

임신부에서 발생한 급성 A형간염의 임상양상과 임신 합병증

전남대학교 의과대학 내과학교실, 광주기독병원 내과*

류호성 · 박선영 · 임성륜 · 김형일 · 기원주 · 이금수* · 홍건영* · 조성범 · 최성규 · 유종선

Clinical Characteristics and Gestational Complications Associated with Acute Hepatitis A in Pregnancy

Ho Seong Ryu, M.D., Seon Young Park, M.D., Sung Ryoum Lim, M.D., Hyung Il Kim, M.D., Won Ju Kee, M.D., Geum Soo Lee, M.D.*, Gun Young Hong, M.D.*, Sung Bum Cho, M.D., Sung Kyu Choi, M.D., and Jong Sun Rew, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School and Christian Hospital*, Gwangju, Korea

Background/Aims: Acute hepatitis A was recently significant increased among women with gestational age in Korea. However, the clinical course and gestational complications have not been fully elucidated in pregnant patients with acute hepatitis A. We evaluated the clinical impact of acute HAV infection in pregnancy. **Methods:** Twelve pregnant women out of 85 female patients with acute hepatitis A during 6 years were retrospectively reviewed. **Results:** The median age of the pregnant group was 26.5 years old. The number of patient with acute hepatitis A were 5 cases in the 1st trimester, 3 cases in the 2nd and 4 cases in the 3rd. 4 cases had significant gestational complications. One case experienced the abortion in 1st trimester and one fetal distress was noted in 3rd trimester. The latter case was delivered of a low birth weight infant (2,390 g) caused by premature rupture of membrane in 36 weeks of gestational age. Other two cases experienced premature contraction and they had been required tocolytic treatment. But, all mothers featured full recovery from HAV infection. Except one aborted fetus and one premature birth, Newborn babies were not affected by maternal hepatitis A. **Conclusions:** Acute HAV infection during pregnancy may be associated with the risk of gestational complications. HAV serology and vaccination for women with gestation age should be considered at high prevalence area of acute hepatitis A. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:307-313**)

Key Words: Hepatitis A; Pregnancy; Vaccination; Gestational complications

서론

A형간염바이러스 감염은 감염 시기에 따라 임상 양상이 다르며, 주로 소아기의 경우 불현성 감염을 보이지만 성인에서는 급성 간염으로 발병한다. 국내의 A형간염 항체 발현

율은 1980년도에는 15세 이상 인구의 90-100%가 항체를 보유하고 있었으나¹ 2000년 이후 20세 전후의 항체 보유율이 20%정도로 현저히 감소하였다.² 이와 같은 항체 보유율 감소는 20-30대 성인에서 황달 등의 증상을 동반한 급성 A형 간염 증가로 이어지고 있다. 1998년 전국 약 1,419명의 급성

접수: 2010년 2월 2일, 승인: 2010년 7월 9일
연락처: 최성규, 501-757, 광주시 동구 학동 8
전남대학교 병원 소화기내과
Tel: (062) 220-6203, Fax: (062) 228-1330
E-mail: choisk@chonnam.ac.kr

Correspondence to: Sung Kyu Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, 8, Hak-dong Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: +82-62-220-6203, Fax: +82-62-228-1330
E-mail: choisk@chonnam.ac.kr

A형간염 환자가 집계된 이후로 전국적인 증가 추세를 보여 2006년 건강보험심사평가원에 집계된 환자 수는 13,231명이었으며, 2008년 6월에는 질병관리본부에서 A형간염 주의보를 발령하였다.³ 20-30대 성인에서 급성 A형간염의 급격한 발병은 같은 연령대인 임신부의 A형간염 발생 증가가 우려되나 이에 대한 관심 및 연구는 부족하다.⁴ 급성 A형간염이 임신에 미치는 영향에 대해서는 잘 알려지지 않았지만, 최근 서구에서는 임신부에서 발생한 급성 A형간염이 조기 진통, 태반 조기박리, 양막 조기파열 등의 임신 합병증을 유발하여 조산을 일으킬 수 있다는 연구가 있었다.⁵

최근 급성 A형간염의 급격한 증가로 이를 예방하기 위한 A형간염 예방접종이 증가하고 있다. 가임 연령대 여성에서 임신 전 A형간염 예방접종이 필요할 것인 지에 대해서는 사회적 논의가 필요하나 아직 국내에서는 이에 대한 연구가 많지 않다. 또한 A형간염바이러스 감염은 면역 상태에 따라 임상 양상이 다르게 나타날 수 있다. 임신 시에는 산모의 면역 반응 변화로 급성 A형간염의 임상 경과가 비임신 시에 비해 다르게 나타날 것으로 여겨지나 아직 이에 대한 연구는 없다.

