

비전격성 급성 A형 간염 환자에서의 급성 신부전의 병발 1예

나지훈 · 박종원 · 박규환 · 오명진 · 최윤정 · 박정민 · 장우진
영남대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Acute Renal Failure Associated with Non-fulminant Acute Hepatitis A

Ji Hoon Na, Jong Won Park, Kyu Hwan Park,
Myong Jin Oh, Yun Jung Choi, Jung Min Park, Woo Jin Chang

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

— Abstract —

Acute hepatitis A is a generally self-limiting disease of the liver. Acute renal failure is rare in patients with acute non-fulminant hepatitis A. Acute tubular necrosis is the most common form of renal injury found in such patients. The 36 years old male patient visited our hospital with complaint of general weakness, fatigue, nausea, vomiting and myalgia. He was diagnosed with acute renal failure associated with acute non-fulminant hepatitis A. We report here on a case of acute renal failure associated with non-fulminant hepatitis A, and we include a review of the literature.

Key Words: Acute renal failure, Acute hepatitis A

서 론

급성 A형 간염은 성인에서 증상은 현저히 나타날 수 있으나 합병증이 비교적 경미한 급성 간염질환으로, 대개 특별한 치료없이 호전된다.¹⁾ 발병 8주 이내에 급격한 간세포의 기능 부전과 함께 간성 혼수가 발생하는 것으로 정

의되는 전격성 A형 간염의 경우에는 80% 이상에서 급성 신부전이 나타나지만,^{2,3)} 비전격성 A형 간염에서 급성 신부전이 동반되는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다.²⁾ 저자 등은 평소 건강하였던 36세 남자에서 비전격성 급성 A형 간염과 동반된 급성 신부전의 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 서○○, 36세, 남자환자

주소 : 전신쇠약감

현병력 : 특별한 병력없이 건강히 지내다 내원 10여일 전부터 전신쇠약감, 근육통, 오심, 구토, 열감이 있어 인근병원에서 치료하였으나 호전되지 않았으며, 시행한 혈액 검사상 간기능 이상과 질소혈증 (azotemia)을 보여 내원하였다.

과거력 : 20여년 전 충수돌기 절제 수술한 것 이외에는 특이 사항은 없었다.

사회력 : 1년에 10갑의 흡연력과 주당 소주 3-4병의 음주력이 있으며 운수업 관련일을 하며 한약등을 복용한 적은 없었다.

가족력 : 특이사항은 없었다.

신체검사 소견 : 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.2℃였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달을 보였으며, 안와 부종이나 경정맥 팽대 소견은 관찰되지 않았다. 인후에는 발적 소견이 없었고 혀는 조금 말라 있었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며 심장 박동은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 경부, 액와부 및 서혜부의 림프절 종대는 없었으며, 복부 촉진상 압통은 없었고 간이 만져졌으며 늑골 척추각의 압통은 없었다. 양측 하지에서 함요부종이나 점상출혈 등의 소견은 관찰되지 않았다.

