

## 급성 A형 전격성 간염 (Fulminant Hepatitis)과 동반된 급성 신부전증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

이동형 · 김자경 · 정현수 · 류한작 · 문성진 · 안상훈 · 전재윤 · 한대석 · 강신욱

### 서 론

급성 전격성 간염은 흔하지 않은 질환으로 기왕의 간질환 과거력이 없으면서 발병 8주 내에 급격한 간세포의 기능 부전과 간성 혼수가 발생하는 경우로 정의된다. Acetaminophen과 같은 약물이나 간염 바이러스 (주로 B형 바이러스)가 주된 원인이며, 이외에 자가 면역성 간염, 임신, 심혈관계 질환, 윌슨씨 병, 그리고 기타 바이러스성 감염 등에 의해서도 발생할 수 있다<sup>1)</sup>.

임상적으로는 저혈당, 출혈, 저혈압, 그리고 호흡부전 등의 합병증이 동반되기도 하며 4도의 간성 혼수를 동반하는 경우에는 80% 이상의 환자가 사망하는 반면에, 생존한 환자에서는 조직학적으로나 생화학적으로 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. A형 간염 바이러스에 의한 급성 전격성 간염은 급성 A형 간염의 0.14-0.35%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 전격성 간염이 발생한 경우에서도 사망률은 0.14%로, 경과가 비교적 양호한 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 이러한 A형 간염 바이러스에 의한 비전격성 간염과 동반되어 발생한 급성 신부전증에 대한 국내외의 증례 보고는 종종 있었으나<sup>4-9, 16)</sup>, 투석 치료가 필요한 정도로 심한 급성 신부전증을 동반한 급성 A형 전격성 간염 후 신기능과 간기능 모두가 정상으로 회복된 환자에 대한 국내의 보고는 전무한 실정이다.

저자들은 평소 건강하였던 22세 여자에서 발생한 급성 A형 전격성 간염과 동반된 급성 신부전증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자 :** 전○민, 여자, 22세

**주 소 :** 오심, 구토

**과거력 및 가족력 :** 특이 사항 없음.

**사회력 :** 흡연력 및 음주력 없음.

**현병력 :** 상기 환자는 평소 건강히 지내다 내원 4일 전 발열, 인후통, 근육통이 발생하여 인근 개인 의원에서 상기도 감염 의심 하에 치료받았으나 증상 호전 없었으며, 내원 1일 전부터는 오심, 구토 증상까지 발생하여 타병원 응급실 내원, 전격성 간염 의심 하에 본원으로 전원되었다.

**이학적 소견 :** 내원 당시 혈압 140/90 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C이었으며, 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였다. 결막은 창백하지 않았으나 공막의 황달이 관찰되었다. 이후에는 발적 소견이 없었고 입과 혀는 말라 있지 않았다. 흉부 및 심장 청진상 특이 소견은 없었다. 복부 촉진상 압통이나 종괴의 소견은 없었으며, 간이나 비장 종대, 그리고 복수도 관찰되지 않았다. 늑골 척추간 압통은 없었고, 사지 관절의 압통이나 종창, 그리고 양측 하지의 함몰 부종도 관찰되지 않았다.

**검사실 소견 :** 말초 혈액 검사상 백혈구 5,100/mm<sup>3</sup>, 혈색소 13.2 g/dL, 혈소판 80,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 혈청 생화학 검사상 AST 19,810 IU/L, ALT 10,340 IU/L, 총 빌리루빈 5.7 mg/dL, 혈중 요소질소 32.7 mg/dL, 크레아티닌 4.4 mg/dL, 총단백 5.8 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 암모니아 97 µg/dL이었다. 전해질 검사상 나트륨 136.9 mEq/L, 칼륨 5.74 mEq/L, 염소 107.1 mEq/L, 총 이산화탄소 16.1 mEq/L이었으며, 혈액 응고 검사상 프로트롬빈 시간 40.3초 (INR : 5.85)이었다. 바이러스 검사상 HBs Ag 음성,

접수 : 2005년 8월 25일, 승인 : 2005년 10월 26일  
책임저자 : 강신욱 서울특별시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 내과학교실  
Tel : 02)2228-1959, Fax : 02)393-6884  
E-mail : kswkidney@yumc.yonsei.ac.kr

Anti-HBc 음성, Anti-HBs 양성, Anti-HCV 음성, IgM anti-CMV 음성, IgM 및 IgG anti-EBV 모두 음성이었으나, IgM anti-HAV가 양성으로 나왔다. 소변 검사상 적혈구 3+, 요중 나트륨 121.5 mmol/L, 요중 크레아티닌 농도 18.5 mg/dL, 나트륨 분비 분율 (fractional excretion of sodium, FENa) 22%이었다.

