# 대 한 간 학 회

The Korean Association for the Study of the Liver

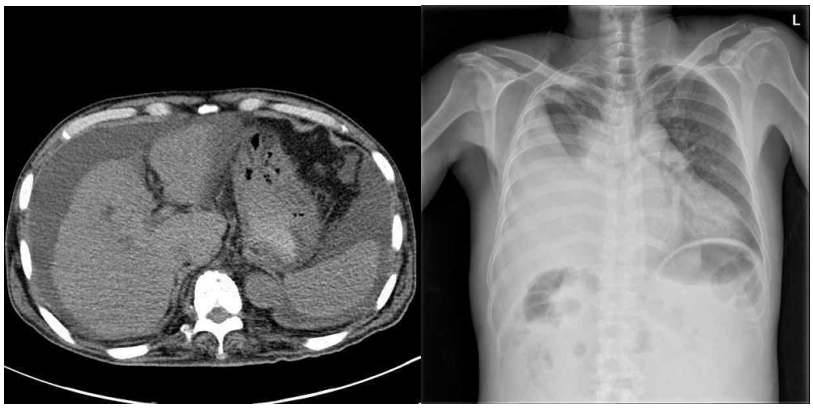
## 대한간학회 교육자료 Ⅷ

### -간신증후군 환자의 치료

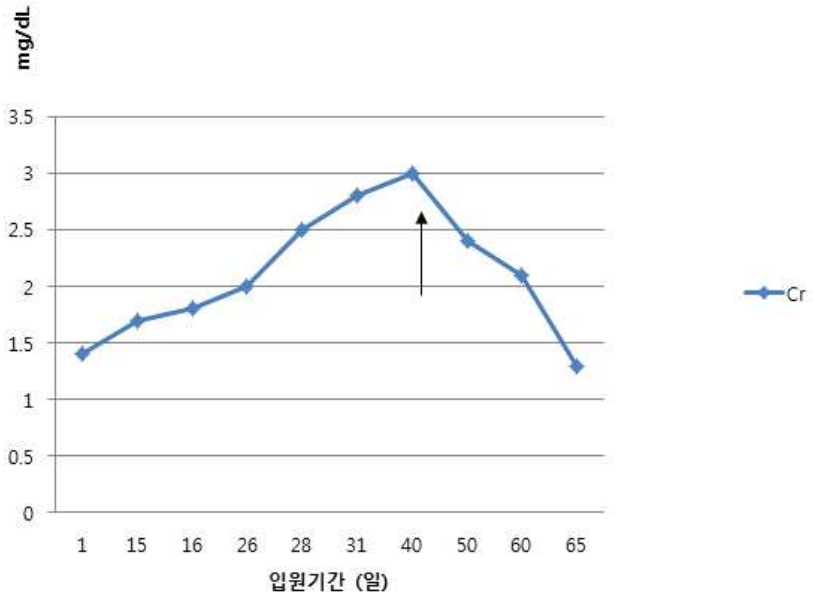
37세 남자 환자가 내원 5일 전부터 발생한 복부 팽창과 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상 15년 전 B형 간염, 3년 전 간경변증을 진단받고 소화기내과 추적관찰 중이었다. 내원 당시 혈압은 115/62 mmHg, 맥박 분당 78회, 호흡수 분당 18회, 체온은 36.3도였으며, 환자의 검사 소견은 다음과 같았다.

| | | |
|---|---|---|
| WBC 12,400/mm$^3$ | Hb 9.8 g/dL | Platelet 94,000/mm$^3$ |
| Albumin 2.2 g/dL | T-bilirubin 1.2 mg/dL | AST/ALT 60/54 IU/L |
| BUN/Creatinine 23/1.4 mg/dL | ALP 175 IU/L | r-GTP 94 IU/L |
| PT (INR) 1.37 | Na/K 141/3.2 mEq/L | CRP 7.74 mg/dL |
| Urine protein (-) | Urine RBC 0-1/HFP | |

이학적 검사상 복부는 팽창되어 있었으며, 청진상 우측 폐음이 감소해 있었다. 복부 전산화 단층촬영에서 중등도의 복수가 관찰되었으며, 단순 X-선 촬영상 우측 폐에 흉수가 관찰되었다.



