

임신중의 간질환

영남대학교 의과대학 산부인과학교실
이승호 · 고민환

정상 여성에서도 임신은 간기능에 실질적인 영향을 미친다. 임신시에도 간질환이 생길 수 있으며 이들 변화들이 정상으로 회복되긴 하지만 간질환을 갖고 있는 임신부들을 가려내는데는 어려움이 따른다. 더구나 간 치료방법의 진보에 따라 간질환을 갖고 임신하는 여성의 수가 늘어나는 추세에 있다. 이 때 대개의 경우 간기능 저하가 경하므로 산과의에게 큰 문제는 안되지만 임신부에게만 특이하게 생기는 심각한 간질환도 있음을 알아야 한다. 따라서 우리는 임신시의 간기능의 변화 및 임신중 간에 영향을 크게 미치는 질환들과 그에 대한 치료법에 대하여 알아야 될 필요가 있다고 생각한다.

I. 정상 임신시의 간

가) 간 기능 검사

모든 간 생화학적 검사는 비임신에 비하여 약간의 변화를 보인다. 모든 검사는 세포 손상의 지표를 나타내는 검사와 손상 또는 염증에 대한 반응의 지표 또는 담즙울체(cholestasis)의 지표를 나타내는 검사로 나눌 수 있다. (Table. 1)¹⁾

① 세포 손상의 지표

급성손상시 아민전달효소같은 세포내 효소들이 과다하게 유출된다. 아스파테이트 아민전달 효소(aspartate aminotransferase : 이하 AST라 함, 과거 SGOT라 불리움)는 미토콘드리아 효소로서 심장, 끌격근, 신장에도 존재하며 알라닌 아민전달효소(alanine aminotransferase : 이하 ALT라 함, 과거 SGPT라 불리움)는 세포질내 효소로서 간에 다양, 심장과 끌격근에는 소량이 존재한다. 따라서 ALT의 증가가 간손상의 지표로서 더 특이적이다.

아민전달효소들은 여러 급성 세포손상질환 — 바이러스성간염, 약인성 간손상, 상향성 담관염, 혀혈성 간질환 또는 임신중독증 —에서 쉽게 정상의 10배 이상 증가한다. 정상의 5배지 10배 정도의 상승을 보이는 질환으로는 담즙울체, 만성 간경화증과 알콜성 간염 등이 있다. 급성 간손상의 대부분의 경우에는 AST/ALT비는 1 이하이나 알콜성 간손상에는 2 이상으로 증가한다. 젖산탈수소효소(Lactic dehydrogenase : 이하 LDH라 함)는 민감하지는 못한 지표이지만 간전이가 있을 경우에 증가하는 경향이 있다. 혈청 ferritin과 B₁₂도 역시 간세포 손상시 증가한다.

간기능장애의 정도를 측정할 수 있는 검사로는 혈청 albumin과 prothrombin time(이하 PT라 함)의 2 가지가 있다. 간에서 절대적으로 많이 생산되고 있는 혈청 albumin은 만성 간질환에서 감소한다. 약 20일의 긴 반감기때문에 천천히 변화하며, 급성 간세포 손상시에는 그냥 정상 수준을 보이는 수도 있다. PT는 경증 질환을 발견하는데는 도움이 되지 않지만, 간 손상의 정도를 반영해 주고 있다. Vitamin K를 비경구적으로 주었을 때 PT의 상승이 없다면 심한 간세포 손상이 있는 것으로 판단된다.

② 세포손상과 염증에 대한 반응의 지표

혈청 globulin은 질병경과의 상태를 나타낸다. 만성 간질환에 있어 고 globulin 혈증은 간손상으로 인해 제거하지 못한 장의 항원들에 대한 망상내피

*이 논문은 영남대학병원 의료교육연구보조비에 의해 이루어졌다.

Table 1. Biochemical Assessment of Liver Function

LIVER DISORDER BEING ASSESSED	VALUE
Hepatocellular damage	
Aminotransferases	
AST (SGOT)	Early detection of liver damage
ALT (SGPT)	ALT < AST in alcoholism; more specific for liver than AST
LDH	Hemolysis, liver metastases
Serum albumin	Assess severity
Prothrombin time	Assess severity (after vitamin K)
Inflammatory response	
Gamma globulin	Increased in chronic hepatitis
IgM	Increased in primary biliary cirrhosis
Tissue antibodies (e.g., antimitochondrial antibody)	Present in primary biliary cirrhosis
Cholestasis	
Alkaline phosphatase	Increased with cholestasis
5'-nucleotidase	Increased with cholestasis
GGT	More specific in cholestasis with alcohol abuse
Bilirubin	
Total	Less sensitive; index of severity
Conjugated fraction	Elevated in cholestasis and hepatocellular disease
Serum bile acids	Normal in indirect hyperbilirubinemias (Gilbert's disease, hemolysis) Most sensitive test for liver dysfunction

반응(*reticuloendothelial reaction*)이 있음을 나타낸다. IgG는 만성 활동성 간염에서 상승하고 IgM은 일차성 담즙성 간경변에서 높게 나타난다. 몇 가지의 조직항체들이 만성 간질환시에 발견되는데 이들 중 특히 항미토콘드리아 항체는 일차성 담즙성 간경변을 진단하는데 가장 유효하다.

③ 담즙울체(cholestasis)의 지표

담즙분비의 장애는 그 원인이 간외폐색에 의한 것인든 또는 간내담즙울체에 의한 것이든 간에 alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase와 γ glutamyl transpeptidase(이하 GGT라 함)의 증가를 초래한다. 담즙량과 담즙신염의 분비가 감소하면 alkaline phosphatase의 간내 생성이 증가되는데 그 원천은 담도 소관의 막이다.

Alkaline phosphatase는 다른 조직 즉 뼈, 태반과 장에서도 만들어지는데, 따라서 성장기의 어린이, 임신증과 골아세포의 활동이 증가되는 골질환에서

는 이 효소가 증가한다. 이 효소는 담즙울체와 침윤성 질환에 대한, 비교적 특이적인 지표로서 특징적으로 높게 증가한다. 간경화나 간염등의 실질성 간질환에서는 덜 상승한다. 또 다른 담도소관 phosphatase인 5'-nucleotidase는 골에서는 생산이 안되므로 좀더 간에 특이적이라고 할 수 있다. GGT는 담즙울체, 간세포질환 및 알콜파용등에서 증가한다. 총 bilirubin치는 부분 담도폐쇄증에서는 대개 정상으로 남아있다.

Bilirubin의 분획법은 결합형과 비결합형의 bilirubin 혈증을 구분할 수 있다. 혈청담즙산의 농도측정은 경한 담즙울체나 간세포 질환을 찾아내는 데 가장 예민하고 특이적인 검사방법이다. BSP 검사는 간이 이 염색시약을 섭취하여 담즙내로 배설시키는 것을 보는 검사방법이다.

결론적으로 혈청검사중 아민전달효소는 간세포 손상 및 염증에 대한 상태를 나타내주며 alkaline

phosphatase, 5'-nucleotidase와 bilirubin 및 결합형 bilirubin에 대한 검사는 담즙율체 질환에 대한 검사이다. 혈청 albumin, PT와 bilirubin은 간질환의 정도 및 시간 경과 여부를 나타내 준다. 선별검사법으로는 AST, GGT 및 총 bilirubin의 측정이 가장 유용하다. 또 GGT와 혈청 담즙산 측정은 가장 예민한 지표이다.

나) 임신중의 변화

① 해부학적 변화

손바닥홍반(palmar erythema)과 거미양 혈관종(spider angioma)은 정상 임신에서도 나타나지만 간질환에서도 흔히 나타난다. 실험동물에서는 임신중 간의 무게가 증가하나 사람에서는 임신중에 변화가 없으며²⁾ 임신 후기로 갈수록 더욱더 만지기가 힘들어진다. 따라서 임신 제 3기에 간이 쉽게 만져지는 경우는 거의 병적인 상태라고 보면 틀림없다.

② 생리학적 변화

임신중 간혈류량의 변화는 없다. 임신중 특히 제 3기 초기에는 혈액량 증가가 50% 이상이며 심박출량의 증가는 50%에 달하는 상황에서도 간혈류량에는 변화가 없어 상대적으로 35%의 혈량 감소가 생긴다.³⁾ 이 상대적인 혈량의 감소는 여러 물질들이 혈액 속에서 제거되는 속도를 늦춘다. 특히 이같은 현상은 임신 후반기에 더욱 심하다.

