

급성 호흡곤란 증후군이 합병된 임신 중 급성 지방간: 모자 생존 1예 보고

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 산부인과학교실

서석교 · 황주연 · 이현준 · 김보욱 · 조한별 · 채용현 · 서 경 · 이 국

Acute fatty liver of pregnancy complicating acute respiratory distress syndrome: A case report with survival of mother and child

Seok Kyo Seo, M.D., Ju Youn Hwang, M.D., Hyun Joon Lee, M.D., Bo Wook Kim, M.D.,
Han Byoul Cho, M.D., Yong Hyun Chae, M.D., Kyung Seo, M.D., Kook Lee, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Yong-Dong Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

We report our experience with the diagnostic, clinical and biochemical findings, complications and maternal-perinatal outcome in a case of acute fatty liver of pregnancy.

A 31-year-old multipara presented herself at 35 weeks' gestation with general malaise, gastroesophageal reflux, jaundice, hepatorenal dysfunction and disseminated intravascular coagulation. An abdominal ultrasound revealed a mild fatty liver. A tentative diagnosis of acute fatty liver of pregnancy was made, and immediately a healthy male infant weighing 2330 gm was delivered by emergency cesarean section.

On 1, 2 and 6 days after delivery, oliguria, acute respiratory distress syndrome and pancreatitis developed, respectively. Abnormal levels of AST/ALT, creatinine, fibrinogen, PT/PTT and platelet recovered to normal ranges 7-10 days after delivery. Serum amylase and lipase became normal 24 days after delivery with conservative treatment. Ventilator care for acute respiratory distress syndrome continued up to 49 days after delivery, when total bilirubin, ammonia, alkaline phosphatase, r-GT, and AST/ALT began to normalize. The discharge was recommended on the 88th postpartum day.

Our result suggests that acute fatty liver of pregnancy can be diagnosed on the basis of clinical and laboratory findings. Prompt delivery, intensive supportive care and awareness of its complications can markedly improve maternal and perinatal outcome.

Key Words: Acute fatty liver of pregnancy, Acute respiratory distress syndrome, Maternal and perinatal outcome, Intensive supportive care

서 론

임신 중 급성 지방간 (acute fatty liver of pregnancy)은 대개 임신 3/3분기에 13,000 분만 당 1

예로 매우 드물게 발생하나,¹ 모성 및 태아에 치명적인 질환이다. 1980년 전에는 모성 및 태아 사망률이 85%로 높았으나,² 이 질환에 대한 인지도가 높아지고 신속한 분만과 집중 치료의 결과 1980년 이후에는 20% 미만이다.³

간세포의 세포질에 미세 수포성 지방침윤이 특징인 임신 중 급성 지방간은 식욕감퇴, 피곤, 오심, 구토, 상

접수일 : 2005. 8. 26.
주관책임자 : 이 국
E-mail: dr3431@yumc.yonsei.ac.kr

복부 동통, 황달을 주소로 내원하나 조기진단 및 신속한 분만이 이루어지지 않으면 간부전으로 진행하며, 간성 혼수, 혈액응고장애, 자궁 또는 위장관 출혈, 저혈당증, 신부전, 췌장염, 요붕증, 복수, 패혈증, 급성 호흡곤란 증후군 등의 합병증으로 사망할 수 있다.⁴⁻¹²

최근 임신 중 급성 지방간 발병 후 합병된 급성 호흡 곤란 증후군 1예를 경험하였기에 임신 중 급성 지방간의 진단 과정, 임상적 경과, 검사 소견의 변화, 합병증을 분석하고 문헌고찰과 함께 임신 중 급성 지방간 환자의 처치에 도움이 되고자 한다.

증 례

환 자 : 한○○, 31세, 기혼부.

산과력 : G3 P1 L1 D0 A1

월경력 : 월경주기는 30일로 규칙적이었고, 기간은 5-6일간 지속되었으며, 양은 소량이었고 생리통은 없었다. 최종 월경일은 2001년 9월 20일이었다.

과거력 : 임신 중 약물을 복용하거나 수혈을 받은 과거력은 없었으며, 제왕 분만 (1998년), 인공 유산 (1999년)이 있었고 고등학교 때 폐결핵 치료를 받은 바 있다.

