

성인에서 흉수를 동반한 급성 A형 간염 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실

고영선 · 유기덕 · 현일식 · 정해룡 · 박수역 · 김선민 · 전용철

A Case of Pleural Effusion Associated with Acute Hepatitis A

Young Sun Ko, M.D., Ki Deok Yoo, M.D., Yil Sik Hyun, M.D., Hae Ryoung Chung, M.D.,
Soo Yuk Park, M.D., Sun Min Kim, M.D., and Yong Cheol Jeon, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatitis A virus (HAV) infection is common in developing countries, including Korea. It can be accompanied by extrahepatic complications such as renal failure, arthritis, and vasculitis. Pleural effusion is a very rare complication of HAV infection, which has been reported usually in children, and has benign clinical courses. Here we report a case of pleural effusion with ascites which occurred in an adult hepatitis A patient. A 26-year-old-woman presented generalized myalgia and fever and was diagnosed as acute hepatitis A. Despite of the improvement of laboratory findings, fever and cough persisted. Pleural effusion newly appeared on the serial chest radiologic images. After the fever settled down, the pleural effusion resolved spontaneously at 13th day of admission. (Korean J Gastroenterol 2010;55:198-202)

Key Words: Acute hepatitis A; Complications; Pleural effusion

서 론

급성 A형 간염은 대변-경구 경로를 통하여 전파되는 감염성 질환으로, 그 지역의 보건 위생 및 사회경제적인 생활수준과 밀접한 관련이 있다.^{1,2} 소아에서는 주로 불현성 감염이지만 성인에서는 현증 감염으로 나타나며, 매우 드물게 전격성 간부전을 일으키거나 재발 간염, 지속 간염 또는 담즙 정체 간염 등의 비전형적인 형태의 임상 경과를 보일 수 있다.^{3,5} A형 간염의 간외 증상으로는 일시적인 피부 증상(14%), 관절통(11%)이 가장 흔하며, 드물게는 면역 복합체들의 작용과 연관된 것으로 생각되는 혈관염, 사구체신염, 관절염 등이 있다. 이 밖에도 독소표피용해, 심근염, 간부전

과 동반되지 않은 신부전, 안신경염, 회단성 척추염, 다발신경염, 길랑-바레 증후군, 담낭염, 혈소판 감소증 및 재생불량성 빈혈이 발생할 수 있다.^{3,4,6} 2000년대에 들어서 A형 간염은 현증 급성 바이러스간염의 가장 많은 원인을 차지하고 있다. 급성 A형 간염의 합병증으로 흉수가 발생하는 경우는 매우 드물며, 국내에는 소아에서 A형 간염과 동반된 흉수 1예가 보고된 바 있으나⁷ 아직까지 성인에서는 보고된 바 없다. 저자들은 발열을 주소로 내원한 26세 여자 환자에서, 급성 A형 간염 진단 후 흉수가 발생한 1예를 경험하였기에 이에 대한 문헌고찰과 함께 보고한다.

접수: 2009년 10월 5일, 승인: 2009년 10월 27일
연락처: 전용철, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1
한양대학교 구리병원 소화기내과
Tel: (031) 560-2227, Fax: (031) 560-2998
E-mail: ycjeon@hanyang.ac.kr

Correspondence to: Yong Cheol Jeon, M.D.
Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomun-dong,
Guri 471-701, Korea
Tel: +82-31-560-2227, Fax: +82-31-560-2998
E-mail: ycjeon@hanyang.ac.kr