③ 간기능의 변화

임신중 각종 혈장단백질들의 합성, 이화 작용 및 혈청농도에 큰 변화들이 생긴다. 실제로 간에서 합성되는 모든 단백질들은 임신이나 난포홀몬의 투여에 의해 변화가 생긴다. 이런 변화들은 분만후 수개월까지 지속되기도 한다.

임신 중기에 혈청단백농도의 약 20%까지 감소하는데 이는 주로 albumin의 감소에 기인한다. α 와 β globulin은 약간 증가하고 γ globulin은 약간 감소한다.

임신중에는 혈청 섬유소원의 혈중농도가 매우 많이 증가하는데 이는 합성이 증가함에 기인한다.⁴⁾ 이외에 factor VII, VIII, IX, X이 증가한다.

Geruloplasmin은 임신중 계속 증가하여 만삭에 이르러 최고치에 이른다.⁵⁾

임신중 변하지 않는 혈청 아민전달효소, bilirubin, PT, 5'-nucleotidase와 GGT⁶⁾등은 임신중 간기능의 이상을 알아낼 수 있는 생화학적 지표들이다. 혈청 GGT의 증가는 간질환이 있음을 나타낸다. 그러나 성홀몬이 급성 간세포 손상의 경우 GGT의 유리를 감소시키며, 고 bilirubin혈증은 GGT의 활성을 저하시키므로⁷⁾ GGT치가 정상이라고 해서 임신중 간질환을 완전히 배제할 수는 없다.

임신중 아민 전달효소, 5'-nucleotidase 또는 bilirubin의 증가는 간질환이 있음을 나타내므로 더 정밀한 검사를 하여야만 한다. Alkaline phosphatase는 태반에서 생기는 것도 있으므로 그 원천에 따라 구분하는 번거로움이 있으나 담도소관에서 생기는 5'-nucleotidase를 측정하는 경우 이런 번거로움이 없다. 진통중에는 혈청 아민전달효소와 LDH가 증가한다. 임신중의 모든 변화는 산후 2주 정도면 정상화되나 alkaline phosphatase의 경우는 한달이상 증가된 상태로 있을 수 있다.

II. 임신중의 간질환

임신중에 간질환이 생기는 경우는 드물다. 가장 흔한 증상인 황달은 1500 임신당 한번 정도 발생되는 걸로 추정된다.⁸⁾ Sherlock⁸⁾등은 임신중 간질환을 임신에 특이한, 즉 임신중 발생한 것과 임신보다 앞서 생긴 질환으로 구분하였다. (Table. 2)^{1,9)}

임상적으로 황달(bilirubin > 4mg/dl 또는 > 70 μ mols/L)이 안나타나도 심각한 간질환이 있을 수 있으므로, icterus gravidarum이란 용어는 더 이상 쓰이지 않고 있다. 보고마다 차이가 있긴 하지만 임신중 간질환의 약 40%는 바이러스성 간염, 20%는 간내 담즙율체(intrahepatic cholestasis of pregnancy), 기타가 10% 정도이다. 담석에 의한 담도폐쇄나 용혈에 의한 간질환도 드물게 생긴다.

Table 2. Liver Disease During Pregnancy

Liver disease specific to pregnancy
Intranepatic cholestasis of pregnancy
Acute fatty liver of pregnancy
Preeclampsia / eclampsia toxemia of pregnancy
Other complications of pregnancy
Hyperemesis gravidarum
Hydatidiform mole
Megaloblastic anemia
Liver disease coincidental to pregnancy
Viral hepatitis
Type A
Type B
Delta
Non-A, Non-B
Other infections
Drug-induced liver disease
Budd-Chiari syndrome
Hepatic tumors
Gallstones
Pregnancy superimposed on preexisting liver disease
Congenital hyperbilirubinemas
Indirect hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome, hemolysis)
Dubin-Johnson syndrome
Chronic hepatitis
Wilson's disease
Primary biliary cirrhosis
Cirrhosis

1. 임신 특이성 간질환

가) 임신중 간내 담즙울체 (intrahepatic cholestasis of pregnancy)

임신 제 3기에 주로 소양증이 생기는데 이중 50% 정도에서는 더욱 심해져 임상적으로 황달을 나타내기도 한다. 다음 임신에서 재발되는 경향이 있으며 임신부에게는 거의 위험이 없으나 태아에게는 위험 할 수도 있다.

이 질환은 스칸디나비아(특히 스웨덴), 북미, 오스트레일리아와 남미(특히 칠레)에서는 흔히 보는 질환이다. 특히 칠레는 분만 100건당 10건 정도로 가장 많이 발생하는 지역이다. 가계도 조사에 의하면, 어머니, 자매, 딸 사이에 가족성으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 또 경구피임약을 복용했던 사람에서 소양증이나 황달이 잘 생기는 경향이 있다.

분만이 되면 담즙울체가 간에 어떤 후유증도 남기지 않고 해소되는 것으로 보아 임신과 밀접한 관련이 있음을 틀림이 없다. 난포홀몬이 어떤 역할을 하는 걸로 생각된다. 그러나 이 질환과 난포홀몬에 의한 황달과는 비슷한 점도 있지만 임상적 또는 조직학적 특징이 다른 점도 많아 꼭 같다고만 할 수도 없다. 경구 피임제에 의한 황달이 좀더 급격히 나타나며, bilirubin혈증도 더 높게 나타난다.

가계조사에 의하면 상염색체 우성 (autosomal dominant)의 유전형태를 갖는다.¹⁰⁾ 난포홀몬과 황체홀몬 대사의 변화가 나타나는데 이는 모두 담즙울체에 대한 2차적인 현상으로 생각된다. 아직 소양증의 원인도 밝혀진 바 없다. 혈청 담즙산의 증가가 담즙울체에 있어 간기능이상 측정에 가장 예민한 방법이지만, 이것이 소양증의 원인으로 생각되고 있지 않다.¹¹⁾

담즙울체는 임상적으로 소양증을 나타나는데 매우 심한 양상을 보이며, 생화학적 지표는 중간 정도(즉 폐쇄양상)이며 조직학적으로는 경미하여 염증이나 세포괴사가 거의 없다. 소양증은 대개 임신 3기에 시작하나, 임신 6주부터 일찍 나타나는 경우도 있다. 전신적이며 특히 밤에 더욱 심하다. 긁어서 피부 상처가 생겨 이차 감염이 되기도 한다. 반수에서 소양증이 생긴 후 2주내에 임상적인 황달이 생긴다. 황달은 어느 정도 심해지면 더 이상 심해지지 않고 분만때까지 그 상태를 유지한다. 바이러스성 간염과는 다르게 환자는 열, 오십, 구토, 식욕감퇴 또는 관절통의 제 증상 없이 비교적 양호한 상태를 유지한다. 담도 질환과는 달리 복통은 없는 수가 많다.

담즙울체는 alkaline phosphatase와 주로 결합형으로 구성되어 있는 총 bilirubin치를 쟁으로써 알 수 있다. 혈청 bilirubin치는 대개의 경우 5mg/dl(85 μmoles/L)이 하에 머물러 있다. 혈청 담즙산의 농도는 증가하나 소양증의 정도와 비례하지는 않는다. 혈청 triglycerides와 콜레스테롤은 역시 증가하기도 한다. 혈청 AST와 ALT는 대개 정상이거나 약간 증가(<250 units/L)하는 정도다. 5'-nucleotidase와 GGT치도 역시 증가한다. 뇨중 bilirubin치는 양성으로 나오기도 한다. 담즙울체가 장시간 지속된 경우에는 vitamin K의 흡수 장애로 인해 PT가 증가된다. 이때는 vitamin K의 피하주사로 교정해야 한다.

간생검을 해보면 간세포괴사나 염증은 없으면서 단지 담즙울체의 소견으로 담도소관에 bile plug가 보일 뿐이다.

먼저 임신중에 소양증의 과거력이 있으면서 임신 후반기에 소양증이 생기면 이 병의 가능성성이 매우 높다. 혼히 가족력이 있다. 소양증이 심하면서 전신 증상이 미약하면 바이러스성 간염이나 간성 임신 중독증보다는 간내 담즙울체증을 생각해야 한다. 초음파검사로 정상 담도관을 증명하여 담석이나 폐쇄증이 아님을 알아낼 수 있다. 만일 분만후에도 담즙울체가 지속되면 일차성 담즙성 간경변이 근본적인 문제점이라고 생각할 수 있다.

