Korean Journal of Pediatrics Vol. 51, No. 2, 2008
DOI : 10.3345/kjp.2008.51.2.156

소아암 환자에서 발생한 막창자염(typhlitis)의 치료성적

영남대학교 의과대학 소아과학교실

이재민 · 최광해 · 하정옥

Outcome of typhlitis in children with cancer

Jae Min Lee, M.D., Kwang Hae Choi, M.D. and Jeong Ok Hah, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Purpose : Neutropenic enterocolitis is an acute, life-threatening inflammation of the small and large bowel, often seen in children with malignancies during periods of prolonged or severe neutropenia. The optimal management for typhlitis in pediatric oncology patients has been debateful between operative and nonoperative approaches. The purpose of this study was to review the outcome of medical management of patients who were diagnosed as typhlitis.

Methods : The records of 207 pediatric cancer patients who were diagnosed and treated at the pediatric department of Yeungnam University Hospital for cancer between August, 2002 and July, 2007 were reviewed.

Results : Among 207 patients, 12 (5.7%) children aged 9 to 14 years, were diagnosed clinically to have typhlitis. Clinical symptoms and signs of patients were fever, abdominal pain and tenderness, diarrhea, vomiting and rebound tenderness. Bowel-wall thickening (> 4mm) was seen on CT or ultrasonography. All patients were treated with antibiotics combinations of teicoplanin, carbapenem, aminoglycoside, or other third generation cephalosporin and metronidazole or clindamycin. Eight patients were treated with additional antifungal agents. Other supportive management included bowel rest, total parenteral nutrition, and G-CSF administration. All patients recovered completely and did not need any surgical management.

Conclusion : Early diagnosis and aggressive supportive treatment appears to be important for complete recovery and survival of typhlitis. **(Korean J Pediatr 2008;51:156-161)**

Key Words : Typhlitis, Enterocolitis, Neutropenia

서 론

막창자염(typhlitis)은 항암화학요법과 호중구감소증, 환자의 면역력 저하로 인한 세균의 장점막 침입으로 인하여 발생하며 병리조직상 비화농성 또는 무과립성 괴사로 장관의 전층을 침범하고, 장출혈, 장천공, 복막염, 패혈증 등으로 사망에 이를 수 있는 치명적인 합병증을 일으킬 수 있는 질환으로, 위막성 대장염, 급성 충수돌기염, 우측대장게실염 등과 감별이 어렵다[1]. 혈액암, 고형종양 및 후천적면역결핍증 등의 면역기능이 저하된 환자에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 조혈모세포이식 후의 발생도 보고되고 있다[2-4]. 전형적인 임상증상은 발열과 복부통증이며, 특히 우하복부의 통증과 반발압통을 동반한다. 복부전산화단층촬영과 복부초음파로 진단이 용이하며 과거에는 내과적 치료 또는 외과적 치료를 하여도 사망률이 50-100%에 이르렀으나 최근 들어 항생제의 발달로 인해 광범위 항생제 사용과 보존적 치료만으로도 좋은 치료성적을 보이고 있다[5-7].

저자들은 소아암 환자에서 항암치료 중 발생한 막창자염에 대하여 광범위 항생제와 보존적 치료를 시행한 치료성적을 분석하고자 본 연구를 시도하였다.

접수 : 2007년 12월 4일, 승인 : 2007년 1월 19일
책임저자 : 하정옥, 영남대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Jeong Ok Hah, M.D.
Tel : 053)620-3531 Fax : 053)629-2252
E-mail : johah@med.yu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 8월부터 2007년 7월까지 영남대학교병원 소아과에 입원하여 항암화학요법을 받은 소아암 환자 207명 중 막창자염으로 진단받은 12명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

2. 방 법

1) 막창자염의 진단기준

막창자염의 진단기준은 Gorschluter 등[8]이 제시한 기준에 따라 38℃ 이상의 발열과, 복부에 통증과 압통이 있으며, 복부전산화단층촬영(Fig. 1)이나 복부초음파 검사(Fig. 2)에서 장관 벽의 두께가 4 mm 이상으로 증가된 것으로 하였다.

