

간경변과 임신: 증례 보고 및 국내 문헌 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실, 산부인과학교실*

추적금 · 정준표 · 이창률 · 이정일 · 조승현 · 이관식 · 서 경*

=Abstract=

Liver cirrhosis and pregnancy: A case report and a review of the reported cases in Korea

Juck Kum Chu, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Chang Lul Lee, M.D.,
Jung Il, Lee, M.D., Seung Hyun Cho, M.D.,
Kwan Sik Lee, M.D. and Kyung Seo, M.D.*

Departments of Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology*,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Pregnancy is rarely encountered in women with liver cirrhosis, but can occur in all forms of liver cirrhosis. The amount of data regarding pregnancy in cirrhotic patients is not great and thus no clear-cut guidelines for management can be outlined. Another interesting point of pregnancy in liver cirrhosis would be how pregnancy affects liver function in cirrhotic patients. In Korea, only 6 pregnancies in 5 patients have been reported. Recently, we experienced a case of pregnancy in a patient with liver cirrhosis. A 36 year-old, primigravida woman presented at 23 weeks of gestation. B-viral liver cirrhosis was diagnosed 2 months earlier when she had developed generalized edema and ascites. We observed a recovery of hyperbilirubinemia and hypoalbuminemia after a therapeutic termination of pregnancy. This case may illustrate that pregnancy can deteriorate liver function in some patients with liver cirrhosis. We report this case with an analysis of the reported cases in Korea.(Korean J Med 64:119-124, 2003)

Key Words : Liver cirrhosis, Pregnancy

서 론

간경변 환자에서의 임신은 비교적 드문데, 그 이유는 간경변이 여자보다는 남자에서 호발하고 대개 가임 연령을 지나 발현하며, 간경변에 따른 간기능의 저하가 여성 호르몬의 대사에 장애를 주어 심한 월경불순과 불임을 초래하여 결국 수태능력을 감소시키기 때문이다¹⁻³⁾. 그럼에도 불구하고 어렵게 임신이 된 경우에는 산모와 태아에게

각각 미칠 수 있는 이환율과 사망률을 심각하게 고려하여 임신을 지속할 것인지 또는 종결할 것인지를 결정해야만 한다⁴⁻⁶⁾.

한편, 간경변 환자에서 임신이 되는 경우 간기능의 악화 여부에 대해서는 논란이 있지만 최대 41.4%에서 간기능의 악화를 관찰한 보고⁷⁾도 있다. 아직까지 간경변 환자에서의 임신에 관한 보고는 많지 않기 때문에 그 관리나 치료에 있어서 명확한 지침은 없는 실정이고,

• 접수 : 2002년 4월 24일
• 통과 : 2002년 7월 26일
• 교신저자 : 정준표, 서울특별시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 내과(135-270)
E-mail : chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

특히 외국 보고들은 대상 환자들이 대개 알코올성 간경변으로서 주로 바이러스성 간경변이 많은 국내의 사정과는 차이가 있을 수 있다. 본 저자들의 논문 검색 결과에 따르면, 그간 국내에서는 총 5예에서 6회의 임신이 보고된 바 있는데^{8,9)}, 아직 우리 나름대로의 간경변과 임신의 관계를 파악하기에는 미흡한 상태로서 더 많은 증례의 축적이 필요하다고 하겠다.

저자들은 B형 간염에 의한 간경변과 임신 23주 상태에서 내원한 36세 여자 환자에서 고빌리루빈혈증과 저알부민혈증 등의 저하된 간기능이 치료적 임신 종결에 의해 호전되는 것을 관찰하여 임신이 간경변 환자의 간기능을 악화시키는 요인으로 작용하는 경우를 경험하였기에 보고하는 바이며, 그간 국내에 보고된 증례들의 임상적 특징과 임신의 결과를 정리 및 분석하여 향후 진료에 도움이 되고자 한다.