임신중 간내 담즙울체증이 전적으로 무해한 것만은 아니다. 소양증 자체도 임신부를 괴롭히지만 지방변(statorrhea)과 흡수 장애로 영양상태를 나쁘게 해 임신부 및 태아에게 나쁜 영향을 준다. Vitamin K 흡수 장애 때문에 산후 출혈의 빈도와 그 정도는 증가하지만 그 때문에 진통과 분만중의 산과적 합병증이 생기지 않는다. Johnson등이 1979년에 발표한 바에 의하면 조산(30~60%)과 사산의 위험성이 증가하는데¹²⁾ 그 이유는 태반의 성숙결함으로 생각된다.

Cholestyramine이 소양증을 없애는 데는 특효약이다. 하루에 8~16gm을 1~2주 쓰면 효과가 나타나게 되고 이때부터 감량을 한다. 식사시간과 취침시에 쥬스나 물과 함께 4gm씩 먹는다. Cholestyramine은 음이온 결합 resin으로 작용하여 유해 물질의 장-간 순환을 차단한다. 부작용으로는 PT의 연장이 생길 수 있으므로 vitamin K의 투여가 필요하다. 비흡수 알미늄포함제 산제(Amphogel 등)는 담즙산과 결합하므로 투여해 볼 가치가 있다. 항히스타민제는 아무런 효과가 없다.

Cholestyramine 치료에 잘 안듣는 경우 phenobarbital을 써서 효과적으로 보는 수도 있다.^{12~14)} 취침 전에 90mg을 투여하는 게 가장 효과적이며 적어도 1주일 이상 투여하여야 한다. 심한 경우에는 혈장사혈(plasmapheresis)을 하면 수 주일간 증상이 완화되기도 한다. Frezza등은 다량의 S-adenosyl-L-methionine을 투여하여 큰 효과가 있음을 보고한 바 있다.¹⁵⁾

태아 곤란증이 없으면 분만을 시키지 않는다. 임신의 거의 ½에서 태아곤란증이 발견되므로 Shaw 등은 임신 38주 이전이거나 태아의 폐성숙이 이루어지면 즉시 유도분만을 해야 한다고 하였다.¹⁶⁾

나) 임신중 급성 지방간(Acute Fatty Liver of Pregnancy)

임신과 관련된 간질환 중 가장 심각한 질환으로써, 만삭때 전격성 간부전증으로 증상이 나타난다. 이 질환은 조직학적으로 간세포괴사가 없으면서 소포성 지방이 나타나고 임상적으로는 임신과 관련이 있다는 점에서 전격성 바이러스성 간염과 구분이 된

다.^{17,18)} 임상적으로 전형적인 경과를 밟는 경우, 첫 주에 오심과 구토 등의 전구 증상이 나타나고, 두 번째 주에는 복통과 황달이 나타나며 세째 주엔 사산아를 분만하면서 간성 뇌 증상 및 혼수상태에 빠지며 사망한다.

태아와 산모의 사망율은 85% (Kaplan, 1985)정도이다.¹⁹⁾ 조기발견하여 즉시 분만시킴으로써 사망율을 산모에서 8%, 태아에서 14% 정도로 낮출 수 있다. 초산부 특히 쌍동이나 아들인 태아를 임태한 산모에서 가장 많이 생긴다. 인종적인 차이가 없으며, 가족성으로 생기지도 않는다. 다음 임신에 다시 생긴다고 생각되지 않는다.

이 질환은 간에 지방소포가 생기는 질환군 — 라이 증후군(Reye's syndrome), Vomiting disease of Jamaica, Valproate sodium hepatotoxicity, 테트라사이클린 중독증(tetracycline toxicity), 소아 살리실산 중독증(salicylate intoxication in children), Wolman's disease, 황열(yellow fever)과 congenital defects in the urea-cycle enzymes —에 속한다. 물론 이들의 원인은 다 틀리지만 모두에서 소포성 지방증(steatosis)가 있다는 점이 매우 유사하며, 미토콘드리아의 결함이 생겨 심각한 저혈당을 포함한 광범위한 대사장애가 초래된다는 가설을 냉기도 하였다.

Tetracycline을 정맥주사로 하루 3gm 이상 대량 투여한 경우에도 잘 생긴다. Tetracycline에 의한 간독성은 임신부에만 생기는 것이 아니며 임신중절을 한다고 해서 증상이 좋아지는 것도 아니다. 라이 증후군은 임상적 경과나 미토콘드리아내의 미세구조의 변화가 임신중 급성지방간과의 차이가 있다. 임신중 급성지방간에 있어서의 특이한 대사장애나 영양장애에 관해서 자세히 밝혀진 바는 아직 없다. 원인도 아직 불분명하다. 감염증도 유전질환도 또 선천성 대사 장애질환도 아님이 밝혀져 있다. 이때 축적되는 지질은 자유 지방산으로서 알콜성 간질환 시 축적되는 triglyceride와는 다르다.

육안적으로 간은 노랗고 작다. 작다는 것은 간실질이 그만큼 소실됐다는 것을 나타낸다. 소포성 지방침윤을 보이는 것이 현미경적 특징소견이다. 특

히 중심부에 있는 간세포들을 부어 있으며 창백하게 보인다. 염증반응은 대개 없으며 세포피사도 현저하지는 않다. 분만후 5주후엔 지방 소포는 사라진다.

임상증상은 대개 30~38주 사이에 생기나 분만이나 사산수일 전후에 생기는 수도 있다. 처음에는 피로, 전신권태, 오심, 반복적인 구토 등의 비특이적인 증상이 나타나기 시작한다. 상복부통이 생기면서 심해지며 두통이 같이 생긴다. 수일내에 급히 황달이 생기며 의식이 혼탁해지며 혼수 상태에 빠진다. 가끔 경련이 생기기도 한다. 황달과 혼수는 특히 위험한 증상들이다. 뇌증상은 간부전증이나 뇌부종 모두에 의해 나타날 수 있다. 커피색이나 선홍색의 토혈을 하는 수가 많은데 주로 상부 위장관과 급성 궤양에 의해 출혈을 하는 것이다. 미만성 혈관내 혈액 응고증(이하 DIC라 함)이 생겨 쉽게 출혈을 하게 된다. 약 50%에서는 신부전증 증상으로 초기에 펩뇨증과 대사성 산증이 나타나며 나중에 무뇨증이 나타난다. 약 1/3에서는 자간전증의 증상 — 고혈압, 말초부종 및 단백뇨 — 을 나타낸다. 대부분에서 조기진통이 생겨 사산아를 분만한다. 산욕기에 산모는 열이 나면서 혼수상태에 빠져 수일내에 사망하게 된다. 사망은 대개 DIC에 의한 출혈, 신부전증 또는 혜장염등의 간외의 원인에 의한다.²⁰⁾

백혈구치는 매우 상승(> 15,000)하나 혈소판치는 100,000이하로 감소한다. 말초혈액 도말검사에서 Burr cell, fragmented RBC, Howell-Jolly body 등이 나타나는 것은 미세혈관 응혈이 있음을 나타낸다. DIC때문에 섬유소원치는 매우 낮아 혈액응고능력이 매우 저하돼 있다. Prothrombin과 partial thromboplastin time은 비정상이고 섬유소 분쇄물질(Fibrin degradation products : 이하 FDP라 함)은 증가한다. 혈청 bilirubin은 처음에 낮아 5mg/dl 이하이다가 나중엔 상승하여 10mg/dl 이상이 된다. ALT와 AST는 특징적으로 300units/L이하에서 머문다. Alkaline phosphatase는 중간 정도 증가하며 아주 심한 저혈당이 생긴다. 신부전증의 지표인 혈청뇨산치의 증가, 젖산 산증 등이 나타나며, 혈중 ammonia치도 대개는 상승한다.

진단은 간생검이 가장 정확한 검사 방법이다. 지방이 특수 염색되어 거품상 간세포가 보이는 것이 특징적 소견이다. 초음파검사상 echogenicity가 전반적으로 증가해 있다. 심한 복통, DIC, 자간전증 등의 임신중 급성 지방간의 임상증상도 바이러스성 또는 약인성 간부전증에서는 드물다. 담도 질환은 초음파검사로 배제할 수 있으며, 급성 간파열(acute rupture of the liver)은 복부종괴와 허혈성 빈혈증으로 감별할 수 있다. 임신 중독증에선 간증상을 덜 심한 편이다. 바이러스성 간염은 A형과 B형의 혈청표지물질로서 감별할 수 있다. 바이러스성 간염에서 ALT와 AST치는 현저히 상승한다 ($> 500\sim 1,000 \text{ units/L}$). Acetaminophen등의 간독성 물질을 복용한 사실이 있나를 알아보고 혈액검사를 하기도 한다.