2) 연구방법

진단 당시의 증상과 항암화학요법 시행 후 증상 발생일, 백혈구수, 절대호중구수, 치료항생제의 종류 및 치료기간과 치료결과를 분석하였다.

막창자염의 완치는 발열 및 복부증상의 호전, 호중구감소증의 회복 및 항생제사용의 중단으로 규정하였으며, 일부에서는 복부전산화단층촬영이나 복부초음파로 추적 관찰하여 호전된 결과를 확인하였다.

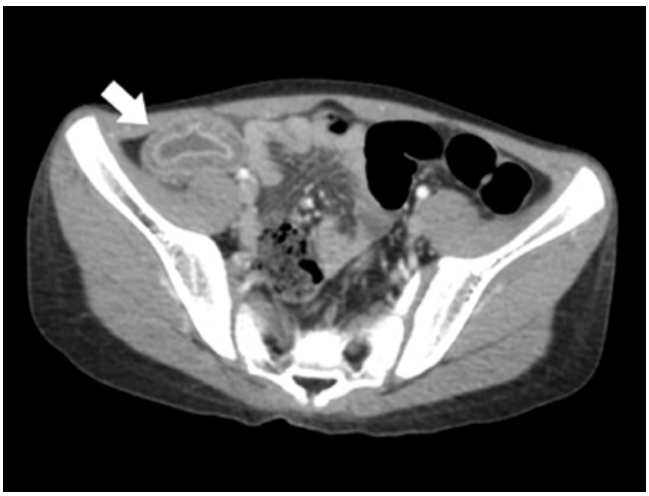

Fig. 1. Abdomen CT shows circumferential wall thickening of cecum.

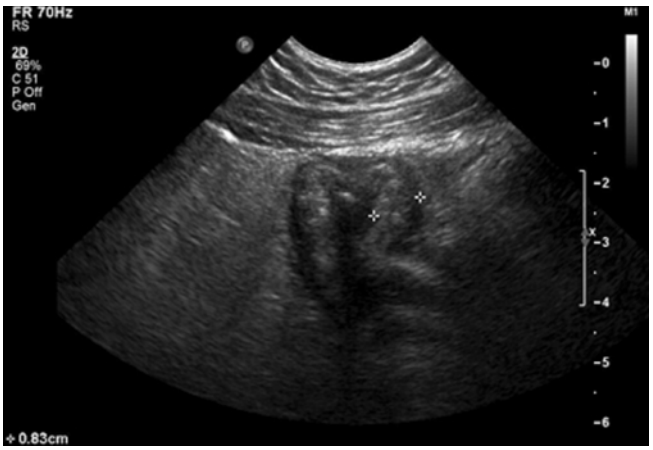

Fig. 2. Abdomen ultrasonography shows wall thickening of terminal ileum.

3) 통계학적 분석

통계학적 분석은 SPSS(ver 12.0) 프로그램을 사용하여 T-test를 시행하였으며, $P<0.05$를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환아들의 임상적 특성

막창자염으로 진단받은 12명의 환자 중 남자는 11명, 여자는 1명이었으며, 진단당시 나이의 중앙값은 13세(범위 9-14세)였다. 이들의 원질환은 급성 골수성 백혈병이 3명이었고, 급성 혼합직계성 백혈병(acute mixed-lineage leukemia), 호지킨병, 비호지킨림프종, 버킷림프종, 뇌간 신경아교종, 수모세포종, 별아교세포종, 골육종, 악성말초신경초종양이 각각 1명이었다(Table 1).

2. 임상증상 및 혈액검사결과

발열과 복부통증 및 압통은 12명의 환자 모두에서 관찰되었으며, 설사는 9명(75%), 구토는 5명(41%), 반발통은 3명(25%)에서 관찰되었다. 복부압통의 위치는 우하복부가 10명(83%), 좌하복부가 1명(8%), 전반적인 하복부의 압통이 1명(8%)이었다. 모든 환자에서 항암화학요법 종료 후 증상이 발생하였으며, 항암화학요법 종료일로부터 증상 발생일까지 기간의 중앙값은 12일(3-18일)이었다(Table 2).