증 례

36세 여자로서 지방의 타병원에서 B형 간염에 의한 간경변과 임신 23주를 진단 받고 임신 지속 여부에 대한 판단 및 치료를 위하여 본원으로 전원되었다. 환자는 초경이 14세에 있었다고 하며, 월경은 30일 주기로 비교적 규칙적이고 4일간 계속되며 양은 보통이라고 한다. 35세에 결혼하였으며, 초산으로서 본원 입원 당시 임신 23주이고, 본원 내원 2개월 전에 지방 병원에서 산전 진찰 중 B형 바이러스성 간경변을 진단 받았다. 가족력에서 B형 간염에 감염된 가족이 있는지의 여부에 대해 환자는 잘 알지 못하였다. 환자는 지방 병원에서 전신 부종과 복수가 있어 매일 furosemide 80 mg과 spironolactone 100 mg을 경구 투여 받아 왔다. 본원 내원 당시의 전신 문진에서 전신 쇠약감 및 피로감이 있었으나 복부 팽만, 토혈, 흑색변 등은 없었다.

전신 신체 검진에서 혈압 130/80 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분 및 체온 36.6°C였고, 만성 병색을 보였다. 결막은 경도로 창백하였으며, 공막에서 경도의 황달이 관찰되었다. 거미 혈관종과 수장 홍조는 관찰되지 않았으며, 호흡음도 정상이었고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 하복부가 임신에 의해 다소 팽만되었으나, fluid wave와 이동 탁음은 관찰되지 않았고 압통도 없었다. 양측 하지에서 경도의 함모 부종이 관찰되었다.

입원 당시 말초 혈액 검사에서 혈색소는 10.0 g/dL, 헤마토크리트 28.6%, 혈소판 66,000/mm³ 및 백혈구 6,730/mm³

(호중구 78.2%, 림프구 10.3%, 단핵구 7.4%, 호산구 4%, 호염구 0.1%)이었다. 혈청 생화학 검사에서 칼슘은 8.0 mg/dL, 무기인 3.2 mg/dL, 공복 혈당 68 mg/dL, BUN 9.4 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 요산 4.8 mg/dL, 콜레스테롤 159 mg/dL, 총 단백 5.4 g/dL, 알부민 2.5 g/dL, 총 빌리루빈 3.1 mg/dL, alkaline phosphatase 103 IU/L, AST 49 IU/L, ALT 30 IU/L, 중성지방 79 mg/dL 및 γ -GTP 12 IU/L이었다. 혈청 전해질 검사에서 Na 137 mEq/L, K 3.0 mEq/L, Cl 106 mEq/L 및 HCO₃ 24 mEq/L였고, 프로트롬빈 시간은 16.2초(69%)로 지연되어 있었으나 활성화 부분 트롬빈 시간은 37.2초로 정상이었다. 소변 검사에서 특이 소견은 없었다. 간염 표지자 검사에서 혈청 HBsAg 양성, anti-HBs 음성, anti-HBc 양성, HBeAg 양성 및 anti-HBe 음성이었고, β -FP는 103 ng/mL이었다. 복부 초음파 검사에서 간의 거친 에코음영과 표면 결절성 및 비장종대(11.5 cm)가 관찰되어 간경변에 합당한 소견을 보였으나, 간의 국소 병변이나 복수는 관찰되지 않았다. 환자의 간경변 중증도는 Child-Pugh class B였다.

