

Roadmap to diagnosis

임신 중 발견된 간검사 이상의 진단적 접근법

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 내과

김진욱

Approaches to Abnormal Liver Test Results in Pregnancy

Jin-Wook Kim

Department of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University, Seongnam, Korea

증례

29세 여자가 우상복부 불편감, 간검사 이상으로 방문하였다. 임신 34주 초산모로서 20주 정기 검진까지는 정상이었다. 1개월 전부터 우상복부 불편감을 느꼈고, 경미하지만 지속적 통증으로 시작하였으나 점차 진행하는 양상이었다. 타 병원에서 시행한 aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT)가 292/425 IU/L로 상승되어 있었다. 고혈압이나 당뇨의 병력은 없었으며, 염산 이외에 특별한 투약은 없었다. 가정주부이며 3개월 이내에 해외여행력이나 날음식 섭취는 부인하였고 한약은 복용하지 않았다. 신장 158 cm, 체중 65.3 kg, 혈압 104/54 mmHg, 맥박 105/min, 체온 36.7°C였고 신체 검진상 우상복부에 약간의 압통을 호소하였다. 하지 부종은 관찰되지 않았다.

주요 소견

- 우상복부 통증, 압통
- AST/ALT 상승

진단의 일차 단계

임신 후기에 발생한 급성 간염의 감별로 기존 간질환(만성 바이러스간염, 자가면역간염, 지방간), 임신과 동반된 간질환(급성 담낭염, 급성 바이러스간염, 독성간염) 및 임신 특이 간질환을 고려하여 관련된 병력을 청취하고 일반적인 급성 간염에 대한 검사를 시행한다.

일차 단계 이후 임상 경과

입원하여 시행한 검사 결과는 다음과 같았다: HBsAg(-), HBsAb (+), anti-HCV (-), anti-HAV IgM (-), AST: 118 IU/L, ALT: 239 IU/L, alkaline phosphatase: 451 IU/L, bilirubin (total/direct): 3.1/2.1 mg/dL, hemoglobin: 13.2 g/dL, WBC: 9790/mm³ (poly 58%), platelet: 109 × 10³/mm³, prothrombin time (international normalized ratio): 1.63, d-dimer: 17.0, BUN/creatinine: 26/2.8 mg/dL, urine albumin: (-), 간초음파: normal appearing hepatic echo texture; partly collapsed GB (Fig. 1).

Correspondence to Jin-Wook Kim, M.D.

Department of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea

Tel: +82-31-787-7009, Fax: +82-31-787-4051, E-mail: jwook2112@gmail.com

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

진단의 이차 단계

기존 간질환은 병력과 바이러스 혈청 검사로 배제할 수 있다. 자가면역간염의 검사는 시행되지 않았으나 임신 전/중 모니터링에서 지속적인 정상을 보였으므로 임신 후기에 자가면역간염이 최초로 발현하였다고 보기 어렵다. 임신과 동반된 담도 질환을 고려할 수 있으나 초음파 검사상 담석, 담



Figure 1. Liver ultrasound findings.

낭비후, 담도확장 등의 소견은 관찰되지 않았으며, 발열, 백혈구증다증 등의 급성 염증 소견이 없어 가능성은 낮다.

임신 후기에 발생한 임신 특이적 급성 간질환으로 acute fatty liver of pregnancy, preeclampsia-associated liver disease, intrahepatic cholestasis of pregnancy (IHCP)를 감별하여야 한다. 임상 증상으로 미루어 IHCP는 배제가 가능하며 고혈압, 부종, 단백뇨 등 pregnancy-induced hypertension의 소견이 없고 transaminase 상승이 현저하지 않아 acute fatty liver of pregnancy의 가능성이 가장 크다.

최종 진단 및 치료 경과

AST/ALT는 78/153 IU/L로 감소 추세를 보였으나 빌리루빈은 4.4/4.2 mg/dL로 증가하였고 platelet은 57 k/mm³로 감소하였다. Acute fatty liver of pregnancy에 정도의 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation)가 동반되었다고 판단하여 즉시 유도분만을 시도하였으나 진행하지 않아 응급 제왕절개술을 시행하였으며, 2.94 kg의 남아를 분만하였다. 분만 후 AST/ALT는 40 IU/mL로 감소하였으나 bilirubin은 9.4/8.5 mg/dL로 상승하였고, 요로감염이 확인되어 cefotaxime을 투여하였다. 빌리루빈은 점차 감소하여 제22병일에 1.0 mg/dL로 정상화되었다.

