

## 급성 신기능 손상을 동반한 A형 간염의 임상상과 예후 인자

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

이진희 · 최문석 · 광금연 · 이준혁 · 고광철 · 백승운 · 유병철

### Clinical Features and Predictive Factors of Acute Hepatitis A Complicated with Acute Kidney Injury

Jin Hee Lee, M.D., Moon Seok Choi, M.D., Geum Yeon Gwak, M.D., Joon Hyoek Lee, M.D., Kwang Cheol Koh, M.D., Seung Woon Paik, M.D., and Byung Chul Yoo, M.D.

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** We assessed the clinical features and prognosis of acute viral hepatitis A (AHA) complicated with acute kidney injury (AKI) and elucidated predictive factors for AKI in patients with AHA. **Methods:** We reviewed medical record of 391 patients with AHA admitted at our institution since 2000. **Results:** AKI was present in 45 patients (11.5%). The proportion of the AKI group increased since 2008 (5.4% before 2008 vs. 15.9% since 2008,  $p=0.001$ ). The AKI group was older than the non-AKI group ( $35.7\pm 8.7$  years vs.  $31.3\pm 7.8$  years,  $p=0.002$ ). Other baseline clinical characteristics were similar between two groups. Initial hemoglobin, platelet, and serum albumin were significantly low and prothrombin time, serum bilirubin, creatinine, AST, and ALT were significantly high in the AKI group. Hepatic encephalopathy, ascites, gastrointestinal bleeding, and sepsis were more frequently observed in the AKI group. While six patients (13%) in the AKI group received liver transplantation (LT) but three patients died within one month, one patient in the non-AKI group receiving LT is alive. Multivariate analysis showed that older age (OR 1.07, 95% CI 1.02-1.12), initial thrombocytopenia  $<150,000/\text{mm}^3$  (OR 2.85, 95% CI 1.24-6.57), prothrombin time (PT) prolongation (OR 5.34, 95% CI 2.55-11.19), and hypoalbuminemia (OR 8.24, 95% CI 2.53-26.86) were independently associated with the occurrence of AKI. **Conclusions:** AHA with AKI is an increasing problem showing significant morbidity and mortality in Korea. AKI is highly associated with older age, initial thrombocytopenia, PT prolongation, or low serum albumin, and has bad prognostic effect. (*Korean J Gastroenterol* 2010;56:359-364)

**Key Words:** Acute kidney injury; Hepatitis A; Survival; Transplantation

## 서론

A형 간염은 대변-경구를 통해 전파되는 급성 바이러스성 간염으로 과거 우리나라가 저개발국 상태일 때는 주로 소아

에게 무증상 감염 혹은 가벼운 증상을 보이는 경우가 흔하였다. 이후 점차 생활환경이 개선되면서부터 한동안 발생률이 감소하다가, 2000년 경부터는 주로 성인에서 발생률이 증가하는 추세이다.<sup>1,2</sup> 특히 최근 10년 간 국내 성인 20-30대

접수: 2010년 3월 14일, 승인: 2010년 6월 14일  
연락처: 최문석, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지  
삼성서울병원 소화기내과  
Tel: (02) 3410-3409, Fax: (02) 3410-6983  
E-mail: drmschoi@gmail.com

Correspondence to: Moon Seok Choi, M.D.  
Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea  
Tel: +82-2-3410-3409, Fax: +82-2-3410-6983  
E-mail: drmschoi@gmail.com

에서 A형 간염의 발생 빈도는 급속히 증가하고 있으며 전염력이 높아져 집단적이며 지역적으로 발생하는 경향을 보인다.<sup>3,4</sup> 현재 A형 간염은 법정 전염병으로 지정되었고, 질병관리본부의 자료에 따르면 2001년에는 105명의 환자가 발생하였고, 2008년에는 7,000명으로 급속하게 환자수가 증가하였다.