알부민의 정맥내 투여와 furosemide 및 spironolactone의 경구 투여 등 보존적 요법을 시작하였으나, 입원 3일째 혈청 알부민과 총 빌리루빈이 각각 2.8 g/dL 및 3.2 mg/dL로서 간기능은 회복의 기미를 보이지 않았다. 입원 4일째, 혈청 알부민은 3.1 g/dL로 상승하였으나 혈색소와 혈소판이 각각 8.6 g/dL와 46,000/mm³로 감소하여 농축 적혈구 및 혈소판 수혈을 시행하였다. 이 시점에서 임신 유지에 따른 산모와 태아의 위험성 및 비용 등에 대해 설명한 결과 환자와 보호자는 임신 종결을 희망하였고, 입원 6일째 산부인과에서 유도 분만으로 임신 종결을 시행하였다. 외관상 기형은 없어 보이는 550 g의 남아를 사산하였으며, 분만 후 문제가 되는 출혈은 없었다. 분만 후부터 혈청 알부민은 서서히 상승하고 총 빌리루빈은 감소하여 입원 15일(분만 후 9일)째, 혈청 알부민과 총 빌리루빈은 각각 3.4 g/dL와 1.3 mg/dL였고, 혈색소는 11.3 g/dL, 혈소판은 74,000/mm³, 프로트롬빈 시간은 15.6초(69%)였다. 환자는 피임을 권유받고 입원 16일(분만 후 10일)째 퇴원하였으며, 퇴원 후 9개월째까지 혈청 알부민과 총 빌리루빈이 각각 3.6 g/dL 및 1.5 mg/dL로서 양호한 간기능 상태를 유지하였다. 환자는 퇴원 후 11개월째에 임신 13주 상태에서 계류 유산(missed abortion)되어 재입원하였으며, 이 당시의 검사

Table 1. Clinical profiles of the patients

Authors	Case No.	Age (yrs)	Etiology	No. of previous pregnancy	Time interval from disease diagnosis to index pregnancy	Complications	Others
Cho et al. ⁸	1	31	HBV*	0	During pregnancy	Ascites, generalized edema	Normal delivery of the 2nd baby
	2	26	HBV	3	During pregnancy	Hematemesis, dyspnea	
Lee et al. ⁹	3	38	HBV	0	During pregnancy	Jaundice	Portosystemic shunt 10 yrs ago
	4	36	HBV	2	17 years	Previous variceal bleeding	
	5	31	HBV	1	3 years	Heptocellular carcinoma	
Chu et al.	6	36	HBV	0	During pregnancy	Ascites, jaundice	Missed abortion of 2nd pregnancy

*HBV, Hepatitis B virus

실 검사 소견에서 혈색소는 11.8 g/dL, 헤마토크릿 32.9%, 혈소판 49,000/mm³, 혈청 알부민 3.4 g/dL, 총빌리루빈 2.0 mg/dL, 프로트롬빈 시간 15.4초(71%)였다. 환자는 별 문제 없이 소파수술을 시행 받고 입원 3일째 퇴원하였으며, 현재 거주지 근처의 병원에서 추적 관찰을 받고 있다.

고 찰

간경변 환자가 임신할 수 있는 확률은 매우 낮는데, 그럼에도 불구하고 간경변의 원인에 관계 없이 가입 연령의 간경변 환자는 임신할 가능성이 있다¹⁻⁶⁾. 한 보고에 의하면 간경변에서의 임신 가능성은 1/5,950으로 보고하였다⁶⁾. 저자들의 증례를 포함한 국내의 보고예들을 종합하면 간경변에 동반된 임신은 총 6예가 있으며^{8, 9)}, 이 중 4예(case 1, 4, 5, 6)는 간경변을 진단 받은 상태에서 index admission 전후로 임신한 바 있어 총 임신 횟수는 11회에 이른다(표 1). 이것을 보면 우리나라에서 간경변 환자가 임신할 확률은 외국 보다 더 낮은 것으로 보인다. 국내의 경우 모집단의 크기를 모르기 때문에 외국의 결과와 직접적인 비교는 할 수 없지만 외국과 우리나라의 임신 확률의 차이가 있을 만한 가능한 이유 중의 하나는 간경변의 원인일 수 있다. 즉, 외국의 경우는 간경변의 65%가 알코올성으로 알려져 있는데⁴⁾, 이는 B형 간염에 의한 간경변이 대부분인 우리나라와는 차이가 있

고 실제 국내 보고예들의 경우도 전에 B형 간염에 의한 간경변이었다(표 1).