혈액검사 소견 : 일반 혈액 검사에서 백혈구 8,810/mm³(중성구 49.6%), 헤모글로빈 14.3

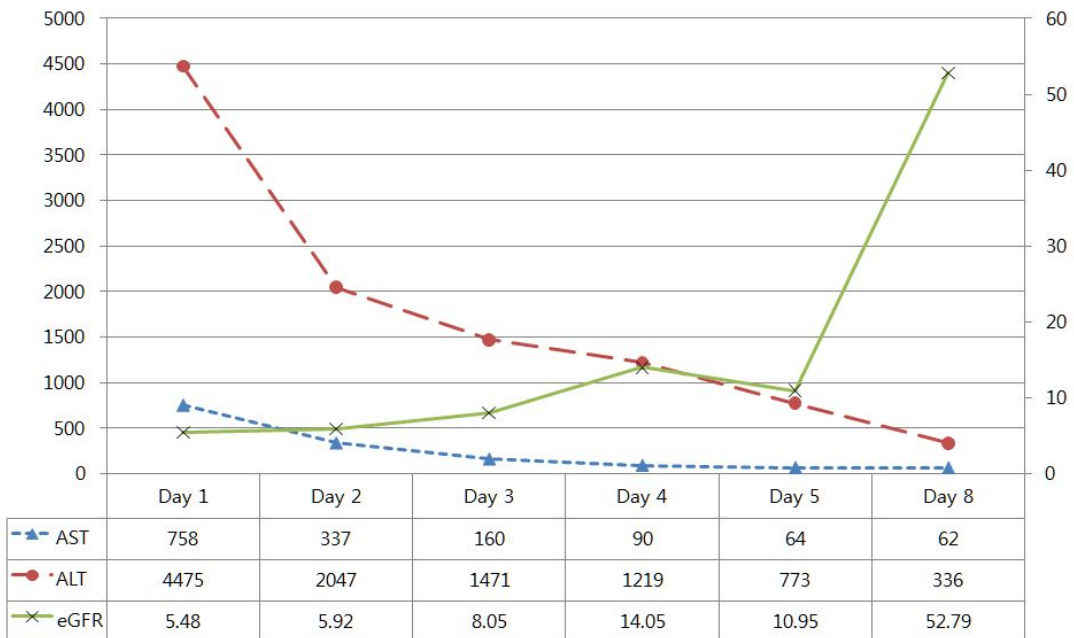


Fig. 1. A graph of time to AST, ALT and eGFR level. The AST and ALT levels had decreased early from the admission but eGFR(MDRD) level increased lately after the 5th hospital day. Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; eGFR, estimated GFR; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.

g/dL, 혈소판 243,000/mm³, 일반 화학 검사에서 총단백은 6.33 g/dL, 알부민 3.76 g/dL, total bilirubin 8.08 mg/dL, direct bilirubin 7.73 mg/dL, AST 758 IU/L, ALT 4475 IU/L, GGT 157 U/L, ALP 588 U/L, BUN 61.55 mg/dL, Cr 12.06 mg/dL, Ca 7.5 mg/dL, P 4.4 mg/dL, LDH 989 U/L, Amylase 246 U/L, Lipase 260 U/L, Na 136 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 102 mEq/L, pH 7.334 CO₂ 38.4 mmHg, HCO₃ 19.9 mEq/L였다. 혈액 응고 검사 상 프로트롬빈 시간 13.2초 (INR : 1.15)이었다. 바이러스 검사상 IgM anti-HAV 양성, IgG anti-HAV 양성, HBs Ag 음성, IgM anti-HBc 음성, Anti-HBs 음성, Anti-HCV 음성으로 나왔다. 소변 검사 상 요비중 1.015, 요단백 +/-, 적혈구 2-3/HPF, 백혈구 2-3/HPF

이었고, 요중 나트륨 33 mEq/L, 요중 크레아티닌 농도 152.24 mg/dL이었다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 촬영상 특이 소견은 없었으며, 복부 초음파 검사 상 약간의 담낭의 부종이 관찰되었고 담관 확장 소견은 없었으며, 비장 증대 소견이나 췌장 이상 소견도 동반되지 않았다. 신장의 음영증가 소견이 관찰되었으나 다른 특이사항은 없었다.

치료 및 임상 경과 : 폐부종이나 말초 함요부종을 보이지 않으며 요량도 잘 유지되고 요독증상 등을 보이지 않아 칼로리 공급과 수액요법 등의 보존적 치료를 하며 경과를 관찰하였다. 입원 기간 중 혈중 AST/ALT가 지속적으로 감소하며 glomerular filtration rate (GFR)의 회복을 보였으나 (Fig. 1), Bilirubin 수치는 GFR 회복에도 지속적으로 높은 수치를 보였다

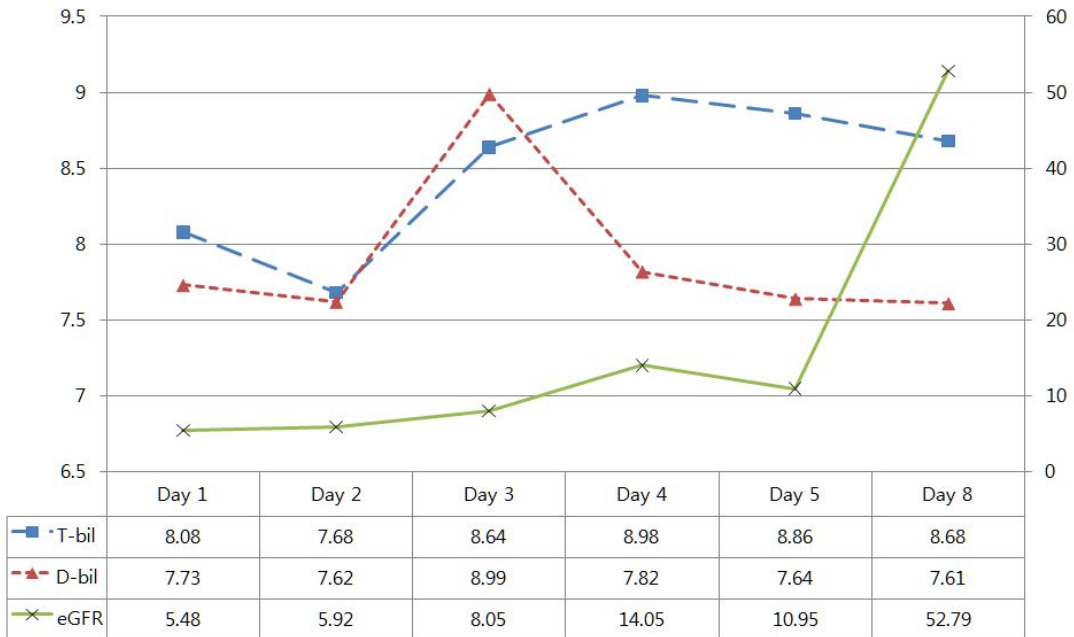


Fig. 2. A graph of time to T-bil, D-bil and eGFR. eGFR was improved from the 5th hospital day, but T-bil and D-bil was nearly sustained. Abbreviations: eGFR, estimated GFR; T-bil, total bilirubin; D-bil, direct bilirubin.