**방사선학적 소견**: 단순 흉부 촬영상 특이 소견은 없었으며, 복부 초음파 검사상 간종대는 없었으나 조잡한 음영이 관찰되었고, 비장이 13 cm으로 비대해져 있었으며, 담낭벽이 1 cm 이상으로 비후되어 있었다. 총담관 확장 소견은 없었으며, 이외에 췌장이나 신장은 정상 소견이었다.

**치료 및 임상 경과**: 보존적 치료를 하면서 경과 관찰하던 중 입원 4일째 일일 소변량이 520 cc까지 감소하였으며, 정주 이뇨제 (furosemide 600 mg/day)에 반응이 없으면서 혈중 요소질소 29.4 mg/dL, 크레아티닌 10.8 mg/dL까지 증가하였다. 환자는 불면증과 불안감 등의 증세를 호소하면서 의식이 혼미해졌으며, 혈중 암모니아가 288  $\mu$ g/dL로 증가되어 간성 혼수

진단 하에 lactulose 관장 및 경관 투여를 시작하였다. 입원 5일째에는 전신 부종과 요독 증세로 인하여 혈액투석을 시작하였으며, 매일 혈액투석을 시행하였음에도 불구하고 입원 9일째 시행한 단순 흉부 촬영상 폐부종 소견이 악화되면서 심한 호흡 곤란을 호소하여 중환자실로 전실하여 지속적 정정맥 혈액투석을 시작하였다. 입원 11일째까지 지속적 정정맥 혈액투석을 시행하면서 단순 흉부 촬영상 폐부종 소견이 소실되고 요독 증상이 호전되어 일반 병실로 전실하여 보존적 치료를 시행하였다. 이후 환자의 증상과 혈중 요소질소 및 크레아티닌 수치를 관찰하면서 간헐적 혈액투석을 시행하였다. 입원 21일째에는 일일 소변량이 1,000 cc 이상으로 증가되면서 혈중 요소질소 27.2 mg/dL, 크레아티닌 2.8 mg/dL까지 감소하였다 (Fig. 1). 입원 후 시행한 간기능 추적 검사상 AST와 ALT는 입원 3일째부터 감소하기 시작하였으며 (Fig. 2), 프로트롬빈 시간은 입원 11일째 12.4초 (INR:1.02)로 정상화 되었다 (Fig. 3). 총 빌리루빈은 입원 16일째 23.7 mg/dL로 최고치에 도달한 후 급속히 감소하였