간경변이 있는 산모의 예후는 간경변의 원인 보다는 임신 중의 간기능 저하 정도에 의해 결정된다^{4, 6)}. 모성 사망률은 10.3~18% 정도로 보고되고 있는데^{5, 7)}, 국내의 경우는 17% (1/6)로서 외국과 비슷한 수준이다(표 2). 그러나 저자들의 증례는 태아를 포기하고 치료적 임신 종결을 시행한 것이기 때문에 최대한 임신을 유지하고자 했을 때의 사망률은 이것 보다 높을 수 있고, 반면 전체 임신 횟수에 대한 사망률을 계산하면 이 보다는 낮아진다(1/11, 9%). 모성 사망의 가장 흔한 원인은 대량 위장관 출혈로 알려져 있는데^{3, 7)}, 국내 보고예의 사망 원인은 위장관 출혈과 간부전이었다⁸⁾.

임신한 간경변 환자는 경과 중에 식도 정맥류 파열에 의한 출혈을 경험할 확률이 20~27%에 이르며, 정맥류가 있는 것이 확인된 환자에서는 출혈 위험도가 62~78%로 증가한다⁶⁾. 일반적으로 문맥압 항진증은 임신에 의해 악화될 수 있는데, 그 기전은 혈액량의 증가와 자궁에 의한 하대 정맥의 압박 등으로서, 결국 기정맥(azygos vein)으로의 혈액 유입이 늘어나 식도 정맥류 파열을 야기한다⁶⁾. 따라서 간경변증 환자가 임신을 유지하고자 할 때에는 식도 정맥류 존재 여부에 대한 평가를 시행하고, 정맥류가 있을 때에는 예방적 내시경적 치료를 신중히 고려해야 한다^{4, 6)}. 저자들의 증례도 환자가 임

Table 2. Maternal and fetal profiles

Case No.	Period gestation at booking (wks)	Antenatal complications	Gestational age at delivery (wks)	Type of delivery	Fetal outcome	Other fetal complications	Maternal outcome
1	18	Placenta previa, premature labor	30	Vaginal delivery	Live born 1.08 kg	Neonatal jaundice	alive
2	38	Intrauterine fetal death	38	Medical termination of pregnancy	Still birth, 2.6 kg	-	died
3	35	Amniotic membrane rupture	35	Vaginal delivery	Live born 2.38 kg	Meconium aspiration, moderate	alive
4	<14	Amniotic membrane rupture, premature labor	32	Vaginal delivery	Live born 1.64 kg	Germinal matrix hemorrhage, periventricular leukomalasia	alive
5	17	None	33	Vaginal delivery	Live born 1.95 kg	Persistent pulmonary hypertension of newborn	alive
6	23	None	23	Medical termination of pregnancy	Still birth, 0.55 kg	-	alive

신을 계속 유지하고자 했을 경우에는 상부 위장관 내시경을 시행해서 정맥류에 대한 평가를 할 예정이었다. 한 가지 흥미로운 것은 문맥-전신 단락술을 시행하지 않은 경우에 합병증률과 사망률이 증가한다는 것이다^{1, 7)}. 국내 보고예 중에서도 문맥-전신 단락술을 시행 받았던 1예가 있는데(case 4), 이 증례는 간경변을 진단 받은지 17년이 경과한 후에도 위장관 출혈의 합병증 없이 출산하였다. 그러나 문맥-전신 단락술은 기존의 치료에 불응하는 위장관 출혈의 경우에만 시행되지 예방적 시행은 권유되지 않는다⁴⁾.

간경변 환자의 임신 중 간기능의 악화는 최대 41.4%에서 일어나는데⁷⁾, 간기능의 악화 또한 문맥-전신 단락술 시행 여부와 관련이 있어 문맥-전신 단락술을 시행 받지 않은 환자들에서 간기능의 악화가 조금 더 자주 관찰된다¹⁾. 국내 보고예들의 대부분은 보고 내용만으로는 임신과 간기능의 관계를 파악하기 어려웠는데, 저자들의 증례는 고빌리루빈혈증과 저알부민혈증 등의 비대상성 간기능을 보이다가 임신 종결 후 대상성 수준으로 호전되는 양상을 보여 임신이 간기능을 악화시킬 수 있음을 보여주었다. 한 가지 문제는 임신과 간기능의 관계는 다음 임신에서 꼭 재현되지는 않는다는 것이다^{10, 11)}. 저자들의 증례는 피임 권유에도 불구하고 2차 임신이 되었는데, 이때는 임신 13주에 계류 유산되어 첫 임신과 정확한 비교는 안 되지만 간기능 장애 정도는 덜 하였다(혈