현병력 : 개인 의원에서 임신 중기에 시행한 임신부 혈청 삼중 검사상 태아의 신경관 결손이 의심되어 임신 24주 (2002년 3월 6일)에 본원에 전원 되었고 초음파 검사상 태아의 신경관 결손은 없었다. 그 후 정기적으로 산전 진찰을 받아오던 중 임신 33주 (2002년 5월 8일)에 시행한 정규 초음파 검사는 양수지수가 19 cm로 양수양은 중등도 (70%)로 증가한 이외에 태아성장이나 구조이상은 없었다. 임신 35주 (2002년 5월 22일)에 음식을 먹으면 신물이 올라오는 증상이 2일간 지속되어 본원 외래로 내원하였다. 혈압은 120/80 mmHg으로 정상하였고, 자궁저의 높이는 33 cm 이었다. 태아심음은 정상이었다. 정규 혈액 및 소변 검사, 일반화학검사 (간기능 및 신기능 검사)를 시행하였으며 1주일 후 다시 내원하기로 하였다. 신물이 올라오는 증상이 지속되고, 전신 쇠약감 및 잇몸에서 피가 나는 증상이 계속 2주간 있었으며 음식을 제대로 씹지 못한다고 하여 예약 2

일전인 임신 35주 5일 (2002년 5월 27일)에 외래로 내원하였다. 혈압은 120/70 mmHg으로 정상하였고 자궁저가 38 cm로 높은 것 이외에 산과적 이상소견은 없었다. 임신 35주에 시행한 정규 혈액 및 소변 검사상 혈색소 14.8 g/dL, 혈소판 136,000/ μ L, 백혈구 8,410/ μ L, 단백뇨는 관찰되지 않았다. 요산 6.4 mg/dL, BUN/Cr 10.9/1.4 mg/dL는 정상소견을 보였다. 간기능 검사상 AST/ALT 214/298 IU/L (정상:13-37/7-43), Alkaline phosphatase (ALK) 512 IU/L (정상:42-117), 총 빌리루빈 5.7 mg/dL (정상:0.2-1.3)로 비정상적으로 증가한 소견을 보이고 안공막에 황달 소견이 관찰되었다. 혈당은 117 mg/dL이었다. 소양감은 없었다. 급성 바이러스성 간염보다는 임신 중 급성 지방간 진단 하에 급성 바이러스성 간염을 배제하고 임신 중 급성 지방간에 따르는 필요한 검사 및 치료를 위하여 당일 입원하였다.

이학적 소견 : 입원 당시 신장 158 cm, 몸무게 66 kg (임신 전 52 kg), 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 70회/분, 체온은 36.4 $^{\circ}$ C이었다. 의식은 명료하였고 급성병색을 띄고 있었으나 영양 상태는 양호하였다. 태아의 심음은 정상하였고 내진상 태위는 두정위, 하강도 (station)는 -3, 자궁경부는 열리지 않았고, 양막은 파수되지 않았다.

제왕 분만 전 경과 : 입원당일 응급 제왕분만을 위하여 시행한 혈액 검사상 혈색소치 13.5 g/dL 및 백혈구 9,060/ μ L는 정상하였고 소변 검사상 단백질은 검출되지 않았다. 혈소판은 67,000/ μ L로 감소되어 있었고 PT/PTT 21.2/80.0 sec (정상:10-13/25-29)로 혈액응고 지연 소견을 보였다. AST/ALT 59/75 IU/L, 혈당은 135 mg/dL로 각각 약간 증가되어 있었다. 흉부 X선 검사 및 심전도 검사는 정상소견을 보였다.

입원 2일 오전 6시에 시행한 정규 혈액 검사상 혈색소치는 정상이었으나 백혈구는 10,850/ μ L (정상:4000-10800), 혈소판은 75,000/ μ L로 감소된 소견을 보였으며, 간기능 검사 및 신기능 검사상 AST/ALT 50/60 IU/L, 총 빌리루빈 15.4 mg/dL, BUN/Cr 9.3/1.6 mg/dL (정상:9.1-23.3/0.5-1.4)로 크레아티닌이 증가하여 간 및 신기능 감소 소견을 보였다. 요산은 5.7

mg/dL로 증가하지 않았다. 섬유소원 44 mg/dL (정상: 154-358), 섬유소 분해산물 (D-dimer) 10.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (정상: 0-0.4), 항트롬빈 III 12% (정상: 88-134)로 파종성 혈관내 응고병증 소견을 보였고 혈중 암모니아는 50 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (정상: 25-51)이었다. 초음파 검사 (오전 10시 30분)상 태아는 예측 체중이 2596 gm, 기형은 없었고 양수 과다증 (AFI: 25 cm)과 정상 제대동맥 도플러 속도 파형을 보였다. 복부 초음파 검사 (오전 11시)상 지방간 소견을 보였으나 담도에는 특별한 이상 소견이 관찰되지 않았다. 급성 바이러스성 간염 및 자가 면역성 질환을 감별진단하기 위하여 혈청검사를 의뢰하였다. 식욕 부진, 구역, 황달 등의 증상을 보였고, AST/ALT가 증가하였으나 500 IU/L 미만이며, 혈소판 감소증, 혈액응고 지연, 지섬유소원혈증과 섬유소 분해산물 증가로 파종성 혈관내 응고병증, 신부전, 간부전 및 초음파상 지방간 소견으로 임신 중 급성 지방간에 합당한 소견을 보였다. 그러나 임신 중 급성 지방간의 경우 신속한 분만이 산모 및 태아의 생존율을 향상시키므로, 본 환자의 경우 제왕절개술의 기왕력이 있었고 내진상 자궁경부가 개대되어 있지 않아 응급 제왕절개술을 필요로 하였다. 산모 및 태아 사망의 빈도가 높음을 주지시키고, 수술 전 파종성 혈관내 응고병증 및 혈소판 감소증을 보여 신선 동결 혈장 (3단위) 및 혈소판 (8단위) 수혈과 비타민 K (10 mg \times 2, IV) 보충 후 혈액검사를 재 시행하여 혈소판 99,000/ μL , PT/PTT 19.0/70.0 sec로 수치가 호전된 것을 확인한 후 임신 중 급성 지방간, 파종성 혈관내 응고병증, 기왕 제왕절개술 상태, 양수과다증, 임신 35주 6일 진단 하에 전신 마취 후 응급 제왕절개술을 시행하였다.