이에 광주 지역에서 급성 A형간염으로 입원했던 여성 환자에서 임신 중 발병한 환자를 조사하였고 이들에게서 임신 합병증 및 신생아 합병증의 유무를 알아보았다. 임신과 비임신 시 A형간염의 임상 경과 차이를 분석하기 위하여 급성 A형간염 환자 중 같은 연령대의 임신 여성과 비임신 여성에서 급성 A형간염의 임상 양상과 검사실 결과의 차이도 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상과 방법

2004년 1월부터 2009년 7월까지 전남대학교병원과 광주기독병원에 입원한 급성 A형간염 여성 환자 85명 중 임신이 확인된 임신부는 전남대학교병원 10명과 광주기독병원 2명 포함하여 총 12명이었으며 이들의 병원 의무 기록을 통해 증상, 혈액 검사, 영상 검사 등을 후향적으로 조사하였다. A형간염 회복 후 타병원에서 분만을 한 환자는 전화 상담을 통해 분만 시기, 신생아 체중, 임신 합병증 등 산모 및 신생아 상태를 조사하였다. 급성 A형간염의 진단은 혈청 anti-HAV IgM 양성으로 하였으며 임신 시 간수치 상승을 일으킬 수 있는 독성 간질환, 담석 질환, 다른 바이러스 감염, 간경변 등 다른 원인에 의한 경우는 제외하였다. 급성 A형간염으로 입원 시 산모 및 태아 합병증을 확인하기 위해 산부인과 협진, 초음파 또는 태아 감시 장치 결과를 참고하였다.

임신 주수에 따라 임신 1분기는 임신 3-12주, 임신 2분기는 13-27주, 임신 3분기는 28주 이후로 나누었다. 조산의 정의는 임신 38주 이전의 출산으로 하였다.

임신과 비임신 시 급성 A형간염 임상경과 비교를 위해 임신부와 비슷한 연령의 비임신 급성 A형간염 환자 중 24명을 무작위로 선정하여 임신군 12명과 비임신군 24명으로 분류하여 두 군 간 입원 기간과 증상, 검사실 검사결과를 분석하였다. 검사실 검사결과에는 AST, ALT, 총 빌리루빈, 프로트롬빈 시간, 알부민, 일반 혈액검사 등을 비교하였다.

2. 통계분석

통계 분석은 SPSS for Window 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며 유의 수준은 95%로 하였다. 명목 변수에 대해서는 chi-square test를 이용하였고, 연속 변수에 대해서는 student t-test를 이용하였다. 모든 통계 유의성은 p 값이 0.05 미만인 경우로 판정하였다.

결 과

1. 임상 및 검사실 특징

대상 환자 12명의 연령 중앙값은 26.5세(22-31세)이고 첫 번째 임신이 9명이고 두 번째 임신이 1명, 4번째 임신이 1명이었으며 1명은 알 수 없었다. 급성 A형간염 진단 시 임신 분기별 분포는 임신 1분기 5명, 임신 2분기 3명, 임신 3분기 4명이었었다. 임신 1, 2분기 환자군의 주증상은 식욕부진, 오심, 구토, 복부 불편감이었으며, 임신 3분기 환자군 4명 중 2명은 설사를 경험하였다. 임신부 12명 중 2명(임신 2분기 1명, 임신 3분기 1명)은 내원 1달 이내 남편이 급성 A형간염으로 치료받은 병력이 있었다. 이 두 명의 임신부는 전염 경로가 남편일 가능성이 높았다.

대상 환자의 입원 중 일반 혈액 검사 최고치의 중앙값(범위)은 혈색소 12.9 (10.6-14.8) g/dL, 백혈구 8.70 (6.3-18.2) $\times 10^3/\text{mm}^3$, 혈소판 288 (181-530) $\times 10^3/\text{mm}^3$ 이었고 일반 화학 검사 최고치의 중앙값(범위)은 각각 AST 213 (71-10080) U/L, ALT 544 (189-3220) U/L, alkaline phosphatase (ALP) 193 (100-375) U/L, 총 빌리루빈 6.08 (1.1-13.1) mg/dL, 프로트롬빈 시간 11.1 (9.9-21.3)초이었고, C-reactive protein (CRP) 1.00 (0.37-12.6) mg/dL를 나타냈으며 알부민의 최저치 중앙값(범위)은 3.0 (2.7-3.8) g/dL이었다. 환자들의 평균 재원일수는 9.2일로 나타났다(Table 1).

