

간 경변증 환자의 구강악안면외과적 치치

이상희 · 이승훈 · 주현호 · 원동환

경상대학교 의과대학 치과학교실

Abstract

MANAGEMENTS OF LIVER CIRRHOSIS PATIENTS IN ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY, CASE REPORTS

Sang-Hwy Lee, Seung-Hoon Lee, Hyun-Ho Joo, Dong-Hwan Won

Department of dentistry, Medical collage, Gyeongsang national university

To evaluate the pathophysiology and surgical considerations for liver cirrhosis in the field of oral and maxillofacial surgery, 4 cases with maxillofacial traumas or infections in different stages of liver cirrhosis were reviewed. Although appropriate medical cares were ensured, 2 patients were died due to complications of the liver disease. Each cases were classified by the Pugh's classification system and analyzed with reference to laboratory findings and hospital courses. For improved understandings of pathophysiology of liver cirrhosis, the coagulopathies, the lowered detoxification, the hepatic encephalopathy, the hepatorenal syndrome, the sepsis, other conditions - ascites, esophageal varix, portal hypertension, etc - and pre or postoperative complications were reviewed. And special emphases were made at the staging of liver cirrhosis in oral and maxillofacial surgery, preoperative preparations, and prevention of intraoperative or postoperative complications.

Key Word : liver cirrhosis, oral and maxillofacial surgery, trauma, infection, Pugh's classification

I. 서 론

한국인들의 사인 분석 보고에 의하면 간 경변증(liver cirrhosis) 및 만성 간질환(chronic liver disease)으로 인한 시망이 뇌혈관 질환, 교통사고, 심장 신환에 이어 4위를 차지하고 있다고 하여¹⁾ 간 경변증 자체가 사망의 중요한 원인이 되고 있다. 우리나라의 정화면 통계²⁾는 아직 없으나 외국의 경우 응급실로 내원했던 전체 응급 환자중 약 0.14%가 간 경변증이라고 하였으며³⁾, Morris와 Mackenzie⁴⁾, Milzman 등⁵⁾에 의하면 외상 환자중 간 경변증을 가졌던 경우 $\frac{1}{2} \sim 0.5\%$ ⁶⁾이고 이는 외상 환자가 가지고 있었던 기존 질병(pre-existing disease)의 2.6%⁷⁾와 3.3%⁸⁾에 해당된다. 하였다. 특히 구강악안면 영역의 외상은 더욱 드물어서 Tinkoff⁹⁾ 연구의 40명 간 경변증 외상환자중 단 한 명만이 악안면 영역의 외상을 받은 것으로 보고되었었다.

이렇게 적은 수의 응급실 내원 환자가 간 경변증을 기준 질환으로 가지고 있기는 하나, 이 환자들의 치료 결과나 예후는 다른 질환을 기신 환자들에 비해 상대적으로 나쁜 것으로 알려져 있다. Mackenzie⁴⁾에 의하면 간 경변증을 가진 외상 환자는 다른 질환보다 5배나 높은 사망율을 보이고, 다른 질환일 때 보다

14%(15 ~ 54세)에서 36%(54세 이상)까지 병원 체류 시간이 늘어난다고 하였다. 마찬가지로 Milzman⁵⁾은 간 경변증이 없는 환자들의 사망률 3.2%에 비해 간 경변증을 가진 외상 환자들의 사망률은 9.2%에 달해 3배나 높은 사망률을 보인다고 하였으며 이는 고혈압 등에 이어 5번째로 사망률에 영향을 미치는 기존 질환이라고 하였다. 또 Moreau 등¹⁰⁾에 의하면 간 경변증을 가진 septic shock 환자의 사망률은 100%라고 하여 불량한 예후를 지적하였다.

이렇게 간 경변증을 기준 질환으로 가지고 있는 환자가 외상이나 감염 등의 손상을 받았을 때 예후가 특별히 불량하다는 사실은 널리 알려져 있다. 그러나 간 경변증을 가지고 있으면서 악화면 영역의 외상이나 감염 등을 당한 환자를 치료하게 되는 구강악안면 외과의사는 내사 등 전반적 신체 이상을 가진 이 환자를 치치하는 데 큰 어려움을 갖게 된다. 따라서 본 논문에서는 자동차 그동안 경험하였던 간 경변증 환자의 악안면 외상 혹은 감염증을 중례 보고와 그 치치를 위한 간 경변증의 병태생리, 마취와 수술, 수술 후 치치 등을 중심으로 고찰하고자 한다.

II 연구 방법

간 경변증의 외과적 치료시 위험성을 평가하기 위해서는 객관적인 기준이 필요하다. 1973년 Pugh 등은 1964년 발표된 Child's classification¹¹⁾을 변형하여 total bilirubin, albumin, prothrombin time, 간성 뇌증(hepatocerebral encephalopathy) 정도와 복수(ascites)의 정도에 따라서 각각 1 ~ 3점을 배정하도록 했다. 그리고 이를 모두 더한 값을 5 ~ 6점을 class A, 7 ~ 9점을 class B, 10 ~ 15점을 class C로 나누

이상희

660-702 경상남도 진주시 칠암동 90번지
경상대학교 의과대학 치과학교실

Sang-Hwy Lee

Dept. of Dentistry Medical collage, Gyeongsang national Univ
90 Chilamdong, Chinju, Gyeongsangnam-Do 660-702, SOUTH KOREA
Tel 0591)55-0111 Fax 0591)55 6110