복수와 흉수 천자 검사를 시행하였으며 자발성 세균성 복막염이나 흉수의 염증 소견은 관찰되지 않았다. 복수의 조절을 위해서 이뇨제(알도스테론 길항제인 Spironolactone 100 mg과 루프이뇨제인 Furosemide 40 mg)를 사용하였으며 복수의 조절이 잘 되지 않아서 이뇨제를 증량하였다. 입원 15일 째 추적 혈액검사에서 혈청 크레아티닌이 1.7 mg/dL로 증가되어 이뇨제를 중단하였으나, 이후 추적검사에서 혈청 크레이티닌은 1.8 mg/dL, 2.0 mg/dL, 2.5 mg/dL로 지속적인 악화를 보였다. 소변 검사 상 단백뇨나 혈뇨는 관찰되지 않았으며, 신초음파상에도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 혈장량 증가를 위해 알부민 1g/kg를 정맥투여 하였으나 신기능은 호전되지 않았고 요량은 점차적으로 감소하였다. 따라서 I형 간신증후군으로 진단하고 terlipressin 1mg을 6시간 간격으로 투여하면서 알부민을 병용 투여하였으나 신기능의 호전이 없어서 입원 40일째 간이식을 시행하였다. 이식 후 신기능의 호전, 요량의 증가를 보이면서 회복되었다.




**(해설)**

**대한간학회 간경변증 진료 가이드라인의 정리**

**간신증후군의 정의 및 발생기전**

간신증후군은 진행된 간경변 환자에서 발생할 수 있는 심각한 합병증 중 하나로서, 신부전의 진행 속도에 따라 1형과 2형으로 나누게 되며, 평균 생존기간은 각각 1개월과 6개월로, 발생시 불량한 예후를 시사한다. 간신증후군의 병리 기전은 심한 내장 동맥의 확장으로 인하여 혈관 수축 체계가 활성화되어 2차적으로 신혈관이 수축하게 되면서 사구체 여과율의 감소가 나타나는 것이다.

**간신증후군의 진단기준**

**표. New Internaltional Ascites Club's diagnostic criteria of hepatorenal syndrome**

1) 복수가 동반된 간경변증
2) 혈청 크레아티닌(sCr) > 1.5 mg/dL (133 umol/L). 긴신증후군 I 형은 sCr이 2주 이내 두 배 이상으로 증가하여 2.5 mg/dL (266 umol/L)일 때.
3) 알부민 (1g/kg body weight/day, 하루 최대 100g까지)을 사용하여 혈장량을 늘리고 최소 2일 이상 이뇨제를 중단한 후에도 sCr의 호전(1.5 mg/dL 이하로 감소)이 없을 때.
4) 전신적인 shock이 없어야 함.
5) 최근에 신독성이 있는 약제 혹은 혈관확장제를 사용하지 않아야 함.
6) 단백뇨가 500 mg/day 이상, 혈뇨가 50 RBC/high power field 이상 등의 신질환이 없어야하고 혹은 신초음파에서 정상소견

## 간신증후군의 치료

(1) 치료약물의 종류

간신증후군 발생의 주된 기전은 내장 동맥의 확장과 전신혈액량의 감소이기 때문에 혈관수축제나 혈장확장제의 사용은 유효동맥혈액량을 늘리고 신혈류를 개선시킬 것이다. 혈관수축제인 ornipressin, terlipressin, noradrenaline, midodrine과 octreotide등이 간신증후군의 치료에 시도되었고 대부분의 혈관수축제는 알부민과 병용하였을 때 치료효과가 증대되었다. Terlipressin과 알부민의 병용요법은 간신증후군 1형 환자의 60-75%에서 신기능을 호전시켰다. Terlipressin의 사용은 반응을 보인 환자에서 신기능과 단기 생존율의 향상을 보인다. 그러나 terlipressin의 사용은 장기간의 생존율을 향상시키지는 못하고 다만 간이식 대기 환자에서 이식을 받기 전까지 가교역할을 할 수 있을 것이다. Noradrenaline과 알부민의 병용요법 및 Midodrine과 octreotide의 병용요법 혹은 알부민과의 삼제요법도 간신증후군에서 의미 있게 신기능을 호전시켰다. 혈관수축제의 전체적인 신기능 호전 반응률은 60-65% 정도다.