간염혈청검사 결과 HBs Ag, Anti-HAV IgM, Anti-HCV는 모두 음성이었고, 자가 면역 질환을 위한 선별 검사 (antinuclear antibody, ANA)도 음성이었다.

제왕 분만 시 소견 : 임신 35주 6일 (2002년 5월 28일) 오후 12시 30분경에 응급 제왕절개술을 시행하여 체중 2330 gm의 남아를 분만하였으며 1분 Apgar 점수 6점, 5분 Apgar 점수 8점이었고 전신 상태는 양호하였다. 수술시 500 cc의 복수가 관찰되었으며, 태변으로

질게 착색된 양수는 1500 cc 정도로 과다하였다. 수술 중 출혈은 1000 mL로 대량 출혈의 징후는 없었다. 수술 후 혈중에 의한 창상 열개 (wound dehiscence)를 예방하기 위하여 유출관 (drain)을 복부 피하 지방층으로 삽입하였다.

제왕 분만 후 경과 : 분만 후 중환자실에서 관찰할 예정이었으나 당시 중환자실에 여유 병상이 없어 일반 병동에서 관찰하였다. 환자는 질이나 복부 상흔의 출혈은 없었으며 활력 징후 또한 양호하였으나 시간당 25 cc 정도의 뱀뇨 소견을 보였다. 분만 직후 시행한 혈액 검사상 혈색소치 9.1 g/dL, 혈소판 117,000/ μL , 백혈구 12,380/ μL 이었고 PT/PTT 16.4/65.0 sec, 혈당 56 mg/dL 이었다. 분만 후 1일, 시간당 20 cc 정도의 뱀뇨 소견이 지속되었고 오전 6시에 시행한 혈액 검사상 혈색소치 7.4 g/dL, 혈소판 93,000/ μL , 백혈구 12,330/ μL , AST/ALT 39/26 IU/L, 총 빌리루빈 13.7 mg/dL, BUN/Cr 12.5/1.8 mg/dL, PT/PTT 18.0/65.0 sec, 혈당 84 mg/dL, 암모니아는 36 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 요산 5.6 mg/dL, 알부민 1.9 g/dL (정상: 3.4-5.3) 소견을 보였다. 오전 11시경 패드 1장을 충분히 적실 정도의 질출혈이 있었으며, 오후 2시 30분경 자궁저는 단단하게 축지되고 질출혈은 없었으나 복부돌레가 증가하는 소견을 보였고 맥박이 100회/분 이상으로 빈맥 소견을 보였다. 복부 초음파상 파종성 혈관내 응고병증에 의한 삼출성 출혈로 인하여 복강내 출혈이 있는 것으로 관찰되어 농축적혈구 3단위를 수혈하면서 중환자실로 옮겨 중심정맥압 감시를 시작하였다.

분만 후 2일 새벽 2시경 환자가 호흡곤란을 호소하여 산소를 분당 10 L로 유지하였으나 동맥혈 검사상 pH 7.25 (정상: 7.38-7.46), PO₂ 68 mmHg (정상: 74-108), PCO₂ 48 mmHg (정상: 32-46), 산소포화도 89% (정상: 92-96%)였고, 호흡횟수가 28회 이상으로 증가하였다. 당시 가슴사진상 양측 폐에 폐부종 소견을 보이고, 급성으로 발병하였으며, 동맥혈 산소분압 (PaO₂)/흡입산소농도 (FIO₂) < 200으로 급성호흡곤란증후군에 합당한 소견을 보여 기도삽관 후 인공호흡기 치료 (control mandatory ventilation (CMV) 방식, 호기말

양압 (positive end expiratory pressure, PEEP) 5 cmH₂O, 흡입산소농도 (FIO₂) 1.0, 호흡횟수 11회/분, 정상 호흡기량 (tidal volume, TV) 550 mL를 시작하였다. 오전 6시에 시행한 혈액 검사상 혈색소치 9.2 g/dL, 혈소판 88,000/μL, 백혈구 8,510/μL, AST/ALT 35/19 IU/L, 총 빌리루빈 12.9 mg/dL, BUN/Cr 15.9/1.9 mg/dL, PT/PTT 16.9/52.6 sec, 혈당 72 mg/dL, 암모니아는 46 μmol/L로 간기능은 점진적으로 회복되는 경향을 보였으나 혈액응고지연 및 신부전 소견은 지속되었으며, 가슴사진상 폐부종은 악화되는 소견을 보였다.