환자 12명 중 10명이 진단 당시 심한 호중구감소증(ANC <500/μL)을 보였으며, 백혈구수의 중앙값은 340/μL(30-1,270/μL), 절대호중구수(absolute neutrophil count, ANC)의 중앙값은 116/μL(0-648/μL)였다. 혈소판수의 중앙값은 32,500/μL(7,000-155,000/μL)이었다. 혈액배양검사에서 균이 동정된 경우는 1명이었으며, *Streptococcus pneumoniae*였다(Table 3).

Table 1. Characteristics of Patients

	Number
Sex	
Male:Female	11:1
Age(year)	
Median	13
(range)	9-14
Underlying disease	
Acute myelogenous leukemia	3
Acute mixed-lineage leukemia	1
Hodgkin's disease	1
Non-Hodgkin's lymphoma	1
Brain stem glioma	1
Medulloblastoma	1
Malignant peripheral nerve sheath tumor	1
Osteosarcoma	1
Pilocytic astrocytoma	1

3. 진단 방법 및 치료

진단은 8명에서는 복부전산화단층촬영으로, 4명은 복부초음파로 진단하였다.

복부전산화단층촬영이나 복부초음파에서 장관 벽의 두께가 4 mm 이상으로 비후된 소견이 관찰된 부위는 맹장(cecum)이 9례(75%), 상행결장이 3례(25%), 충수돌기(appendix)가 2례(16%), 회장말단부가 1례(8%)였으며, 복수가 2례에서 관찰되었고, 장천공이나 농양이 관찰되는 경우는 없었다.

막창자염으로 진단받은 12명의 환자는 모두 금식을 하였다. 총정맥관영양(total parenteral nutrition, TPN)을 시행한 환자는 6명이었으며, 투여기간의 중앙값은 4일(2-7일)이었다. 과립구집락자극인자(granulocyte colony stimulating factor, G-CSF)를 투여한 환자는 11명이었으며, 급성 혼합직계성 백혈병으로 진단받고 관해 유도 치료 중이던 1명에게는 G-CSF를 투여하지 않았다. G-CSF 투여일수의 중앙값은 5일(2일-14일)이었다. 농축적혈구 수혈을 시행한 환자는 8명이었으며, 혈소판 수혈을 시행한 환자는 7명이었다.

Table 2. Clinical Finding

	Patients N=12 (%)
Symptom	
Fever	12 (100%)
Abdominal pain	12 (100%)
Diarrhea	9 (75%)
Vomiting	5 (41.6%)
Location of Abdominal tenderness	
RLQ	10 (83.3%)
LLQ	1 (8.3%)
Lower abdomen	1 (8.3%)
Abdominal rebound tenderness	3 (25%)

Abbreviations : RLQ, right lower quadrant; LLQ, left lower quadrant

Table 3. Laboratory Data

	Number
WBC count	
median(/μL)	340
(range)	(30-1,270)
ANC	
median(/μL)	116.5
(range)	(0-648)
Platelet count	
median(/μL)	32,500
(range)	(7,000-155,000)
Blood culture	
S. pneumoniae	1
No growth	11