(Fig. 2). 내원 일주일 후 신 수치는 회복 (Cr 1.6)되고 요량의 감소도 보이지 않았으며 환자의 전신적 상태가 양호한 상태로 퇴원하였다.

고 찰

A형 간염은 비교적 흔한 감염성 질환으로 개발도상국에서 주로 유행한다. 1970년대 말 15세 이상 인구의 대부분이 항체를 보유할 정도로 우리나라는 A형 간염의 유행지역이었으나 수질 위생이 개선되고 예방접종이 시행되면서 역학이 변하고 있다.⁴ 대부분 어릴 때 감염되어 항체를 획득하고 임상적으로 경한 경과를 취하여 예후가 좋으며, 합병증 및 만성화가 거의 없다는 점으로 다른 바이러스성 간염에 비해 관심이 부족하였으나, 1970년대 중반 이후 급격한 경제발전과 위생상태가 개선됨에 따라 항체 양성률이 큰 변화가 생겼고,⁵⁻⁷ 30세 이전에서 항체 양성률이 급감하였다.^{5,6} 따라서 젊은 층에서 항체 보유율이 급감하는 것과 비례하여 급성 A형 간염 환자는 증가하고 있는 추세이다. 급성 A형 간염은 매우 드물게 전격성 간염으로 나타날 수 있지만 대부분에서 비전격성으로 나타나며, B형이나 C형 간염과는 달리 만성으로 이행되거나 다른 합병증의 발생이 적은 비교적 경한 질환이다.⁸ 급성 A형 간염에서 보다 급성 B형, C형 감염에서 급성신부전 혹은 사구체신염 (glomerulonephritis, GN)이 잘 동반된다고 알려져 있다. 급성 B형, C형 감염에서는 메산지움 증식성 사구체신염, 1형 막 증식성 사구체신염, 막성 사구체신염 등이 동반된다.⁹ 그러나 급성 A형 간염에서는 주로 급성 세뇨관 괴사, 간질성 신염, IgA 신병증 등이 동반되고, 미세변화 신염도 동반된 증례

가 있다.¹⁰ 이러한 차이점은 B형 간염, C형 간염 바이러스가 A형 간염 바이러스보다 신장에 대한 친화력이 높은 것에 기인하는 것으로 보고 있다.¹¹ 급성 A형 간염에서 동반된 신부전의 경우 이러한 다양한 조직검사 소견이 관찰되는 것으로 보면 그 기전이 아직 확실하지 않지만, 여러 다른 기전들이 작용하여 급성 신부전을 유발하는 것으로 생각된다. 첫째, 급성 세뇨관 괴사는 식욕감소, 구토 등으로 허혈이 유발되고 또 이에 따라 레닌-안지오텐신 체계가 활성화되고 신혈관 수축이 일어나서 신혈류가 줄어들어 발생할 수 있다.² 둘째, 담즙산염 자체가 신독성을 지니고 있다.¹² 또, 고빌리루빈 혈증이 전신 말초혈관 저항을 감소시킴으로써 유효순환 혈장량을 감소시키고¹³ 신내 혈관 수축 (intrarenal vasoconstriction)을 유발해 신혈류량을 감소시키기 때문에 급성 신세뇨관 괴사를 일으킬 수 있다.^{14,15} 셋째, 면역 복합체의 침착에 의해 발생할 수 있다.¹⁶ A형 간염에 의해서 메산지움 증식성 사구체 신염으로 신증후군과 급성 신부전이 발생된 보고가 있다.¹ 넷째, A형 간염 바이러스에 의해 세망내피계의 기능이 떨어지고 내독소가 증가하여 발생하고 이로 인한 신혈류의 변화에 의해 발생할 수 있다.^{12,17} 최근 급성 A형 간염 및 이에 따른 급성 신부전에 대한 여러 증례가 보고되고 있고 임상 경과는 대체로 급성 신부전의 회복 과정에서 혈액 투석을 시행하는 경우도 있으나 점차적으로 신장기능의 회복을 보였다. 그러나 보고된 증례마다 회복 과정에는 차이가 있어 간 수치 (ALT, 총빌리루빈 등)와 신장 수치 (Cr)가 시간이 지남에 따라 함께 좋아지는 양상을 보이는 경우, 간 수치가 먼저 좋아진 후 신장 수치가 좋아지는 양상을 보이는 경우 등,