청 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 2.0 mg/dL). 국내 보고예의 case 1도 1차 임신 시에는 복부 및 전신 부종 등의 합병증이 있으면서 조산하였으나, 2차 임신 시에는 별 문제없이 만삭에 정상아를 출산하였다고 한다(표 1). 간경변이 동반된 임신에서는 자연 유산, 조산 및 주산기 사망 등이 증가하여, 전체적으로 낭비 유산(pregnancy wastage)이 30~40%에 이르고¹²⁾, 조산율은 25%에 이른다³⁾. 주산기 사망률은 18%에 이르는데^{3, 13)}, 근래 눈부시게 발전된 신생아 중환자 관리를 감안하면 최근의 주산기 사망률은 이 보다 낮을 것으로 본다⁴⁾. 국내 보고예들을 보면 비교적 만삭을 채웠던 case 2는 자궁 내 태아 사망이 되었으며, 치료적 임신 종결을 시행했던 저자들의 증례를 제외하면 대부분 조산에 저체중아를 출산하였다(표 2). 신생아 합병증으로는 신생아 황달, 태변 흡인, germinal matrix 출혈과 뇌실 주위 백질 연화증 및 신생아 폐동맥 고혈압 존속증 등이 각각 1예씩 있었다(표 2). 태아의 예후는 결국 산모의 상태에 의해 결정되는데, 예를 들면 산모의 고빌리루빈혈증이 태아에게는 독소가 될 수 있다⁶⁾.

대부분의 경우 간경변 자체가 임신 유지의 금기는 아닌데, 왜냐하면 임신이 대상성 간경변과 경증의 문맥압 항진증에 대해서는 악영향을 미치지 않기 때문이다^{12, 14)}. 그러나 복수, 간성 뇌증 및 간부전 등의 중증 비대상성 간경변이 있는 경우에는 조기 임신 종결을 고려해야 한

다^{4,14}). 복수가 있는 상태에서 임신을 유지하고자 할 경우 또 임상적으로 문제가 될 수 있는 것은 복수 치료에 있어서 중요한 치료제인 spironolactone이 태아의 성 기형과 관련이 있다는 것이다⁴). 저자들의 증례는 복수의 조절을 위해 spironolactone의 사용이 불가피한 상황이었고, 또 고빌리루빈혈증 및 저알부민혈증 등의 간부전 상황 하에서 태아의 폐가 성숙할 때까지 임신을 유지하는 것은 무리라고 생각하여 임신 종결을 권유하였다. 한편, 정맥류 출혈의 예방에 사용되는 베타 차단제는 태아 성장 지연을 일으킬 수 있으므로 그 사용에 있어서 주의 를 요한다¹⁵).

간경변 환자에서의 임신은 상기한 산모와 태아에게 미치는 이환율과 사망률 외에도 편부모 자식이나 장애 아에 대한 편견이 비교적 심한 국내의 상황을 감안해서 고려해야 할 사항들이 있다. 즉, 간경변이 심한 산모의 경우에 무사히 출산을 하였다고 하더라도 그 아이를 성인이 될 때까지 키울 수 있는 확률은 10%에 지나지 않으며, 많은 경우에 있어 아이가 매우 어린 상태에서 산모가 사망할 수 있다는 것이다^{13,16}). 또한 국내의 보고예 들을 보면 대부분의 경우 미숙아에 저체중아를 출산하였는데, 이럴 경우 신생아 중환자 관리에 따른 고비용도 염두에 두어야 한다. 이러한 모든 사항을 염두에 두고 간경변 환자의 임신 시도나 임신 유지가 결정되어야 하며, 저자들의 증례는 결국 임신 종결을 선택하였다.

결론적으로 저자들은 임신에 의해 악화된 간경변 환자의 간기능이 치료적 임신 종결로 인해 호전되었던 36세 여자를 보고하는 바이며, 그간 국내에 보고된 증례들을 정리하고 분석하여 향후 간경변 환자의 임신을 관리하고 치료하는데 도움이 되고자 하였다.