(2) 약물 치료의 방법

일반적으로 terlipressin 투여는 0.5-2.0 mg을 4-6시간마다 정맥 주사하며 약물 투여 3일이 경과해도 혈청 크레아티닌이 25% 감소하지 않으면 4시간 간격으로 최대 2 mg까지 증량한다. 치료반응 환자에서 요량의 증가는 terlipressin 투여 12-24시간 내에 즉시 일어나며 사구체 여과율의 증가는 수일에 걸쳐 서서히 나타난다. 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 미만으로 떨어질 때까지 혹은 최대 15일까지 유지요법을 시행할 수 있다. 또한, 간이식의 가교치료로 2개월 정도 장기간 사용을 고려할 수 있다.

(3) 약물치료의 부작용

Terlipressin의 경우 다른 약제에 비해 상대적으로 고가이며, 비교적 드물지만 허혈성 부작용이나 저나트륨혈증의 합병증이 동반될 수 있으며, 이는 이 약제의 치료기간이나 용량을 결정하는 데에 문제점이 될 수 있다.

(4) 간신증후군의 예방적 치료

간경변증 환자에서 신기능저하를 막는 방법은 혈장량의 감소 혹은 혈관확장을 억제하는 것이다. 혈장량의 감소를 줄이기 위해서는 이뇨제를 조심스럽게 사용해야 하며 지나친 설사를 하지 않도록 lactulose 의 용량도 조절 한다. 대량 복수 천자 후 알부민은 생리식염수나 dextran보다 신기능의 저하를 예방하는데 도움이 된다. 또한, 급성 세뇨관 괴사를 예방하기 위해 aminoglycoside계 항생제나 비스테로이드성 진통제의 사용을 피하는 것이 좋다. 자발성 세균성 복막염이 있는 간경변증 환자에서 알부민 및 항생제의 사용은 간신증후군의 발생을 낮출 수 있다. 단백의 농도가 낮거나(< 1.5 g/dL) 신기능저하(sCr ≥ 1.2 mg/dL, 혹은 BUN ≥ 25mg/dL, 혹은

serum Na ≤ 130 mEq/L)를 보이는 환자에서 경구용 norfloxacine의 사용이 간신증후군의 발생을 줄이고 3개월 생존율을 증가시켰다. 심한 급성 알코올성 간염환자(Maddrey's discriminant factor ≥ 32)에서 corticosteroid 보다 pentoxifylline의 투여가 생존율을 향상시켰는데, 이는 pentoxifylline이 신기능 보호작용이 있어 상대적으로 간신증후군이 적게 발생했기 때문이다.

## 간신증후군의 치료

간신증후군 1형의 경우 평균 생존기간이 1개월 정도이고, 2형의 경우 6개월로 전체 환자의 20%정도만이 6개월 이상 생존할 수 있는 것으로 알려져 있어 예후가 매우 불량하다. 간신증후군의 치료에 유일하게 장기 생존율을 증가시킬 수 있는 치료는 간이식이다. 그러나 이식 전 신기능의 저하는 이식 후의 간이식 생존율과 합병증의 발생에 영향을 줄 수 있다. 대개 간신증후군이 동반되지 않은 경우 간이식 3년 후 생존율이 80%에 이르는 반면, 간신증후군이 있었던 경우에는 60%정도의 생존율만을 보이며 이식 후 혈액투석을 필요로 하는 경우도 더 자주 발생한다. 따라서 이식 전에 신기능을 호전시키는 것이 필요하다.

(계명대학교 동산의료원 소화기내과 장병국)