙을 통해서 배설되며⁴⁾, 담낭의 농축작용으로 인해 담낭에서는 혈중농도보다 100~200배정도 높은 농도가 되어 담즙의 calcium salt와 쉽게 결합하여 calcium ceftriaxone salt의 결합물이 되며, 이것이 담즙의 용해도 이상을 초과하면 침전물이 형성되어 pseudolithiasis가 된다^{3,11)}. 1982년 비비와 개를 대상으로 고용량의 ceftriaxone을 장기간 투여한 후에 해부하여 담낭을 관찰한 결과 침전물이 형성되어 있음을 확인하고 그 조성이 대부분 calcium ceftriaxone salt로 되어있다는 동물실험이 있었으며¹³⁾, 1991년 Park 등¹⁴⁾은 ceftriaxone에 의한 담낭오니로 담낭적출술을 받은 4명의 환자로부터 얻은 담낭침전물을 관찰한 결과 모두 담석은 보이지 않았고 대신에 granular-crystalline material이 풍부한 20~250 um 크기의 미세한 결정들만 발견하였으며, 이를 chromatography와 electrone microprobe를 이용하여 화학적 조성을 분석한 결과 cholesterol과 bilirubin으로 된 lipid와 protein-glycoprotein 등이 소량이고 나머지는 모두 calcium과 ceftriaxone이 몰농도 1:1의 비율로 결합된 혼합물이라고 밝힘으로써 pseudolithiasis의 성분을 정확하게 규명하였다.

발생빈도는 성인의 경우 보고자에 따라 21.4%~25%로 알려져 있는데 반하여^{15,16)}, 소아에서는 Schaad 등^{6,17)}이 43~46%에서 나타난다고 보고하여 소아에서 더 빈발하는 것으로 나타났으며, 본 조사에서는 38%의 빈도를 보여 Schaad 등의 보고보다는 약간 낮았다. 그리고 Schaad 등⁶⁾은 pseudolithiasis가 발생한 군이 생기지 않은 군에 비해 의

미 있게 나이가 많았다고 했고, Kong 등¹⁸⁾은 24개월 이상의 나이와 금식이 의미 있는 위험인자라고 하였는데, 본 조사에서도 24개월 이상의 연령 군에서 pseudolithiasis의 발생이 의미있게 높았지만 금식은 영향을 미치지 않았다.

임상증상은 없는 경우가 많아 대부분은 우연히 초음파검사에서 발견되며, 간혹 일시적인 경한 간효소치의 상승이 올 수는 있다¹⁹⁾. 그러나 한 보고에 의하면 약 19%에서 간담도계 증상인 상복부선통, 오심, 구토가 나타났다⁶⁾. 본 조사에서는 1례에서 상복부 복통이 생겼으나 특별한 치료없이 저절로 좋아졌다.

ceftriaxone에 의해 생긴 담낭오니의 진단은 초음파가 가장 유용하며, 장기간의 정맥영양, 장관수술로 인한 장기간의 금식, 임신 등의 경우에 생기는 낮은 음영의 에코를 보이는 통상적인 담낭오니와는 초음파소견이 현저하게 다르다^{8,20,21)}. 대개 후벽음영을 가진 밝은 음영의 에코로 보이지만 때로는 후벽음영이 없는 밝은 음영의 에코만 보이기도 한다^{8,14,20,22)}. 본 조사에서도 3례에서는 후벽음영 없이 밝은 음영의 에코만 보였다. 그리고 초음파검사에서 나타나는 시기는 대개 약제 투여후 3~6일 사이라고 하지만 2일 만에 발견된 보고도 있다^{22,23)}. 본 조사에서도 1례에서 약제 투여 2일 후에 시행한 초음파검사에서 담낭오니가 발견되었다. 소실되는 시기는 보고자에 따라 약간의 차이가 있으며 일부는 약제 중단후 3~6일의 짧은 기간 이내에 자연소실 되기도 하지만 대부분은 2주에서 3주 사이에 소실되며 간혹 이보다 더 오래 지속하는 경우도 있으며 늦어도 3개월 이내에는 소실된다고 한다^{6,10,14)}. 본 조사에서는 2례에서 약제 투여 중단 일로부터 14일째 시행한 초음파검사에서 정상적인 담낭소견을 보였으며, 장기간 ceftriaxone을 투여 받은 1례에서는 32일째 시행한 초음파검사에서 담낭오니가 감소된 소견을 보였고 80일째 시행한 초음파검사에서는 정상 담낭소견을 보여 80일 이후까지 비정상 담낭소견을 보인 경우는 없었다.