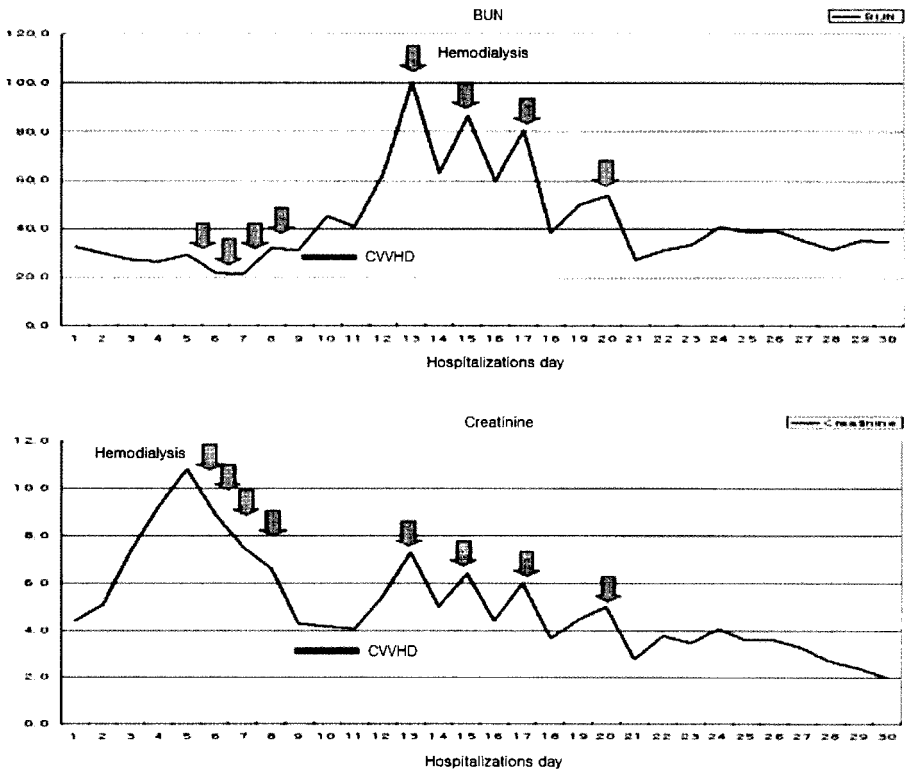


Fig. 1. Changes in BUN and creatinine levels (mg/dL).

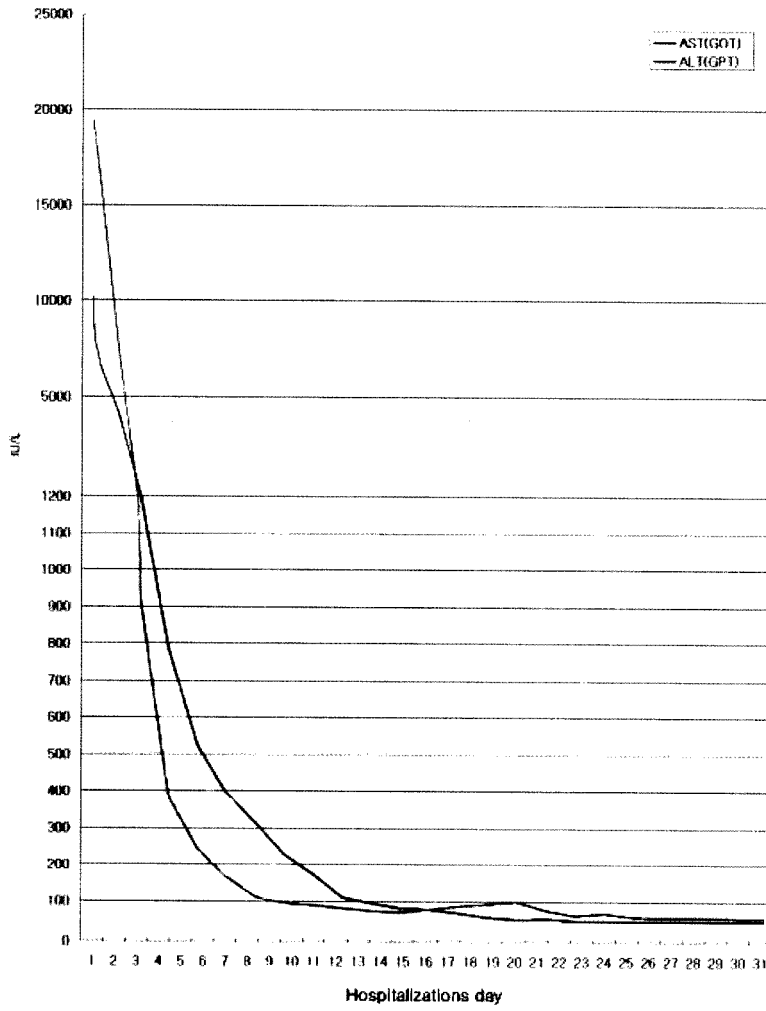


Fig. 2. Changes in AST and ALT levels (IU/L).

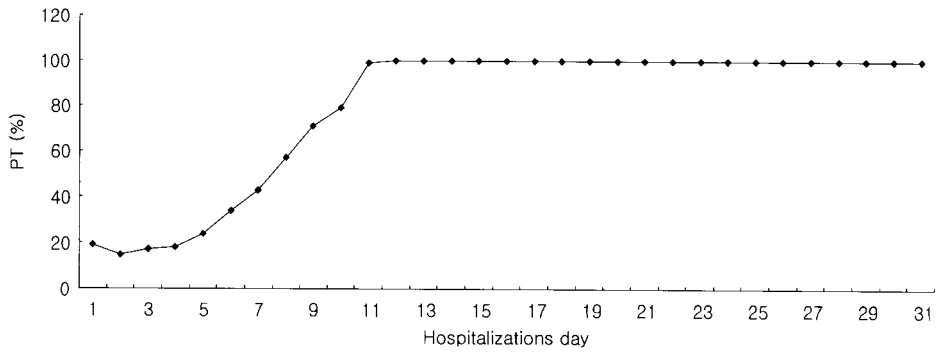


Fig. 3. Changes in prothrombin time (%).