중환자실로 옮긴 이후 혈색소 및 혈소판 수치가 계속 감소하고 PT/PTT가 연장되는 등 출혈성 경향이 지속되어 농축 적혈구, 혈소판, 신선동결혈장의 지속적인 수혈을 필요로 하였고, 항트롬빈 III (500 u IV q 6 hours for 3 days)도 사용하였다. 농축적혈구의 경우 분만 후 8일 (총 9단위), 혈소판의 경우 분만 후 10일 (총 32단위), 신선동결혈장은 분만 후 7일 (총 15단위)까지 수혈을 지속하였고 (Fig. 1), 이후 혈색소는 10 g/dL, 혈소판은 100,000/μL 이상으로 유지되었으며, PT/PTT도 정상으로 유지되었다. 섬유소원은 분만 후 3일째 정상 (184 mg/dL)으로 회복되었다. AST/ALT, ALK, r-GT, 총 빌리루빈, 암모니아의 변화는 다음과 같다 (Fig. 2). AST/ALT의 경우 분만 후 2일에 정상 (35/19 IU/L)으로 회복되었으나 분만 후 11일 (57/43 IU/L)부터 정상 범위를 넘어 증가하는 소견을 보였으며, 분만 후 20일 (342/322 IU/L) 이후 감소하기 시작하여 분만 후 55일에 정상 (30/30 IU/L)으로 회복되었다. ALK, r-GT의 경우 분만 후 급격한 감소를 보이다가 분만 후 7일 (159/71 IU/L)부터 다시 상승하기 시작하였으며 분만 후 37일 (553/689 IU/L) 이후 감소하기 시작하였다. 분만 후 62일에 정상으로 회복되었다. 총 빌리루빈의 경우 분만 후 7일 (21.5 mg/dL)부터 감소하기 시작하여 분만 후 48일 이후 정상수치 (1.5 mg/dL)로 회복되었다. AST/ALT, ALK, r-GT 수치는 분만 후 1주 내에 정상소견을 보였으나, 분만 1주 후부터 약 1-2개월까지의 수치의 상승은 분만 후 3일부터 약 1개월간 장기간의 총

정맥영양 (total parenteral nutrition)과 관련이 있는 것으로 생각된다. 암모니아의 경우 분만 후 6일 (76 μmol/L)부터 비정상적으로 증가하여 간성 혼수를 예방하기 위해 암모니아 수치를 매일 확인하면서 lactulose 관장을 시행하였고 분만 후 48일 이후 정상수치 (55 μmol/L)로 회복되었다. 시간당 20 cc 정도의 핏뇨는 분만 후 3일째 시간당 100 cc 정도로 증가하였다. 크레아티닌의 경우 분만 후 상승하기 시작하여 분만 후 3일에 최고치 (2.4 mg/dL)에 도달하였다가 감소하기 시작하여 분만 후 6일에 정상소견 (1.0 mg/dL)을 보였다. 분만 후 6일 Amylase/Lipase 수치가 222/135 U/L (정상:25-97/17-54)로 증가하여 급성 췌장염이 발생한 것으로 생각되었으며, 비위관 삽입 및 대증적 치료로 인하여 분만 후 24일에 정상수치 (33/44 U/L)로 회복되었다. 복강내 출혈 및 복수로 인하여 복부둘레가 계속 증가하는 소견을 보여 호흡기능을 위하여 수차례 복수천자를 시행하였으며 저단백혈증의 교정을 위하여 알부민을 투여하였다. 소변 및 가래에서 균배양 검사를 통하여 분만 후 46일간 항생제를 투여하였다. 분만 후 4일에 유출관으로부터 출혈되는 소견이 없어 유출관을 제거하였고, 분만 후 14일에 봉합사를 제거하였으나 창상 열개 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

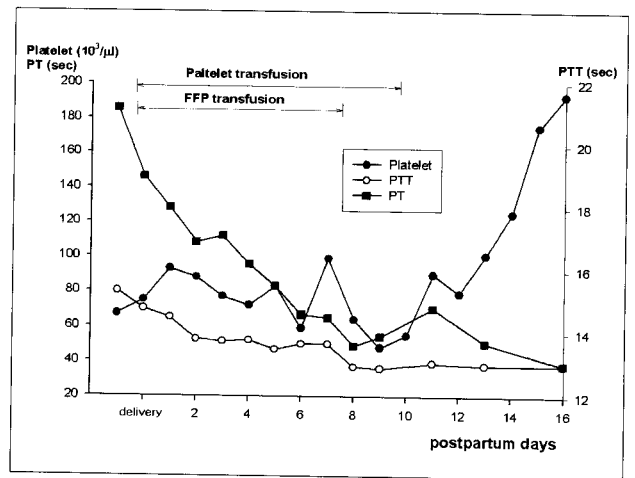


Fig. 1. Serial changes of hematologic findings in a patient with acute fatty liver of pregnancy.