Table 1. Pugh's classification

		points		
	1	2	..	3
ascites	absent	slight		moderate
bilirubin(mg per dl)	1 ~ 2	2 ~ 3		> 3
bilirubin(for primary biliary cirrhosis)	1 ~ 4	4 ~ 10		> 10
albumin(gm per dl)	3.5	2.8 ~ 3.5		< 2.8
encephalopathy(grade)	none	1 ~ 2		3 ~ 4
prothrombin time(second)	1 ~ 4	4 ~ 6		> 6

(class A = 5 - 6 points, class B = 7 - 9 points, class C = 10 - 15 points)

Table 2. 간성 뇌증의 등급(c clinical stages of hepatic encephalopathy)¹⁰

stage	mental status	EEG	
		asterixis	
I	euphoria or depression mild confusion, slurred speech disordered sleep	+/-	normal
II	lethargy, moderate confusion marked confusion	+	abnormal
III	incoherent speech, sleeping but arousable	+	abnormal
IV	coma initially responsive to noxious stimuli, later unresponsive	+	abnormal

하였으며 이는 각각 low risk, moderate risk, high risk임을 나타내는 것으로 하였다(Pugh's classification, Table 1)^{8,9)} 그리고 이 때 사용된 간성 뇌증(Table 2)의 등급은 Trey 등¹⁰⁾에 의한 임상적 분류를 사용하도록 하였다(Table 2). 현재 Pugh's classification은 Child's classification과 함께 간 경변증의 외과적 위험성을 판정하는데 널리 사용되고 있으며 본 증례 보고에서도 Pugh's classification을 이용하여 분석하였다.

III. 증례 보고

증례 1

40세 남자기 음주 상태에서 오토바이 사고에 의한 다발성 외상을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 환자는 알코올성 간 경변증 및 이와 연관된 복수(ascites), 간성 뇌증, 식도정액류(esophageal

varix) 등과 급성 담낭염(acute cholecystitis), 십이지장 궤양(duodenal ulcer) 등의 가료를 위해 약 6개월 전 내과 입원치료를 받은 병력이 있었고 외상 당시에는 자의 퇴원 후 외래 통원 가료중이었다. 환자는 검진시 안면의 다발성 열상과 부종, 개구장애 및 구강내 출혈을 보았고, 기면 상태였으나 언어 시시(verbal command)에 반응하였다. 또 혈압은 110/80(mmHg)였고, 복수, 거미 혈관종(spider telangiectasis) 등의 소견과 함께 혈색소/혈소판(hemoglobin/platelet) 7.3(g/dl)/73000(/μl)의 검사 수치를 보였디. 이러한 위상 소견 및 방사선 사진, 이화학적 검사(laboratory



Fig. 1. 증례 1 환자의 음주시 하아를 굴절을 보여주고 있는 방사선 사진

Table 3. 증례 1 환자의 Pugh's classification에 의한 분류

physical status	severity	point
Hepatoencephalopathy	grade II	2
Ascites	moderate	3
Total bilirubin	2.5	2
Albumin	1.2	3
Prothrombin time	23.2	3
Pugh's classification	C	13

examination) 결과 간 경변증을 동반한 하악골 좌측 과두부 골절, 다발성 안면부 및 구강내 열상, 그리고 정형외과적으로 좌측 위위 경골 골절과 다발성 송수관, 끔전 등으로 진단되었고 국소마취하에서 안면부 열상에 대한 일차봉합술을 시행한 후 가로를 위해 본과로 입원되었다. 이때 환자는 Total bilirubin 2.5(mg/dl), albumin 1.2(g/dl), prothrombin time 23.2(sec)의 검사 결과와 함께 grade II의 간성 뇌증 및 중등도의 복수를 보여 Pugh's classification C로 분류되었다(Table 3). 입원 수시간 후 의식이 저하되어 반흔수(semicomatos state) 상태를 보였으며 혈압 상하(70/40)를 보여 기관내 삽관 및 심폐 소생술을 시행한 후 중환자실에서 가로하였다. 그러나 환자는 처치에도 불구하고 식도 정액류(esophageal vomit) 때문으로 추정되는 위장 출혈 소견과 함께 혈색소치의 급격한 감소, 저온증(hypothermia), 산혈증(acidosis), 암모니아 혈증(hyperammonemia) 등을 보이다가 소변 배출량 감소와 혈중 크레아티닌(creatinine) 증가를 보이며 결국 외상 3일 후 간성 혼수 및 급성 신부전 등 간 경변증으로 인한 합병증으로 사망하였다.

증례 2

42세 남자가 내원 약 5일전부터 열과 종창 등이 있어 개인 치과 의원에서 협부 종창에 대한 절개 및 배농술을 시행받은 후 출혈이 계속되어 본과로 내원하였다. 환자는 심한 알코올 중독자(alcoholism)로 약 4년전 복수를 주소로 본원에 입원되어 간성 뇌증, 거비증(splenomegaly), 복수를 동반한 간 경변증으로 진단받고 내과 치료를 받은 병력이 있었다. 본과 내원 당시 우측 협부의 극심한 경결성 종창 및 구강내 절개-배농 부위로의 출혈, 악취, 개구 장애 소견을 보았다. 또한 혈압 110/70(mmHg), 혈색소/



(A)