간성 뇌증상과 간외의 합병증에 대한 보존적 요법 외에 분만이 유일한 치료법이다. 포도당을 정맥 주사하여 저혈당을 치료한다. 분만후에 신생아에게도 저혈당에 대한 치료를 한다. DIC가 생긴다면 혈액응고인자를 준다. 분만후에 간성 뇌증상은 대개 좋아지지만 설사제를 쓰거나 관장을 해야될 경우도 있다. 수액의 균형을 맞추어주고 패혈증이 생기는 것에 대한 검사를 게을리 하지 않는다. 신선동결혈장을 준비한 후 경막외 마취로서 제왕절개술을 시행한다.

예후를 좋게 하려면 조기 진단과 조기 분만만이 최선의 길이다. 태아의 간에는 영향이 없지만 사산의 가능성이 높다. 일시적으로 복수가 생기는 수가 있으며 회복후엔 간기능의 완전한 회복이 이루어진다. 다음 임신은 정상 임신을 한다.

다) 자간전증/자간증

정상 임신시엔 혈압이 떨어지는게 정상이지만 자간전증에서는 단백뇨 및 말초부종과 함께 고혈압이 생긴다. 대개 임신 20주후에 임신의 3~5%에서 생긴다. 경련이 생기면 자간증이라 한다.

초기 자간전증에서는 간은 일차적으로 손상받는 장기는 아니지만, 병이 진행되면 특히 DIC가 생기면 손상을 받는다. 최근 Rolfes등의 보고에 의하면 중증 자간전증의 $\frac{3}{4}$ 에서 간에 병변을 보인다고 한

다.²⁰⁾ 모성사망에 뇌경색증과 뇌출혈이 가장 큰 이유가 되고 있지만 간질환도 18%나 차지하고 있다.

특징적인 조직학적 소견은 섬유소침착, 출혈, 간세포괴사증이다.²⁰⁾ 섬유소는 sinusoid에 침착하여 간세포가 부풀게 하고 괴사에 빠지게 한다. 섬유소의 줄이 간세포를 대치 시켜, 육안적으로도 간은 부분적으로 출혈과 괴사가 있는 모양을 나타낸다.

혈관 작용물질의 분비에 의한 혈관벽의 손상이 생김으로써 혈소판과 적혈구의 손상이 생기는 것이 병인으로 생각된다. 이때 미세혈관 용혈성 빈혈증(microangiopathic hemolytic anemia) 같은 증상이 생긴다. 동맥혈관의 연축은 내피세포에 손상을 주어 혈소판과 섬유소가 침착되게 한다. 섬유소 침착은 아마도 허혈성 간세포괴사와 간출혈을 일으키는 것으로 생각된다. 혈종은 Glisson씨 피막을 떨어지게 하고 더 나아가 파열되게 하여 복강내 출혈을 일으키게 한다.

자간전증은 주로 20주 이후에 발생한다. 경증인 경우 환자는 황달이 없으며 건강하게 보인다. 단지 혈청 alkaline phosphatase와 아민 전달효소만이 증가하는 경우가 있을 뿐이다. 중증의 자간전증/자간증에서는 주요 판여 장기들—뇌, 신장과 간—에 정도가 다양한 손상이 일어난다. 간파 관련된 임상증상들 또는 우상복통, 상복부통, 오심 및 구토 등이 있다.²⁰⁾ 황달은 40% 정도에서 나타난다. 대개 열과 복부압통이 있다. 간파막하 혈종이 생기면 복부종괴가 나타난다.

HELLP증후군—임신중독증의 다른 증상으로 용혈(hemolysis), 간효소치의 증가, 혈소판수의 감소를 나타내는 HELLP 증후군이 있다.^{21,22)} 중증 자간전증의 환자의 4~12%에서 발생하고 이는 산모 및 신생아의 주산기에 나쁜 영향을 미친다.²³⁾ 응고장애로 인해 태반조기박리가 잘 생기는 것으로 생각된다. 자간전증, 혈소판 감소증, 혈청 아민전달효소의 증가를 나타내는 임신 후반기의 질환들로는 용혈성 요독증후군, 혈전성 혈소판 감소증과 임신중 급성 지방간증이 있다.

간기능 검사상 간세포 장애는 아민전달 효소의 증가로 나타난다. Bilirubin이 약간 증가함($< 6\text{mg}$

/dl or 100 μmoles/L)이 특징적이지만 용혈, 신부전 또는 심한 간손상이 있게 되면 더욱 증가할 수 있다.

임신증독증의 10% 정도에선 간증상이 주로 나타난다.²⁰⁾ 임신증독증에서의 간 증상과 임신증 급성지방간 및 바이러스성 간염의 간증상과 감별해야 한다. 상복통은 모두에서 있지만 간비대증은 바이러스성 간염과 자간전증에서만 생긴다. 임신증 급성지방간에서의 간부전증상은 좀더 빨리 진행되는 경향을 보이며 임신증독증에서는 고혈압, 단백뇨 및 부종이 주증상을 이룬다. DIC는 양자에 모두 생기지만 임신증독증에서 좀 더 심한 편이다.

간생검상 sinusoid에 섬유조가 침착되어 있으며 출혈과 간세포 파사가 곳곳에 보인다. 염증성 반응이 없다는 것이 특징적이다.

치료는 보존적 요법을 쓴다. DIC를 치료하기 위해 heparin 요법을 쓰는 경우가 있는데 이는 간출혈을 일으킬 위험이 있다. 신부전이 있는 경우에는 투석을 시행한다. 자간전증의 확실한 치료법은 분만을 빨리 시키는 것뿐이다. 황달이 심해지고 PT이 길어지게 되며 간증상이 심해지는 양상을 보이거나, 임신증독증이 더욱 진행되는 양상을 보이게 되면, 즉시 분만을 시킨다.

라) 간혈종 및 자연 파열

간혈종은 주로 다산부에서 임신 3기 말기에 잘 생긴다. 그리고 임신증독증이 합병되는 수가 대부분이어서 파열이 있는 경우 80%에서 증상을 갖고 있다. 혈종의 대부분은 주로 간 우엽에 생긴다.^{20, 24, 25)} 전면파 하면에 주로 생기나 10~15%에서는 간 좌엽에 생긴다.²⁶⁾ 피막하 혈종이 발견되면 즉시 제왕절개술을 해야 한다.^{27, 28)} 파열이 생긴 경우에는 수혈요법으로 환자를 안정시킨 후 즉시 제왕절개술을 하면 삿간에 대한 관찰 및 치료를 한다. 파열시는 사망율이 50% 이상이며 DIC, 급성 신부전증 및 패혈증 등이 주요 사망 원인이다. 임신증독증과 우측 상복통이 있는 경우는 초음파 검사를 하여야 하며 특히 다산부가 DIC의 양상을 나타낼 때에는 더욱 그러하다.

마) 임신시의 다른 합병증

① 임신오저증

임신 제 1기에 흔히 나타난다. 간의 병변은 없는 경우가 대부분이고 bilirubin과 아민전달효소가 약간 증가할 뿐이다. 총 bilirubin치는 4~8mg/dl, 혈청 아민전달효소치는 100 units/L 이하에 머물러 있다. 바이러스성 간염 및 약인성 간질환과 감별 진단이 필요하다. 치료는 충분한 수분과 영양을 섭취하는 것이다.

② 포상기태

황달과 함께 경한 간 장애증상을 보이는 수가 있다. 황달의 발생기전은 분명하지 않으나 포상기태 만출후엔 자연 소멸된다. 응모상피암이 발생하는 경우도 있다.

③ 임신중 거대적아구성 빈혈증

대개 염산의 부족에 기인한다. 심할 경우엔 염증의 황달이 생길 수 있으며 이는 용혈에 의한 것으로 추정된다.

④ 간임신(hepatic pregnancy)

매우 드물지만 천천히 복강내 출혈을 일으킨다.
²⁹⁾ 태반은 간우엽의 하면에 주로 부착한다.