증례마다 그 과정이 달랐다. 본 증례에서도 투석을 시행하지 않은 상태에서 신 수치가 회복되었으며 AST/ALT는 좋아지고 환자 증상도 좋아졌지만 총빌리루빈 수치는 퇴원까지 조금씩 증가되는 양상을 보였다. Vaboe 등¹¹⁾이 보고한 증례에서는 신장 수치가 회복되는데 까지 1달 이상의 긴 시간이 걸리는 반면, 본 증례에서는 1주일 이내에 이미 신장 기능이 회복되는 것을 보였다. 이상과 같이 드물게 급성 신부전이 급성 A형 간염에서 동반될 수 있고, 그 회복과정에는 큰 차이가 있을 수 있음을 보여준다.

급성 A형 간염은 대부분 임상 양상이 비교적 경하고 후유증 없이 회복되는 질환으로 비전격성 A형 간염에 급성 신부전이 합병되는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다. 하지만 국내에서 급성 A형 간염의 빈도가 증가함에 따라 이와 동반된 급성 신부전의 빈도도 증가할 것으로 보이며 급성 A형 간염환자를 치료할 때 급성 신부전의 발생 여부를 염두에 두고 치료해야 할 것이다. 저자들은 비전격성 A형 간염에 동반된 급성 신부전 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Zikos D, Grewal KS, Craig K, Cheng JC, Peterson DR, Fisher KA. Nephrotic syndrome and acute renal failure associated with hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol* 1995 Feb;90(2):295-8.
2. Wilkinson SP, Davies MH, Portmann B, Williams R. Renal failure in otherwise uncomplicated acute viral hepatitis. *Br Med J* 1978 Jul29;2(6133):338-41.

3. Wilkinson SP, Blendis LM, Williams R. Frequency and type of renal and electrolyte disorders in fulminant hepatic failure. *Br Med J* 1974 Feb2;1(5900):186-9.
4. Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. *Korean J Med* 1982 Jan;25(1):19-26.
5. Yeon JE, Kwon OS, Park SH, Byun GS, Jo GH, An HS, et al. Seroepidemiologic study of hepatitis A virus infection in Korea. *Korean J Hepatol* 1999;5(suppl 1):4.
6. Song YB, Lee JH, Choi MS, Kho KC, Paik SW, Yoo BC, et al. The age-specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. *Korean J Hepatol* 2007 Mar;13(1):27-33.
7. Lee JM, Park HK, Choi KY, Kim HG, Jung JO, Seo SO, et al. A seroepidemiological study of anti-HAV IgG in Korean combat policeman and comparison with previous report in 1999. *Korean J Hepatol* 2007;13(suppl 3):158.
8. Sherlock S, Dooley J. Disease of the liver and biliary system. 11th ed. Black well publishing; 2002. p. 267-83.
9. Adler SG, Cohen AH, Glasscock RJ. Pathogenesis of renal disease: secondary glomerular diseases. In: Brenner BM, editors. *The Kidney*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 1543-5.
10. Kron MA, Hedger R. Hepatitis A-induced remission of minimal change nephropathy. *Arch Intern Med* 1984 Nov;144(11):2279-80.
11. Vaboe AL, Leh S, Forslund T. Interstitial nephritis, acute renal failure in a patient with non-fulminant hepatitis A infection. *Clin Nephrol* 2002 Feb;57(2):149-53.
12. Green J, Better OS. Systemic hypotension and renal failure in obstructive jaundice- mechanistic and therapeutic aspects. *J Am Soc Nephrol* 1995 May;5(11):1853-71.

13. Green J, Beyar R, Bomzon L, Finbery JP, Better OS. Jaundice, the circulation and the kidney. *Nephron* 1984;37(3):145-52.
14. Coratelli P, Passavanti G. Pathophysiology of renal failure in obstructive jaundice. *Miner Electrolyte Metab* 1990;16(1):61-5.
15. Betjes MG, Bajema I. The pathology of jaundice-related renal insufficiency: cholemic nephrosis revisited. *J Nephrol* 2006 Mar-Apr; 19(2):229-33.
16. Morita M, Kitajima K, Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, Shibata C, et al. Glomerulonephritis associated with arteritis in marmosets infected with hepatitis A virus. *Br J Exp Pathol* 1981 Feb;62(1):103-13.
17. Tagle M, Barriga JA, Gutierrez S, Valdez LM, Castle J, Antunez De Mayolo A, et al. Relapsing viral hepatitis type A complicated with renal failure. *Rev Gastroenterol Peru* 2004 Jan-Mar;24(1):92-6.