최근 국내 성인에서 발생하는 A형 간염은 발열, 오한, 근육통 등의 임상 증상을 흔히 동반하며 심한 간기능 이상을 초래하는 경우가 흔하고, 일부에서는 간성 혼수를 동반한 전격성 간부전 및 급성 신기능 손상(acute kidney injury, AKI)을 초래하기도 한다. A형 간염 환자에서 발생하는 급성 신기능 손상의 경우, 과거에는 주로 전격성 간부전을 보이는 환자에서 동반되었다고 알려져 있었으나, 최근에는 전격성 간부전이 없는 급성 A형 간염 환자에서도 급성 신기능 손상이 발생한 증례들이 보고되고 있다.<sup>5,6</sup> 급성 신기능 손상을 보이는 A형 간염 환자의 임상적 특징 및 예후에 대해서는 알려진 바가 적다. 국내 한 보고에 의하면 급성 신기능 손상을 동반한 11명의 A형 간염 중 4명에서 신대체 요법이 시행되었고 11명 모두 간이식없이 자연 회복되었다고 보고하여 예후가 좋다고 하였다.<sup>7</sup> 하지만 최근 본원에서는 급성 간부전을 동반한 전격성 간염으로 간이식을 시행한 A형 간염 4예를 보고하였는데 이들 모두에서 신부전이 동반되어 있어, 급성 신기능 손상이 동반된 A형 간염의 경우 예후가 불량할 가능성을 시사하였다.<sup>8</sup> 또한 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상 발생의 위험 인자에 관하여도 알려진 바가 적다. 한 연구에서는 고령, 혈청 아미노기전이효소 상승, 당뇨가 급성 신기능 손상의 위험 인자라고 보고하였으며,<sup>9</sup> 또 다른 연구에서는 혈액소치의 감소, 혈액 응고 장애, CRP 상승, 빌리루빈의 상승이 급성 신기능 손상 발생에 관여한다고 하였다.<sup>10</sup> 이러한 차이는 연구에 포함된 급성 신기능 손상을 동반한 A형 간염 환자의 수가 적고, 환자의 중증도가 연구 기관마다 상이함에 기인한 것으로 생각된다.

이에 이번 연구에서는 최근 9년 간 본원에 급성 A형 간염으로 입원한 환자에서 급성 신기능 손상의 발생률을 알아보고, 급성 신기능 손상이 발생한 군의 임상 양상과 경과 등을 그렇지 않은 군과 비교하며, 급성 신기능 손상의 발생 예측 인자를 규명하고자 하였다.

## 대상 및 방법

2000년 1월부터 2009년 6월까지 본원에 입원한 급성 A형 간염 환자 391명을 대상으로 하였고, 그들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 급성 A형 간염의 진단은 혈청 내 A형 간염바이러스에 대한 IgM형 항체의 존재로 진단하였다. 대상 환자를 급성 신기능 손상의 발생 여부에 따라, 급성 신

기능 손상이 발생한 군(급성 신기능 손상군; AKI group)과 발생하지 않은 군(대조군; non-AKI group)으로 분류하였다. 본 연구에서 급성 신기능 손상은 혈청 크레아티닌 기저치에 비하여 0.5 mg/dL 이상 상승하거나, 50% 이상 상승한 경우로 정의하였다.<sup>11</sup>

급성 신기능 손상군과 대조군의 연령, 성별, 감염 경로를 조사하였고, 만성 B형 및 C형 간염 동반 여부와 기저 질환의 차이에 대해 분석하였으며 내원 당시 간기능 검사 결과를 비교하였다. 간성 뇌증, 위장관 출혈, 패혈증 등 합병증 발생 정도를 조사하였고 간이식을 받은 경우와 사망한 경우, 그리고 자연 회복률을 비교하였으며 임상 경과 중 가장 불량한 간기능 검사 결과를 분석하였다. 급성 신기능 손상군과 대조군의 다양한 변수를 비교하여 급성 신기능 손상 발생과 연관된 예측 인자를 규명하고자 하였다.