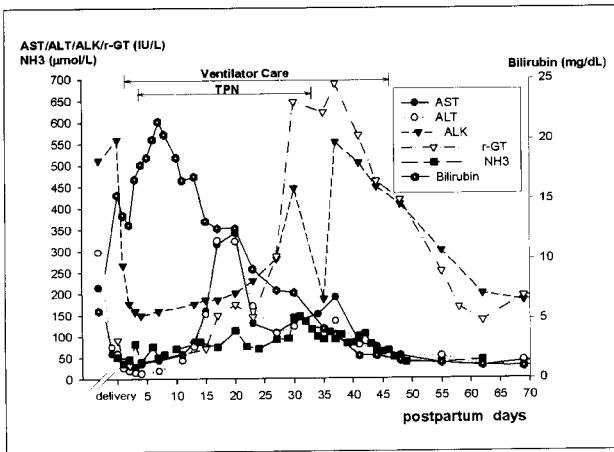


Fig. 2. Serial changes of liver function tests in a patient with acute fatty liver of pregnancy.

출혈성 경향 및 파종성 혈관내 응고병증이 호전되고 신장 및 간 기능이 회복되었으며 산과적 문제가 해결되었으나 가슴사진 상 폐부종 소견이 호전되지 않았고 인공호흡기 치료시 호기말양압을 20 cmH₂O, 흡입 산소농도를 0.8로 조절하여도 동맥혈 산소분압/흡입산소농도가 100-150 정도로 낮게 유지되어 급성 호흡곤란 증후군 치료를 위해 분만 후 11일 호흡기 내과로 전과되었다. 전과 후 인공호흡기를 CMV 방식, 흡입산소농도 1.0, 호기말 양압을 20 cmH₂O, 정상 호흡기량 500 mL로 유지하였으며, 분만후 8일, 11일, 13일째 산소섭취의 호전을 위하여 CPAP (continuous positive airway pressure) 방식으로, 정상 호흡기량을 300 mL로 낮추고 호기말양압을 40 cmH₂O까지 상승시킨 뒤 30초간 유지하는 폐포동원 (alveolar recruitment), 급성 호흡곤란 증후군의 병리기전의 하나인 패혈증 또는 폐렴으로 인한 폐포염증으로 섬유화 방지 목적의 스테로이드 충격요법 (steroid pulse therapy, solu-medrol 1000 mg for 3 hours × 3 days) 등을 3차례 시도하였다. 분만 후 19일부터 환자의 상태가 호전되어 흡입산소농도 및 호기말양압을 줄이기 시작하였고, 장기적인 인공호흡기 치료를 위하여 분만 후 24일 기관 절개술을 시행하였다. 분만 후 33일에는 동맥혈 산소분압 및 산소포화도는 개선된 소견을 보였고 동맥혈 산소분압/흡입 산소농도 > 200 이상되어 흡입산소농도를 0.6까지 내렸

으나 환자의 폐 탄성이 좋지 않아 SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) 힘들어 PSV (pressure support ventilation) 호흡기로 변경하였다. 분만 후 37일부터 체위성 배액, 타진, 진동 등 호흡 재활치료를 시작하였으며 분만 후 41일 인공호흡기를 SIMV 방식으로 변경하였고, 분만 후 44일 인공호흡기를 CPAP 방식 (흡입산소농도 0.4, 정상 호흡기량 550 mL, 호기말양압 5 cmH₂O)으로 변경하였으며 동맥혈 검사상 pH 7.473, PO₂ 116.6 mmHg, PCO₂ 45.3 mmHg, 산소포화도 98.7%로 잘 유지되어 다시 산부인과로 전과되었다. 중심정맥압 감시를 위한 도관과 Foley catheter를 제거하였다. 분만 후 49일 인공호흡기를 제거하였으며, 분만 후 51일 일반 병실로 옮겨 치료하였다. 환자가 호흡곤란을 호소할 경우 간헐적으로 산소를 투여하였고, 마른기침이 계속되어 이에 대한 대증적 약물을 지속적으로 투여하였으며, 분만 후 60일에는 nasal prong으로 산소 공급하면서 기관절개 (koken[®])관 훈련을 시작하였다. 분만 후 62일에 시행한 가슴 컴퓨터단층촬영 상 급성 호흡곤란 증후군으로 인한 섬유성 변화 소견을 보였고, 운동 시 호흡곤란 소견이 심하여 폐용적이 감소한 것으로 생각되어 지속적인 호흡 및 음성 재활치료를 필요로 하였다. 분만 후 87일에 기관 절개부위의 기관 삽관을 제거한 후 분만 후 88일에 퇴원을 지시한 바 있으나 환자가 경제적 사정으로 인하여 퇴원이 늦어졌고 이후 지속적인 호흡 및 음성 재활치료 후 분만 후 114일에 퇴원하였다. 퇴원 4주 후 외래 내원하였으나 특이소견 보이지 않았다.