증 례

26세 여자 환자가 3일 전부터 시작된 다발성 근육통, 열, 오한, 상복부 동통을 호소하여 내원하였다. 환자는 특별한 병력이 없이 평소 건강히 지내왔으며 여행력이나 특정 음식의 복용력 등은 없었다. 개인력에서 10갑년의 흡연력 이외에는 특이 소견 없었으며, 가족력에서는 특이한 소견을 보이지 않았다. 내원 당시 활력징후는 혈압 130/80mmHg, 호흡수 88회/분, 맥박 16회/분, 체온 38°C였다. 환자의 의식은 명료하였으며 급성 병색을 보였다. 신체검사서 흉부 청진은 정상이었으며 심음은 잡음 없이 정상이었다. 공막은 경도의 황달 소견을 보였으나, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 복부에 상복부 압통이 있었으나 반발통은 없었으며 늑골척추 각 압통은 보이지 않았다. 내원 당시 혈액검사는 혈색소 15.3 g/dL, 백혈구 4,700/mm³, 혈소판 179,000/mm³였고, 혈액응고검사서 프로트롬빈시간이 13.5초(85%)였으며, 생화학검사서 AST 3,147 IU/L, ALT 2,342 IU/L, 총 빌리루빈 3.9 mg/dL, 직접빌리루빈 2.8 mg/dL로 상승되었고 알부민 4.1 g/dL, 혈청 요소질소 6 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.5 mg/dL이었다. 알칼리 포스파타제(ALP) 185 IU/L (참고치 30-110 U/L), r-GT 595 IU/L (참고치 8-35 U/L)로 상승되었다. 내원 당시 시행한 흉부 X선 검사는 정상이었다. 바이러스 표지자 및 항체 검사서 HBsAg 음성, anti-HBs 음성, IgM anti-HBc 음성, anti-HCV 음성, anti-HEV 음성이었고 IgM anti-HAV 양성으로 급성 A형 간염에 합당하였다. 입원 후에 보존적인 치료를 유지하며 근육통, 오심, 상복부 동통 등의 증상은 호전되었으나 입원 5일째에도 38.4°C까지 상승하는 발열이 지속되었다. 급성 간염 외에 다른 감염이 혼재되었을 가능성을 배제하기 위하여 혈액배양검사 및 요배양 검사, 일반혈액검사 및 간기능 검사, 흉부 X선 검사 등을 시행하였으며 혈색소 13.9 g/dL, 백혈구 5,900/mm³ (segment), 혈소판 174,000/mm³였고 혈액응고검사서 프로트롬빈시간이 13.7초(83%)였으며 생화학검사서 AST 227 IU/L, ALT 597 IU/L로 내원 당시 검사에 비해 감소하는 양상을 보였다. 총 빌리루빈 8.4 mg/dL, 직접빌리루빈 7.0 mg/dL로 상승하였고 혈청 총 단백 5.8 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, LDH 594 IU/L, 혈청 요소질소 5 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.4 mg/dL이었다. 도뇨관으로 시행한 일반뇨 검사서 농뇨와 세균뇨는 관찰되지 않았다. 추적 흉부 X선 검사서 심장의 크기는 정상이었고 폐혈관 음영은 정상적이었으나 갈비가로막각(costophrenic angle) 둔화 소견이 오른쪽 흉강에서 관찰되어 측위 흉부 X선 검사를 시행하였다(Fig. 1). 우측에 3 cm 정도 편위되는 체액이 관찰되었고 성상을 파악하기 위하여 진단적 흉수천자술을 시행하였다. 흉수천자 소견서 흉수의 색깔은 육안으로 노란색을 띠는 정상적인 색이었으며 pH 8.0, WBC



Fig. 1. Chest radiography. Right pleural effusion appeared at the 6th day in hospital (posteroanterior view).