급성 신기능 손상군과 대조군의 기저 변수들을 비교하기 위해 범주형 변수의 경우에는 Fisher's exact test 혹은 카이제곱 검정을 사용하였고, 연속형 변수의 경우에는 Student t-test 혹은 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 또한 급성 신기능 손상 발생과 관련된 예측 인자를 찾기 위해서 두 군간의 단변량 비교분석에서 유의한 변수들을 대상으로 하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 모든 통계 분석은 상용화된 SPSS ver.12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 시행하였으며, 통계적인 유의 수준은 p 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 급성 신기능 손상을 동반한 A형 간염 환자의 기저 특성

2000년 1월부터 2009년 6월까지 본원에 입원한 총 391명의 급성 A형 간염 환자 중에 급성 신기능 손상이 동반된 환자는 45명(11.5%; 급성 신기능 손상군)이었고 그렇지 않은 환자는 346명(88.5%; 대조군)이었다. 급성 신기능 손상군의 연령은  $35.7 \pm 8.7$ 세(평균 $\pm$ 표준편차)로, 대조군의  $31.3 \pm 7.8$ 세에 비하여 유의하게 높았다( $p=0.002$ ). 2008년 이후에 입원한 226명의 A형 간염 환자 중 36명(15.9%)에서 급성 신기능 손상이 동반되어, 이전의 발생률(164명 중 9명; 5.4%)보다 더 높은 비율로 급성 신기능 손상이 동반되었다( $p=0.002$ ). 급성 신기능 손상군의 남녀 비, 알코올 섭취, 감염 경로, 기저 질환 동반 유무 등은 대조군과 유사하였다(Table 1).

급성 신기능 손상군의 내원 당시 검사실 결과를 보면, 혈액소, 혈소판, 혈청 알부민 수치가 대조군에 비하여 유의하게 낮았고, 프로트롬빈 시간, 총 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, AST, ALT 수치는 유의하게 높았다(Table 2).

**Table 1.** Baseline Characteristics of the Patients with Acute Viral Hepatitis A

	AKI group (n=45)	Non-AKI group (n=346)	p-value
Age, years	35.7±8.7	31.3±7.8	0.002*
Male, n (%)	27 (60.0)	202 (58.4)	0.41 <sup>†</sup>
Alcoholic intake >40 gm/day, n (%)	5 (11.4)	22 (6.4)	0.08 <sup>†</sup>
Infection source, n (%)			0.62 <sup>†</sup>
Unknown origin	44 (97.8)	330 (95.4)	
Contact of hepatitis A patient	1 (2.2)	9 (2.6)	
Contaminated foods intake	0 (0.0)	7 (2.0)	
Underlying disease, n (%)			0.97 <sup>†</sup>
Hepatitis B	6 (13.3)	33 (9.5)	
Hepatitis C	0 (0.0)	3 (0.9)	
Diabetes mellitus	1 (2.2)	5 (1.4)	
Hypertension	1 (2.2)	5 (1.4)	
Chronic kidney disease	0 (0.0)	1 (0.3)	
Others <sup>†</sup>	2 (4.4)	15 (4.3)	
Admission year (%)			0.001 <sup>†</sup>
-2007 (n=65)	5.4	94.6	
2008- (n=135)	15.9	84.1	

AKI, acute kidney injury.

All results were presented as n (%) or mean±SD.

p-value was obtained by \* Mann-Whitney U test; <sup>†</sup> Chi-square test.

<sup>†</sup> Hypothyroidism, cancer, epilepsy, asthma, pulmonary tuberculosis.

**Table 2.** Laboratory Results at Initial Presentation

	AKI group (n=43)	Non-AKI group (n=346)	p-value
Hb, g/dL	13.7±1.7	14.7±1.9	0.001*
PT (INR)	2.3±1.3	1.6±5.7	<0.0001*
Platelet, ×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	130±63	185±85	<0.0001*
Albumin, mg/dL	3.3±0.5	3.8±0.3	<0.0001*
AST, IU/L	5,062±5,181	2,173±2,327	0.001*
ALT, IU/L	3,723±2,589	2,483±1,875	0.002*
Total bilirubin, mg/dL	8.6±6.0	6.6±6.5	<0.0001*
Creatinine, mg/dL	4.4±2.8	0.8±0.4	<0.0001*

AKI, acute kidney injury; Hb, hemoglobin; PT (INR), prothrombin time (international normalized ratio); AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

All results were presented as n (%) or Mean±SD.

p-value was obtained by \* Mann-Whitney U test.