고찰

1940년 Sheehan이 임신 중 급성 지방간으로 사망한 6예를 보고하면서, 임신 중 급성 지방간은 간염이나 약물과 연관된 전격성 간부전과는 분명히 다른, 임신과 연관된 독특한 임상 질환으로 처음 인지되었다.¹³ 발병기전은 잘 알려져 있지 않으나 모성에서 유래되는 열성유전의 사립체 (mitochondria) 이상으로 지방산 산화시 long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase가

결핍되어 중간 (medium) 및 긴 사슬 (long chain) 지방산의 배출과 축적이 늘어나게 되며, 이러한 지방산들이 간세포에 독성물질로 작용할 수 있음을 시사하고 있다.^{14,15}

임신 중 급성 지방간은 임신 26주에 일찍 발병한 증례가 있다고 하더라도,¹⁰ 평균 34.5주 (28-39주),⁷ 35.8주 (32-41주),¹¹ 36주 (28-40주),⁵ 37주 (31-42주)⁹와 같이 대개 임신 3/3분기에 발생한다. 본 환자는 임신 35주에 전신 쇠약감, 식도역류로 신물이 올라오는 증상과 함께 총 빌리루빈, AST/ALT가 중등도로 증가된 간기능 부전이 있었고 바이러스성 간염 혈청 검사결과가 음성이었으며, 약물을 복용한 과거력이 없었고, 고혈압, 단백뇨, 소양감 등이 없어 임신중독증, HELLP 증후군, 임신 중 간내 담즙울체 (intrahepatic cholestasis of pregnancy)를 배제할 수 있어 임신 중 급성 지방간 진단 하에 입원하였으며, 혈소판 감소, PT/PTT 증가, 섬유소원 감소, 섬유소 분해산물 증가, 항트롬빈 III 감소 등 파종성 혈관내 응고병증의 소견을 보여주었고 크레아티닌이 증가된 신기능 부전을 보였다. 복부 초음파 검사는 지방이 침윤된 간의 소견을 볼 수 있었다. 심한 혈액응고장애로 출혈의 위험성 때문에 진단을 위하여 간생검을 시행하지 않았다. 환자의 병력, 임상 증상 및 혈액검사 소견으로 임신 중 급성 지방간을 진단할 수 있어 진단을 위하여 간생검이 필수적인 것은 아니라고 하였다.^{4,9,11,16} 혈중 암모니아 농도는 대체로 중등도의 상승 소견을 보이며, 혈중 요산도 증가한다.⁶ 그 외 비 침습적인 진단방법으로 초음파, CT, MRI 등과 같은 영상기법이 진단에 사용될 수 있으나 민감도가 낮아 가음성 결과가 흔하다.^{7,9}

분만 후 혈액응고인자, 간기능, 신기능 검사의 변화를 보면 분만 후 7일까지 AST/ALT, PT/PTT, 섬유소원, 크레아티닌, 요산 수치가 모든 예에서 정상으로 회복되었으며,^{6,7,9} 혈소판, 혈당 및 암모니아 수치는 회복이 더디나 대부분 약 90%에서 회복된다고 하였다.⁷ 총 빌리루빈은 분만 후 6-7일에 최고치에 도달하거나,⁶ 정상보다 높게 유지되었다.⁹ 본 증례의 경우도 성분수혈과 함께 섬유소원은 분만 후 3일, PT/PTT는 분만 후 7일, 혈

소판은 분만 후 10일에 정상으로 회복되었다. AST/ALT는 분만 후 2일에 정상수치로 회복되었고 크레아티닌은 분만 6일째 정상화되었으며 요산은 분만 전후 정상 수치였다. 총 빌리루빈은 분만 후 증가 추세에 있다가 분만 후 7일부터 감소하기 시작하여 분만 후 48일 이후 정상 수치로 회복되었다. 총 빌리루빈의 경우 다른 검사 소견에 비하여 늦게 정상 수치에 도달하였는데, 이는 산후 담즙울체현상 외에 지속적인 농축적혈구의 수혈, 제왕분만 후 복강내 혈종 및 출혈의 재흡수로 인한 것으로 사료된다. 암모니아는 분만 후 6일부터, ALK, r-GT는 분만 후 7일부터, AST/ALT는 분만 후 11일부터 다시 상승하여 분만 후 48-55일에 정상으로 회복되었다. 이는 급성 호흡곤란 증후군으로 인하여 분만 후 2일부터 49일까지 인공호흡기를 사용하였기 때문에 구강영양공급이 불가능하여 약 1개월간 시행한 총정맥영양에 의한 담즙울체와 분만 후 6일째 발생하여 분만 후 24일에 회복된 췌장염에 의한 것으로 사료된다.

