

횡문근융해증과 경한 신손상을 동반한 급성 A형 간염 1예

조규민, 김창욱¹, 성현진, 허 준, 전부석, 이종환, 심은희, 이석종, 이창돈

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Rhabdomyolysis and Mild Kidney Injury in a Patient with Acute Hepatitis A

Gu-Min Cho, Chang Wook Kim¹, Hyeonjin Seong, Joon Hur, Bu Seok Jeon,
Jonghwan Lee, Eun-hui Sim, Seok Jong Lee, Chang Don Lee

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea,

¹Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, Uijeongbu, Korea

A 48-year-old male visited the emergency room of the authors' hospital due to nausea, vomiting, and myalgia for four days. Acute hepatitis A was identified from the serologic marker of the hepatitis A virus. Mild elevation of the serum creatinine and creatinine phosphokinase (CPK) suggested rhabdomyolysis, which was confirmed with the serum aldolase, myoglobin, and urine myoglobin. With supportive care, both the liver and renal functions were recovered gradually and fully. This case shows that rhabdomyolysis can be one of the mechanisms of renal complication in cases of acute symptomatic hepatitis A.

Key Words: Hepatitis A, Rhabdomyolysis, Acute kidney injury

서 론

A형 간염은 대변-구강 경로로 전염되는 전염성이 매우 높은 질환으로 1973년 사람의 분변에서 처음으로 A형 간염바이러스가 발견되었다.¹ 공중위생 상태가 나빴던 과거에는 어린 연령층에서부터 A형 간염바이러스에 노출되어 특별한 증상 없이 회복되는 경우가 많았으나, 최근 생활 환경의 개선으로 젊은 연령층에서 A형 간염 항체를 저하로 인한 A형 간염의 현성 감염 발생 위험률이 높아지고 있다.² 이러한 현성 A형 간염의 임상 양상은 경한 위장증상으로부터 전격성 간부전에 이르기까지 다양하게 나타난다.³ 특히, 합병증으로 급성 신부전이 동반될 수 있는데, 적절하게 대처하지 않는 경우 예후가 불량하다.⁴ 횡문근융해증은 손상된 근육세포에서 근육효소와 함께 미오글로빈이 혈장 내로 유리되는 질환

으로 외상성, 과도한 운동, 근육 저산소증, 유전적 결함, 감염성, 대사 및 전해질 장애, 약물 독성 등에 의해서 발생하는데, 감염성 원인으로 알려진 것은 Influenza, Coxsackievirus, Epstein-Barr virus, human immunodeficiency virus, Legionella, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* 등이다.⁵

심한 횡문근융해증에서는 급성 신부전이 잘 유발되나, 경한 횡문근융해증에서는 급성 신부전이 동반되지 않기도 한다.⁵ 급성 현성 A형 간염과 횡문근융해증과의 관계는 잘 알려져 있지 않다.

국내에서는 횡문근융해증의 원인을 찾지 못한 젊은 남자 환자에서 급성 A형 간염이 진단된 1예와 급성 A형 간염 이환 기간 중 횡문근융해증이 확인된 1예가 보고되었고, 국외에서는 급성 A형 간염과 근염 및 미오글로빈뇨가 동반된 증례 보고가 있다.^{6,7} 저자들은 급성 현성 A형 간염에서 경한 신손상을 동반한 횡문근융해증 환자를 경험하여 이에 보고하는 바이다.

교신저자: 김창욱, 480-717, 경기도 의정부시 금오동 65-1
의정부성모병원 내과
Tel: (031) 820-3997, Fax: (031) 847-2719
E-mail: cwkim@catholic.ac.kr

증 례

환 자: 남자, 48세

주 소: 오심, 구토 및 전신 근육통

현병력: 야외에서 배선작업을 하는 인부로 1주일 전 과로한 적이 있다고 하며, 이후로 4일 전부터 오심, 구토를 동반한 전신 근육통을 주소로 내원하였다.

과거력: 당뇨병, 고혈압

가족력: 특이 사항 없음.

사회력: 주 1회 막걸리 1병의 음주력과 20갑년의 흡연력 있음.