## 2. 급성 신기능 손상을 동반한 A형 간염 환자의 임상 경과

급성 신기능 손상군 43명 중 15명(33.3%)에서 임상 경과 중 간성 혼수가 나타나서 대조군(1.2%)에 비하여 유의하게 높은 간성 혼수 발생률을 보였다( $p<0.0001$ ). 복수(4.4% vs. 0.3%,  $p=0.001$ ), 위장관 출혈(6.7% vs. 0.0%,  $p<0.0001$ ), 폐혈증(15.6% vs. 0.0%,  $p<0.0001$ )과 같은 합병증도 급성 신기능

**Table 3.** Clinical Outcome of the Patients with Acute Viral Hepatitis A

	AKI group (n=43)	Non-AKI group (n=346)	p-value
Hepatic encephalopathy	15 (33.3)	4 (1.2)	<0.0001*
Newly developed ascites	2 (4.4)	1 (0.3)	0.001*
Gastrointestinal bleeding	3 (6.7)	0 (0.0)	<0.0001*
Sepsis	7 (15.6)	0 (0.0)	<0.0001*
Liver transplantation	6 <sup>†</sup> (13.9)	1 (0.3)	0.006*
Spontaneous recovery	37 (86.0)	345 (99.7)	0.006*

AKI, acute kidney injury.

All results were presented as n (%).

p-value was obtained by \* Fisher's exact test.

<sup>†</sup> Three patients among 6 recipients in AKI group died after liver transplantation.

손상군에서 대조군에 비하여 더 흔하게 관찰되었다(Table 3). 환자의 임상 경과 중 가장 불량한 검사 성적을 비교하였을 때, 급성 신기능 손상군이 대조군에 비하여 혈청 알부민 수치가 더 낮았고, 프로트롬빈 시간 및 총 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, AST, ALT 수치가 더 높았다(Table 4).

급성 신기능 손상이 발생한 환자 45명 중 19명(42%)에서 혈액투석이 필요하였으며, 평균 6.7회(2-56회)의 혈액 투석을 시행받았다. 투석을 받은 환자에서 신기능이 정상화되는

데  $32.6 \pm 13.6$ 일이 소요되었고, 신대체 요법을 시행하지 않은 환자군에서는 평균  $13.5 \pm 15.1$ 일이 걸렸다.

### 3. 급성 신기능 손상과 연관된 예후 인자

급성 신기능 손상군과 대조군의 임상적 특성과 내원 당시 검사 결과를 단변량 분석으로 비교한 결과 연령, 입원 당시 혈소판 감소증 유무, 프로트롬빈 시간 연장, 혈청 알부민 수치, 총 빌리루빈 수치가 유의한 차이를 보였다. 이들 인자를 대상으로 다변량 회귀 분석을 시행한 결과, 고령, 입원 당시 혈소판 감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 급성 신기능 손상 발생과 연관된 독립적인 위험인자로 나타났다(Table 5).

**Table 4.** The Peak Level of Laboratory Parameters during the Illness

	AKI group (n=43)	non-AKI group (n=346)	p-value
PT (INR)	$2.9 \pm 2.5$	$1.4 \pm 1.4$	$<0.0001^*$
Albumin, mg/dL	$2.7 \pm 0.6$	$3.4 \pm 0.4$	$<0.0001^*$
AST, IU/L	$5,658 \pm 5,416$	$2,611 \pm 2,563$	$0.001^*$
ALT, IU/L	$4,018 \pm 2,548$	$2,905 \pm 1,910$	$0.007^*$
Total bilirubin, mg/dL	$17.7 \pm 10.9$	$10.4 \pm 8.8$	$<0.0001^*$
Creatinine, mg/dL	$5.9 \pm 4.4$	$0.8 \pm 0.2$	$<0.0001^*$

AKI, acute kidney injury; PT (INR), prothrombin time (international normalized ratio); AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

All results were presented as n (%) or Mean $\pm$ SD.

p-value was obtained by \* Mann-Whitney U test.