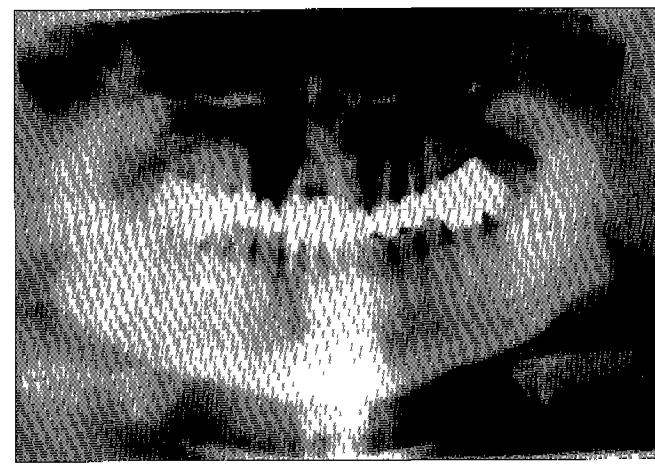
혈소판 112(g/dl)/ 86,000(μ l), Blood urea nitrogen (BUN)/ Creatinine 56(mg/dl)/ 3.8(mg/dl), 고암모니아 혈증을 보여서 임상 및 방사선 검사후 간 경변증, 복수 및 자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis), 급성 신부전증(acute renal failure), 간성 뇌증 등을 동반한 좌측 협부 농양(buccal space abscess)으로 진단되어 절개 및 배농을 시행하고 항생제 치료 및 내과적인 치료를 위하여 입원되었다. 이화학적 검사 결과상 Total bilirubin 4.4(mg/dl), albumin 2.7(g/dl), prothrombin time 18.9(sec), grade III의 간성 뇌증 및 중등도의 복수를 보여 Pugh's classification C로 분류되었다(Table 4). 고칼륨 혈증(hyperkalemia) 등의 전해질 불균형에 대해 관상을 병행한 전해질 교성과 항염증 처치 등을 시행받은 후 협부 농양이 호전된 상태로퇴원하였다. 약 3개월 후 식도 정액류에 의한 것으로 추정되는 위장관 출혈로 인해 본원 응급실에 5차례 내원후 위장관 출혈에 의한 저혈량성 쇼크(hypovolemic shock)로 사망하였다.

증례 3

37세 남자가 사업 도중 추락으로 인한 외상을 주소로 내원하였으며 알코올 중독(alcoholism)과 B형 간염, 간기능 저하 등의 문제로 개인 의원에서 입원 치료를 받았던 병력을 가지고 있었다. 하악 이부 및 좌측 하악각 근처의 종창 및 통증을 호소한 환자는 부정교합, 개구장애 및 전자부위의 개교합(open bite), 치은 영상 등의 소견을 보였으며 임상검사 및 방사선 검사 결과 하악골 성증부

Table 4. 증례 2 환자의 Pugh's classification에 의한 분류

physical status	severity	point
Hepatoencephalopathy	grade III	3
Ascites	moderate	3
Total bilirubin	4.4	3
Albumin	2.7	3
Prothrombin time	18.9	3
Pugh's classification	C	15



(B)

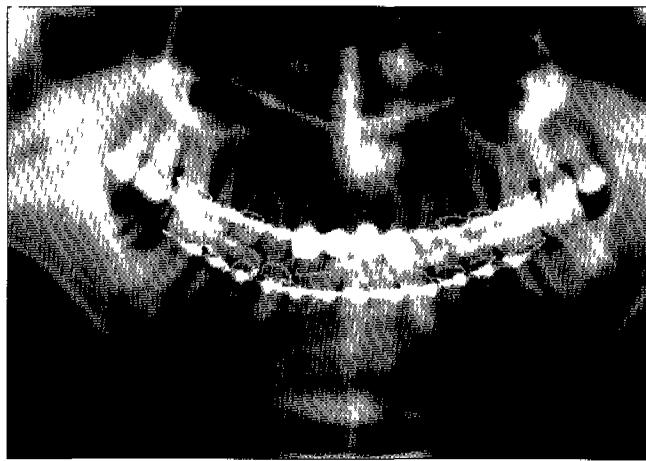
Fig. 2. 증례 2 환자의 정면 모습 및 바노라미 사진

Table 5. 증례 3 환자의 Pugh's classification에 의한 분류

physical status	severity	point
Hepatoencephalopathy	none	1
Ascites	absent	1
Total bilirubin	2.0	2
Albumin	3.4	1
Prothrombin time	16.6	2
Pugh's classification	B	7



(A)



(B)

Fig. 3. 증례 3 환자의 얼굴 보습 및 피노리미 사진

및 좌측 과두 하부의 골절로 신단되었다. 이화학자 검사 결과 Total bilirubin 2.0(mg/dl), albumin 3.4(g/dl), prothrombin time 16.6(sec.)이었으며 긴성 뇌증 및 복수는 보이지 않는 Pugh's classification B에 해당하는 간 경변증으로 판정되었다(Table. 5). 이 환자는 Pugh's classification B로 모든 수술적인 처치에 대하여 비정상적인 반응을 보일 수 있는 환자로 판정되어 비판혈적 성복술만을 시행받고 가로한 후퇴원하였다. 이후 약 1개월간 악간고정을 시행한 뒤 악골 기능 운동을 유도하였으며 양호한 치유상을 보여 치료를 종결하였다.