2. 임신 중 생길 수 있는 간질환

가) 바이러스성 간염

바이러스성 간염은 임신중 간질환 및 황달을 일으키는 가장 흔한 원인이다.¹⁹⁾ 일반적으로 임신부라해서 간염에 더 잘 걸리는 것은 아니다. 선진국에서는 대개 임신중 간염의 경과가 경하고 임신에 미치는 영향이 거의 없음에 반하여, 후진국에서는 단백질 결핍이 있는 경우 임신에 악영향을 끼칠 수가 있다. 선천성기형이나 사산의 위험은 없다. 급성 B형 간염이 특히 임신 제 3기에 생겼을 땐 전격성 간부전증이 더 잘 생긴다. 이 경우엔 임신부 및 태아 사망률이 높아진다. 혈청학적으로 간염은 A형, B형, δ형 및 non-A, non-B형 간염으로 나눈다. (Table 3)³⁰⁾ 그 외에 전신적 감염증을 일으키는 바이러스로서 간염을 일으킬 수 있는 것들로는 Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex 1, coxsackievirus와 yellow fever virus 등이 있다.

Table 3. Comparison of Type A, Type B, Delta, and Non-A, non-B hepatitis

Characteristic	Type A	Type B	Delta	Non-A, Non-B
Agent	HAV 27 nm RNA	HBV 42 nm DNA	Delta 35 nm RNA	Unknown
Antigens	HA Ag	HBsAg HBcAg HBeAg	Delta HBsAg	Unknown
Antibodies	Anti-HAV	Anti-HBs Anti-HBc Anti-HBe	Anti- δ	Unknown
Incubation period	28 days	75 days	35 days	50 days
Epidemiology	Fecal-oral	Parenteral	Parenteral	Parenteral
Onset	Sudden Fever Myalgias Headaches	Insidious Arthritis Rash		Insidious
Mortality	0.2 %	0.2~1 %	Unknown	0.2~1 %
Chronicity	None	5~10 %	Unknown	5~60 %

① A형 간염

A형 간염 바이러스(이하 HAV라 함)는 27-nm의 RNA picornavirus로서 잠복기가 짧은 경증의 간염을 일으킨다. A형 간염은 유행성으로 학령기 아동에서 호발되며 회복이 빠르며 영구면역이 생긴다. 대부분의 성인은 면역이 되어 있다. 따라서 A형 간염은 임신 중에 거의 문제가 안된다. 전염은 주로 경구적이다. 감염성이 있는 기간은 짧아서 황달이 생기기 2주 전부터 생긴 후 1~2주까지이다.

임상적 증상이 생기면 곧 HAV에 대한 2가지 항체가 생기는데 먼저 IgM anti-HAV가 생기고 뒤이어 IgG anti-HAV가 생긴다. IgM 항체는 3~6개월 동안 양성으로 나오므로, 양성인 경우 최근에 감염이 있었음을 나타내준다. IgG 항체는 평생 동안 양성으로 나타난다. 사망율은 낮으며 만성화 되는 법은 없다. HAV에 대한 보균자는 보고된 바 없다.

· A형 간염과 임신 — 임신 중 아무 때라도 생길 수 있다. 어린 아동들에게 호발한다. 임신부에서의 예후는 산과적 합병증을 유발함이 없을 정도로 좋다. 그러나 후진국에서는 단백질 결핍 때문에 인도 같은데에서는 모성 사망의 3번째 원인으로 바이러스 성 감염이 펍하고 있다. 신생아는 대체로 건강하고 황달이 있는 임신부의 20%에서만 조산이 일어난

다.

② B형 간염

B형 간염 바이러스(이하 HBV라 함)는 44-nm의 DNA 바이러스로써 hepatovirus에 속한다. 발병은 A형 간염보다 천천히 일어나나, 질병 자체는 더 심하여 보균 상태나 만성화가 더 잘된다. 잠복기가 길며 피부 또는 점막에 바이러스를 포함한 혈액이나 장액에 노출될 때 전염이 이루어진다.

HBV는 B형 표면 항원(이하 HBsAg라 함)을 포함한 외피와 중심 항원(이하 HBcAg라 함) 및 “e” 항원(이하 HB_eAg라 함) 등 2가지 항원을 포함한 내핵으로 이루어져 있다(Fig. 1)³⁰⁾ 중심 핵 속에는 DNA polymerase가 들어 있는데 이 효소는 바이러스 DNA를 합성하는데 이용된다. 숙주인 간세포는 바이러스의 일부분을 만들어 내는데 핵에서는 HB_eAg를, 세포질 내에서는 HBsAg를 만들어 낸다. HBsAg는 과다하게 만들어져 혈청내로 넘쳐 나오게 된다.

HBsAg는 가장 쉽게 쟁 수 있으며 가정 먼저 찾아낼 수 있는 혈청학적 표지 물질이다. HBsAg는 폭로 후 6주 후에 나타나기 시작하여 6개월 후면 사라진다. HBsAg가 양성이라는 것은 HBV의 급성 또는 만성(특히 HBsAg가 12주 이상 양성일 때) 감염이

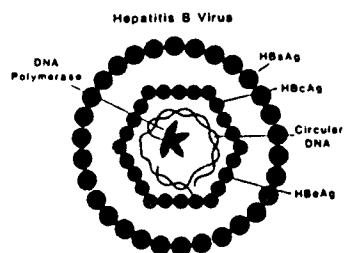


Fig.1. Hepatitis B Virus.

있음을 나타낸다.

HB_eAg와 특히 DNA polymerase 및 HBV DNA가 양성일 경우 바이러스의 양이 매우 많다는 의미이며 따라서 감염성이 매우 높은 상태에 있음을 나타낸다. HB_SAg가 나타난 후에 뒤따라 나타나며 HB_SAg가 없어짐에 따라 같이 없어진다. HB_eAg가 계속 양성이면 계속해서 바이러스의 증식이 일어나고 있음을 나타내주고 있는 것이다. 만성적으로 HB_SAg 양성인 경우 HB_eAg, DNA polymerase 및 HBV DNA의 양성은 보균자인 임신부가 감염성을 갖고 있음을 나타내 준다. HB_eAg 양성에서 anti-HB_e가 양성으로 바뀌게 되면 감염과 병이 나아가고 있음을 나타내 주고 있는 것이다. HB_SAg이 사라지고 anti-HB_S의 출현 사이에는 약간의 간격이 있는데 이때는 IgM anti HB_C만이 양성으로 나타나므로 진단에 이용된다.

HBV는 HAV와는 달리 세포에 병변을 반드시 일으키지는 않는다. HBV 감염에는 2 phases가 있다. 초기의 증식 기에는 바이러스는 간세포에 들어가 자신의 DNA를 이용하여 복제된 virion(Dane 입자), 표면물질(HB_SAg)과 바이러스 capsid의 일부(HB_eAg)와 바이러스가 왕성히 증식하고 있음을 나타내는 혈청 표지물질인 DNA polymerase와 HBV DNA 등을 만들어낸다.

감염후의 결과는 주로 숙주의 세포전달성 면역능력에 좌우된다. 격렬한 반응을 일으킬 경우 급성 간염이 발생하며 또 회복된다. 바이러스는 대개 12주 후면 소멸된다. 1~2%만이 전경성 간염에 걸릴 뿐이다. 바이러스에 감염된 간세포가 효과적으로 용해 작용을 하게 되면 HBV가 소멸된다. 이때 아민전

달효소치가 상승되며 간기능 장애가 생긴다. 그러면서 병이 낫는다. 다른 경우들로는 면역 기능 장애가 있는 환자(예를 들면 혈액투석중인 환자)나 신생아에서 볼 수 있듯이 간세포 손상을 별로 일으키지 않으면서 HBV가 계속 존재하는 경우가 있다. 이때는 바이러스가 증식하지만, 숙주가 별 반응을 안 보이는 경우이다. 또 중간적인 경우가 있는데 이때는 지속적으로 간손상이 일어나고 있다. 즉 면역반응이 간세포에 손상을 주면서 바이러스는 파괴시키지 못하는 경우이다. 이런 경우 만성 활동성 간염이 된다.

δ agent는 HBV가 있어야 증식이 되는 간친화적인 RNA 바이러스이다. 전염경로는 주로 경피적이며 마약 중독자에 흔하다.

· B형 간염과 임신 — HB_SAg이 양성인 산모로부터 태아에게로의 전염은 분만 전후 또는 산욕기 초기에 주로 일어난다. 대개의 영아들이 생후 6주에 HB_SAg 양성으로 바뀌므로 감염은 아마도 분만중이나 직후에 일어나는 것 같다. 전파양식은 아직 불분명하다. 산모의 혈액, 질분비물, 변 등이 신생아 입에 오염되는 게 중요한 인자가 될 수 있는 것으로 생각된다.