## 고 찰

1978년 전격성 간염이 없는 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상의 발생 사례가 최초 보고된 이후, 급성 A형 간염의 경과 중 급성 신기능 손상은 드물게 발생하는 합병증으로 알려졌다.<sup>12</sup> 최근에는 급성 신기능 손상이 동반된 A형 간염에 대한 보고가 늘고 있으나, 이러한 환자군의 임상 경과 및 예후, 그리고 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상 발생의 예측 인자에 관하여 알려진 바는 드물다.<sup>13-15</sup> 이에 본원에서는 지난 9년 6개월 간 본원에 입원한 391명의 A형 간염 환자를 분석하였고, 그 결과 환자 중 상당수에서 급성 신기능 손상이 발생하였고, 그 발생률이 최근 더 증가하고 있으며, 급성 신기능 손상이 발생한 군의 예후가 대조군에 비하여 불량하고, 입원 당시 고령, 혈소판감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 급성 신기능 손상 발생과 연관된 독립적인 위험인자임을 알 수 있었다.

이번 연구의 결과가 급성 신기능 손상을 동반한 국내 A형 간염에 관하여 주로 시사하는 바는 다음과 같다. 첫째, 본 연구에 포함된 A형 간염 환자의 11.5%인 45명에서 급성 신기능 손상이 동반되었음을 알 수 있었는데, 이는 다른 국내 연구들에서 보고한 급성 신기능 손상 발생률 3-5.7%<sup>7,9,10</sup>와 비교하여 높은 것이다. 이는 이번 연구가 대형병원에 입원한 A형 간염 환자만을 대상으로 하였으며, 이중 적지 않은 수가 간이식 가능성을 염두에 두고 전원된 위중한 환자임에 어느 정도 기인하리라 생각된다. 또한 2008년 이후 급성 신기능 손상의 합병 빈도가 15.9%로, 과거의 5.4%에 비하여 유의하게 높은 것을 보면, 실제로 최근 국내 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상의 발생률이 높아지고 있을 가능성을 시사한다. 물론 연도별 입원 시 사정이 다르고 환자군

**Table 5.** Multiple Logistic Regression Analysis of Prognostic Factors for Acute Kidney Injury

Covariate	Univariate Odds ratio (95% CI)	p-value	Multivariate Odds ratio (95% CI)	p-value
Age, years	1.07 (1.03-1.11)	0.001	1.07 (1.02-1.12)	0.003
Sex, male/female	1.17 (0.61-2.22)	0.62		
Hepatitis B	1.45 (0.57-3.67)	0.44		
Low hemoglobin*	3.83 (1.70-8.66)	0.001	1.65 (0.55-4.89)	0.37
Thrombocytopenia <sup>†</sup>	3.03 (1.53-5.97)	0.001	2.85 (1.24-6.57)	0.01
PT prolongation <sup>‡</sup>	7.67 (3.95-14.88)	$<0.0001$	5.34 (2.55-11.19)	$<0.0001$
Hypoalbuminemia <sup>§</sup>	11.04 (4.52-26.97)	$<0.0001$	8.24 (2.53-26.86)	$<0.0001$
Hyperbilirubinemia <sup>  </sup>	3.72 (0.87-15.82)	0.08		

PT, prothrombin time; Hb, hemoglobin.

\* Defined as Hb  $<12.0$  g/dL.

<sup>†</sup> Defined as platelet count  $<150,000/\text{mm}^3$ .

<sup>‡</sup> Defined as PT (INR)  $>1.5$  sec.

<sup>§</sup> Defined as serum albumin  $<3.0$  mg/dL.

<sup>||</sup> Defined as serum bilirubin  $>2.0$  mg/dL.

의 특성이 동일하지 못한 문제가 있으며, 외래에서 치료받은 증상이 경미한 환자를 포함한다면 기간에 따른 급성 신기능 손상의 발생률이 이보다 더 낮아질 것이라고 생각된다.