증례 4

67세 여자환자가 좌측 협부의 통통과 종창을 주소로 내원하였다. 좌측 협부의 비경결성 종창, 무침약 상태인 상악 좌측 제 1, 2 대구치부의 종창과 누공 형성 및 농 배출 소견을 보였으며 약 1년 전 간염으로 진단받은 바 있었다. 방사선 사진 검사상 완전 매복된 상악 좌측 제 3 대구치가 확인되어 매복치와 연관된 협부 농양 및 골수염(의증)으로 진단되었고 실개 및 배농술과 항생제 요법 등 대증 요법 시행후 병소부에 대한 완전 치료를 위해 각종 검사를 시행하였다. 이화학적 검사 결과 Serum glutamic-oxaloacetic transaminase(SGOT)/Serum glutamic-pyruvic transaminase(SGPT) 88/138(U/L)로 증가되어 있었고 C형 간염 바이러스 양성, 초음파 검사(ultrasonography)상 불균질성 애코 및 간좌엽

의 비대 등 경도의 간경변증 소견이 확인되었다. Total bilirubin 0.6(mg/dl), albumin 4.1(g/dl), Prothrombin time 11.7(sec.), 간성 뇌증 및 복수는 보이지 않는 Pugh's classification A에 해당하였다 (Table. 6). 결국 모든 수술적인 처치에 정상적으로 반응할 수 있는 환자로 생각되어 전신 마취하에서 잔존 매복치에 대한 밤치술 및 국소성 골수염(localized osteomyelitis)에 대한 외과적 소파술을 시행하였다. 술후 특기할 합병증은 발생하지 않았고 양호한 치유상태를 보았다.

IV. 토 론

간(liver)은 대사 형상성(metabolic homeostasis)의 유지에 가장 중요한 역할을 하여서, 탄수화물, 단백질, 지방, 비타민과 무기질의 대사를 담당하고 있다. 또한 적혈구의 분해 과정에서 생성되는 빌리루빈(bilirubin)이나 호르몬, 약물 등의 대사에도 관여하고 있다. 간에 생기는 질환은 아주 다양하여 그 구분이 어려우나 간 실질 질환(liver parenchymal disease), 간-담도 질환(hepatobiliary disease), 혈관성 질환(vascular disease)으로 대별할 수 있으며 우리가 친숙한 간염(hepatitis)과 간 경변증(liver cirrhosis)은 간실질 질환에 속한다 할 수 있을 것이다.¹¹⁾

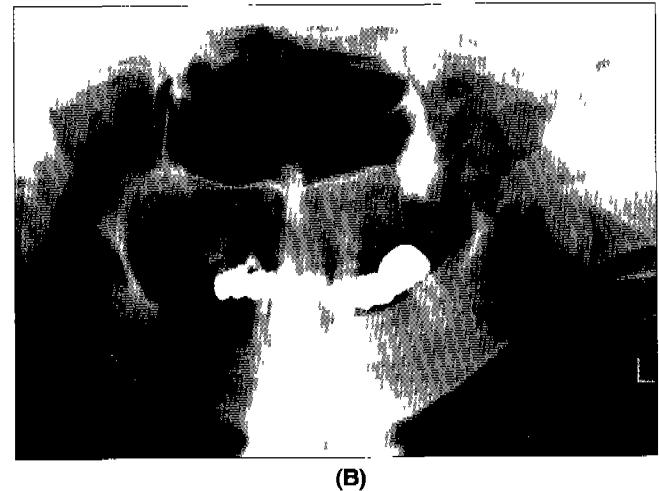
간 경변증은 다양한 임상 증상을 나타내지만 “간실질(liver parenchyme)에 대한 만성적 비가역적 손상에 의한 재생 결실(regenerative nodule) 형성을 동반하는 광범위한 섬유화(fibrosis)”

Table 6. 증례 4 환자의 Pugh's classification에 의한 분류

physical status	severity	point
Hepatoencephalopathy	none	1
Ascites	absent	1
Total bilirubin	0.6	1
Albumin	4.1	1
Prothrombin time	11.7	1
Pugh's classification	A	5



(A)



(B)

Fig. 4. 증례 4 환자의 얼굴 모습 및 피노라마 사진

라는 병리학적 정의로 주로 알려져 있다¹⁴⁾ 간 경변증의 원인은 아주 다양하여 간염 바이러스 등의 감염, 독소(toxin) 및 약물, 철 대사(iron metabolism) 이상, 담즙 저류, 면역학적 요인 등이 알려져 있고 이중에서도 특히 술(alcohol)과 B형 간염이 가장 흔하다¹⁴⁾. 이런 다양한 원인에 의한 간세포(hepatocyte)의 파괴, reticulin network의 봉과와 결체 조직(connective tissue)의 침착, 주변 혈관의 왜곡(distortion) 그리고 남아있는 간실질의 결절성 재생(nodular regeneration)의 과정을 거치며 간실질이 섬유화되어 간 경변증이 발생한다고 알려져 있다. 그리고 간 경변증은 여러 가지 후유증(sequence)을 유발시키는데 대표적으로 문맥압 항진증(portal hypertension), 식도 정맥류, 복수 및 복막염(peritonitis), 간신 증후군(hepatorenal syndrome), 간성 뇌증 혹은 간성 혼수(hepatic coma) 등이 일어서 있으며 이들은 모두 생명을 위협하는 치명적인 질환들이다.

적절한 간의 기능은 외상이나 수술후의 적절한 생리적 반응에 필수적이다. 이미 언급한 바와 같이 신은 단백질 합성, 독소에 대한 해독작용(detoxification), 그리고 면역 반응에서 결정적 작용을 담당한다. 따라서 외과적 수술을 받거나 외상을 받은 환자는 간 경변증과 같은 간 기능의 감소시 필수적 대사 기능을 시행하지 못하게 되고, 패혈증(sepsis)시에는 저항 능력이 떨어져 결국 술 후 회복기에 심각한 협박증을 초래하거나 사망에 이르게 된다.¹⁵⁾ 이렇게 간 경변증을 가진 환자의 외과적 처치, 외상이나 감염과 관련된 위험요소에는 혈액 응고 이상으로 인한 출혈 경향, 부적

절한 신장 기능, 마취시의 약물 대사, 술 후 발생 가능성이 증가되는 복수 및 간성 뇌증과 혼수, 그리고 감염성의 증가 등이 알려져 있다¹⁶⁾.