HBV는 아마도 모유로 배설되지 않는 것으로 생각된다. 급성 간염시의 바이러스혈증이 있는 경우를 제외하고는 태반을 통한 전파는 5%에 불과하다. 가장 가능성이 많은 것으로는 진통시 태반이 파열되면서 산모의 혈액이 태아의 순환계로 들어갈 때 HBV가 전파 되는 경우라 생각된다.

급성 B형 간염이 임신 제 1기나 2기에 생길 때는 신생아에게 거의 감염이 되지 않으나 임신 제 3기에는 60%의 감염 위험율이 있다.³¹⁾ “e”항원이 있다는 것은 감염성이 매우 높다는 것을 나타내고 신생아가 보균자가 될 가능성성이 매우 크다는 것을 말해주는 것이다. 즉 HB_eAg 양성인 산모가 신생아에게 HBV를 전파시킬 위험율은 80~90%에 이른다. 만일 음성이거나 anti-HB_e 양성이면 12~25%로 떨어진다. 감염 위험율에 대한 좀더 나은 예측 지표는 혈청 HBV DNA이다.³²⁾ 혈청 HBV DNA 양성 신생아의 85%가 만성 보균자가 된다.

임상적으로 신생아 B형 간염은 드물다. 대신 감염된 신생아는 증상은 없지만 바이러스보균자가 되기 쉬우며,^{33,34)} 결국은 만성 활동성 간염, 간경변, 더 나아가서는 간암에 걸리게 된다. HBV 보균자인 임신부는 아들을 임신하는 수가 많다.

· 진단 — HBsAg 양성이면 B형 간염을 알 수 있다. 급성 간염의 경과 중엔 유일한 혈청학적 지표일 경우도 있다. HBsAg 양성이면 감염성이 높다.

③ Non-A, Non-B 간염

수혈에 의해 생긴 간염의 80~90%에서는 혈청학적으로 확인할 수 있는 간염 바이러스—HAV, HBV, cytomegalovirus, Epstein-Barr(EB) virus—와는 달리 혈청학적 표지물질이 없다. 따라서 진단은 임상적, 생화학적, 조직학적 소견과 함께 A형과 B형 간염, cytomegalovirus 또는 EB virus에 최근에 감염된 사실이 없음을 혈청학적으로 확인해야 내릴 수 있게 된다. 병의 경과는 B형 간염의 경과와 아주 비슷하다. 전염은 주로 비경구적이며 보균자가 있을 수 있으며, 만성 간염도 생길 수 있다. 임상 증상은 좀 가벼운 경향이 있다. %에서는 거의 증상이 없다시피 하다.

④ 간염의 임상 증상

임상적으로 몇 가지 간염을 감별 진단하기는 불가능하다. 전형적인 임상경과는 잠복기, 전구증상기, 황달기와 회복기로 나눌 수 있다. 잠복기는 수일에서 수개월 지속되는데 이는 감염 바이러스의 형에 따라 다르다.

잠복기가 짧으면 A형임을 알 수 있으나 non-A, non-B형의 경우에도 2주 정도의 짧은 잠복기를 갖는 수도 있다. 전구증상기는 황달이 생기기 전의 기간을 말하는데 수일에서 2주일까지이다. A형에서는 시작이 급격하나 B형과 non-A, non-B형에서는 좀더 완만한 발병현상을 보인다. 오심, 구토, 식욕감퇴, 전신쇠약감, 관절통 및 체중감소 등의 전신쇠약감, 관절통 및 체중감소 등의 전신증상이 나타나며 담배가 싫어지고 입맛이 변한다. 발열, 식욕감퇴, 오심, 구토는 A형에 통례적이며 혈청병증상인 관절통과 발진은 B형에 보편적으로 나타난다. 곧 오줌 색깔이 어두워지며 변색깔은 희어지면서 수일

내에 황달이 생긴다. 황달기엔 전신증상이 줄어들면서 식욕이 되살아난다. 2~3주에 걸쳐 황달은 심해지며 6주 후엔 대개 소멸된다. 황달기 초기엔 간이 커지며 압통을 느끼게 된다. 6개월 후엔 대개 임상적, 생화학적으로 완전한 회복이 이루어진다.

⑤ 간염의 검사 소견

가장 특징적 소견은 혈청 AST와 ALT의 현저한 증가이다. 그 수치가 간손상의 정도를 그대로 나타내 주는 것은 아니다. 아민전달효소는 황달기 초기에 최고치에 이르는데 이때 혈청 bilirubin과 alkaline phosphatase도 같이 증가하게 되며 AST와 ALT는 정상까지 떨어진다. Bilirubin은 전구증상기에 높중에 나타난다.

바이러스성 간염은 (1) 불현성 간염, 환자는 전혀 증상이 없으나 나중에 혈청 표지물질이 양성으로 나와 간염에 걸렸음을 알 수 있을 때, (2) 무황달성 간염, (3) 황달성 간염 등의 3가지 형태로 나눌 수 있다.

⑥ 전격성 바이러스성 간염

1% 미만에서 발생하며 급성 간부전증을 나타낸다. 수일내에 발열, 과호흡, 갑각이상등이 나타나며 졸리움, 구토, 혈액응고장애, 혼수에 빠지며 사망율은 60~80%이다.³⁵⁾ 빠른 발병과 경과를 취하기 때문에 아민전달효소와 bilirubin이 많이 올라가지 않을 수도 있다. 분만의 시도는 하지 않는다.

⑦ 바이러스성 간염의 치료

보존적 치료법을 시행한다. 충분한 열량의 음식 섭취를 하도록 한다. 구토에 의한 탈수현상이 있거나 전격성 간염 증상이 있을 때만 입원치료한다. 피로감이 심할 경우를 제외하고 안정이 꼭 필요한 건 아니다. 수유는 허용된다.

A형 간염의 예방과 증상 완화에 효과적인 γ globulin을 간염유행시에 모든 IgG anti-HAV 음성 임신부에 주어야 한다.

HBsAg양성인 임신부에서 태어난 신생아에겐 anti-HBs 면역 globulin(이하 HBIG라 함) 0.5mL를 7일내에 주고 1개월 후, 6개월 후에 반복하여 주는 것이 가장 좋은 법으로 되어 있다. HBIG를 같이 주면 보균상태로 되는 것을 감소시킬 수 있으며 다른

예방 접종을 같이 하여도 별 문제가 없다. 12개월 후에 HBV 항체에 대한 검사를 한다.

급성 non-A, non-B 간염을 가진 임신부에서 태어난 신생아에게 면역 globulin을 주는 것이 좋다.

B형 간염 백신은 임신중에 접종하여도 안전하고 효과적이라는 기초적인 보고가 나와 있다.

나) 약인성 간질환

특히 위장관에서 흡수되는 약물들은 주로 간에서 대사되므로 간은 이들로부터 손상을 받기 쉽게 되어 있는 장기이다. 간은 간독성 물질(hepatotoxin)에 의하거나 또는 약물에 대해 신체가 특이반응을 보일 때 손상을 입을 수 있다. 화학적으로 안정된 약물이 대사되어 간세포괴사를 일으킬 수 있는 alkylating 또는 arylating agent로 변화되는 경우가 있다. Acetaminophen을 다량 복용하면 간독성 물질로 변한다. 약물반응과 알콜중독은 임신중 특별한 문제점을 야기시킨다.

① 약인성 용혈

Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency 와 관련이 있으며 고 bilirubin혈증을 일으킨다.

② 간세포 손상

Tetracycline을 대량 정맥 주사하면 임신중 급성 지방간에서와 같은 증상이 생긴다.^{36,37)} 산모와 태아의 사망율이 높다. 따라서 임신중 tetracycline은 금기가 된다. Methyldopa는 만성 활동성 간염과 같은 증상을 보인다.

③ 담즙울체

Chlorpromazine^o)나 기타 phenothiazine 제제들은 담즙울체를 일으키는 약물로 알려져 있다. 이들은 담즙산 분비와 담즙의 양을 감소시키고 저질막의 구성을 변하게 한다. Phenothiazine 제제들은 임신 오저증 치료에 종종 쓰이는데 이 경우 담즙울체의 기간이 길어지고 심해진다.³⁸⁾ 약을 끊으면 소양증과 담즙울체는 소멸되는 것이 보통이다.