둘째, 본 연구에서 급성 신기능 손상을 동반한 환자군과 그렇지 않은 대조군의 기저 특성을 비교하였을 때, 급성 신기능 손상군의 연령이 대조군에 비하여 유의하게 높았고, 내원 당시 혈색소, 혈소판, 혈청 알부민 수치가 대조군에 비하여 유의하게 낮았으며, 프로트롬빈 시간, 총 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, AST, ALT 수치는 유의하게 높았다. 일부 보고에서 연령이 높거나, 과다한 음주력, 당뇨가 있는 환자에서 급성 신기능 손상이 호발한다고 하였으나,<sup>7,9</sup> 이번 연구에서는 급성 신기능 손상군의 연령이 높은 것 이외에 음주력, 당뇨병 등의 기저 임상 특성에는 환자군과 대조군 사이에는 별다른 차이가 없었다. 이는 또 다른 국내 연구의 결과와 유사하다.<sup>10</sup> 기존에 보고된 국내 연구들의 결과에 의하면 급성 신기능 손상을 동반한 환자군에서 혈소판 감소, 혈청 AST 및 ALT 수치 상승, 빌리루빈 치의 상승, 저알부민혈증, 프로트롬빈 시간 연장 등이 더 빈번하게 나타났다고 하여<sup>7,9,10</sup> 이는 이번 연구 결과와 유사하였다. 하지만 급성 신기능 손상의 결과로 심한 간기능 악화를 보이는 것인지, 간기능 악화가 심한 환자에서 급성 신기능 손상이 동반될 가능성이 높은 것인지, 혹은 어떤 원인에 의해 양자가 동시에 발생하는지는 분명치 않다. 과거 한 연구에 의하면, 빌리루빈 또는 담즙이 직접적으로 신독성을 일으키지는 않지만, 담즙 정체에 따른 혈액 순환장애 및 저혈량증이 발생하여 급성 신기능 손상을 유발할 수 있다고 하였으며,<sup>16</sup> 또 다른 연구에서는 급성 A형 간염 환자에서 면역 복합 매개체 침착에 의한 사구체콩팥염 또는 사이질콩팥염에 의해 신기능 이상이 발생하는 것으로 보고된 바 있다.<sup>17</sup>

셋째, 이번 연구 결과를 보면 급성 신기능 손상군에서 질병의 경과 중 간성 뇌증, 복수, 위장관 출혈, 패혈증과 같은 합병증의 발생률이 유의하게 높았고, 간이식을 시행받은 경우와 사망한 경우가 더 흔하였다. 또한 환자의 임상 경과 중 가장 불량한 검사 성적을 비교하였을 때, 급성 신기능 손상군이 대조군에 비하여 혈청 알부민 수치가 더 낮았고, 프로트롬빈 시간 및 총 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, AST, ALT 수치가 더 높았다. 과거 한 연구에 의하면 급성 신기능 손상이 동반된 경우에도 거의 대부분 보존적 치료를 통해 자연 회복 되었다고 보고하였으나,<sup>18</sup> 이는 이 연구의 설계 자체가 간이식 혹은 사망 예의 대부분을 차지하는 전격성 간염 환자를 제외한 데서 기인하는 것으로 보인다. 급성 간부전 환자가 포함된 본 연구에서는 급성 신기능 손상군이 대조군에 비하여 간 이식을 시행받거나 사망한 경우가 더 흔하여, 더 낮은 자연 회복률(86.0% vs. 99.7%,  $p=0.006$ )을 보였다.