이러한 위험 요소중에서 외과적 치치와 관련되어 가장 기본적이고 중요한 것은 혈액 응고 이상이다. 간 경변증에서는 문맥-정맥 순환(portal venous circulation)이 막히게 되어 문맥압 항진증(portal hypertension)이 생기고 이는 비장 기능 항진증(hyper-splenism)을 유도한다. 이에 따라 비장에서 혈소판 등의 파괴가 증가됨으로써 혈소판 감소증(thrombocytopenia)이나 범혈구감소증(pancytopenia)이 유발된다. 알코올 중독(alcoholism) 환자들에서는 에탄올(ethanol)에 의한 골수 기능의 직접적 억제에 의해서 혈소판 감소증이 생길 수 있다. 간 경변증에 의한 단백질 합성 저하는 응고 인자인 fibrinogen(factor I), prothrombin(factor II), factor V, VII, IX, X의 합성 저하를 가져온다. 또 담즙 울체(cholestasis) 때문에 사용성 비타민 K의 흡수 제한으로 factor V를 제외한 대부분 응고 인자들이 감소되게 된다. 그리고 간실질 세포의 손상으로 fibrinolytic inhibitor의 합성 저하와 plasminogen activator의 증가는 fibrinolytic system이 활성화되도록 한다. 이러한 다양한 이유에 의해 간 경변증 환자들은 결국 혈소판과 같은 세포성(cellular) 지혈 기전과 응고 인자와 같은 체액성(humoral) 지혈 기전 모두의 이상에 의해 혈액 응고 상태를 보이게 되는 것이다¹⁷⁾.

따라서, 간 경변증을 가진 환자의 수술전에는 혈액 응고 이상을 확인하고 필요에 따라 비타민 K 두여, 혹은 혈소판 농축

(platelet concentrate) 등을 투여하거나 술전에 확보하도록 한다 또 수술시에는 가능하면 수혈을 하지 않도록 지혈을 천천히 하며 간단한 수술 방법을 선택하도록 한다¹⁴⁾ Pugh's classification의 C등급에 해당되었던 본 연구 중례 1, 2에서는 혈소판이 각각 73,000, 86,000/ μ l 이었고 prothrombin time이 23.2, 18.7(sec)으로 상당히 연장되어 있어 지혈 기전이 상당히 떨어져 있음을 보여 주었다 이들 환자들은 정상인보다 지혈능력이 감소되어 식도 정맥류 등에 의한 대량 출혈이 발생후 지속되었을 것으로 추정되며, 이 환자들의 주된 사인과 관련되었으리라 생각되었다

출혈 경향과 함께 수술에 중요한 영향을 미치는 것중 하나는 손상된 산기능에 의한 해독 작용(detoxification)의 저하이나 간은 많은 외인성 악물의 대사에 관여하며 여기에는 다양한 효소 체계(enzyme system)가 참가한다 혈액의 문맥-전신 문합(portal-systemic shunt)은 장에서 흡수된 약물이 간으로 우선 지나는 first-pass effect를 감소시키고, 간 조직의 손상은 간에서의 약물 해독율을 저하시키며, 약물 대사에 관여하는 효소들의 감소는 약물의 불활성화(inactivation) 비율과 배출율을 감소시킨다 또 저알부민증(hypoalbuminemia)은 약분이 일부민 등과 결합되지 않은 형태로 혈류내를 돌아다니도록 하고 이에 의해 약제의 효능이 증가한다

그러므로 간 경변증을 가진 환자의 수술을 위한 마취시에는 가능하면 국소 마취를 택하도록 하고 전신 마취일 경우 가능한 진에 영향이 작은 약제를 사용하도록 하며, 저혈압이 되지 않고 간에 충분한 혈류와 산소가 공급될 수 있도록 한다 또 수술후에도 산소 공급은 충분히 유지되도록 하면서 간독성이 적은 항생제를 사용하여 감염을 예방하여야 하며, acetaminophen과 같은 약제는 간경변증 환자에서 적은 용량으로도 free radical에 의한 간세포 괴사를 광범위하게 일으킬 수 있어 주의하여야 한다^{12,14)}

또 수술시 사용되는 전신마취 약제는 명확하지 않으나 간으로 가는 혈류를 감소시켜 결국 간의 산소 공급을 감소시킨다고 알려져 있다 따라서 간 경변증 환자들은 다른 환자보다 마취 약제에 의한 간 혈류 감소로 간부전증(hepatocellular failure)을 일으킬 가능성이 크다¹⁵⁾ 그러나 마취 약제 보다는 수술 자체가 간 기능 부선에 더 큰 영향을 미친다고 하며, 특히 정규 수술보다는 응급 수술시, 그리고 비복부 수술보다는 복부 수술시에 외과적 위험성이 증가한다고 알려져 있다^{12,16)} Arhana 등¹⁷⁾은 간 경변증을 가진 환자가 응급 수술을 받을 경우 사망률이 86%에 달한다고 하였고 Zeppa¹⁸⁾ 등은 수술을 위해 선신적 상태를 개선시키지 못한 간 경변증 환자들의 사망률이 개선시킨 환자들에 비해 높다고 하였다.