④ 태아 알콜 증후군

Alcoholism은 태아 발달에 큰 영향을 미친다. 이 증후군은 임신부가 하루에 150gm 이상의 알콜을 먹을 때 5%에서 생긴다. 다른 5%은 약간의 정신장애를

나타낸다. 이 증후군의 증상들을 보면 성장지연, 정신장애, 소뇌증, 소안, 관절기형, 미세 진전증, 심장기형, 눈-손 조화 부전증 및 약간의 면역 결핍증 등이 있다. Ethanol 자체와 그 대사물인 acetaldehyde가 독성물질로 작용하여, 주로 태생 10주 이전에 장기에 손상을 입힌다.

가벼운 알콜 금단증상은 benzodiazepine으로 치료가 가능하다. 심한 금단증상으로는 발열, 혼동, 경련 등이 있을 수 있는데 조기진통을 유발하는 수도 있다. 신생아도 금단증상을 나타내는 경우가 있다.

다) Budd-Chiari 증후군

간동맥 혈전은 임신중 간질환 및 황달의 드문 원인이다. 난포흘몬치가 높아서 과응고 상태가 되어 혈전이 잘 생기는 것으로 생각한다.

① 임상 증상

발병은 급히 복통, 오심, 구토와 양 다리의 부종이 생기면서 시작된다. 복수가 차고 복부정맥들이 팽창하고, 통증을 유발하는 간비대증이 생기면 진단을 내릴 수 있게 된다. 문맥 고혈압 때문에 비장비대증과 식도정맥류가 생겨 출혈하는 수도 있다. 황달은 경한 편이다.

- 검사실 소견 – 간 생화학 검사 결과는 약간 정상을 벗어난 정도이다. 초음파 검사로 간정맥혈 순환계의 폐쇄부위를 알아내 보고 다음으로 CT 검사를 한다. 핵의학적 SCAN을 해 보면, 막힌 정맥의 상부 간 부분은 동위원소 섭취가 빈약하게 보인다.

- 간 생검 – Sinusoid와 중심정맥이 확장되어 보인다.

- 예후 – 대부분이 산욕기에 생긴다. 모성사망율이 50%에 이른다.

- 치료 – 항응고제를 쓴다.

라) 간종양

경구 피임약과 관련이 있는 것들로는 간선종(hepatic adenoma), 국한성 결절성 증식증(focal nodular hyperplasia), vascular lesions(peliosis hepatis) 및 간암 등이 있다.

간선종은 주로 간우엽에 단독으로 생긴다. 복통

과 우측 상복부의 종괴로 나타나는 수가 많다. 임신 중에 발견되면 관찰하다가 분만후에 절제한다.³⁹⁾ 만일 간선종이 파열되면 사망율이 매우 높다.

국한성 결절성 증식증은 종양같이 보이는 종괴로서 대개는 증상이 없다. 출혈이나 파사가 생기면 통증을 느낀다. 혈관이 많기 때문에 절제한다는 것은 위험하다. 경구피임약을 끊거나 분만이 되면 쇠퇴하기 때문에 관찰이 중요하다.

마) 담석

여성의 성흘몬과 임신은 콜레스테롤 담석의 형성과 밀접한 관련이 있다.⁴⁰⁾ 여성 성흘몬은 담즙산염의 분비를 줄이고 콜레스테롤의 방출을 증가시킴으로써 담석이 생길 가능성을 높인다. 과포화된 담즙 속에서 콜레스테롤은 미세결정을 이루어 자라 담석을 만들고 담도를 막게 되면 증상이 나타난다. 그러나 임신중의 담도 폐색증은 매우 드물다. 진단은 초음파로 담석 또는 담도 확장을 확인한다. 치료는 비임신시와 같다. 대개의 염증이나 열은 보존적 요법으로 잘 치료된다. 수술을 할 경우 유산이나 조산이 일어날 수 있으므로,⁴¹⁾ 분명한 총수담관 폐쇄나 담도염이 있을 경우에만 수술한다.

3. 간질환이 있는 상태에서의 임신

가) 선천성 고 bilirubin혈증

① 비결합형 고 bilirubin혈증

Gilbert 증후군은 전 인구의 5% 정도가 갖고 있다. Bilirubin치는 5mg/dl를 거의 넘지 않으며 다른 간담도 질환의 원인이 되지 않는다. 공복시에 bilirubin치가 2배로 상승하기 때문에 진단방법으로 쓰기도 한다. 간기능 검사는 정상이며 치료는 필요하지 않다.

② Dubin-Johnson 증후군

가족성 결합형 고 빌리루빈혈증이 임신시나 경구 피임약을 쓰면 악화되는 수가 있다.

나) 만성 간염

6개월 이상 낫지 않는 간염을 말한다.

① 만성 지속성 간염(Chronic persistent hepatitis ; 이하 CPH라 함)

만성 간염의 가장 혼란 형태로서 증상이 가볍고 검사소견으로서 만성 활동성 간염과 구분된다. AST치는 2~5배 정도이며, γ globulin치는 정상이다. 임신 가능하며⁴²⁾ 간기능에도 별 이상이 없다.

② 만성 활동성 간염(Chronic active hepatitis ; 이하 CAH라 함)

(1) 적어도 10~12주 동안 지속될 것, (2) 생화학적 지표를 보면 혈청 ALT, AST가 적어도 10배 이상 증가하거나, γ globulin의 2배 이상의 증가가 있는 경우, (3) 간 생검상 piecemeal necrosis가 있는 경우 CAH라 할 수 있다.

다) Wilson씨병

상염색체 열성으로 유전되는 병으로 구리대사에 이상이 있으므로 생긴다. 혈청내의 구리를 운반하는 단백질인 ceruloplasmin의 합성이 감소하고 구리의 담즙으로서의 배설이 감소됨으로써 생기는 병이다. 구리가 간에 축적되어 순환내로 흘러 들어가뇌의 기저핵, 각막, 신장세관에 축적된다. 증상은 사춘기나 청년기에 나타나는데 간 증상은 마치 급성 간염, 전격성 간염, CAH 또는 간경변처럼 나타날 수 있다. 신경학적 증상으로 운동장애, 부조화, 경직, 실조증 등이 있다. 근위 세관의 손상은 Fanconi 증후군을 만든다. 각막에 구리가 침착되어 특징적인 금색의 Kayser-Fleischer환이 생긴다.

수태능력이 저하되긴 하지만 치료가 잘 되면 임신도 가능하다. 임신중에는 본래 ceruloplasmin의 증가가 생겨 만삭에 이르러 최고치에 이르므로,²¹⁾ 임신이 되면 혈중치가 거의 정상에 이르는 경우도 있다.⁴³⁾ 대개는 신경증상이 간증상보다는 더 월등하지만 임신중에는 흔히 호전되는 경향이 있다. 간증상이 우세한 환자에게는 임신하지 않도록 하는 것이 좋다. 자연유산율이 증가하기는 하나 태아에게는 아무 영향이 없다. Penicillamine을 pyridoxine과 함께 임신 내내 쓴다.⁴⁴⁾ 제왕절개술을 하게 되면 상처 회복을 위해 약을 끊는다.

라) 일차성 담즙성 간경변

면역학적 질환으로서 작은 담도를 침범하여 만성 담즙울체를 일으켜 수년후에 간부전증을 일으킨다. 대개 중년에 증상이 나타나지만 첫 임신시에 증상이 처음 나타나는 수도 있다.⁴⁵⁾

마) 간경화증

임신 자체가 간경화증 자체에 나쁜 영향을 미치는 전 아니다. 만성 간질환이 있을 때 생길 수 있는 무월경과 무배란성 월경 때문에 수태능력의 저하가 생긴다. 간경화증이 있으면서 임신중인 산모의 20%에서 황달, 복수 또는 간부전증이 생기는데 이는 비임신시와 다름이 없다.

정맥류 출혈이 가장 위험하다. 임신중에 더욱더 위험하게 되는데 그 인자들로는 (1) 혈량의 증가, (2) 심박출량의 증가, (3) 중심 정맥압의 증가 및 (4) 임신 자궁에 의한 복강내압의 증가 등이 있다. 그외에 분만제 2 기엔 문맥압의 증가가 더 현저하게 되어 더욱 위험하다. 문맥 대정맥 문합술을 시행하는 경우가 있다.

복수가 심해 호흡이 곤란할 때는 복수천자를 시행하기도 한다. 산후 출혈이 혼란에 이는 비장기능항진증에 의한 혈소판 감소증 및 응고인자 V와 VII의 부족에 기인한다.