2. 급성 A형간염 진단 후 발생한 임신 합병증

대상 환자 12명 중 임신 합병증을 경험한 환자는 총 4명(33.3%)으로, 임신 분기별로는 임신 1분기 1명, 임신 3분기

Table 1. Clinical Characteristics of the Pregnant Patients with Acute Hepatitis A

	First trimester (n=5)	Second trimester (n=3)	Third trimester (n=4)	All patients (n=12)
Age, year (range)	25 (23-27)	29 (28-31)	25.5 (22-29)	26.5 (22-31)
Parity(range)	1	1 (1-2)	1 (1-4)	1 (1-4)
Gestational age at admission, week	7 (5-12)	27 (15-27)	30.5 (28-35)	21 (5-35)
Gestational age at delivery, week		40	39	40
Newborn birth weight, g (range)		3,200 (3,000-3,900)	3,535 (2,390-3,800)	3,300 (2,390-3,900)
Gestational complication				
Abortion	1	0	0	1
Premature contraction	0	0	2	2
PROM	0	0	1	1
Newborn complications				
Low birth weight	0	0	1	1
Clinical manifestations				
Jaundice	3	2	2	6
Nausea	3	1	0	3
Abdominal pain	3	1	0	4
Prutitis	1	0	0	1
Diarrhea	0	0	2	2
Laboratory parameters				
Highest level during admission				
AST, U/L	296 (71-2,124)	119 (55-969)	1,605 (93-10,080)	213 (55-10,080)
ALT, U/L	953 (189-2,660)	369 (209-720)	1,179 (277-3,220)	545 (209-3,220)
ALP, U/L	304 (100-375)	185 (146-201)	219 (153-305)	193 (100-375)
Total bilirubin, mg/dL	6.3 (2.78-13.1)	2.8 (1.1-4.1)	6.1 (1.6-7.2)	6.1 (1.1-13.1)
PT, sec	11.8 (10.3-13.7)	10.1 (9.9-10.6)	14.0 (10.4-21.3)	11.1 (9.9-21.3)
Hemoglobin, g/dL	12.9 (12.3-13.8)	12.9 (12.4-13.2)	12.2 (10.6-14.8)	12.9 (10.6-14.8)
WBC, 10 ³ /mm ³	6.70 (6.3-9.0)	8.40 (7.7-9.1)	10.6 (9.8-18.2)	8.70 (6.3-18.2)
Platelet, 10 ³ /mm ³	393 (199-530)	269 (239-452)	228 (181-380)	268 (181-530)
CRP, mg/dL	0.5 (0.37-1.0)	1.0 (1-1.7)	2.7 (2-12.6)	1.0 (0.37-12.6)
Lowest level during admission				
Albumin, g/dL	3.4 (2.8-3.8)	2.9 (2.9-3.3)	2.8 (2.7-3.2)	3.0 (2.7-3.8)

PROM, premature rupture of membrane; WBC, white blood cell.

3명이었다. 분만 시 임신 주수의 중앙값은 40주였다. 7명 신생아의 분만 당시 체중 중앙값은 3,300 g이었고 1명(1/7, 14.3%)에서 2,390 g의 저체중아가 있었다.

임신 1분기에 합병증을 경험한 환자는 급성 A형간염을 임신 5주에 진단받은 후 1주 만에 절박유산이 발생하였다. 당시 AST/ALT 156/790 U/L, 총 빌리루빈은 5.8 mg/dL, PT 11.8 초를 보였으며 급성 A형 간염은 더 이상 악화 없이 회복하였다.

임신 3분기에 합병증이 있었던 3명의 환자 중 1명은 양막 조기파열이 발생하여 임신 36주에 2,390 g의 저체중아를 조기 분만하였다. 조기분만 당시 AST/ALT 46/99 U/L, 총 빌리루빈은 6.19 mg/dL, PT 10.4초이었다. 다른 2명은 조기 자궁 수축을 경험하였으나 자궁근이완제 투여 후 증상의 호전이 있어 만삭에 정상 분만하였고 신생아도 특별한 이상은 없었다.