간성 뇌증은 의식과 행동 장애, 인성 변화, 심한 신경 증상의 변화 등을 보이는 복잡한 신경-정신적 증후군이나 급성이면서 회복 가능하기도 하지만 반성적으로 진행될 수도 있고 심한 경우 비가역적인 혼수 상태에 빠져 사망에 이르기도 한다 정확한 원인은 알려져 있지 않으나 심한 간세포의 기능 상실과 문맥-성맥 문합(shunt)에 의해 장에서 흡수된 독성 물질, 특히 암모니아가 간에서 해독되지 못하고, 이 물질에 의해 결국 중추 신경계의 대사 이상이 일어나게 된다고 한다 다른 관련 인자들로는 위장관

출혈, 고단백 음식물 섭취, 전해질 장애 등이 있는데 이 경우 암모니아와 다른 질소 분진의 생성이 늘어나고 이들이 흡수되어 뇌증을 유발한다고 한다 또 서산소증이나 급성 감염증은 이 간성 뇌증을 유발시키거나 악화시킬수 있다고 한다¹⁹⁾ 그러므로 간경변증을 가진 환자들은 수술후 치명적일 수 있는 삼엽 및 패혈증이 발생되지 않도록 주의하고 적당한 광범위 항생제를 사용하며 술후 출혈시에는 지혈하고 헬피를 제거하며 narcotics, sedative 사용을 억제하여야 한다²⁰⁾ 본 연구 중례 1, 2에서는 간성 뇌증이 암모니아의 증가나 위장관 출혈이 함께 관찰되었고 특히 중례 1에서의 혼수 상태는 간성 혼수(hepatic coma)로 생각되었다

간신증후군(hepatorenal syndrome)은 간 경변증과 복수를 가진 환자에서 발생될 수 있는 심각한 합병증으로 간기능 부진과 신부전이 복합되면 사망률은 높다고 한다 질소혈증(azotemia), 저나트륨증(hyponatremia), 빈뇨증(oliguria)과 함께 저혈압(hypotension)을 보이며 그 기전은 정확히 알려져 있지 않다 이 증후군은 심한 위장관 출혈이나 패혈증에 의해 촉진될 수도 있으며 특징적으로 소변내 5 mEq 이하의 낮은 나트륨 농도를 보인다^{19,21)} 따라서 간 경변증을 가진 환자의 수술후 처치시에는 이뇨제의 투여나 적절한 수분, 전해질 공급을 통해서 간신 증후군을 예방하도록 힘써야 한다²²⁾ 이번 연구 중례 1 중례 1에서는 혈압 강하와 함께 급성 신부전증이 발생되어 직접적인 사망의 원인이 되었으며 중례 2에서도 절개 배농후 급성 신부전증의 소진이 발견되었으나 적절한 내과 처치로 다행히 회복될 수 있었다

간 경변증의 합병증 중 수술과 직접적인 관련성은 적지만 간접적으로 창상 치유와 예후에 영향을 미치는 복수와 위장관 출혈이 있다 복수는 체내 sodium과 수분이 증가되어 복강내 과다한 물이 차는 현상이다 복수의 형성에 기여하는 주요 인자는 문맥압 항진증과 저알부민증(hypoalbuminemia)이며, 그외에 간성 임파액(hepatic lymph)이나 신장 기능 저하 등이 있는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾ 수술후 간기능 저하와 함께 복수가 증가되면 예후는 극히 불량하다고 하며 sodium과 수분의 제한 및 이뇨제 투여가 고려되어야 한다²³⁾

또 간 경변증과 관련된 위상관 출혈은 주로 위-식도 연결부(gastroesophageal junction)의 정맥류(varix)에서 많이 일어나며 문맥압 항진증의 정도와 정맥류의 크기에 의해 좌우된다 출혈은 보통 명백한 이유 없이 발생하기도 하며, 대개 뚜렷한 임상 증상 없이 다량의 토혈(hematemesis)과 혈변(melena)를 보인다¹⁴⁾ 본 중례 1, 2에서도 모두 정맥류를 가지고 있었고 외상시 이곳에서의 출혈로 추정되는 위장관 출혈로 쇼크(shock)를 맞으며 생명에 위협을 받게 되었기 때문에 간경변증 환자의 치치시 꼭 함께 고려해야 할 것으로 생각되었다

간은 세망내피계(Reticuloendothelial system)에서 헐증 세균(bacillus)을 제거하는 역할도 담당하고 있다²⁴⁾ 이에 따라 간 경변증 환자들에서는 간에서의 세균 파괴 기능이 저하되어²⁵⁾ 내독소(endotoxin)의 중화 작용(detoxification)에 결함이 생기고 균혈증(bacteremia)시 저항력이 감소된다²⁶⁾ Rimola 등²⁷⁾은 간 경변증에서 간 세망내피세의 식균 작용(phagocytosis)이 저하되고 이에 의해 세균 간염이 증가하는 사실을 보고한 바 있었다 이런 이유로 만

Table 7. Child's classification

	class A	class B	class C
bilirubin(mg per dl)	< 20	20~30	> 30
albumin(gm per dl)	> 35	30~35	< 30
ascites	none	easily controlled	poorly controlled
encephalopathy	none	mild	advanced
nutritional status	excellent	good	poor

성 간질환 환자들에서는 균혈증의 발생 빈도가 다른 환자들에 비해 5배에서 7배까지 높다고 한다²⁰. 대개 균혈증의 원인은 연조직 감염, 폐렴(pneumonia), 세균성 복막염(bacterial peritonitis), 그리고 요로 감염(urinary tract infection) 등의 순서로 일련으로 있고²¹. 위장관 출혈시 세균이 침입하기도 한다고 한다²². 또 Siegel²³에 의하면 폐혈증(sepsis) 환자들과 간 경변증 환자들은 공통적으로 방향족 아미노산(aromatic amino acids)을 간에서 산화 대사(oxidative metabolism) 시킬 수 없어서 체내 false neurotransmitter의 증가로 생리, 대사 이상을 보이며, 폐혈증이 간 경변증 환자에서 농시에 발생하는 경우에는 이들이 상승 효과를 보인다고 하였다.