170/mm³, 림프구 60%, 총 단백 3.6 g/dL, LDH 261 IU/L으로 삼출액의 양상이었다. 흉수 내 당은 120 mg/dL, ADA는 6.9 IU/L로 정상 소견을 보였다. 흉부 X선 사진에서 폐렴 소견은 보이지 않았으나 침윤성 병변이나 간농양 등의 원인을 배제하기 위하여 흉부 전산화단층촬영을 시행하였다. 흉부 전산화단층촬영에서 우하엽에 무기폐성 병변이 관찰된 것 이외에 활동성 병변은 없었으며 우측에 비교적 많은 양의 흉막삼출 소견이 있었으나 좌측은 미량이었다. 간농양은 관찰되지 않았으나 소량의 복수가 관찰되었다. 복수는 우상복부에 주로 분포하였고 복수천자는 시도하였으나 성공하지 못하였다. 흉수의 양상이 삼출성이었지만 흉부 컴퓨터 촬영에서 폐 실질 병변은 없었고 ADA 정상으로 결핵성늑막염의 가능성도 낮았기 때문에 흉관삽입은 하지 않았다(Fig. 2). 혈액배양과 요배양 검사는 음성이었고 다른 바이러스나 세균의 감염을 배제하기 위하여 시행한 검사서 toxoplasma IgM 음성, Rickett 항체 음성, Hantan 항체 음성, Leptospira 항체 음성, CMV IgM 음성, CMV Ag 음성, herpes IgM 음성, Qunitiferon Tb gold test 음성, HIV 음성, EBV IgM 음성, Rubella IgM 음성 소견을 보였다. 이상으로 발열의 원인은 급성 A형 간염의 합병증으로 나타난 삼출성 흉수로 판단하였으며 항생제나 이뇨제 등은 사용하지 않고 보존적인 치료를 하며 관찰하였다. 입원 13일째부터 더 이상 발열은 없었으며 입원 15일째 추적한 흉부 X선 검사서 이전에 관찰되던 흉수는 호전되었다. 퇴원 후 흉수 결핵 배양 검사도 음성으로 확인되었으며 배양된 세균은 없었다. 퇴원 10일 후에 시행한 흉부 X선 검사서 더 이상 흉수는 관찰되지 않았다. 환자는 현재 급성 간염과 관련된 합병증이 모두 호전되어 외래에서 추적관찰 중이다.

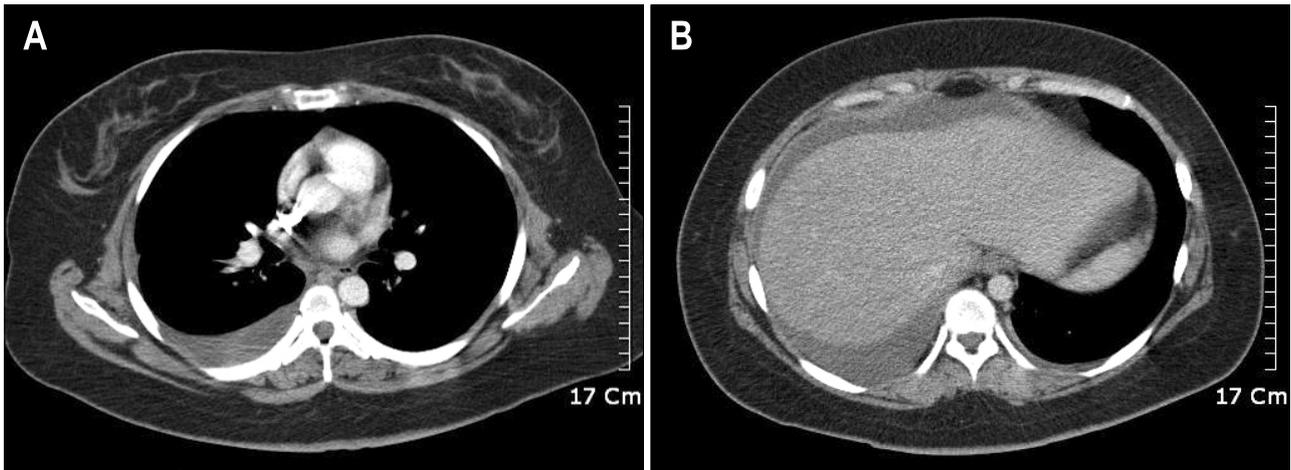


Fig. 2. Computer tomography. Right side pleural effusion was observed (A). Minimal amount of left side pleural effusion and ascites was observed (B).