4명의 환자 중 유산과 조산이 있었던 산모의 AST/ALT 수치는 각각 156/790 U/L, 46/99 U/L이었으며 총 빌리루빈은 5.8 mg/dL, 6.19 mg/dL이었고 조기 자궁 수축이 있었다가 호전된 산모는 각각 2.7 mg/dL, 1.6 mg/dL이었다(Table 2).

3. 임신부와 비임신부 간 임상 양상 및 검사실 결과 비교

두 군의 평균 연령은 임신군 26.3세, 비임신군 26.5세로 차이는 없었으며($p=0.846$) 두 군 간 임상 증상 차이도 없었다. 입원기간은 임신군 9.1일, 비임신군 12.9일로 임신군에서 입원기간이 약 4일 더 짧았다($p=0.044$).

일반 화학검사에서 AST/ALT의 최고치의 평균은 각각 임신군 AST/ALT 1,532/1,144 U/L, 비임신군 AST/ALT 3,290/2,865 U/L로 임신군에서 비임신군에 비해 더 낮았고 프로트롬빈 시간 연장 정도도 더 적었다. 일반 혈액검사는 감염 후 발생하는 백혈구와 혈소판 감소 정도가 임신군에서 더 적었

Table 2. Gestational Complications and Laboratory Findings in Pregnant Patients with Acute Hepatitis A

	1st trimester	3rd trimester		
	Patient A	Patient B	Patient C	Patient D
Age, year	25	29	26	25
Parity	1	4	1	1
Gestational age at diagnosis, week	5	29	28	35
Gestational age at gestational complication, week	6	29	31	36
Gestational complications	Threatened abortion	Premature contraction	Premature contraction	PROM
Delivery type	-	Vaginal delivery	Vaginal delivery	Vaginal delivery
Newborn birth weight/sex, g	-	3,770/♀	3,300/♀	2,390/♀
Fetal complications	Abortion			Meconium stain low birth weight
Laboratory parameters				
AST, U/L	156	10,080	130	46
ALT, U/L	790	3,220	277	99
ALP, U/L	121	148	152	215
Total bilirubin, mg/dL	5.8	2.7	1.6	6.19
PT, sec	11.8	19.8	10.4	10.4
Albumin, g/dL	3.0	2.8	3.2	3.2
Hemoglobin, g/dL	12.9	10.8	10.6	13.5
WBC, 10 ³ /mm ³	8.3	7.4	5.7	16.0
Platelet, 10 ³ /mm ³	305	124	181	160
CRP, mg/dL	0.6	2.5	2.0	2.3

PROM, premature rupture of membranes; WBC, white blood cell.

Table 3. Comparison of Clinical Course between Pregnant and Non-pregnant Patients in Acute Hepatitis A

Parameters	Non-pregnancy (n=24)	Pregnancy (n=12)	p-value
Age, years	26.5±2.3	26.3±2.7	0.846
Hospital days	12.9±5.0	9.2±5.2	0.044
Highest level during admission			
AST, U/L	3,290±2,576	1,532±2,863	0.071
ALT, U/L	2,866±1,925	1,144±1,118	0.007
Total bilirubin, mg/dL	6.2±3.3	5.4±3.3	0.545
PT, sec	15.3±2.9	12.5±3.5	0.018
Lowest level during admission			
Hemoglobin, g/dL	11.6±1.1	11.2±1.1	0.331
WBC, /mm ³	3,157±1,195	6,458±1,625	0.000
Platelet, 10 ³ /mm ³	141±66	223±107	0.028
Albumin, g/dL	3.6±0.5	3.1±0.4	0.002

WBC, white blood cell.

다. 입원 중 총 빌리루빈 최고값의 평균은 임신군과 비임신군이 각각 5.4 mg/dL, 6.2 mg/dL이었다(Table 3).