따라서 정확하게 보고된 바는 없지만 악안면 외상으로 인한 연조직이나 경조직 손상, 혹은 악안면 감염시 발생할 수 있는 세균 침입시에는, 정상인에서 식균 삭용(phagocytosis)에 의해 제거될 수 있는 세균이 간 경변증 환자들에서는 균혈증, 나아가서는 폐혈증 쇼크(septic shock)를 유발할 수 있을 것으로 보인다. 그리므로 정상보다 균혈증의 발생 빈도가 높고 발생시에는 더 나쁜 예후를 보이는 간 경변증 환자들은 외상이나 감염시 특별한 주의가 요구된다고 할 수 있다.

간 경변증을 가진 환자들은 이와 같이 출혈 성향, 해독 기능의 저하, 문맥압 항진증, 간신증후군이나 간성 뇌증의 가능성, 감염의 증가, 마취 약제에 대한 반응, 복수 및 위장관 출혈 등으로 외과적 처치에 상당한 어려움이 있다. 이러한 외과적 위험성을 예견하는 방법으로, 사상 널리 이용되었던 것은 1964년 Child와 Turcotte가 제안했던 간 기능 분류법이다²⁴. Portacaval shunt 수술 후의 예후를 예상하기 위해 serum bilirubin, albumin 수치와 함께 복수의 정도, 사상 뇌증, 영양 상태 등을 포함시켜 등급을 A, B, C로 나누도록 했다²⁵(Table 7). 그리고 이러한 분류가 portacaval shunt 수술뿐 아니라 다른 외과적 수술에도 확대 적용되어 훌륭한 기준이 될 수 있음을 확인되었다.

그러나, 이 Child의 분류법은 복수, 영양 상태나 간성 뇌증의 정도를 어떻게 구분할 것인가 하는 문제와 각 항목이 일치하지 않을 때 등급을 어떻게 매정하는가라는 문제점을 가지고 있었다. 이를 해결하기 위해 1973년 Pugh 등²⁶은 영양 상태 대신 prothrombin time을 추가하고, 각 항목을 점수화하여 이들의 합으로 등급을 구분하는 분류법을 제안하였다(Table 1). 그리고 Child의 분류나 Pugh의 분류법에 의해 수술의 가능성을 조사한 1977년 Stone의 연구²⁷(Table 8)에 따르면 A등급은 수술에 대해 정상적인 반응을 하기 때문에 수술의 제한이 없다고 하였고, B등급은 간 기능이 저하되어 있기 때문에 모든 수술에 대하여 변형된 반응을 보일 수 있지만 수술 전 준비에 따라서 수술 후 경과가 좋을 수 있다고

Table 8. Child's 또는 Pugh's classification에 의한 Operability (by Stone²⁸)

class	operability
	no limitations
A	normal responses to all operations normal ability of liver to regenerate
	some limitations to liver function altered response to all operation
B	but, good tolerance with preoperative preparation limited ability of the liver to regenerate new hepatic parenchyme all sizeable liver resection are contraindicated severe limitations of the liver function
C	poor response to all operation regardless of preparatory efforts liver resection regardless of the size is contraindicated

하였나 또 C등급은 간 기능에 심각한 장애가 있기 때문에 술전 준비와는 상관없이 불량한 경과를 보일 수 있다고 하였으며 Garrison 등²⁹은 Child의 A, B, C등급의 사망률이 각각 10%, 31%, 76%에 달한다고 하여 분류법의 신뢰성을 주장한 바 있었다.

간 경변증 환자들에서 구강악안면 영역의 외상이나 간염증 등의 질환이 발생하는 빈도에 대해서는 정확한 통계는 없으나 상당히 드문 것으로 보인다. 이미 언급한 바와 같이 Tinkoff³⁰의 보고에 의하면 진체 응급환자의 0.14%를 차지한 간 경변증 환자 40명 중 단 한 명만이 구강악안면 외상을 받았다고 하였다. 이는 결국 0.0035%에 해당하는 수치로 발생 빈도가 상당히 낮음을 알 수 있다. 또한 간경변증을 가진 환자의 구강악안면 영역 치료시의 문제점 등을 자세히 보고한 문헌도 거의 없어서 저자의 조사에 의하면 외과적 발치술후 지혈의 문제나 간성 혼수를 기술한 연구 보고 2례가 있을 뿐이다. 1990년 Thomson 등³¹은 발치술후의 지혈의 문제 2종례를 보고한 바 있었고 1974년 Mainous와 Boyne³²은 발치술후 출혈과 간성 혼수를 보고하였다. 이들에 의하면 발치술은 특기할 정도의 외과적 처치는 아니었으며 Thomson 등³³의 첫 증례에서는 발치 4일 후, 다른 증례에서는 발치 직후부터 출혈이 계속되었다. Mainous와 Boyne의 증례에서는 발치후 출혈이 계속되어 외과적으로 지혈되었고 약 1일 후 간성 혼수 상태를 보았다. 이들 증례에서는 각각 34, 25, 51세의 환자여서 특별히 연령과는 관련이 없는 것으로 보였다. 또, 이들은 모두 간 경변증의 기왕력이 있었고 이로 인한 수술(비장 절제술), 투약(비타민 K, 문맥압 강하제), 또는 입원의 병력이 있었다. 그러므로 현재까지 보고된 간 경변증 환자의 구강악안면 영역 치료 후 문제는 국소적인 창상의 문제라기 보다는 전신적인 지혈 기진의 상태와 이로 인한 호흡기 폐쇄 등의 문제라고 할 수 있겠다. 본 증례에서도 직접적인 외과적 처치보다는 치료도중 또는 후에 간 경변증과 농반되는 합병증에 의해 사망하는 등의 문제가 발생하였다. 이에 대처하기 위하여는 치료 이전의 자세한 문진 등을 통해 간 경변증 등 간질환의 존재 여부를 확인하고 출혈 성향에 대한