항생제는 12명의 환자 모두에게 투여하였다. 초기증상으로 발열, 복부 통증과 압통이 나타난 6명의 경우에 teicoplanin, carbapenem, metronidazole 3제요법을 투여하였다. 나머지 6명의 환자 중 3세대 cephalosporin과 aminoglycoside와 metronidazole, 3세대 cephalosporin과 carbapenem과 metronidazole 3제요법을 각각 1명에게, carbapenem과 metronidazole, aminoglycoside와 metronidazole, carbapenem과 aminoglycoside 2제요법을 각각 1명에게, carbapenem 단일요법을 1명에게 투여하였다. 각각의 경우 항생제의 선택은 초기증상으로 발열이나 구토, 설사 등의 비 특이적인 증상을 호소하는 경우에 경험적인 항생제 치료를 시작하였고, 막창자염으로 진단 후 증상이 호전되는 경우에는 기존의 항생제를 유지하였으며, 증상의 호전이 없거나 악화되는 경우에는 다른 항생제를 추가하거나 변경하였다. 항생제 사용기간의 중앙값은 9일(4-18일)이었다. Teicoplanin, carbapenem, metronidazole의 조합을 투여한 군과 다른 항생제의 조합을 투여한 군에서 항생제 사용기간에는 통계적 차이가 없었다(P=0.74) (Table 4). 대상 환자 중 상대적으로 항생제의 사용기간이 4-5일로 짧았던 3명의 경우, 호중구 감소증이 각각 4-5일 후 회복되면서 발열과 복통이 호전되어 항생제 사용을 조기에 종결하였다.

항진균제를 투여 받은 환자는 12명 중 8명이며, 항생제 치료 시작 후에도 호중구감소증과 발열이 2일 이상 지속되는 환자에게 항진균제를 추가적으로 사용하였다. 사용된 항진균제는 amphotericin-B였고, 각각의 환자에서 항진균제의 사용기간은 항생제를 사용한 기간과 동일하였으며, 사용기간의 중앙값은 10일(4-18일)이었다(Table 4).

발열이 지속된 기간의 중앙값은 3.5일(1-14일), 복통이 지속된 기간의 중앙값은 4일(2-9일)이었다. 장천공, 복막염, 농양 등의 합병증이 동반된 경우는 없었으며, 전술한 적극적인 내과적 치료로 12명의 환아 모두 증상이 호전되었으며 수술적 치료를 받거나 사망한 경우는 없었다.

고 찰

막창자염은 맹장(cecum)을 뜻하는 희랍어 *typhlon*을 어원으로 하며, 1970년 Wagner 등[9]이 백혈병 환아에서 발생한 괴사성 장염을 기술하는 용어로 처음 사용하였으며, 이후 백혈병과 고형종양, 재생불량성 빈혈 및 면역 억제상태의 환자들에서 보고되었다[1-4]. 과거에는 환자가 사망하기 전 임상적으로 진단하기가 매우 어려워 발생빈도는 대부분 부검한 예를 조사하여 보고된 것으로, Katz 등[1]은 소아 백혈병 환자의 사망 후 부검시 막창자염의 유병률을 24%로 보고하였으며, Moir 등[10]은 항암화학치료를 받던 중 사망한 50명의 소아 백혈병 환자의 부검 결과 46%의 환자에서 막창자염을 보고하였다. Gorschluter 등[8]은 문헌조사에서 조혈모세포이식을 제외하고 급성백혈병으로 항암화학요법을 받은 성인 환자에서 임상적, 방사선학적으로 진단한 막창자염

Table 4. Choice and Duration of Antibacterial and Antifungal Therapy (n=12)

Case	Antibacterial therapy	Antifungal therapy	ANC (/μL)* (P=0.01)	Duration of antibiotics medication (days)† (P=0.74)	Duration of G-CSF medication (days)
1	Teico+Carb+Metro	Amphotericin B	111	9	2
2	Carb+Metro	Amphotericin B	0	18	12
3	Teico+Carb+Metro	Amphotericin B	0	12	14
4	Teico+Carb+Metro	Amphotericin B	0	8	10
5	Teico+Carb+Metro	Amphotericin B	0	12	7
6	Cep+Carb+Metro	Amphotericin B	0	4	-
7	Teico+Carb+Metro	Amphotericin B	353	5	5
8	Carb+Amin	Amphotericin B	127	11	5
9	Carb	-	122	4	2
10	Amin+Metro	-	263	13	2
11	Cep+Amin+Metro	-	648	10	4
12	Teico+Carb+Metro	-	673	9	3

Abbreviations : Teico, teicoplanin; Carb, carbapenem; Metro, metronidazole; Amin, aminoglycoside; Cep, third generation cephalosporin,
*ANC count was significantly low in patients who were treated with amphotericin B (P=0.01)
†No significant difference between Teico+Carb+Metro group and other antibiotics group (P=0.74)

의 발생빈도는 5.6%(1489명 중 84명)로 보고하여, 사망환자의 부검 결과에서보다 실제 임상에서 진단되는 막창자염의 빈도가 낮다. 이번 연구에서는 백혈병과 고형암을 포함한 소아암 환자 207명 중 12명에서 막창자염을 진단하였으며 유병률은 5.7%였다.