Table 1. Clinical Features of Pleural Effusion Combined with Hepatitis A

| Author | Sex | Age | Location | Other complication | Pleural effusion study | Prognosis |
|-------------------------|-----|-----|-----------|----------------------|--|--|
| Case | F | 24 | Right | Ascites | Exudate, Culture (-) | Recovered on day 15 |
| Kim ⁷ | F | 12 | Right | Ascites | NA | Recovered on day 8 |
| Willner ¹⁰ | F | 14 | NA | Pericardial effusion | NA | Recovered |
| Alhan ¹¹ | F | 12 | Right | None | Exudate, IgM anti-HAV (+), Culture (-) | Recovered on day 7 |
| Alhan ¹¹ | M | 5 | Right | None | Exudate, IgM anti-HAV (+), Culture (-) | Recovered on day 5 |
| Kurt ¹² | M | 6 | Right | None | Exudate, HAV RNA (+), Culture (-) | Recovered on day 10 |
| Selimoglu ¹³ | M | 8 | Right | None | Transudate | Recovered on day 7 |
| Bukulmez ¹⁴ | F | 7 | Right | None | NA | Recovered on day 12 |
| Tesovic ¹⁵ | M | 3 | Right | None | Transudate | Recovered on day 7 but expired due to liver failure |
| Gurkan ¹⁶ | M | 4 | Bilateral | Ascites | NA | Recovered on day 15 |
| Parasad ¹⁷ | M | 5 | Left | Ascites | NA | Recovered on day 14 |
| Simmons ¹⁸ | F | 24 | Right | None | Eosinophilic exudates, Culture (-) | Recovered on day 14 |

NA: data not available.

고찰

최근 5년간 A형 간염의 발병은 폭발적인 증가를 보이고 있다. 질병관리본부의 통계에 따르면 2004년에는 연간 357명이 발생하였으나 2008년에는 7,895명으로 증가하였고 2009년에는 5월 기준으로 5,788명이 보고되고 있다. 연령대 별 분포는 0-9세가 5% 미만이었으며, 10-19세가 6.3%, 20-29세가 36.7%, 30-39세가 43.6%, 40-49세가 10.9%, 50-59세가 1.3%, 60세 이상에서는 0.8%를 각각 차지하였으며, 다른 연령군에 비해 2-30대 성인들의 비중이 큰 것이 특징이다. 1982년 anti-HAV 양성률은 10세 미만에서 45%, 20세 이상 성인에서는 90%로 보고되었으나⁸ 최근 자료에서는 10대가

10-20%, 20대가 20-40%, 30대가 70-80%로 감소되었다. 최근 A형 간염의 확산은 이러한 항체보유율의 감소와 관련된 것으로 알려져 있으며 이에 따른 백신 사용의 필요성이 강력히 요청되고 있다.⁹

A형 간염은 다양한 합병증들을 동반하는데, 관절통, 피부 증상은 비교적 흔하며 길랑-바레와 같은 신경학적 문제, 면역 복합체들의 작용에 의한 혈관염이나 사구체신염, 용혈과 같은 혈액학적 문제 그리고 담낭염, 췌장염, 심낭삼출 등의 드문 합병증이 보고되었다.^{3,4,6,10} 급성 A형 간염에서 흉수가 동반된 사례는 소아에서 다수 보고되었고 성인에서는 1례가 보고되었으나 이번 증례에서처럼 흉수와 복수가 동시에 동반된 급성 A형 간염은 소아에서는 3례가 있으나 성인에

서는 보고된 적이 없다. 10개의 소아 사례를 종합해 보면 대부분 임상경과는 양호했고 흉수 발생 7-14일에 호전되었으며 흉수의 위치는 우측 일측성 7예, 양측성 흉수 1예, 좌측 흉수는 1예였고 심낭삼출을 동반한 경우 1예, 복수가 동반된 경우 3예였다.^{7,10-17} 흉수 검사를 시행한 6예 중 4예에서는 삼출액이 검출되었으며 대부분 저절로 호전되었으나 1예는 사망하였다.¹¹⁻¹⁵ 그러나 이 경우에서도 사망하기 전에 흉수는 저절로 호전되었기 때문에 흉수가 A형 간염의 예후에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각한다. 성인에서 보고된 해외 사례에서는 우측 흉수가 동반되었지만 복수는 관찰되지 않았고 2주 뒤 자연 호전되었다.¹⁸ 이번 증례에서는 우측 삼출액성 흉수가 발생하여 13일 만에 호전되는 양호한 임상 경과를 보였고 앞서 언급된 소아의 경우와 유사하였다 (Table 1).