분만 후 간 및 신장, 혈액응고인자 등의 검사 수치가 빠르게 회복되고 신속한 분만으로 모성 및 태아생존이 개선되어 즉각적인 분만을 권유한다.¹⁷⁻¹⁹ 제왕분만 또는 유도분만 중 어느 것이 최선의 방법인지는 논의의 여지가 있다. 어떤 사람은 제왕분만이 모성에 위험하여 면밀한 태아감시와 함께 유도분만을 권한다.²⁰ 다른 사람은 제왕절개술에 의한 조기분만을 권하고 태아의 예후가 개선될 수 있다고 하였다.⁶ 주산기 생존이 향상되었다고 하더라도 태아 곤란증은 흔하며 환자의 60%는, 본 예에서와 같이 양수내 태변을 갖고 있었다.⁹

분만 후 여러 기관의 기능 부전과 합병증을 예측하고 합병증 발생 시 집중치료가 매우 중요하다. 본 증례의 경우도 심한 혈액응고장애로 인하여 분만 전후에 농축적혈구, 혈소판, 신선동결혈장 등 성분수혈을 필요로 하였고 수액상태에 대한 집중감시를 위하여 중심정맥도관을 삽입하였다. 급성 호흡곤란 증후군이 발생하여 기도삽관 후 인공호흡기 치료를 필요로 하였고, 인공호흡기 치료 시 복수로 인한 복부팽만이 심하여 원활한 호흡을 위해 수차례 복수천자 및 알부민을 보충하였다. 감염을 예방하기 위하여 수술 후 광범위한 항생제의 치

료를 계속하였고 간성혼수가 발생하지는 않았지만 암모니아 수치가 증가된 경우 간성혼수의 예방을 위하여 lactulose 관장을 시행하였다. 췌장염이 발생한 기간에는 비경구적 영양 공급을 시행하였고 비위관을 삽입하였으며, amylase와 lipase를 주기적으로 측정하면서 가성 낭종, 농양, 괴사성 췌장염 및 출혈성 췌장염 등 합병증 발생 여부에 대한 감시를 지속하였다. 분만 후 간 기능이 회복되지 않을 경우 간이식을 고려할 수 있으나,^{21,22} 대부분 간이식을 필요로 하지 않고 분만 후 임신 중 급성 지방간의 간기능은 회복될 수 있음을 상기하여야 한다.⁹

본 예는 간 및 신장 기능부전과 파종성 혈관내 응고병증을 동반한 임신 중 급성 지방간으로 신속한 제왕 분만 후 1일째 출혈로 인한 핏뇨, 2일째 급성 호흡곤란 증후군, 6일째 췌장염의 합병증이 발생하였으나, 간성 혼수, 위장관 출혈, 저혈당증, 요붕증, 패혈증, 창상 혈종이나 감염은 없었다. 입원 기간은 임신 중 급성 지방간의 합병증에 따라 달라질 수 있으나 문헌보고에 따르면 5-25일,¹ 평균 11일 (4-31일),⁹ 평균 13.6일 (7-37일),⁷ 8-23일¹¹로 대개 1개월 전후였다. 본 예는 분만 후 88일에 퇴원을 권유한 바 있으나 경제적 사정으로 입원 기간은 총 116일이었다. 간 및 신장 기능, 빈혈, 혈액응고인자는 분만 전후 성분 수혈과 함께 분만 후 7-10일에, 췌장염은 분만 후 24일에 회복되었다. 한편 급성 호흡곤란 증후군을 위한 인공호흡기 치료는 분만 후 49일까지 지속되어, 퇴원을 권할 때 (분만 후 88일)까지 약 40의 기간을 인공호흡기에 의존하였다. 본 예는 지금까지 문헌에 보고된 임신 중 급성 지방간으로 입원하였던 기간 중 최장의 입원 기간이라고 사료된다.

결론적으로, 임신 중 급성 지방간은 분만 후 회복되기 때문에 조기 진단 및 신속한 분만이 산모와 태아의 예후를 향상시키며, 병의 진행과정 및 회복과정에서 여러 가지 합병증이 발생하고 심한 경우 성분수혈, 중환자실 치료 및 인공호흡기 치료 등 산과 의사 주도하에 여러 전문 분야에 걸친 협의 진료의 진료가 잘 이루어져야 한다.