Kang 등[11]은 급성 골수성 백혈병 환자 중에서 우하복부 통증을 주소로 내원한 30명의 환자를 대상으로 한 연구에서 임상증상으로 우하복부 통증(100%), 발열(70%), 우하복부 압통(60%), 우하복부 반발통(30%)을 보고하였다. 이들 중 12례에서 수술적 치료를 시행하였고, 이 중 3례에서 막창자염으로 최종 진단하였으며, 충수주위농양이 4례, 급성 충수염이 1례가 있었으며, 백혈병세포가 침윤된 경우가 3례, 선암이 발견된 경우가 1례 있었고, 이중 1례가 사망하였다. 수술을 시행하지 않은 18례는 임상적으로 막창자염으로 진단하여 금식, 수액요법과 함께 광범위 항생제로 치료하였다고 하였고, 이중 6례가 우하복부 동통 발생 1개월 후에 사망한 하였다. 본 연구에서 막창자염으로 진단했던 12명 환자의 증상은 발열(100%), 복부통증 및 압통(100%), 설사(75%), 구토(41%), 우하복부 압통(83%)이었고, 12명 모두 금식, 수액요법과 함께 광범위 항생제로 치료하였으며, 사망한 례는 없었다. Seo 등[12]은 재생불량성 빈혈 2례와 급성 백혈병 1례의 치료 중 발생한 막창자염 3례에 대하여 보존적 치료와 충분한 광범위 항생제와 항진균제를 투여하였으나 환자의 상태가 매우 불량하여 수술요법을 시행할 수 없었으며 모두 사망하였다고 보고하였다.

막창자염의 원인균으로 수술검체와 복막액에서 검출된 균은 그람음성간균, 그람양성구균, 장내구균, *Clostridium septicum*, Candida와 거대세포바이러스 등으로 다양하며[1, 12], 대변검체에서 *Clostridium difficile* 독소가 검출되기도 하였다[12]. 따라서 가장 적절한 치료는 각각의 환자의 증상과 상태에 따라 개별화(individualize)된 접근이 필요하며 복막염, 천공, 출혈 등의 심각한 합병증을 보이지 않는 환자에서 초기의 치료로 장의 휴식, 비위관삽입, 완전비경구영양법, 광범위 항생제 투여와 같은 내과적 치료가 추천되고 있다[5].

2002년 IDSA(Infectious Disease Society of America) 지침에서는 발열을 동반한 고위험군 호중구감소증 환자에서 항생제 선택은 cefepime이나 ceftazidime 또는 carbapenem의 단일요법과 anti-pseudomonal β-lactam 계열의 항생제와 aminoglycoside의 조합을 경험적 사용으로 추천하였다[13]. 그러나 막창자염을 일으킬 수 있는 중요한 원인균 중 하나인 *Clostridium*군[14, 15]에 대한 cephalosporin의 효과는 제한이 있어 cefepime 또는 ceftazidime 단일요법에 혐기성균에 효과가 있는 metronidazole을 추가적으로 사용하는 것이 추천되고 있다[16, 17]. 또한 2003년 IDSA 지침에서는 면역력이 저하된 환자에서 복부감염 시 항생제는 meropenem, imipenem/cilastin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin과 metronidazole, 또는 3, 4세대 cephalosporin과 metronidazole을 추천하고 있다[17]. 이번 연구에서 가장 많이 사용된 항생제의 조합은 teicoplanin, carbapenem, metronidazole이었고, 6명에게 이 조합을 사용하였다. 이 조합을 투여한 군과 다른 항생제의 조합을 투여한 군에서 항생제 사용기간에는 통계적 차이가 없었다(P=0.74).