결론적으로 ceftriaxone은 gall bladder sludge를 형

성할 수 있는 유일한 cephalosporine 제제이며 나이가 발생에 영향을 미치는 가장 중요한 위험인자로 24개월 이상의 연령에서 의미 있게 발생빈도가 높았다. 그러나 이에 대한 이유는 아직 밝혀지지 않았으며 보다 많은 연구를 통해서 규명되어야 할 것이다. 그리고 24개월 이상의 연령에서 고용량($60 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$)의 ceftriaxone을 2일 이상 투여하였을 경우에는 특별한 증상이 없더라도 복부 초음파검사를 통해 pseudolithiasis의 발생유무를 확인해야 할 것이며, 실제로 복부증상이 발생한 경우에는 나이나 투여용량에 상관없이 반드시 복부초음파검사를 하고 pseudolithiasis가 발견 될 경우에는 항생제를 바꾸고 추적 초음파검사를 해야 할 것으로 사료된다. 아울러 ceftriaxone으로 유발된 pseudolithiasis는 ceftriaxone의 투여를 중단하고 보존적 치료만으로도 호전될 수 있음을 인식함으로써 불필요한 검사와 담낭절제술 등을 피할 수 있다.

요 약

목적: ceftriaxone은 제 3세대 반합성 cephalosporin제제로 강력한 항균작용이 있어 중증 감염성질환의 치료에 널리 사용되고 있으며, 합병증으로 항생제로서는 유일하게 담낭오니를 형성할 수 있다. 최근의 보고들에 의하면 ceftriaxone의 사용으로 발생한 담낭오니는 약제투여를 중단하면 자연 소실되는 양성경과를 취하는 것으로 알려져 있으나, 드물게 담낭절제술이 시행된 경우도 있었다. 이에 저자들은 ceftriaxone 투여로 발생한 담낭오니의 발생빈도, 유발위험인자, 예후 등을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방법: 1997년 3월부터 1998년 2월까지 서울대학교병원 소아과에 세균성감염이 의심되어 입원하여 ceftriaxone으로 치료 받으면서 복부 초음파검사가 가능했던 21례 중에서 담낭오니의 발생이 확인된 8명의 환자들을 조사대상으로 하였으며 추적 관찰 초음파검사는 6례에서 시행되었다. 선행하는 간질환이나 신기능이 떨어져 있는 경우는 본 조사대상에서 제외하였다.

결과:

- 1) 총 21례의 환자에서 ceftriaxone으로 치료 도중에 복부 초음파검사가 가능했으며, 38%(남아 4례, 여아 4례)에서 담낭오니의 발생이 확인되었다.
- 2) 담낭오니가 발생된 군의 나이가 6.3 ± 2.9 세로 발생하지 않은 군의 나이 2.2 ± 3.1 세보다 의미있게 많았으며($p < 0.05$), 24개월 이후의 연령군에서 이전의 연령군에서보다 더 잘생겼다($p < 0.05$).
- 3) 담낭오니는 8례 모두에서 고음영의 에코를 보였으며, 5례에서 후벽음영이 동반되었다.
- 4) 추적관찰 초음파검사가 가능했던 6례 중 2례는 약제의 투여가 끝난 때로부터 14일째, 2례는 30일째, 나머지 2례는 80일째 시행한 복부초음파검사에서 각각 정상 담낭소견을 보였다.
- 5) 담낭오니의 발생과 ceftriaxone의 투여용량, 투여기간, 금식, 원인질환 등은 의미있는 상관관계를 보이지 않았다.