요 약

간경변 환자에서의 임신은 비교적 드문데, 그럼에도 불구하고 어렵게 임신이 된 경우에는 산모와 태아에게 각각 미칠 수 있는 이환율과 사망률을 심각하게 고려하여 임신을 지속할 것인지 또는 종결할 것인지를 결정해야만 한다. 그러나 아직까지 간경변 환자에서의 임신에 관한 보고는 많지 않기 때문에 그 관리나 치료에 있어서 명확한 지침은 없는 실정이고, 특히 외국 보고들은 대상 환자들이 대개 알코올성 간경변으로서 주로 바이러스성 간경변이 많은 국내의 사정과는 차이가 있을 수 있다. 한편, 간경변 환자에서 임신이 되는 경우 간기능의 악화

여부에 대해서도 아직 논란이 있다. 저자들은 B형 간염에 의한 간경변과 임신 23주 상태에서 내원한 36세 여자 환자에서 고빌리루빈혈증과 저알부민혈증 등의 저하된 간기능이 치료적 임신 종결에 의해 호전되는 것을 관찰하여 임신이 간경변 환자의 간기능을 악화시키는 요인으로 작용하는 경우를 경험하였기에 보고하는 바이며, 그간 국내에 보고된 증례들의 임상적 특징과 임신의 결과를 정리 및 분석하여 향후 진료에 도움이 되고자 하였다.

REFERENCES

- 1) Schreyer P, Caspi E, el-Hindi JM, Eshchar J. *Cirrhosis-pregnancy and delivery: a review. Obstet Gynecol Surv 37:304-312, 1982*
- 2) Brunt PW, Kew MC, Scheuer PJ, Sherlock S. *Studies in alcoholic liver disease: clinical and pathological patterns related to natural history. Gut 15:52-58, 1974*
- 3) Pajor A, Lehoczyk D. *Pregnancy in liver cirrhosis: assessment of maternal and fetal risks in eleven patients and review of the management. Gynecol Obstet Invest 38:45-50, 1994*
- 4) Russell MA, Craigo SD. *Cirrhosis and portal hypertension in pregnancy. Semin Perinatol 22:156-165, 1998*
- 5) Cerqui AJ, Haran M, Brodribb R. *Implications of liver cirrhosis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 38:93-95, 1998*
- 6) Aggarwal N, Sawney H, Suril V, Vasishta K, Jha M, Dhiman RK. *Pregnancy and cirrhosis of the liver. Aust N Z J Obstet Gynaecol 39:503-506, 1999*
- 7) Cheng YS. *Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. Am J Obstet Gynecol 128:812-822, 1977*
- 8) 조한선, 권상욱, 장우익, 이광훈, 차신웅, 민병철, 진춘조. 복수를 동반한 간경변증 2예에서의 분만 3회. 대한 소화기학회지 21:990-995, 1989
- 9) 이기주, 문정빈, 한수연. 간경변이 동반된 임신 3례. 대한산부인과학회지 42:2132-2137, 1999
- 10) Borhanmanesh F, Hahighi P. *Pregnancy in patients with cirrhosis of the liver. Obstet Gynecol 36:315-324, 1970*
- 11) Britton RC. *Pregnancy and esophageal varices. Am J Surg 143:421-425, 1982*
- 12) Lee WM. *Pregnancy in patients with chronic liver disease. Gastroenterol Clin North Am 21:889-903, 1992*
- 13) Homburg R, Bayer I, Lurie B. *Bleeding esophageal varices in pregnancy. J Reprod Med 33:784-786, 1988*

- 14) Yip DM, Baker AL. *Liver disease and pregnancy. Clin Perinatol* 12:683-694, 1985
- 15) Remond GP. *Propranolol and fetal growth retardation. Semin Perinatol* 6:142-147, 1982
- 16) Whelton MJ, Sherlock S. *Pregnancy in patients with hepatic cirrhosis: management and outcome. Lancet* 2:995-999, 1968
-