A형 간염에서 흉수가 발생하는 병태생리로 Gürkan¹⁶은 A형 간염으로 발생한 복수가 횡격막의 손상이나 림프관을 통해 2차적으로 흉수가 유발된 것으로 추정하였으며 대체로 이견이 없다. 더욱이 Alhan 등¹¹은 흉수에서 IgM anti-HAV을 검출했고 Kurt 등¹²은 흉수에서 HAV RNA를 확인하여 그 가설을 뒷받침하고 있다. 이번 증례에서 흉수의 원인 감별을 위해 흉수에 대한 HAV 검사는 실시하지 않았다는 제한점이 있다. 그러나 삼출성 흉수를 동반할 수 있는 결핵, 독소플라즈마, 리켓치아, 한탄바이러스, 램토스피라, 거대세포바이러스, 헤르페스바이러스 등의 다른 감염 원인은 모두 배제하였고 입원 당시 없었던 흉수가 급성 A형 간염의 자연 경과 중 발생하여 간염의 호전과 함께 자연 소실되었기 때문에 이번 증례의 흉수는 A형 간염에 의한 것으로 판단된다.

결론으로 성인에서 급성 A형 간염의 합병증으로 나타나는 흉수와 복수가 동반되는 보고가 없었지만 급성 A형 간염과 합병증의 발생빈도가 매년 늘어나는 상황을 고려할 때 급성 A형 간염의 합병증으로서의 흉수에 대한 인식은 제고되어야 한다. 이번 증례의 경험으로 미루어 볼 때 급성 바이러스 간염에서 흉수가 동반되는 경우에는 먼저 흉수 검사를 통해 전신 질환이나 다른 감염의 원인을 배제하고 흉수가 악화되거나 다른 합병증이 발생하는지 면밀히 추적 관찰하면서 간염에 대한 보존적 치료에 집중하는 것이 올바른 방법이라 생각한다. 무분별하게 항생제를 사용하거나 흉수 조절을 위해 흉관을 삽입하거나 이노제 등을 사용하는 것은 오히려 치료와 관련된 부작용의 우려가 있으므로 지양되어야 할 것이다.

참고문헌

- Jeong SH. Current status and vaccine indication for hepatitis A virus infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008; 51:331-337.
- Song YB, Lee JH, Choi MS, et al. The age-specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. *Korean J Hepatol* 2007;13:27-33.
- Lee EJ, Kwon SY, Seo TH, et al. Clinical features of acute hepatitis A in recent two years clinical features of acute hepatitis A in recent two years. *Korean J Gastroenterol* 2008;52: 298-303.
- Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995;171:15-18.
- Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med* 1984;101:635-637.
- Sjogren MH. Hepatitis A. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Volume 2. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2006:1642.
- Kim DI, Park JO, Kim CH. A case of pleural effusion associated with acute hepatitis A. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;48:243-246.
- Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. *Korean J Intern Med* 1982;25:19-26.
- Jeong SH. Current status and vaccine indication for hepatitis A virus infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008;51: 331-337.
- Willner IR, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B. Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1998;128:111-114.
- Alhan E, Yildizdas D, Ypicioğlu H, Necmi A. Pleural effusion associated with acute hepatitis A infection. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1111-1112.
- Kurt ANC, Bulut Y, Mehmet T, et al. Pleural effusion associated with hepatitis A. *J Pediatr Inf* 2008;2:25-26.
- Selimoğlu MA, Ziraatci O, Tan H, Ertekin V. A rare complication of Hepatitis A: pleural effusion. *J Emerg Med* 2004; 28:229-230.
- Bukulmez A, Koken R, Melek H, Dogru O, Ovali F. Pleural effusion: a rare complication of hepatitis A. *Indian J Med Microbiol* 2008;26:87-88.
- Tesovic G, Vukelić D, Vuković B, Benić B, Bozinovi D. Pleural effusion associated with acute hepatitis A infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:585-586.
- Gürkan F. Ascites and pleural effusion accompanying hepatitis A infection in a child. *Clin Microbiol Infect* 2000;6: 286-287.

17. Vaidya P, Kadam C. Hepatitis A: an unusual presentation. Indian Pediatr 2003;40:910-911.
18. Simmons WW, Warren RE. Eosinophilic pleural effusion as-

sociated with recovery from viral hepatitis A. J Clin Gastroenterol 1994;19:143-145.