결론: ceftriaxone 투여로 인한 담낭오니의 발생은 나이가 가장 중요한 위험인자로 24개월 이상의 연령군에서 의미있게 발생빈도가 높았다. 그러므로 나이가 24개월 이상의 환자에게 고용량($60 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$)의 ceftriaxone을 투여한 경우와 약제 투여 후에 간담도계 증상이 발생한 모든 경우에는 기본적으로 담낭 초음파검사를 시행하는 것이 바람직하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Cleeland R, Squires E. Antimicrobial activity of ceftriaxone: a review. *Am J Med* 1984; 77: 3-11.
- 2) Richards DM. Ceftriaxone, a review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1984; 27: 469-527.
- 3) Schfman ML, Keith FB, Moore EW. Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge: In vitro studies of calcium-ceftriaxone binding and solubility. *Gastroenterology* 1990; 99: 1772-78.
- 4) Avidsona A, Alvan G, Angelin B, Borga O, Nord CE. Ceftriaxone: Renal biliary excretion & effect on colon microflora. *J Antimicrob Chemother* 1982;

- 14: 213-17.
- 5) Schaad UB, Tdchapperler, Lentz MJ. Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. *Pediatric Infect Dis J* 1986; 5: 708-10.
 - 6) Schaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschaeppler H. Reversible ceftriaxone associated biliary pseudolithiasis in children. *Lancet* 1988; 2: 1411-13.
 - 7) Meyboom RHB, Kuiper H, Jansen A. Ceftriaxone and reversible cholelithiasis. *Br Med J* 1988; 297: 858.
 - 8) Lee SP, Lipsky BA, Teefey SA. Gallbladder sludge and antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 422-23.
 - 9) Zinberg J, Chernaik R, Coman E, Rosenblatt R, Brandt LJ. Reversible symptomatic biliary obstruction associated with ceftriaxone pseudolithiasis. *Am J Gastroenterol* 1991; 23: 1251-54.
 - 10) Kireckczyk WM, Crowe HM, Mackay IM, Quintiliani R, Cronin EB. Disappearing gallstones: Biliary pseudolithiasis complicating ceftriaxone therapy. *AJR* 1992; 159: 329-30.
 - 11) Lopez AJ, O'Keefe P, Morrissey M, Pickleman J: Ceftriaxone induced cholelithiasis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 712-14.
 - 12) Robertson FM, Crombleholme TM, Barlow SE, Verhave M, Brown D. Ceftriaxone cholelithiasis. *Pediatrics* 1996, 133-34.
 - 13) Teelmann K, Scharer K, Usaka K. Experimentelle Toxicologie von Ceftriaxon (Ro13-9904, Rocephine^R) Ceftriaxine (Rocephine^R) ein neues parenterales Cephalosporine. *Proceedings of Hahnenklee-Symposium*, September 1981. Edited by R. Grieshaber. Basel, Switzerland, Editions Roche, 1982, p91-111.
 - 14) Park HZ, Lee SP, Schy AL. Ceftriaxone-associated gallbladder sludge: Identification of calcium-ceftriaxone salt as a major component of gallbladder precipitate. *Gastroenterology* 1991; 100: 1665-70.
 - 15) Heim-Duthoy KL, Caperton EM, Pollock R, Matzke GR, Enthoven D, Peterson PK. Apparent biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy. *Antimicrob Agent Chemotherapy* 1990; 34: 1146-49.
 - 16) Pigrau C, Pahissa A, Gropper S, Sureda D, Martinez Vazquez JM. Ceftriaxone associated biliary pseudolithiasis in adults (letter). *Lancet* 1989; 2: 165.
 - 17) Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A, Pfenniger J, Auckenthaler R, Bernath O, et al. A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *N Eng J Med* 1990; 322: 141-47.
 - 18) Kong MS, Chen CY. Risk factors leading to ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Chang Keng I Hsueh* 1996; 19: 50-54.
 - 19) Lorberboym M, Machado M, Glajchen N, Pertsemilid P. Transient false positive hepatobiliary scan associated with ceftriaxone therapy. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 4-7.
 - 20) Conrad MR, Jones RO, Dietchy J. Significance of low level echos within the gollbladder. *Am J Roentgenol* 1979; 132: 967-72.
 - 21) Kim YS, Kestell MF, Lee SP. Gall-bladder sludge: Lessons from ceftiaxone *J Gastroenterol Hepatol* 1992; 7: 618-21.
 - 22) Sahni PS, Patel PJ, Kolawole TM, Malabarey T, Chowdhury M, Gorish ER. Ultrasound of ceftriaxone associated reversible cholelithiasis. *Eur J Radiol* 1994; 18: 142-45.
 - 23) Blais C, Duperval R. Biliary pseudolithiasis in a child associated with 2 days of ceftriaxone therapy. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 218-19.