

E형 간염과 동반된 췌노성 급성신부전 1예

최정문 · 이진성 · 이상호

부산광역시의료원 내과

Oliguric Acute Renal Failure Associated with Hepatitis E

Jeong-Mun Choi · Jin-Sung Lee · Sang-Ho Lee

Department of Internal Medicine, Busan Medical Center, Busan, Korea

Abstract

Hepatitis E is water-borne viral hepatitis similar to hepatitis A and an endemic disease. Most cases of hepatitis E in industrialized countries are described in immigrants and visitors of endemic areas or are thought to be spread zoonotically (commonly swine).

Hepatitis E is self-limited. But it can be followed by acute liver failure. Fulminant hepatitis is more likely in those who are pregnant or have preexisting liver disease. The diagnosis of hepatitis E is based upon the detection of its genome in serum or feces by PCR or the antibody(IgM) of hepatitis E virus. We report a case of oliguric acute renal failure associated with hepatitis E.

Key words : hepatitis E, acute renal failure, oliguria

서 론

E형 간염은 주로 인도, 중국, 아프리카, 중앙아메리카 등에서 발생하는 풍토병이며 수인성(water-borne)으로 전염된다.¹⁾ 하지만 선진국에서도 산발적으로 E형 간염의 사례가 보고되고 있으며 이러한 경우에는 대개 풍토지역에서 온 이주민이거나 풍토지역에서 관광을 했던 사람에게서 발생하였다. 또한 급성 간염이 발생하기 1~2개월 전에 덜 익은 돼지고기 등을 먹은 병력이 있는 경우도 있었으며, 이것은 동물원성 감염의 경로로 생각되어진다.^{1~3)}

E형 간염의 진단은 E형 간염에 대한 항체(anti-HEV Ab IgG와 IgM)를 발견함으로써 이루어지며, E형 간염 바이러스에 대한 항체는 급성 간염 후에 급격히 감소하여 9~12개월 내에 소실된다.^{4~6)}

E형 간염은 보통 자연적으로 호전(self-limited)되지만, 1~4%에서는 급성 간부전이 발생하며 임신부의 경우에는

20%까지 간부전으로 진행하여 사망에 이를 수 있다.⁷⁾

그동안 국내에서 E형 간염에 대한 증례 보고가 있었으나 E형 간염에서 급성신부전을 동반한 사례는 없었다. 해외에서는 비췌노성 급성신부전이 동반된 E형 간염이 보고된 적이 있다.⁷⁾ 저자들은 E형 간염과 함께 췌노성 급성신부전이 발생한 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

54세 여자가 내원 10일 전부터 발생한 식욕 감퇴, 상복부 통증, 구토, 전신 무력감을 주소로 내원하였다. 환자의 직업은 없었고, 2006년 만성 위염, 알코올 의존증으로 입원한 과거력이 있었으며 가족력, 약물 복용력 및 해외 여행력은 없었다. 30대에 이혼 후 자주 과음을 하였으나 내원 1달 전부터는 술을 마시지 않았으며 흡연력은 없었다. 내원 당시 의식은 명료하였으며 혈압은 150/107 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 36.8℃였다. 환자는 급성 병색 소견을 보였으며, 공막에 황달이 관찰되었으며, 경부 림프절 촉진이나 경정맥 확장은 관찰되지 않

교신저자 : 이 상 호

주소 : 611-072 부산시 연제구 거제동 1330번지

부산광역시의료원 소화기내과

TEL : 051-607-2286, H.P: 010-3585-0805

FAX : 051-607-2473

E-mail: skylsh@kornet.net

았다. 흉부와 복부 진찰에서 이상 소견은 없었고 양측 하지의 부종이나 관절통은 없었다. 입원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 혈색소 14.7 g/dL, 백혈구 6,170/mm³, 혈소판 215,000/mm³ 이었으며, 생화학 검사에서는 총 단백 6.4 g/dL, 알부민 4.2 g/dL이었다. 혈액요소질소 53 mg/dL, 크레아티닌 6.4 mg/dL, AST/ALT 2087/1387 IU/L, 총 빌리루빈 3.3 mg/dL, 직접 빌리루빈 2.06 mg/dL, 알칼리 포스파타제는 349 IU/L로 증가되어 있었다. 프로트롬빈 시간은 10.9초였다. 소변 검사에서 단백뇨가 3+, 빌리루빈 1+ 관찰되었다. 복부 초음파에서 콩팥 실질의 에코 발생도(echogenecity)가 증가되어있는 소견이외 특이 소견은 없었다. 간염 바이러스 표지 검사에서 HBs Ag/Ab, HCV Ab, IgM HAV Ab, ANA, Anti smooth muscle Ab, Anti LKM Ab, Anti Mitochondrial Ab, IgG, IgA, IgM은 음성이었으며, HEV Ab IgG는 음성, HEV Ab IgM은 양성 소견을 보였다. 사구체 여과율은 10.8 mL/min per 1.73 m², FENa는 7.8% 이었다.