마지막으로 이번 연구에서 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상 발생과 연관 있는 인자에 관한 단변량 및 다변량 분석을 시행하였을 때, 고령, 입원 당시 혈소판 감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 독립적인 위험인자로 나타났다. 급성 신기능 손상 발생에 관여하는 예측 인자에 대해서 고령, 혈청 AST 수치 상승, 당뇨가 독립적 인자로 작용한다고 보고한 연구<sup>9</sup>와 입원 당시 혈색소치 감소, 프로트롬빈 시간 연장, CRP 상승과 최대 빌리루빈 상승 항목을 예측 인자로 보고한 연구가 있었다.<sup>10</sup> 입원 당시 혈소판 감소증, 프로트로빈 시간 연장은 이번 연구에서도 급성 신기능 손상 발생의 독립적 예측 인자로 나왔으며, 본 연구에서의 또 다른 예측 인자인 저알부민혈증의 경우에는 기존 연구에 의하면 단변량 분석에서는 유의한 예측 인자이었으나, 다변량 분석에는 유의성에 차이가 없었다고 하였다.<sup>10</sup> 다른 연구들에서는 급성 신기능 손상 발생과 관련된 독립적인 위험인자를 분석할 때 질병 경과 중 가장 불량한 검사치(예를 들어 최대 빌리루빈, 최대 아미노전이효소 수치 등)를 포함시켰는데<sup>9,10,19</sup> 이러한 검사 결과는 급성 신기능 손상 발생에 따른 2차적 결과로 나타난 수치일 가능성을 배제할 수 없어 이번 연구에는 입원 당시의 검사치만 다변량 분석에 포함시켰다. 물론 내원 당시 이미 급성 신기능 손상이 있었던 경우에는 본원에 전원되기 전, 그리고 신기능 손상 발생 직전의 검사 결과를 포함시키는 것이 이상적이겠지만, 상당수 환자에서 이러한 검사 결과를 획득하기가 어려웠다. 또한 이전 병원에 최초 내원 당시 이미 신기능 손상이 발견된 경우도 있어, 부득이하게 본원에서 시행한 최초 검사 결과를 분석하였다. 최대 빌리루빈, 최대 아미노전이효소 수치에 대해서도 단변량 분석을 시행하였으나 유의하지 않아 예측 인자에 포함시키지 않았다.

이번 연구는 이전보다 비교적 많은 수의 급성 A형 간염과 관련되어 발생한 급성 신기능 손상 환자를 대상으로 하였고, 특히 최근 발생한 환자들이 상대적으로 많이 포함된 연구이며, 간이식을 시행하는 3차 의료기관인 본원에 입원한 위중한 환자를 주 대상으로 한 연구로서, 기존의 연구와의 차별성을 보인다고 할 수 있겠다. 결론으로 저자 등은 이번 연구를 통해 최근 들어 급성 A형 간염 환자에서 급성 신기능 손상의 합병 빈도가 상대적으로 증가하고 있고, 이러한 경우 임상 경과가 위중하고 간이식 혹은 사망에 이르게 되는 경우가 흔함을 알 수 있었고, 고령, 입원 당시 혈소판 감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 급성 신기능 손상 발생과 관련된 독립적인 위험 인자임을 알 수 있었다. 향후 급성 신기능 손상이 합병된 A형 간염 환자의 경과와 예후에 관한 전국적인 규모의 다기관 연구가 기대된다.

## 요 약

**목적:** 최근 국내 성인 A형 간염의 발생이 증가하고 있으며, 급성 신기능 손상(acute kidney injury)을 동반한 경우가 일부 보고되고 있으나 그 임상 경과와 예후에 관하여 자세히 알려진 바 없다. **대상 및 방법:** 2000년 1월부터 2009년 6월 까지 본원에 입원하여 치료받은 391명의 성인 A형 간염 환자 중 급성 신기능 손상을 보인 45명(11.5%)의 특성, 검사실 소견, 임상 경과 및 예후를 신기능 손상이 없었던 대조군과 비교 분석하였으며, 급성 신기능 손상과 관련된 불량한 예후 인자를 조사하였다. **결과:** 급성 신기능 손상군의 연령이 대조군보다 유의하게 높았지만( $35.7 \pm 8.7$ 세 vs.  $31.3 \pm 7.8$ 세,  $p=0.002$ ), 성별, 연령, 기저질환 등은 양 군 간에 차이가 없었다. 급성 신기능 손상군은 2007년까지 전체 환자의 5.4%에 불과하였으나 2008년 이후 15.9%로 증가하였다( $p=0.001$ ). 내원 당시 급성 신기능 손상군의 혈색소, 혈소판, 혈청 알부민 수치가 유의하게 낮았고, 혈청 아미노전이효소, 빌리루빈, 프로트롬빈 시간 수치가 유의하게 높았다. 급성 신기능 손상군에서 간성 뇌증, 복수, 위장관 출혈, 패혈증이 더 흔하게 관찰되었다. 급성 신기능 손상군 중 6명(14.0%)이 간이식을 받았고 3명(7.0%)이 사망하여 86.0%의 자연회복률을 보인 반면, 대조군은 1명(0.3%)만이 간이식을 받아 99.7%의 자연회복률을 보였다( $p=0.006$ ). 다변량분석 결과, 고령, 내원 당시 혈소판감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 급성 신기능 손상과 연관된 독립적인 위험인자로 나타났다. **결론:** 급성 신기능 손상을 동반한 A형 간염은 예후가 불량하며 최근 발생률이 증가하는 양상을 보였다. 또한 고령, 혈소판감소증, 프로트롬빈 시간 연장, 저알부민혈증이 급성 신기능 손상과의 연관성이 높으며 예후가 불량함을 알 수 있었다.