약물 복용력: 당뇨 조절을 위해 glimepiride 2 mg, pioglitazone 16 mg, metformin 1,000 mg 등을 복용한 적이 있으며, 혈압 조절을 위해 felodipine 5 mg, losartan 100 mg, hydrochlorothiazide 12.5 mg 등을 복용한 적이 있고, 그 외 aspirin 100 mg, atorvastatin 10 mg 등을 복용한 적이 있음.

이학적 소견: 혈압은 115/81 mmHg, 맥박은 분당 113회로 빈맥을 보였고, 해열제 복용으로 내원 시는 체온이 섭씨 36.9℃였으나 내원 후 2시간에 다시 측정한 체온은 섭씨 38.3℃를 보였다. 신체 검사에서 공막의 빈혈 및 황달 소견은 없었고 경부 림프절 증대는 없었으며, 간비종대 및 복부 압통은 없었다. 말단부위의 부종 및 신경검사상의 이상은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 4,060/mm³ (호중구 49.3%, 림프구 35.2%, 단핵구 11.8%, 호산구 2%, 호염기구 1.7%), 혈색소 14 g/dL, 혈소판 129,000/mm³였다. 혈액응고검사서에서 프로트롬빈 시간 78.2% (INR 1.15)였다. 혈청생화학검사서에서 총 단백질 6.8 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 혈중 요소질소 24.9 mg/dL, 혈청 크레아티닌 1.59 mg/dL, 나트륨 136 mEq/L, 칼륨 3.8 mEq/L, 염소 97 mEq/L, aspartate aminotransferase (AST) 8,465 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 5,041 U/L, 총 빌리루빈 3.03 mg/dL, 직접 빌리루빈 2.06 mg/dL였다. lactate dehydrogenase (LDH) 9,332 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 979 U/L, C 반응성 단백질은 2.51 mg/L (정상치 0-0.5)였다. 간염바이러스에 대한 혈청 검사서에서 B형 간염 표면항원은 음성이었고 이에 대한 항체가 양성이었으며, C형 간염 바이러스에 대한 항체 (anti-HCV)는 음성이었다. A형 간염 바이러스에 대한 IgM형 항체 (IgM anti-HAV)와 IgG형 항체 (IgG anti-HAV)는 모두 양성을 보여 급성 A형 간염을 진단하였다. 혈청의 creatine phosphokinase (CPK)는 375 U/L, aldolase는 22.4 U/L (정상치 0-7.6)로 상승되었고, 소변과 혈청의 myoglobin은 각각 447 ng/mL (정상치 0-7)와 51.9 ng/mL (정상치

0-50)로 상승되어 황문근용해증을 진단할 수 있었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 촬영에서 특이소견 없었으며, 복부 전산화단층촬영에서는 미만성의 지방간과 경도의 담낭 벽 비후를 동반한 이차성 당뇨병증을 보였다. 양측 콩팥의 크기는 정상 범위였고, 콩팥 실질의 이상 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과: 급성 A형 간염에 대하여 보존적 치료를 시작하였고, 혈청의 AST 및 ALT는 2병일째 13,500 및 7,800 U/L을 최고점으로 이후 감소하였으며, 총 빌리루빈 및 직접 빌리루빈은 6병일째 5.8 및 4.1 mg/dL까지 오르다가 이후로 감소하였고, 프로트롬빈 시간은 내원 시 78.2% (INR 1.15)에서 2병일째 44.9% (INR 1.63)까지 악화되었다가 이후 100% 이상으로 회복되었다. 황문근용해증에 대해 적극적인 수액공급과 대증적 치료를 유지하였고, CPK는 2병일째 380 IU/L까지 상승하였다가 이후로 감소하였고 (Fig. 1), 혈청 크레아티닌은 내원 시 1.59 mg/dL로 경하게 상승되었다가 점차 감소되어 11병일째 퇴원시에는 1.23 mg/dL로 정상까지 회복되었다 (Fig. 2).