급성신부전과 급성 간염 소견으로 입원 당시 2 L 이상의 수액치료를 하였으나 입원 2일째 소변배출량은 300ml로 췌노 소견을 보였다. 입원 3일째 AST/ALT 264/480 IU/L, 총 빌리루빈 1.0 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.57 mg/dL로 감소되었다. 반면, 혈액요소질소 43.5 mg/dL, 크레아티닌 8.8 mg/dL로 더 증가되었으며, 지속적인 췌노로 인해 복부팽만 및 부종 소견을 보여 응급 혈액 투석을 시행하였다. 소변단백전기영동 검사상 비선택성 사구체성 단백뇨 소견이 있었으며, 소변면역전기영동 검사상 특이 소견은 발견되지 않았다. 입원 7일째 AST/ALT 54/149 IU/L, 총 빌리루빈 0.39 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.29 mg/dL, 17일째 AST/ALT 22/26 IU/L, 총 빌리루빈 0.31 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.21 mg/dL 26일째 AST/ALT 30/25 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.13 mg/dL으로 호전되었다(Fig.1). 혈액요소질소와 크레아티닌 수치 추적 관찰 결과 입원 7일째 혈액요소질소 35.5 mg/dL, 크레아티닌 7.4 mg/dL로 호전소견이 보였으며 17일째 혈액요소질소 38.4 mg/dL, 크레아티닌 1.6 mg/dL, 26일째 혈액요소질소 23.4 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL로 호전되었다(Fig.2). 소변 배출량은 입원 2일째 300ml, 3일째 투석후 500ml 이었고, 투석 1일 후 900ml 였으며, 입원 7일째부터는 매일 1600ml ~2000ml 이상 이었다(Fig.3).

내시경 검사상 별 특이 소견 보이지 않았으며 입원 20일째 시행한 콩팥 조직 검사상 급성세뇨관괴사(ATN)에

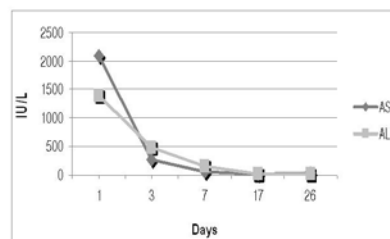


Fig. 1. AST/ALT levels during admission.

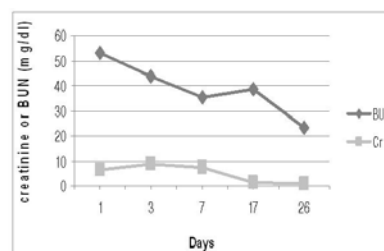


Fig. 2. This figure shows change of serum BUN and creatinine levels during admission.

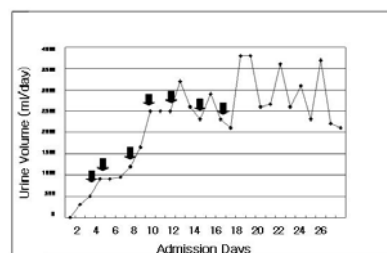


Fig. 3. Urine output change. Arrows indicate that hemodialysis was done.

대한 명백한 증거는 없으나 경미한 세뇨관질성 염증(tubulointerstitial inflammation)소견이 보였다. 추적 검사의 호전 소견과 증상 호전 소견이 보였고 투석 중단후 입원 32일째 퇴원하였다. 퇴원 2개월 후 시행한 추적 검사에서 HEV Ab IgG는 음성, HEV Ab IgM는 1.05(Indeterminate)로 확인되었으며 현재 외래로 통원 치료 중이다.