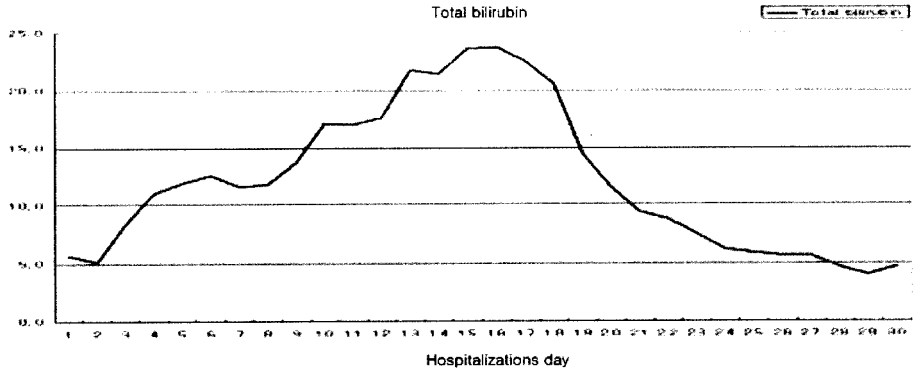


Fig. 4. Changes in total bilirubin levels (mg/dL).

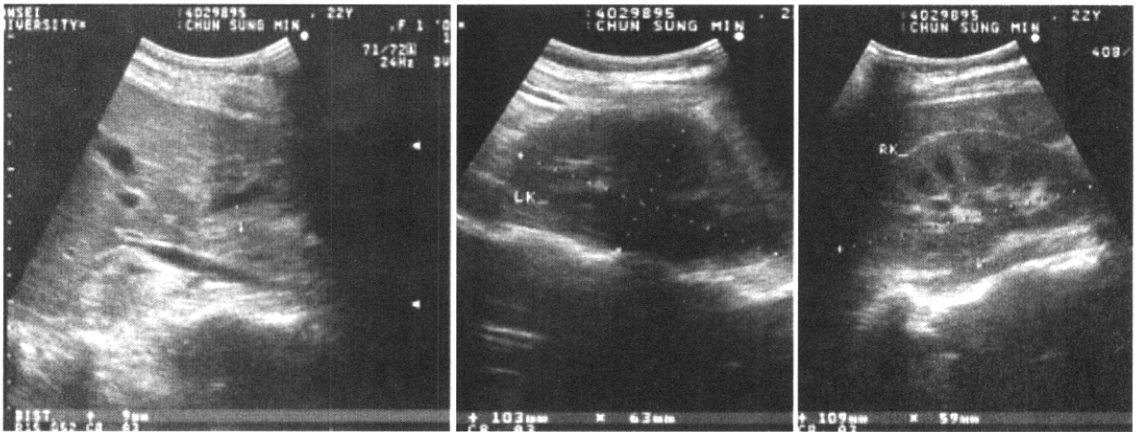


Fig. 5. Ultrasonographic findings. The parenchymal echogenicity of the liver was coarse without space occupying lesion. The spleen was enlarged (13 cm). The CBD was not dilated. The pancreas and kidneys were not remarkable.

으며 (Fig. 4), 혈중 암모니아도 입원 6일째 288  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 최고치에 도달한 후 감소하기 시작하였다. 환자는 입원 32일째 특별한 증상 없이 일일 소변양 1,500 cc 이상 유지되면서 혈중 요소질소 34.7 mg/dL, 크레아티닌 2.0 mg/dL, AST 52 IU/L, ALT 46 IU/L, 총 빌리루빈 4.7 mg/dL 상태에서 퇴원하였으며, 현재 의뢰 추적 검사상 간기능 및 신기능은 모두 정상화되었다.