전신적 항진균제의 경험적 사용에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으나 Gorschluter 등18)은 문헌조사에서 860명의 환자 중 53명(6.2%)에서 진균성 호중구감소성 장염이 발생하였고, 이중 94%가 *Candida* 이며, 사망률이 81.8%에 달하므로 보고하였으며, 호중구감소성 장염이 의심되는 환자에서는 항진균제의 조기 투여를 고려해야한다고 하였다. NCCN(National Comprehensive Cancer Network) practice guideline에서는 발열을 동반한 호중구감소증 환자에서 복통과 설사가 동반되면 항진균제의 추가적 사용을 고려해야한다고 하였다[19]. 2002년 IDSA guideline에

서는 적절한 용량으로 항생제를 투약하는 중 호중구감소증이 5일 이상 지속되면 경험적 항진균제의 사용을 고려해 볼 수 있다고 하였다[13]. 본 연구에서 항진균제를 투여 받은 환자는 12명 중 8명으로, 이들은 모두 심한 호중구감소증(ANC<500/μL)과 함께 발열과 복통이 동반되었으며, 항진균제를 투여 받은 환자의 절대호중구수는 항진균제를 투여 받지 않은 환자의 절대호중구수보다 통계학적으로 의미 있게 낮았다(P=0.01).

과거에 막창자염은 내과적 치료 및 외과적 치료에도 불구하고 50-100%의 높은 사망률을 보고하였으나[6] 최근에는 광범위 항생제와 수액공급, G-CSF 및 성분수혈 등의 내과적인 보존적 치료의 발달로 양호한 치료성적이 보고되고 있다[20]. Schlatter 등[20]은 막창자염으로 진단받은 12명의 환자에서 10명에서 비수술적 치료를 시행하여 10명 모두 완치되었고, 수술적 치료를 받은 2명 중 1명은 합병증 없이 완치되었으며, 1명은 장천공과 장괴사가 동반되어 있었고, 패혈증으로 수술 후 5일째 사망하였다고 보고하였다.

결론적으로 항암화학요법을 받는 호중구감소증이 있는 소아암 환자에서 발열, 우하복부 압통, 설사, 구토 등의 증상이 있을 때는 막창자염을 의심해 보아야 하며, 조기진단 및 적절한 항생제와 항진균제 요법을 시행하고, G-CSF의 투여와 장관휴식, TPN 등의 적극적인 내과적 치료로 좋은 치료결과를 얻을 수 있다고 생각된다.

요 약

목 적 : 막창자염은 면역기능이 저하되고 호중구가 감소된 소아암 환자에서 호발하는 괴사성 장염으로 사망률이 매우 높은 것으로 알려져 있다. 저자들은 항암치료 중 발생한 막창자염에 대하여 적극적인 내과적 치료와 항생제 치료를 시행하여 그 치료성적을 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 2002년 8월부터 2007년 7월까지 영남대학교병원 소아과에 입원하여 항암화학요법을 받은 소아암 환자 207명 중 막창자염으로 진단받은 12명을 대상으로 의무기록을 분석하였다. 진단은 임상증상과 신체검진소견, 복부단순촬영검사, 복부초음파검사와 복부전산화단층촬영으로 하였다. 항암화학요법 시행 후 증상 발생일, 백혈구수, 절대호중구수, 치료항생제의 종류 및 치료기간과 치료결과를 분석하였다.

결 과 : 막창자염으로 임상적 진단을 받은 환자는 12명(5.7%)이었으며, 임상증상은 복부통증 및 압통 12명(100%), 발열 12명(100%), 설사 9명(75%), 구토 5명(41%), 반발압통 3명(25%) 등이었다. 항암화학요법 종료일로부터 증상 발생일까지의 기간의 중앙값은 12일(범위 3-18일)이었다. 백혈구수의 중앙값은 340/μL(30-1,270/μL)이었으며, 절대호중구수의 중앙값은 116/μL(0-648/μL)이었다. 치료는 항생제 요법과 충분한 수분 공급 및 장의 휴식 등 보존적 요법을 시행하였으며 환자 12명 모두 증상이 호전되었고, 수술적 치료를 받은 경우는 없었다. 항생제 조합의 선택에 따른 항생제 사용기간의 통계적인 차이는 없었다(P=0.74).