고 찰

E형간염은 주로 개발도상국에서 발생하고, 수인성으로 전파되며, 잠복기는 15~60일이다. 대부분 완전 회복되어 만성화되지 않는 것으로 알려져 있으며, 가장 흔한 임상상은 자연적으로 치유되는 황달을 동반한 급성 간염이지만, 전격성 간염까지 다양한 임상 양상으로 나타날 수 있다.^{1,8,9)} 진단은 혈청 또는 대변에서 PCR로 바이러스를

증명하거나, HEV Ab IgM의 검출 및 음전을 통해 가능하며, 바이러스는 황달이 발생하기 전에는 혈청에서 분리되고 이후 10일 정도는 대변에서 검출된다. 이처럼 바이러스혈증 기간이 짧기 때문에 대부분 진단은 혈청진단에 의존하게 된다. HEV에 대한 vaccine이 개발되어 있으나 아직까지 상업화되지는 못한 상태이며, 일반적으로 대증치료(supportive care)만으로 치료하며, 정상 수치로의 회복은 대개 1주에서 6주 정도가 소요된다.^{1,9)} 하지만 임신부의 경우에는 급성 간부전으로의 진행 가능성이 있으며 특히 임신 3기의 경우 20%의 사망률을 보일 수 있다.^{10,11)}

급성 신부전의 원인으로는 신전성(pre-renal), 신성(intrinsic), 신후성(postrenal)로 나누어진다. 증상은 구토 및 오심, 전신 무력감 등이 흔하며, 요량의 감소, 전해질 이상, 요독증으로 인한 신경계 이상 등이 나타날 수 있다. 신성(intrinsic) 급성신부전의 원인은 90% 이상이 급성세뇨관괴사(acute tubular necrosis)이며 그 외, 사구체 또는 신혈관계 질환, 세뇨관질성 염증, 신혈관 협착 등이 10% 이하로 차지한다.^{12,13)} 이 중 급성 세뇨관질성 염증(acute interstitial nephritis)은 주로 항생제에 의한 약물 복용에 의해 나타나며 그 이외 박테리아나 바이러스에 의한 감염, 사르코이드증(sarcoidosis)과 같은 자가면역질환 등에 의해 나타날 수 있다. 급성 세뇨관질성 염증의 증상 및 증후로는 갑작스럽게 생겨 지속되는 오심, 구토, 전신 무력감, 췌장, 요독증과 같은 급성 신부전의 증상이 나타날 수 있으며, 다양한 요 침강물 및 단백이 관찰될 수 있다.¹⁴⁾

본 사례는 급성 E형 간염과 동반된 췌장성 급성신부전 증례이다. 환자는 해외여행의 기왕력은 없었으며, 내원 전 달 익은 돼지고기를 먹은 적도 없었다. 병원 내원 전에 약을 복용한 적이 없었으며, 30대 이후 자주 과음한 병력은 있었으나 내원 1개월 전부터 음주 병력은 없었다. 간질환의 병력 역시 없었다. 내원당시 시행한 검사상 HEV Ab IgM 양성으로 나와 급성 E형 간염으로 진단되었다. 그 이외 다른 바이러스 지표나 면역효소 검사상 별 특이 소견이 보이지 않았다. 환자는 병력 청취에서 신부전 병력은 없었고 췌장, 오심, 구토 등 급성신부전 소견을 보였으며, 신후성(postrenal) 급성신부전 혹은 신전성(prerenal) 급성 신부전을 일으킬 만한 원인이 없어 이를 배제할 수 있었다. 또한, 검사 소견상 FENa>1%, 신부전지표 (renal failure index)>1, 소변의 나트륨 배출량이 78 mEq/L로 신전성(prerenal) 급성신부전은 배제하였으며 신성(intrinsic) 급성 신부전으로 인한 췌장 소견으로 생각

하였다. 응급투석 시행 후에 검사소견과 증상은 호전되었다. 내원 20일후 시행한 췌장 조직 검사상 급성세뇨관괴사에 대한 명백한 증거는 없으나 경미한 세뇨관질성 염증(tubulointerstitial inflammation)소견을 보였다. 췌장 조직 검사상 명백한 급성세뇨관괴사 소견을 확인 할 수는 없었지만, 경미한 세뇨관질성 염증소견을 보였으므로 급성 E형간염에 의한 신성(intrinsic) 급성신부전이 유발되었을 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 만약, 급성신부전 발생당시 바로 췌장 조직 검사를 시행했다라면 좀 더 정확한 명확한 연관성을 확인 할 수 있었을 것으로 생각된다. 퇴원 2개월 후에 시행한 HEV Ab IgM 추적검사에서 1.05 (indeterminate)로 확인되었으며 완전히 음전될 때까지 계속적인 경과관찰이 필요하다.