고 찰

급성 A형간염은 소아에서는 불현 감염이지만 성인에서는 현증 감염을 나타내며, 때로는 전격 간부전을 일으키거나

재발 간염, 지속 간염 또는 담즙 정체 간염 등의 비전형적인 형태의 임상 경과를 보일 수 있다.^{6,7} 특히 20-30대 연령에서 발병이 증가하는 만큼 같은 연령대인 임신부의 급성 A형간염도 늘어나고 있는 실정이다. 그러나 대부분의 임신부에서 병발하는 급성 A형간염은 특별한 합병증을 일으키지 않고 회복되며 자궁 내 감염을 일으킬 확률도 낮아 그 임상적 중요성이 간과되어 왔다. 과거 문헌에서도 급성 A형간염은 임

신 합병증이나 태아 합병증과 특별한 관계가 없다고 알려져 있다.^{8,9} 하지만 최근 보고에 의하면 임신 후반기에 급성 A형간염의 발병은 조기 자궁 수축 등의 임신 합병증과 높은 관련성을 가지고 있었다.⁵

임신부에서 발생하는 바이러스 간염은 A-E형 모두 가능하나 대부분의 임신 시 급성 바이러스 간염은 E형 간염에 대한 연구가 많았다. 급성 E형 간염 바이러스는 대변-경구 경로를 통하여 임신부에서 발생시 약 25%의 높은 사망률이 보인다.¹⁰ 특히 급성 E형간염이 임신 3분기에 발생한 경우는 1/3에서 전격성 간부전으로 진행할 수 있으며, 산모의 조기 자궁 수축, 유산, 사망 및 신생아 사망이 발생할 수 있다.^{11,12}

임신 중 발생하는 간염이 임신 합병증을 유발시킨다는 기전은 알려지지 않았으나 임신 시 높은 빌리루빈 수치와 태아 합병증 사이의 관계에 대한 보고가 있다. 임신부에서 혈청 총 빌리루빈치가 2.33 mg/dL 이상인 경우 조기 자궁 수축, 신생아 흡인, 양수 내 태변 그리고 태반 합병증이 증가하여 결국 조기 분만이 의미 있게 증가하였다.¹³ 한편, 빌리루빈이 높은 환자에서 자궁근육의 옥시토신 수용체 발현이 늘어났는데 이는 옥시토신에 대한 민감성이 증가하여 더 적은 농도의 옥시토신에도 자궁 수축이 일어난다는 보고도 있었다.¹⁴ 즉 급성 A형간염의 임상 경과 중 나타날 수 있는 황달이 임신 합병증을 증가시킬 수 있음을 시사한다.

임신 분기별로 임신 합병증을 분류해 보면 임신 1분기 환자 1명(1/12, 8.3%)은 만성 B형 간염 환자였으며 임신 5주에 급성 A형간염을 진단받고 입원 치료 중 임신 6주에 질 점적 출혈이 발생하여 절박유산으로 진단하고 자궁경관개대 및 소파술을 시행하였다. 질 점적 출혈로 전원시 생화학 검사 결과는 AST 156 U/L, ALT 790 U/L, ALP 121 U/L, 총 빌리루빈 5.8 mg/dL, 프로트롬빈 시간 11.8초이었으며 급성 A형간염은 특별한 진행 없이 회복하였고 자궁경관개대 및 소파술 시행 후 출혈이나 감염 소견 없이 퇴원할 수 있었다.

임신 2분기 환자 모두 특별한 임신 및 신생아 합병증은 없었다.

임신 3분기 환자 4명 중 3명(3/12, 25%)은 조기 자궁 수축 및 양막 조기파열의 임신 합병증을 경험하였다. 조기 자궁 수축을 경험한 2명의 임신부는 입원 후 옥시토신 길항제 (atosiban)를 사용하였으며 1명은 옥시토신 길항제 투여 후 자궁 수축의 호전을 보여 임신이 계속 유지되다가 임신 39주째 3,770 g의 신생아를 분만하였고 또 다른 1명은 자궁 수축이 지속되어 7일간 총 3주기의 옥시토신 길항제를 점적 투여한 후 증상이 호전되었다. 이 환자는 자궁 수축 억제제 투여 중 시행한 산과 진찰에서 비습 점수는 4점(개대 1 cm, 소실 0-30%, 태아하강도 -3, 경부경도 연성, 위치 중앙)이었으며 태아 감시장치에서 지속적으로 반응성을 보이고 산과 초음파 검사에서도 분만의 진행은 보이지 않아 임신을