사산이나 조산이 늘어나긴 하나 생존한 신생아의 간질환에 대한 증거는 없다.

4. 임신증절의 적응증

임신중 급성 지방간이나 간파열에서는 응급 제왕 절개술(이하 C/S이라 함)을 시행하여 산모와 태아를 살려야 한다. 심한 임신중독증도 C/S의 적응이 된다. 심한 바이러스성 간염 중에 C/S을 하는 것은 태아를 살리는 것이 응급한 경우가 아니면 금기이다. 임신중 간내 담즙울체시엔 38주까지 기다렸다가 분만을 시도한다. 만성 간질환의 대부분에서 임신의 증절은 적응이 안된다.

참 고 문 헌

- Shaffer, E. A. : The liver and pregnancy : Update. *Curr. Probl. Obstet. Gynecol. Fertil.*, 10(10) : p. 456, p. 461, 1987.
- Combes, B., Shibata, J., and Adams, R. : Alterations in sulfobromophthalein sodium removal mechanisms from blood during normal pregnancy. *J. Clin. Invest.*, 42 : 1431, 1963.
- Haemmerli, U. P. : Jaundice during pregnancy with special emphasis on recurrent jaundice during pregnancy and its differential diagnosis *Acta. Med. Scand.*, 179(supp. 444) : 111, 1966.
- Regoeczi, B., and Hobbs, K. B. : Fibrinogen turnover in pregnancy. *Scand. J. Haematol.*, 6 : 175, 1969.
- Sass-Kortsak, A. : Copper metabolism. *Adv. Clin. Chem.*, 8 : 1, 1965.
- Walker, F. B., Hoblit, D. L., Cunningham, F. G., and Combes, B. : Gamma glutamyl transpeptidase in normal pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 43 : 745-749, 1974.
- Combes, B., Shore, G. M., Cunningham, F. G., Walker, F. B., Shorey, J. W., and Ware, A. : Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in viral hepatitis : Supression in pregnancy and by birth control pills. *Gastroenterology*, 72 : 271, 1977.
- Sherlock, S. : Jaundice in pregnancy. *Br. Med. Bull.*, 24 : 39-43, 1968.
- Hoofnagle, J. H. : Acute viral hepatitis : Clinical features, laboratory findings and treatment. *Gastroenterology*, 4th ed., Vol. 5 : liver, chap. 153 : p. 2877, 1985.
- Holzbach, R. T., Sivak, D. A., and Braun, W. E. : Familial recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy : A genetic study providing evidence for transmission of a sex-limited,

- dominant trait. *Gastroenterology*, 85 : 175-179, 1983.
11. Ghent, C. N., Bloomer, J. R., and Klatskin, G. : Elevations in skin tissue levels of bile acids in human cholestasis : Relation to serum levels and to pruritus. *Gastroenterology*, 73 : 1125-1130, 1977.
 12. Johnson, W. G., and Baskett, T. F. : Obstetric cholestasis : A 14 year review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133 : 299, 1979.
 13. Espinoza, J., Barnafi, L., and Schnaidt, E. : The effect of phenobarbital on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119 : 234-238, 1974.
 14. Laatikainen, T. : Effect of cholestyramine and phenobarbital on pruritus and serum bile acid levels in cholestasis of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 132 : 501-506, 1978.
 15. Frezza, M., Pozzato, G., and Chiesa, L. : Reversal of intrahepatic cholestasis of pregnancy in women after high dose S-adenosyl-L methionine administration. *Hepatology*, 4 : 274, 1984.
 16. Shaw, D., Frohlich, J., Wittmann, B. A., and Willms, M. : A perspective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142 : 621, 1982.
 17. Sheehan, H. : The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poison. *J. Obstet. Gynaec. Br. Empire.*, 47 : 49, 1940.
 18. Sheehan, H. : Jaundice of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 81 : 427, 1961.
 19. Kaplan, M. M. : Acute fatty liver of pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 313 : 367-370, 1985.
 20. Rolfs, D. B., and Ishak, K. G. : Liver disease in toxemia of pregnancy. *Am. J. Gastroenterology*, 81 : 1138-1144, 1986.
 21. Killam, A. P., Dillard, S. H., Patton, R. C., and Pederson, P. R. : Pregnancy-induced hyper-
 - tension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 123 : 823-828, 1975.
 22. Weinstein, L. : Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count : A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142 : 159-167, 1982.
 23. Sibai, B. M., Taslimi, M. M., El-Nazer, A., Amon, E., Mabie, B. C., and Ryan, G. M. : Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155 : 501-509, 1986.
 24. Steven, M. M. : Pregnancy and liver disease. *Gut*, 22 : 592-614, 1981.
 25. Nelson, E. W., Archibald, L., and Albo, D. Jr. : Spontaneous hepatic rupture in pregnancy. *Am. J. Surg.*, 134 : 817, 1977.
 26. Burrow, G. N., and Ferris, T. F. : Medical complications during pregnancy. 3rd ed., Saunders P. A., chap. 14, p. 328.
 27. Herbert, W. N., and Brenner, W. E. : Improved survival with liver rupture complicating pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 142 : 530, 1982.
 28. Manas, K. J., Welsh, J. D., Rankin, R. A., and Miller, D. D. : Hepatic hemorrhage without rupture in preeclampsia. *N. Engl. J. Med.*, 312 : 424, 1969.
 29. Kirby, N. G. : Primary hepatic pregnancy. *Br. Med. J.*, 1 : 296, 1969.
 30. Shaffer, E. A. : Liver disease in pregnancy. *Curr. Probl. Obstet. Gynecol. Fertil.* 7(15) : p. 31, 1984.
 31. Schwer, M., Moosa, A. : The effects of hepatitis A and B in pregnancy on mother and fetus. *S. Afr. Med. J.*, 54 : 1092, 1978.

32. Lee, S. D., Lo, K. J., Wu, J. C., Tsai, Y. T.
Wang, J. Y., Ting, L. P., and Tong, M. J. : Prevention of maternal-infant hepatitis B virus transmission by immunization : The role of serum hepatitis B virus DNA. *Hepatology*, 6 : 369, 1986.
33. Schweitzer, I. L., Mosley, J. W., and Ashcav-
al, M. : Factors influencing neonatal infection
by hepatitis B virus. *Gastroenterology*, 64 :
277-283, 1973.
34. Cossart, Y. E. : Acquisition of hepatitis B
antigen in the newborn period. *Post-graduate
Med. J.*, 50 : 334, 1974.
35. Stevens, C. E. : Viral hepatitis in pregnancy ;
the obstetrician's role. *Clin. Obstet. Gynecol.*,
25 : 577-584, 1982.
36. Kunelis, C. T., Peters, R. L., and Edmondson
H.A.: Fatty liver of pregnancy and its rela-
tionship to tetracycline therapy. *Am. J. Med.*,
38 : 259, 1965.
37. Walley, P. J., Adams, R.H., Coombes, B. : Tet-
racycline toxicity in pregnancy. *JAMA*, 189 :
357, 1964.
38. Read, A. E., Harrison, C. V., and Sherlock, S. : Chronic chlorpromazine jaundice with par-
ticular reference to its relationship to primary
biliary cirrhosis. *Am. J. Med.*, 31 : 249, 1961.
39. Kent, DR, Nissen, ED, Nissen, S, and Ziehm, DJ.
: The effect of pregnancy on liver tumor
associated oral contraceptives. *Obstet. Gyne-
col.* 51 : 148-151, 1978.
40. Erlinger, S. : Oral contraceptives and gall-
stones. *Gastroenterology*, 84 : 1059, 1983.
41. Landers, D., Carmona, R., Crombleholme, W.,
and Lim, R. : Acute cholecystitis in pregnan-
cy. *Obstet. Gynecol.* 69 : 131-133, 1987.
42. Infield, D. S., Borkowf, H. I., and Varmima, R.
: Chronic persistent hepatitis in pregnancy.
Gastroenterology, 77 : 524-527, 1979.
43. Steinlieb, I., and Scheinberg, I. H. : Penicilla-
mine therapy for hepatolenticular degenera-
tion. *JAMA*, 189 : 784, 1965.
44. Lewis, J. H., and Weingold, A. B. : The use of
gastrointestinal drugs during pregnancy and
lactation. *Am. J. Gastroenterol.*, 80 : 912-923,
1985.
45. Welton, M. J., and Sherlock, S. : Pregnancy
in patients with hepatic cirrhosis. Manage-
ment and outcome. *Lancet*, 2 : 995-999. 1968.