최근 우리나라에서도 E형 간염에 대해 관심이 증가하면서 E형 간염의 보고가 점점 늘어나는 추세이다. 따라서 급성 간염 발생시에 E형간염의 가능성을 고려해보아야 하며, 경과 중에 급성신부전이 동반될 수 있음을 염두에 두어야 하겠다.

요 약

E형 간염은 수인성 바이러스 간염으로 산발적으로 발생되며, 이차적인 사람간 전파는 없다. 진단 방법은 HEV Ab IgM 이나 PCR로 혈청이나 분변에서 HEV genome을 발견한다. 1~4% 에서는 급성 간부전이 생기며 임신부나 이전에 간 질환이 있었던 환자에게는 전격성 간염이 생길 가능성이 높다. 현재, 국내에서 E형간염에 대한 사례 보고가 있다, 그러나 E형간염에서 급성신부전을 동반한 증례는 없었다. 해외에서는 비췌장성 급성신부전과 동반된 E형간염이 보고된 적이 있다. 저자들은 E형 간염과 관련된 췌장성 급성신부전 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

색인단어 : E형 간염, 급성 신부전, 췌장

참고문헌

- 1) Purcell RH, Emerson SU : Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. J Hepatol 48:494-503, 2008
- 2) Lim JW, Park CS, Ahn JM, Yu MH, Kim TS, Lim YS, Chung SW : Nine cases of sporadic acute hepatitis E in Korea. Korean

- J Hepatol 12:230-236, 2006
- 3) Byun KS, Yeon JE, Kwon OS, Bak YT, Kim JH, Kwon SY, Lee CH : Prevalences of IgG and IgM anti-HEV in patients with acute hepatitis of unknown causes and healthy adults in Korea. Korean J Gastroenterol 28: 661-668, 1996
- 4) Kim DH, Park H, Moon SW, Jeong JH, Yang HS, Kim DH, Kim HD : Three sporadic cases of acute hepatitis E. Korean J Gastroenterol 50:121-125, 2007
- 5) Myint KS, Endy TP, Gibbons RV, Laras K, Mammen MP Jr, Sedyaningish ER, Seiwatana J, Glass JS, Narupiti S, Corwin AL : Evaluation of diagnostic assays for hepatitis E virus in outbreak settings. J Clin Microbiol 44:1581-1583, 2006
- 6) Ahn JM, Kang SG, Lee DY, Shin SJ, Yoo HS : Identification of novel human hepatitis E virus isolates and determination of the seroprevalence of HEV in Korea. J Clin Microbiol 43:3042-3048, 2005
- 7) Verschuuren EA, Haagsma EB, Zijlstra JG, Stegeman CA : Non-oliguric acute renal failure associated with hepatitis E. Nephrol Dial Transplant 12:799-801, 1997
- 8) Kim SS, Yeo CD, Kim JD, Kim HS, Jang JW, Kim CW, Bae SH, Choi JY, Yoon SK : A case of acute hepatitis E with the travel history to an endemic area. Korean J Gastroenterol 44:342-345, 2004
- 9) Aggarwal R, Krawczynski K : Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. J Gastroenterol Hepatol 15:9-20, 2000
- 10) Zhang JZ, Im SW, Lau SH, Chau TN, Lai ST, Ng SP, Peiris M, Tse C, Ng TK, Ng MH : Occurrence of hepatitis E virus IgM, low avidity IgG serum antibodies, and viremia in sporadic cases of non-A, -B, and -C acute hepatitis. J Med Virol 66:40-48, 2002
- 11) Lin CC, Wu JC, Chang TT, Chang WY, Yu ML, Tam AW, Wang SC, Huang YH, Chang FY, Lee SD : Diagnostic value of immunoglobulin G(IgG) and IgM anti-hepatitis E virus (HEV) tests based on HEV RNA in an area where hepatitis E is not endemic. J Clin Microbiol 38:3915-3918, 2000
- 12) Neilson EG : Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. Kidney Int 35:1257-1270, 1989
- 13) Michel DM, Kelly CJ : Acute interstitial nephritis. J Am Soc Nephrol 9:506-512, 1998
- 14) Schwarz A, Krause PH, Kunzendof U, Keller F, Distler A : The outcome of acute interstitial nephritis: Risk factors for the transition from acute or chronic interstitial nephritis. Clin Nephrol 54:179-90, 2000