유지할 수 있었고 임신 39주째 3,300 g의 정상아를 분만하였다. 나머지 다른 1명(1/12, 8.3%)은 임신 36주에 조산을 하여 저체중 신생아를 출산하였다. 조산을 한 임신부는 임신 35주 6일에 황달을 주소로 내원하였고 조기 자궁 수축은 없었으나 임신 36주 2일째 소량의 질 점적 출혈을 보이며 양막 조기 파열을 보이다 임신 36주 4일에 2,390 g의 저체중아를 출산하였다. 신생아는 태변에 착색되어 있었으나 흡인 등의 합병증은 없었고 출생 후 신생아의 IgM anti HAV는 음성 소견을 보였으며 이후 성장에도 특별한 문제는 없었다. 일반적으로 A형 간염 바이러스의 자궁 내 전염은 매우 드문 것으로 알려져 있다.¹⁵ 12명의 환자 모두 급성 A형간염에 대해서는 특별한 진행 없이 회복하였고 임신 1분기에 유산된 1명과 조기에 분만이 진행되어 출생 시 저체중과 태변에 착색된 1명을 제외한 다른 신생아들은 특별한 합병증 없이 성장하였다.

임신과 바이러스 간염에 대한 연구에서 E형간염을 제외한 다른 바이러스 간염은 임상적인 중증도, 조직학적인 소견이 임신부와 비임신부에서 큰 차이가 없다고 알려져 있다.^{8,16} 그러나 이번 연구에서는 ALT, 프로트롬빈 시간, 알부민 및 내원 시 백혈구, 혈소판 감소 정도가 비임신군에 비해 임신군에서 유의하게 더 경하였고 입원기간 또한 짧았다. 이러한 결과는 증례수가 적어 제한점은 있지만, 일반적으로 임신 시 면역글로불린 농도가 낮고 세포 매개성 면역반응이 감소한다고 알려져 있어 A형간염바이러스에 대한 면역 반응이 줄어들어 A형간염의 경과가 더 경하게 나타날 수 있을 것이라 여겨졌다.^{17,18} 하지만 이에 대한 대단위 추가적인 연구가 필요하다.

결론으로 임신 중 발생한 급성 A형간염은 유산, 조기 자궁수축, 조산 등의 임신 합병증을 유발할 가능성이 있었다. 최근 급성 A형간염이 급격히 증가 하고 있어 위험 연령대인 20-30대 가임 여성의 임신 시 A형간염 발생에 대한 추가 연구 및 사회적 관심이 필요하다. 또한 A형간염 발생이 우려되거나 유행시기에는 가임 여성에서 임신 전 A형간염 예방접종을 고려할 필요가 있다.

현재 국내에서 산전 진찰 시 B형 및 C형간염 검사에 비해 A형간염에 대한 검사는 중요하게 다루어지지 않고 있고, 질병관리본부의 지침도 가임기 여성에 대한 A형간염 백신 접종 권고는 없다. A형 간염 백신은 불활성화 백신으로 임신 시 태아에 미치는 영향은 낮아 임신부에서도 안전하게 사용할 수 있다고 알려져 있다.^{19,20} 임신 전후 A형간염에 대한 예방접종 문제는 비용-효과 연구 등 많은 추가적인 연구와 사회적 논의가 필요하여 신중히 결정해야 한다. 하지만 급성A형 간염의 발생률이 급격히 증가하고 있는 시기에는 가임기 여성에 대한 급성 A형간염 예방 접종이나 산전 진찰 및 임신 시 A형간염에 대한 항체 검사를 추가하여 산전

에 예방 접종을 할 필요가 있다.

이 연구의 제한점은 대형병원에 급성 A형간염으로 입원한 여성 환자를 대상으로 하였기 때문에 A형간염에 이환되었지만 증상이 가볍거나 산과적 합병증이 없는 경우 분석에 포함시킬 수 없어 선택 오차가 존재하므로 향후 좀 더 많은 증례를 포함한 다기관 연구가 필요하다.