고 찰

급성 A형 간염은 건강한 성인에서는 대부분 2주 이내에 증상이 호전되지만, 일부 환자에서 전격성 간부전, 지속성

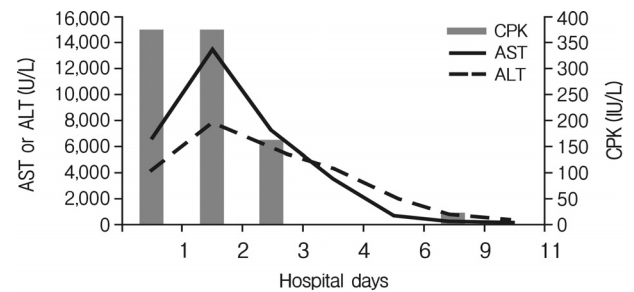


Fig. 1. Serum AST, ALT, and creatine phosphokinase (CPK) levels during symptomatic phase.

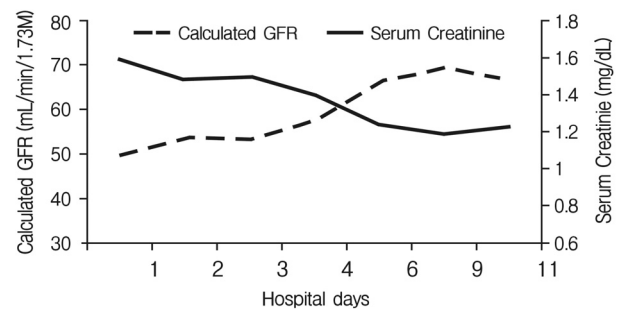


Fig. 2. Serum creatinine and calculated glomerular filtration rate (GFR) during symptomatic phase.

간염, 담즙정체성 간염, 재발성 간염과 같이 비전형적인 임상 경과를 보이기도 한다. A형 간염과 연관된 간의 증상으로는 급성 담낭염, 급성 췌장염, 급성 신손상, 흉수, 심낭염, 급성 관절염 등이 나타날 수 있으며, 이중 급성 신손상의 경우는 전격성 간염 환자에서 최대 80%까지 동반되고, 최근에는 비전격성 간염에서도 드물지 않게 보고되고 있다.^{3,8-11}

급성 A형 간염과 연관되어 나타나는 급성 신손상의 발생 기전은 정립되어있지는 않으나, 여러 가지가 제시되고 있다. 첫째, 식욕감소, 발열, 구토, 설사 증상으로 인한 유효 순환 혈류량의 감소가 레닌-안지오텐신계 (reninangiotensin system)를 활성화시켜 신혈류량이 감소되어 오는 콩팥전질소혈증 (pre-renal azotemia)이다.¹² 둘째, 고빌리루빈 혈증이 좌심실의 기능을 손상시키고 동시에 혈관 평활근과 자율 신경계에 영향을 주어 전신말초 혈관 저항과 유효 순환 혈장량을 감소시키고 결과적으로 신혈류량을 감소시켜 급성 신세뇨관 괴사가 오게 되는 경우이다.¹³ 셋째, 내독소혈증으로 인한 것이다. A형 간염바이러스에 의해 세망내피 계통 기능이 손상되어 위장관에서 흡수된 내독소 제거기능이 저하되므로 내독소혈증이 발생할 수 있다. 이러한 내독소혈증은 전신혈관 저항을 감소시키지만, 신혈관은 수축시켜 신혈류량을 더욱 떨어뜨리게 되며, 사이토카인 분비 및 호중구의 활성화 및 파종혈관내 응고증을 유발하여 급성 신손상을 유발한다.¹² 넷째, B형 간염이나 C형 간염에서와 같은 면역복합체 매개 신손상을 들 수 있다. A형 간염바이러스를 정맥 주사한 마모셋 원숭이에서 증식성 사구체신염이 유도되었고, 신생검에서 메산지움에 IgG 및 IgM이 모세혈관에서는 IgA 및 보체 C3의 침착이 확인되었다.¹⁴