검사를 통해서 지혈능력을 검사하고 발생 가능한 합병증에 대하여 내과의와 협조하여 미리 사고를 예방하는 것이 중요하다고 할 수 있겠다

V. 요 약

기존 질병을 가진 환자들의 치료를 위해서는 간 경변증의 병태 생리를 잘 이해하고 적절한 수술 전, 후 처치를 시행하여야 하며 합병증의 발생에 대비하여야 할 것이다 마찬가지로 간 경변증을 가진 악안면 영역 외상 환자나 감염증 환자에서도 간경변증에 대한 충분한 이해를 바탕으로 치료를 하는 것이 합병증이나 속발증을 막을 수 있는 최선의 방법으로 생각된다. 따라서 각종 검사를 이용하여 간 경변증의 진행 정도와 외과적 처치의 위험 정도를 파악하고 수술이 필요할 경우 술전에 충분히 준비를 하도록 하며 마취나 수술시 그 방법의 선택을 신중히 해야겠다. 그리고 수술후에는 발생 가능한 합병증을 예상하고 치료할 수 있도록 철저히 대비하는 것이 필요하겠다

참 고 문 헌

- 1 남정자 우리나라 국민의 건강수준과 문제점 한국보건사회연구원 개원 27주년 기념세미나, 1998
- 2 Tinkoff G, Rhades M. Cirrhosis in the trauma victim Effect on mortality rates Ann Surg 21(2),172-177, 1990
- 3 Morris J A , Mackenzie E J The effect of pre-existing conditions on mortality in trauma patients JAMA 263(14),1942 1946, 1990
- 4 Milzman D P Pre-existing disease in trauma patients A predictor of fate independent of age and injury severity score J Trauma 32 236, 1992
- 5 Mackenzie F J , Morris J A Effect of pre-existing disease on length of hospital stay in trauma patients J Trauma 29(6) 757-765 1989
- 6 Moreau R , Hadengue A , Souposon T Septic shock in patient with cirrhosis Hemodynamic and metabolic characteristics and intensive care unit outcome Crit Care Med 20,746, 1992
- 7 Child C G , Turcotte J G Surgery and portal hypertension In Child CG (ed) The liver and portal hypertension Philadelphia, WB Saunders p 1-84, 1964
- 8 Pugh R N H , Murray-Lyon I M Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices Br J Surg 60,646-649, 1973
- 9 Friedman L S , Maddrey W C Surgery in the patients with liver disease -Preoperative consultation The Med Clin North America May71(3),453-476, 1987
- 10 Trey C , Burns D G , Saunders S J Treatment of hepatic coma by exchange blood transfusion N Engl J Med 1966 Mai 3,274(9) 473-481
- 11 Gomez G A , Jacobson I F , Asensio J A Pre-existing liver disease in the trauma patient Crit Care Med 10,555 1994
- 12 김병로 긴경변증 환자의 수술 대한소화기병학회지 제 21권 2호 p 248-250, 1989
- 13 Podolsky D K , Isselbacher K J Derangements of hepatic metabolism Harrison's principles of internal medicine 14th edition, p 1167-1172
- 14 Podolsky D K , Isselbacher K J Major complication of cirrhosis Harrison's principles of internal medicine 14th edition, p 1704-1717
- 15 Gelman S I Disturbances in hepatic flow during anesthesia and surgery Arch Surg 111,881-883, 1976
- 16 Doberneck R C , Sterling W A et al Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients Am J Surg , 146 306-309, 1983
- 17 Arhara G V , Sontag S I , Greenlee H B Cholecystectomy in cirrhotic patients A formidable operation Am J Surg 143,55-60, 1982
- 18 Zeppa R , Huston P G , Pergstressen P R Survival after distal splenorenal shunt surg Gynecol Obstet 145,12-16, 1977
- 19 Manous F G , Royné J Hepatic coma after multiple dental extraction report of cases 32,682-684, 1974
- 20 Leeson T S , Leeson C R Histology 4th edition, 1981 WB Saunders co
- 21 Rutenberg A M , Sonnenblick E , Koven I , et al Comparative response of normal and cirrhotic rats to intravenously injected bacteria Proc Soc Exp Biol Med 101,279-281, 1959
- 22 Rimola A , Soto R , Bory F , et al Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis Hepatology 4,53-58, 1984
- 23 Graudal N , Milman N , Kirkegaard E et al Bacteremia in cirrhosis of the liver Liver 6,297-301, 1986
- 24 Barnes P F , Arevalo C , et al A prosoective evaluation of bacteremic patients with chronic liver disease Hepatology 8(5),1099-1103, 1988
- 25 Siegel J H Pathologic synergy in cardiovascular and respiratory compensation with cirrhosis and sepsis A manifestation of a common metabolic defect Arch Surg 117 225 1982
- 26 Stone M D , Bonotti T N Liver resection pre-operative and post-operative care Surg Clin North Am 69,383, 1989
- 27 Garrison R N , Cryer H M , Howard D A , et al Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis Ann Surg 199,648-655, 1984
- 28 Thomson P J , Langton S G Persistent hemorrhage following dental extractions in patients with liver disease two cautionary tales Br Dent J 180,141-144, 1996