요 약

목적: 최근 국내 급성 A형간염의 발병 양상은 주로 20-30대에 현증 A형간염이 급격히 증가하고 있다. 서구의 보고에 의하면 임신 후반기에 급성 A형간염이 병발하면 임신 합병증 발생이 높아진다고 알려져 있다. 저자 등은 임신부에서 발생한 급성 A형간염의 임상 특징과 임신 합병증에 관하여 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2004년 1월부터 2009년 7월까지 전남대학교병원 소화기내과와 광주기독병원에 입원한 급성 A형간염 여성 환자 85명 중 임신부 12명을 대상으로 병원 의무 기록과 전화 면담을 통해 자료를 수집하였다. **결과:** 임신부 A형간염 환자 연령의 중앙값은 26.5세(22-31세)였고, 대상 환자 12명 중 9명에서 첫 번째 임신이었다. 임신 분기별 분포는 임신 1분기 5명, 임신 2분기 3명, 임신 3분기 4명이었다. 대상 환자의 입원 중 AST, ALT 최고치의 중앙값은 각각 213 U/L, 544 U/L를 보였고 ALP 193 U/L, 총 빌리루빈 6.08 mg/dL, PT 11.1초를 나타냈으며 환자들의 평균 재원일수는 9.2일이었다. 대상 환자의 33.3%(4/12)에서 임신 합병증을 경험하였으며 임신 1분기에 절박유산 1명(8.3%), 임신 3분기에 조기 자궁 수축을 경험한 임신부 2명(16.7%)과 조산이 발생한 1명(8.3%)이 있었다. 유산을 한 임신부는 임신 6주에 발생하였고 조산을 한 임신부는 36주에 저체중 신생아(2,390 g)를 출산하였다. 조기 자궁 수축을 경험한 임신부는 자궁 수축 억제제를 투여받고 증상의 호전을 보여 정상 분만을 하였다. 모든 임신부는 급성 A형간염의 악화 없이 회복하였고 유산된 1명의 태아와 1명의 조산아를 제외한 신생아들은 특별한 문제가 없었다. **결론:** 임신 중 급성 A형간염이 병발하면 임신 합병증이 발생할 가능성이 있다. 따라서 가임기 여성의 급성 A형간염 항체 검사 및 예방 접종에 대한 사회적 관심이 필요하다. 향후 좀 더 많은 증례수의 분석을 위해 다기관 연구가 필요할 것이다.

색인단어: A형간염, 임신, 백신, 임신 합병증

참고문헌

1. Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B

- hepatitis in Seoul area. Korean J Intern Med 1982;25:19-26.
- Kim TY, Sohn JH, Ahn SB, et al. Comparison of recent IgG Anti-HAV prevalence between two hospitals in Seoul and Gyeonggi area. Korean J Hepatol 2007;13:363-369.
- Korea Center for Disease Control and Prevention. Changing patterns of hepatitis A virus infection in Korea. Public Health Wkly Rep 2008;1:169-172.
- Kim DH, Park KJ, Kim SH, et al. Clinical characteristics of patients with acute hepatitis A in Gwangju-Chonnam province for recent 10 years. Korean J Med 2007;72:131-137.
- Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. Gastroenterology 2006;130:1129-1134.
- Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. J Infect Dis 1995;171(suppl 1):S15-S18.
- Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. Am J Epidemiol 1985;122:226-233.
- Mishra L, Seeff LB. Viral hepatitis, A though E, complicating pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 1992;21:873-887.
- Michielsen PP, Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. Acta Gastroenterol Belg 1999;62:21-29.
- Kumar A, Beniwal M, Kar P, Sharma JB, Murthy NS. Hepatitis E in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2004;85:240-244.
- Smith JL. A review of hepatitis E virus. J Food Prot 2001;64:572-586.
- Pal R, Aggarwal R, Naik SR, Das V, Das S, Naik S. Immunological alterations in pregnant women with acute hepatitis E. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:1094-1101.
- Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology 2004;40:467-474.
- Germain AM, Kato S, Carvajal JA, Valenzuela GJ, Valdes GL, Glasinovic JC. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. Am J Obstet Gynecol 2003;189:577-582.
- Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. Obstet Gynecol 1996;88:690-691.
- Al-Kandari S, Nordenfelt E, Al-Nakib B, Grover S, Al-Nakib W. Viral hepatitis and pregnancy in Kuwait. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987;81:395-397.

17. Nayak NC, Panda SK, Datta R, et al. Aetiology and outcome of acute viral hepatitis in pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 1989;4:345-352.
18. Prusty BK, Hedau S, Singh A, Kar P, Das BC. Selective suppression of NF-kBp65 in hepatitis virus-infected pregnant women manifesting severe liver damage and high mortality. *Mol Med* 2007;13:518-526.
19. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1-35.
20. Sookoian S. Liver disease during pregnancy: acute viral hepatitis. *Ann Hepatol* 2006;5:231-236.