결 론 : 항암화학요법을 받는 소아암 환자에서 발열, 우하복부 압통, 호중구감소증이 있을 때는 막창자염을 의심하여야 하며, 조기진단 및 적극적인 내과적 치료와 항생제 요법을 시행하여 좋은 결과를 얻을 수 있다고 생각된다.

References

1) Katz JA, Wagner ML, Gresik MV, Mahonev DH Jr, Fernbach DJ. Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. Cancer 1990;65:1041-7.
2) Davila ML. Neutropenic enterocolitis: current issues in diagnosis and management. Curr Infect Dis Rep 2007;9:116-20.
3) McCarville MB, Adelman CS, Li C, Xiong X, Furman WL, Razzouk BI, et al. Typhlitis in childhood cancer. Cancer 2005;104:380-7.
4) Otaibi AA, Barker C, Anderson R, Sigalet DL. Neutropenic enterocolitis (typhlitis) after pediatric bone marrow transplant. J Pediatr Surg 2002;37:770-2.
5) Davila ML. Neutropenic enterocolitis. Curr Opin Gastroenterol 2006;22:44-7.
6) Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, Levey RH. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. Cancer 1986;57:603-9.
7) Kim PW, Ji HG, Jeong HS, Moon CI, Yang DK, Lee SW, et al. Four cases of typhlitis, developed in neutropenic state and treated with medical conservative management. J Korean Cancer Assoc 1997;29:906-13.
8) Gorschluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. Eur J Haematol 2005;75:1-13.
9) Wagner ML, Rosenberg HS, Fernbach DJ, Singleton EB. Typhlitis: a complication of leukemia in childhood. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1970;109:341-50.
10) Moir DH, Bale PM. Necropsy findings in childhood leukaemia, emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcification. Pathology 1976;8:247-58.
11) Kang WK, Kim SD, Kim HJ, Cho HM, Park SC, Jeon HM, et al. Right lower quadrant pain in patients with acute myeloid leukemia. J Korean Surg Soc 2004;66:420-3.
12) Park SM, Ha IS, Lee HJ, Seo JK, Ahn HS, Yeon KM. Three cases of typhlitis during treatment for acute myelocytic leukemia in children. J Korean Pediatr Soc 1989;32:1445-62.
13) Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC. Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. Clin Infect Dis 1993;17:484-90.
14) Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730-51.
15) Rifkin GD. Neutropenic enterocolitis and clostridium septicum infection in patients with agranulocytosis. Arch Intern Med 1980;140:834-5.
16) Pouwels MJ, Donnelly JP, Raemaekers JM, Verweij PE, de

Pauw BE. Clostridium septicum sepsis and neutropenic enterocolitis in a patient treated with intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia. Ann Hematol 1997;74:143-7.
17) Barie PS, Vogel SB, Dellinger EP, Rotstein OD, Solomkin JS, Yang JY, et al. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infections. Cefepime Intra-abdominal Infection Study Group. Arch Surg 1997;132:1294-302.
18) Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 2003;37:997-1005.
19) Gorschluter M, Mey U, Strehl J, Schmitz V, Rabe C, Pauls K, et al. Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: a systematic analysis of pathogens, incidence, treatment and mortality in adult patients. BMC Infect Dis[1009685551] 2006;6:35. Available from:URL://http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/35.
20) NCCN practice guidelines for fever and neutropenia. National Comprehensive Cancer Network. Oncology (Williston Park) 1999;13:197-257.
21) Seo SG, Park GS, Kim HS, Kang CM. Three cases of typhlitis in children with aplastic anemia and acute leukemia. Korean J Pediatr Hematol Oncol 1995;2:135-40.
22) Schlatter M, Snyder K, Freyer D. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. J Pediatr Surg 2002;37:1151-5.