**색인단어:** 급성 신기능 손상, 급성 A형 간염, 생존, 간이식

## 참고문헌

1. Jung YK, Kim JH. Epidemiology and clinical features of acute hepatitis A: from the domestic perspective. *Korean J Hepatol* 2009;15:438-445.
2. Kang HM, Jeong SH, Kim JW, et al. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. *Korean J Hepatol* 2007;13:495-502.
3. Kim NJ, Sung JK, Lee SW, et al. An outbreak of hepatitis A in Taejeon city. *Korean J Gastroenterol* 1999;34:205-212.
4. Hwang JS. Clinical characteristics of patients with acute hepatitis A in Gwangju-Chonnam province for recent 10 years. *Korean J Med* 2007;72:117-119.
5. Kim SE, Kim SJ, Kim HS, et al. Two cases of acute renal failure associated with non-fulminant acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:421-426.
6. Fan PC, Chen YC, Tian YC, Chang CH, Fang JT, Yang CW. Acute renal failure associated with acute non-fulminant hepatitis A: a case report and review of literature. *Ren Fail* 2009;31:756-764.
7. Song KS, Kim MJ, Jang CS, et al. Clinical features of acute viral hepatitis A complicated with acute renal failure. *Korean J Hepatol* 2007;13:166-173.
8. Oh SH, Lee JH, Hwang JW, et al. Four patients with hepatitis A presenting with fulminant hepatitis and acute renal failure and who underwent liver transplantation. *Korean J Hepatol* 2009;15:362-369.
9. Kim SH, Yoon HE, Kim YK, et al. Acute hepatitis A-associated acute renal failure in adults. *Nephron Clin Pract* 2008;109:c127-132.
10. Kim HW, Yu MH, Lee JH, et al. Experiences with acute kidney injury complicating non-fulminant hepatitis A. *Nephrology (Carlton)* 2008;13:451-458.
11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
12. Wilkinson SP, Davies MH, Portmann B, Williams R. Renal failure in otherwise uncomplicated acute viral hepatitis. *Br Med J* 1978;2:338-341.
13. Seok HS, Lee YS, Chung WG, et al. A case of acute renal failure associated with non-fulminant acute hepatitis A. *Korean J Med* 2008;74:551-555.
14. Han SS, Kim MK, Choi BY, et al. Interstitial nephritis and IgA nephropathy in a patient with acute hepatitis A. *Korean J Nephrol* 2007;26:748-752.
15. Kim KH, Lee TH, Yang JK, et al. Two cases of acute renal failure associated with nonfulminant acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:116-120.
16. Green J, Better OS. Systemic hypotension and renal failure in obstructive jaundice-mechanistic and therapeutic aspects. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1853-1871.
17. Vaboe AL, Leh S, Forslund T. Interstitial nephritis, acute renal failure in a patient with non-fulminant hepatitis A infection. *Clin Nephrol* 2002;57:149-153.
18. Faust RL, Pimstone N. Acute renal failure associated with nonfulminant hepatitis A viral infection. *Am J Gastroenterol* 1996;91:369-372.
19. Shin SJ, Kim JH. The characteristics of acute kidney injury complicated in acute hepatitis A. *Scand J Infect Dis* 2009;41:869-872.