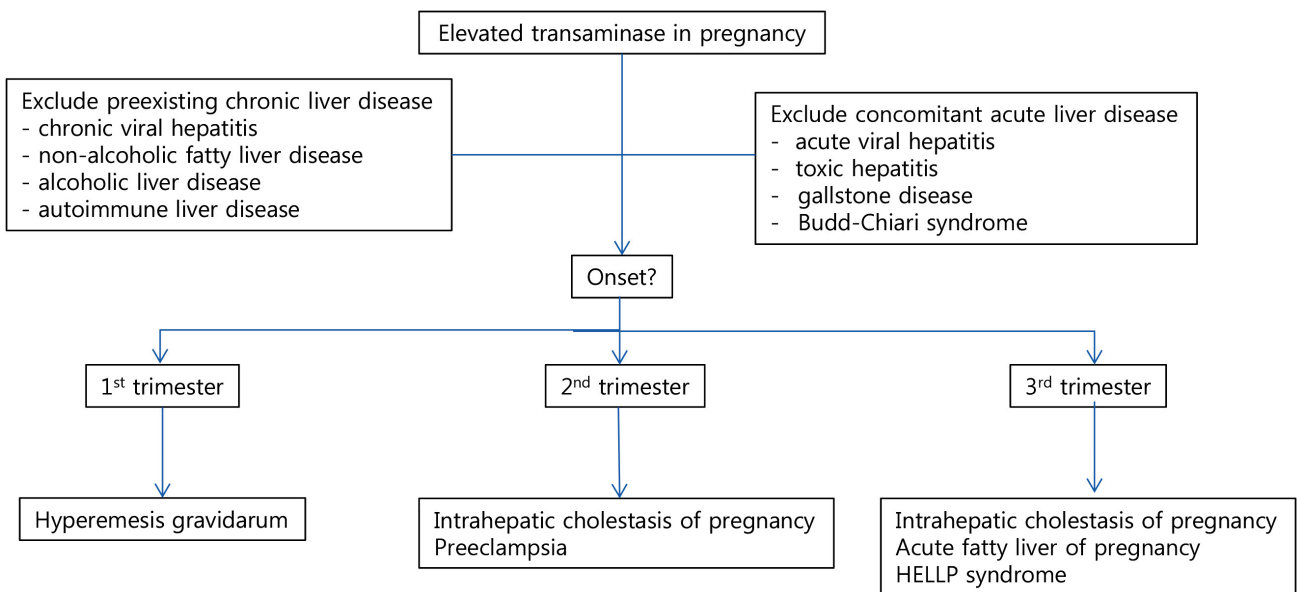


Figure 2. Diagnostic flow of abnormal liver test results in pregnancy.

Table 1. Differential diagnosis of pregnancy-specific liver disorders [2-4]

	HG	IHCP	AFLP	Preeclampsia-associated liver disease	
				HELLP syndrome	Hepatic hematoma
Onset	1st trimester	2nd-3rd trimester	3rd trimester	3rd trimester	3rd trimester
Chief Complaint	Nausea Vomiting	Itching	Nausea Vomiting Abdominal pain	Vomiting Abdominal pain	Fever Vomiting Abdominal pain
AST ALT, IU/L	< 250	< 250	< 500	> 500	> 3000
Bilirubin	Normal	< 5 mg/dL	Direct↑	Indirect↑	Indirect↑
Platelet	Normal	Normal	↓	↓	↓
Diagnosis	Clinical	Clinical Bile acid↑	Fat by CT	AST↑ LDH↑ Platelet↓ MAHA	Hematoma by CT
Treatment	Metoclopropamide ondansetron	UDCA Cholestyramine	Immediate delivery	Immediate delivery	Medical treatment Angiographic embolization Surgery

HG, hyperemesis gravidarum; IHCP, intrahepatic cholestasis of pregnancy; AFLP, acute fatty liver of pregnancy; HELLP, hemolysis elevated liver enzyme low platelet; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; CT, computerized tomography, LDH, lactate dehydrogenase; MAHA, microangiopathic hemolytic anemia; UDCA, ursodeoxycholic acid.

고 찰

정상 임신에서 AST, ALT gamma-glutamyl transpeptidase, bilirubin, prothrombin time은 변동이 없으나 alkaline phosphatase, alpha-fetoprotein, fibrinogen, cholesterol은 상승하고 albumin은 감소 경향을 보인다[1].

임신 중 발견되는 간기능 이상은 선형 간질환, 임신에 병발한 간질환, 임신에 특이적인 간질환으로 구분하여 생각한다[2]. 병력과 혈청 검사로 선형 또는 병발 간질환을 배제한다. 거미혈관종(spider angioma)은 정상 임신에서 관찰될 수 있으므로 단독으로 만성 간질환의 증거가 될 수 없다.

임신 특이적 간질환은 hyperemesis gravidarum, intrahepatic cholestasis of pregnancy, acute fatty liver of pregnancy, preeclampsia-associated liver disease 등이다. 임신 특이적 간질환의 감별은 증상발현 시기, 증상의 종류, 고혈압 유무, 검사 소견 등의 정보를 종합하여 판단한다(Fig. 2).

- Hyperemesis gravidarum은 1st trimester에 구역, 구토 증상과 함께 transaminase 상승(< 250 U/L)을 특징으로 하며 증상 조절을 위하여 ondansetron을 사용할 수 있다.
- IHCP는 viral hepatitis에 이어 두 번째로 흔한 황달의 원인이며 대부분 3rd trimester에 가려움증을 주소로 발현되고 통증은 없다.
- Bile acid와 alkaline phosphatase가 상승하며 출산 후 증상

과 검사 이상이 정상화된다.

- Acute fatty liver of pregnancy는 3rd trimester에 급성으로 피로감 구역 구토로 나타나며 황달이 생기고 preeclampsia가 동반될 수 있다. AST, ALT, bilirubin, creatinine이 상승한다. 내과적 응급상황으로 빠른 분만이 필요하다.
- Preeclampsia-associated liver disease는 무증상 정도의 transaminase 상승으로부터 hemolysis elevated liver enzyme low platelet syndrome, subcapsular hematoma, infarct 등 다양한 스펙트럼의 간질환을 유발할 수 있다. 임신에 특이적인 간질환의 감별 진단과 치료 원칙은 표 1에 제시하였다.

중심 단어: 임신; 간검사

REFERENCES

1. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. Am J Gastroenterol 2016;111:176-194; quiz 196.
2. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol 2016;64:933-945.
3. Hay JE. Liver disease in pregnancy. Hepatology 2008;47:1067-1076.
4. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet 2010;375:594-605.