### 고 찰

A형 간염 바이러스는 전세계적으로 급성 간염의 가장 흔한 원인 중의 하나이다. 이러한 급성 A형 간염은 예후가 양호할 뿐만 아니라 합병 역시 간에 국한되는 경우가 대부분이다<sup>10)</sup>. 그러나 급성 A형 간염

의 0.14-0.35%에서는 급성 전격성 간염으로 진행되는 데, 주로 노인이나 만성 간질환이 동반되어 있는 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 전격성 간염으로 진행되는 경우 간 크기의 감소, 총 빌리루빈의 상승, 프로트롬빈 시간의 연장 소견 외에 의식 혼탁 등의 간성 혼수 증세가 동반되며, 위장관 출혈, 패혈증, 호흡 부전증, 심혈관계 이상, 그리고 신부전증 등이 합병되면서 사망할 수도 있기 때문에 예후가 매우 불량한 것으로 되어 있다<sup>1)</sup>. 급성 A형 간염과 동반된 급성 신부전은 주로 비전격성 간염의 경우에서 몇몇 국내 외의 증례 보고가 있었으며<sup>4-9, 16)</sup>, 이러한 신부전증의 병태 생리는 매우 다양하게 이야기되어지고 있다. 이 중에서도 고빌리루빈혈증에 의한 심박출량의 재분포로 인한 신장으로의 혈류 감소, 내독소 (endotoxin)에 의한 신혈관의 수축, 면역 복합체에 의한 사구체신염

<sup>10)</sup> 신세뇨관 괴사<sup>11)</sup>, 세뇨관-간질 신염<sup>12)</sup>, 그리고 간신 증후군<sup>13)</sup> 등이 가능한 원인으로 보고되어 있다. 이러한 급성 신부전증도 심한 간세포 괴사를 동반한 급성 전격성 간염 환자에서 더 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>.

급성 A형 간염의 경우 급성 전격성 간염으로 진행되는 경우가 적기 때문에 급성 전격성 간염 환자에서의 급성 신부전증에 대한 연구들은 대부분 B형 간염 바이러스와 약물에 의한 간염 환자들을 대상으로 하였다<sup>14)</sup>. Jain 등은 50명의 급성 전격성 간염 환자를 대상으로 신부전증에 대한 전향적인 연구를 시행한 결과 19명 (37%)의 환자에서 신부전증이 동반되었으며, 신조직 검사를 시행한 8명 중 4명에서 신세뇨관 괴사, 그리고 나머지 4명에서는 정상 소견이었다고 보고하였다<sup>15)</sup>. 또한 그들은 신부전증이 동반되었던 19명 중 단지 3명만이 생존하였으며, 이러한 신부전증이 급성 전격성 간염 환자에서 사망의 주요 예측 인자라고 하였다. 본 증례의 경우 신조직 검사를 시행하지 않았기 때문에 급성 신부전증의 원인을 명확하게 단정할 수는 없으나 이학적 소견이나 요중 나트륨 농도로 보아 탈수나 간신 증후군보다는 급성 세뇨관 괴사가 원인이었을 가능성이 높을 것으로 생각된다. 또한 발병 2주가 경과되면서 소변양의 증가와 함께 신기능이 회복되었다는 것도 신세뇨관 괴사를 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.

= Abstract =

**A Case of Acute Renal Failure Associated with Acute Fulminant Hepatitis A**

Dong Hyung Lee, M.D., Ja Kyung Kim, M.D.  
Hyun Soo Chung, M.D., Han Jak Ryu, M.D.  
Sung Jin Moon, M.D., Sang Hoon Ahn, M.D.  
Chae Yoon Chon, M.D., Dae Suk Han, M.D.  
and Shin-Wook Kang, M.D.