참고문헌

1. Pockros PJ, Peters RL, Reynolds TB. Idiopathic fatty liver of pregnancy: Findings in ten cases. *Medicine* 1984; 63: 1-11.
2. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 367-70.
3. Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335: 569-76.
4. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: A clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985; 5: 1149-58.
5. Riley CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis* 1987; 7: 47-54.
6. Watson WJ, Seeds JW. Acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45: 585-93.
7. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1342-7.
8. Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, Ouzounian JG, McGehee WG. Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 211-6.
9. Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, Shaw KJ, Goodwin TM. Reversible peripartum liver failure: A new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 389-95.
10. Jwayyed SM, Blanda M, Kubina M. Acute fatty liver of pregnancy. *J Emerg Med* 1999; 17: 673-7.
11. Vigil-De Gracia P, Lavergne JA. Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 193-5.
12. Moldenhauer JS, O'Brien JM, Barton JR, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: A life-threatening complication. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 502-5.
13. Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1940; 47: 49-62.
14. Treem WR, Rinaldo P, Hale DE, Stanley CA, Millington DS, Hyams JS, et al. Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Hepatology* 1994; 19: 339-45.
15. Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, Zhao Y, Gibson B, Sims HF, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med* 1999; 340: 1723-31.
16. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, et al. Acute fatty liver of pregnancy: A clinical study of 12 episodes in 11 patient. *Gut* 1994; 35: 101-6.
17. Ahola SJ, Lyman BT, Hogan AF, Schmid RE. Acute fatty liver of pregnancy: increased survival by early recognition and aggressive therapy. *Diagn Gynecol Obstet* 1982; 4: 69-74.
18. Ebert EC, Sun EA, Wright SH, Decker JP, Librizzi RJ, Bolognese RJ, et al. Does early diagnosis and delivery in acute fatty liver of pregnancy lead to improvement in maternal and infant survival? *Dig Dis Sci* 1984; 29: 453-5.
19. Hou SH, Levin S, Ahola S, Lister J, Omicicoli V, Dandrow R, et al. Acute fatty liver of pregnancy: survival with early cesarean section.

- Dig Dis Sci 1984; 29: 449-52.
20. Purdie JM, Waters BN. Acute fatty liver of pregnancy: clinical features and diagnosis. Aust NZ Obstet Gynecol 1988; 28: 62-71.
21. Ockner SA, Brunt EM, Cohn SM, Krul ES, Hanto DW, Peters MG. Fulminant hepatic failure caused by acute fatty liver of pregnancy treated by orthotopic liver transplantation. Hepatology 1990; 11: 59-64.
22. Amon E, Allen SR, Petrie RH, Belew JE. Acute fatty liver of pregnancy associated with preeclampsia: management of hepatic failure with postpartum liver transplantation. Am J Perinatol 1991; 8: 278-9.

= 국문초록 =

저자들은 임신 중 급성 지방간 1예를 경험하였기에 임신 중 급성 지방간의 진단, 임상 경과, 생화학적 검사 소견의 변화, 합병증, 모성 및 태아의 결과를 보고하고자 한다.

31세 경산부가 임신 35주에 신물이 올라오는 증상을 주소로 내원하여 황달이 관찰되고 혈액 검사상 간 및 신장 기능부전, 파종성 혈관내 응고병증 소견을 보이며 초음파상 지방간 소견을 보여 임신 중 급성 지방간으로 진단한 후 응급 제왕 절개술을 시행하여 모성의 복수, 태변이 착색된 양수 과다를 볼 수 있었고 2330 g의 건강한 남아를 분만하였다.

분만 후 1일, 2일, 6일째 각각 핏뇨, 급성호흡곤란 증후군, 췌장염이 발생하였다. 집중치료 후 AST/ALT, 크레아티닌 및 섬유소원, PT/PTT, 혈소판과 같은 혈액응고인자는 분만 후 7-10일, 췌장염은 분만 후 24일에 회복되었다. 급성 호흡곤란 증후군을 위한 인공호흡기 치료는 분만 후 49일까지 지속되었으며, 분만 후 88일에 퇴원을 지시하였다.

증가된 총 빌리루빈은 분만 후 7일부터 감소하기 시작하였고, 총정맥영양과 관련하여 암모니아, ALK와 r-GT, AST/ALT는 분만 후 각각 6일, 7일, 11일부터 다시 상승하여 대략 인공호흡기를 제거한 후 정상으로 회복되었다.

결론적으로 임신 중 급성 지방간의 예후는 신속한 진단과 분만, 합병증의 집중치료가 필수적이다. 임신 중 급성 지방간의 임상 경과와 검사 소견의 변화를 이해함으로써 처치에 도움이 될 것으로 사료된다.

중심단어: 임신 중 급성 지방간, 임신 결과, 급성 호흡곤란 증후군, 검사 소견, 집중치료