급성 A형 간염에서 황문근용해증이 발생할 경우 급성 신손상이 동반될 수 있음을 짐작할 수 있으나, 심한 황문근용해증 발생 자체가 드물고, 이로 인한 급성 신손상의 발생도 아직 보고되지 않았다. 국내에서는 급성 A형 간염이 있으면서 급성 신손상으로 진행하지 않은 황문근용해증 1예의 보고가 있으며, 해외에서도 급성 신손상 없이 근염 및 미오글로빈뇨가 동반된 급성 A형 간염 1예의 보고가 있다.^{6,7} 이는 급성 A형 간염에서 황문근용해증이 매우 드물다기 보다는 초기에 경한 황문근용해증이 동반될 수 있으나, 초기 치료 시 적절한 수액요법으로 증상이 빠르게 완화되면서 임상적으로 발견이 잘 되지 않을 수 있다. 본 증례에서도 경한 신손상 소견을 보이다가 충분한 수액공급으로 신손상이 빠르게 회복되는 양상을 보였다.

근래에 젊은 연령대에서 현성 A형 간염이 증가하고 있는 국내 상황에서 A형 간염의 적절한 치료와 합병증 예방은 중요한 의미를 가진다. A형 간염의 진단 시 급성 신손상을 동반할

수 있는 고위험군 환자를 예측하고 특히, 황문근용해증의 발생 가능성을 고려하여 적절한 진단 및 충분한 수액공급을 통한 조기 진단과 치료로 심각한 합병증의 예방을 기대해 볼 수 있다. 저자들은 급성 현성 A형 간염에서 황문근용해증과 함께 경한 신손상을 보인 증례를 경험하여, 이의 임상적 의미를 고찰하고 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Yun SW, Lee WK, Cho SY, Moon SH, Shin HD, Yun SY, et al. The seroprevalence rate, vaccination rate and seroconversion rate of hepatitis A in central region of Korea. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:166-72. Korean.
2. Jung YK, Kim JH. Epidemiology and clinical features of acute hepatitis A: from the domestic perspective. *Korean J Hepatol* 2009;15:438-45. Korean.
3. Song KS, Kim MJ, Jang CS, Jung HS, Lee HH, Kwon OS, et al. Clinical features of acute viral hepatitis A complicated with acute renal failure. *Korean J Hepatol* 2007;13:166-73. Korean.
4. Jung YJ, Kim W, Jeong JB, Kim BG, Lee KL, Oh KH, et al. Clinical features of acute renal failure associated with hepatitis A virus infection. *J Viral Hepat* 2010;17:611-7.
5. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
6. Ann SH, An GH, Lee SY, Oak JH, Moon HI, Moon SK, et al. A case of rhabdomyolysis during hospitalization for acute hepatitis A. *Korean J Hepatol* 2009;15:85-9. Korean.
7. Aggarwal SP, Khurana SB, Sabharwal BD. Hepatitis A associated with myoglobinuria. *Indian J Gastroenterol* 1996;15:107.
8. Kim KH, Lee TH, Yang JK, Kim SM, Im EH, Huh KC, et al. Two cases of acute renal failure associated with nonfulminant acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:116-20. Korean.
9. Kim SE, Kim SJ, Kim HS, Kim HS, Nam ES, Lee SK, et al. Two cases of acute renal failure associated with non-fulminant acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:421-6. Korean.
10. Oh SH, Lee JH, Hwang JW, Kim HY, Lee CH, Gwak GY, et al. Four patients with hepatitis A presenting with fulminant hepatitis and acute renal failure and who underwent liver transplantation. *Korean J Hepatol* 2009;15:362-9. Korean.
11. Yoon HJ, Moon ME, Park HS, Kim HW, Im SY, Lee JH, et al. Effects of chitosan oligosaccharide (COS) on the glycerol induced acute renal failure in vitro and in vivo. *Food Chem Toxicol* 2008;46:710-6.
12. Lin CC, Chang CH, Lee SH, Chiang SS, Yang AH. Acute renal failure in non-fulminant hepatitis A. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2061-6.
13. Green J, Beyar R, Bomzon L, Finberg JP, Better OS. Jaundice, the circulation and the kidney. *Nephron* 1984;37:145-52.
14. Morita M, Kitajima K, Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, Shibata C, et al. Glomerulonephritis associated with arteritis in marmosets infected with hepatitis A virus. *Br J Exp Pathol* 1981;62:103-13.