Department of Internal Medicine,  
Institute of Kidney Disease, College of Medicine,  
Yonsei University, Seoul, Korea

Hepatitis A is a common cause of acute hepatitis throughout the world and is usually a mild self-limiting disease of the liver, but rarely presents as fulminant hepatitis in 0.14-0.35% of acute hepatitis A. Acute renal failure requiring dialysis in acute

hepatitis A is also exceeding rare. We here report an unusual case of acute renal failure associated with acute fulminant hepatitis A. A previously healthy 22-year-old female was admitted to our hospital with nausea and vomiting of 1 day duration. Biochemical tests on admission revealed a marked increase of serum AST 19,810 IU/L, ALT 10,340 IU/L, total bilirubin 5.7 mg/dL, BUN 32.7 mg/dL and creatinine 4.4 mg/dL. Prothrombin time was prolonged to 40.3 seconds (INR 5.85). Random urine Na<sup>+</sup> was 121.5 mmol/L and fractional excretion of sodium 22%. IgM antibody to hepatitis A virus was positive, while serology tests for hepatitis B and C virus, HIV, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus were negative. On the 4th day of admission, hepatic encephalopathy and diuretics-resistant pulmonary edema developed. Lactulose treatment was performed for hepatic encephalopathy, and intermittent hemodialysis and continuous venovenous hemodialysis for pulmonary edema and uremia. On day 21, her urine output increased up to 1,000 cc with progressive improvement in renal function. She was discharged on day 32, with her serum creatinine of 2.0 mg/dL and total bilirubin of 4.7 mg/dL. (Korean J Nephrol 2006;25(1):103-108)

**Key Words :** Fulminant hepatitis A, Acute renal failure, Hemodialysis, Continuous venovenous hemodialysis

**참 고 문 헌**

- 1) Koff RS: Hepatitis A. *Lancet* 351:1643-1649, 1998
- 2) Adas M, Tanakol R, Yarman S, Boztepe H, Eceder T, Alagol F: Acute renal failure associated with nonfulminant hepatitis A virus infection. *Ren Fail* 24:97-102, 2002
- 3) 김주성, 김영석, 김진오, 조주영, 김연수, 이문성, 심찬섭: 급성 A형 간염으로 인한 전격성 간염 (fulminant hepatitis) 1례. 대한내과학회 제50회 추계 학술대회 초록집, p331, 1998
- 4) Shazia MJ, Shaul GM: Acute anuric renal failure in nonfulminant hepatitis A infection. *Am J Nephrol* 18:329-332, 1998
- 5) Akcay A, Altun B, Usalan C, Ulusoy S, Kiykim AA, Erdem Y, Yasavul U, Turgan C, Caglar S: Hepatitis A viral infection-related acute renal failure (letter). *Nephron* 83:191-192, 1999
- 6) Faust RL, Pimstone N: Acute renal failure associated with nonfulminant hepatitis A viral infection. *Am J Gastroenterol* 91:369-372, 1996

- 7) Geltner D, Naot Y, Zimhoni O, Gorbach S, Bar-Khayim Y: Acute oliguric renal failure complicating type A nonfulminant viral hepatitis. *J Clin Gastroenterol* **14**:160-162, 1992
- 8) Nachbaur K, Konig P, Rumpelt HJ, Schobel B, Lhotta K, Vogel W: Acute renal failure complicating nonfulminant hepatitis A. *Clin Nephrol* **45**:398-400, 1996
- 9) Kramer MR, Hershko C, Slotki IN: Acute renal failure associated with non-fulminant type A viral hepatitis. *Clin Nephrol* **25**:219-220, 1986
- 10) 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* **90**:295-298, 1995
- 11) Gautam RS, Sunil VB, Anand GJ, Devendra CD, Philip A, Rasika AS: Acute renal tubular injury with acute hepatitis A infection: Is it just a coincidence? *Nephrology* **9**:44-46, 2004
- 12) Vaboe AL, Leh S, Forslund T: Interstitial nephritis, acute renal failure in a patient with non-fulminant hepatitis A infection. *Clin Nephrol* **57**:149-153, 2002
- 13) Wong F, Blendis L: New challenge of hepatorenal syndrome: Prevention and treatment. *Hepatology* **34**:1242-1251, 2001
- 14) Lai KN, Lai FM: Clinical features and natural course of hepatitis B virus-related glomerulopathy in adults. *Kidney Int* **35**(Suppl):40-45, 1991
- 15) Jain S, Pendyala P, Varma S, Sharma N, Joshi K, Chawla Y: Effect of renal dysfunction in fulminant hepatic failure. *Trop Gastroenterol* **21**:118-120, 2000
- 16) 이세민, 김병수, 박건우, 임민경, 맹이소, 이승현, 장윤식: 급성 A형 간염에 동반된 급성 신부전증과 IgA 신병증 1예. *대한내과학회지* **67**(suppl 3):S804-S808, 2004