

장기간 담즙 외부 배액 유지 후 발생한 야맹증

이승민, 최진영, 강호준, 성지희, 박상중, 유선희, 박영민
분당제생병원 내과학교실

Night Blindness Induced by Long-term External Bile Drainage

Seung Min Lee, Jin Young Choi, Ho Jun Kang, Ji Hee Sung, Sang Jong Park, Sun Hong Yoo, Young Min Park

Department of Internal Medicine, Bundang Jesaeng Hospital, Seongnam, Korea

Vitamin A deficiency can occur as a result of malnutrition, malabsorption, or poor vitamin metabolism due to liver disease and night blindness might develop as the first symptom. Although there have been foreign reports about night blindness due to vitamin A deficiency which was derived from liver cirrhosis, primary biliary cirrhosis, intestinal bypass surgery or bariatric operation, it is hard to find reports about night blindness after percutaneous transhepatic biliary drainage for external bile drainage. We report a case of night blindness derived from fat-soluble vitamin A deficiency developed after long-term (18 months) external bile drainage for benign biliary stricture occurred after left hepatic lobectomy and hepaticojejunostomy due to the Klatskin tumor (IIIb). Her night blindness and low serum retinol level (0.02 mg/L) was dramatically improved after vitamin A supplementation. We recommend lipid-soluble vitamin supplementation on the case of long-term external bile drainage. (**Ewha Med J 2015;38(1):42-45**)

Received July 25, 2014
Accepted October 8, 2014

Corresponding author
Sang Jong Park
Department of Internal Medicine,
Bundang Jesaeng Hospital,
20 Seohyeon-ro, 180 beon-gil, Bundang-gu,
Seongnam 463-774, Korea
Tel: 82-31-779-0207, Fax: 82-31-779-0929
E-mail: elwind@daum.net

Key Words
Vitamin A deficiency; Night blindness;
Percutaneous transhepatic biliary drainage

서 론

비타민 A 결핍증은 과거에는 영양 불량 상태가 장기간 지속되는 경우 흔하게 발생하였으며, 가장 흔한 증상은 야맹증이다. 그러나 최근에는 바이러스나 알코올에 의한 간경화증이나 원발성 담관 간경화증[1] 같은 내과적 질환이 있거나 장 우회 수술(intestinal bypass surgery), 비만대사수술(bariatric surgery)[2,3]로 인한 흡수장애가 있을 경우 이로 인한 비타민 A 결핍증이 주로 보고되고 있다. 그러나 장기간 경피경간담즙배액(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)에 의한 담즙 외부 배액 후 발생한 야맹증에 대한 증례 보고는 찾기 힘들다.

저자들은 클라스킨 종양(IIIb)의 치료를 위해 좌측 간절제와 간공장 문합술을 시행한 후 발생한 문합부 양성 협착으로 인해 담관

염이 발생한 환자에서 PTBD를 18개월간 유지한 이후 야맹증이 발생한 증례를 경험하였다. 이 환자의 야맹증은 담즙의 장관 배출과 장-간 내 담즙 순환 감소로 지용성 비타민 A 결핍증이 발생하였기 때문으로 생각되었으며, 비타민 A를 포함한 경구 지용성 비타민 제제 투여 후 증상이 호전되었기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

65세 여자환자가 어두운 곳에 들어가거나 밤에 시야가 보이지 않는 증상을 주소로 내원하였다. 눈이 마르거나 색을 구분 못하는 증상은 없었다. 이학적 소견에서 혈압은 114/71 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36°C였고, 신체 검진에서 경도의 황달 외에 다른 특이 소견은 관찰되지 않았다.

내원 3년전 환자는 원격 전이는 동반하지 않은 클라스킨 중앙(IIIb)을 진단받고 좌측 간 절제 및 간 공장 문합술을 시행 받았다. 수술 20개월 후 환자는 열감 및 오한을 주소로 내원하였는데 당시 시행한 복부 전산화 단층촬영(abdominopelvic computer tomography, APCT) 및 자기공명 췌담관 조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)에서 간-공장 문합 부위의 협착(Fig. 1)과 이로 인한 담관염 소견을 보였다. 당시 시행한 양전자단층촬영(positron emission tomography, PET)에서 협착 부위의 비정상적인 fluorodeoxyglucose (FDG) 흡수는 보이지 않았으며, 원격 전이도 발견되지 않았고, 담즙 세포진 검사에서도 악성 세포는 보이지 않았기 때문에 암의 재발보다는 수술 이후 발생한 양성 협착일 가능성이 높다고 판단하였다. 따라서 이에 대한 치료로 항생제 투여했고 PTBD (Fig. 2)를 삽입하였다. 경피경간

담도내시경(percutaneous transhepatic cholangioscopy, PTCS)을 통한 문합부 조직검사는 환자가 거부하여 시도하지 못했으나, 증상은 호전되어 외래 관찰하면서 경과를 확인하기로 하고 환자는 PTBD를 삽입한 채로 퇴원하였다. 이후 배액관을 통해서 하루 약 400~600 mL의 담즙이 배출되었다. 추적 APCT에서 문합부 협착은 변화 없어 PTBD를 제거하기 위해 1년간 2달 간격으로 3차례에 걸쳐서 풍선 확장술을 시행하고 굵은 배액관(14 Fr)으로 교체하였다. 한 달 뒤 PTBD를 제거하기 위해 보다 얇은 배액관(10 Fr)으로 교체하였고 관을 막아보았으나(clamping) 이후 총 빌리루빈이 상승하고 배액관 조영술(tubogram)에서도 문합부 협착이 되돌아와 PTBD를 제거하지 못하였다. 스텐트 삽입을 통한 협착 확장은 in-stent stenosis와 branch duct obstruction 가능성이 있어 시도하지 않았었기 때문에 환자는 PTBD를 삽입한 채로 18개월째 경과관찰 하고 있던 중이었다.

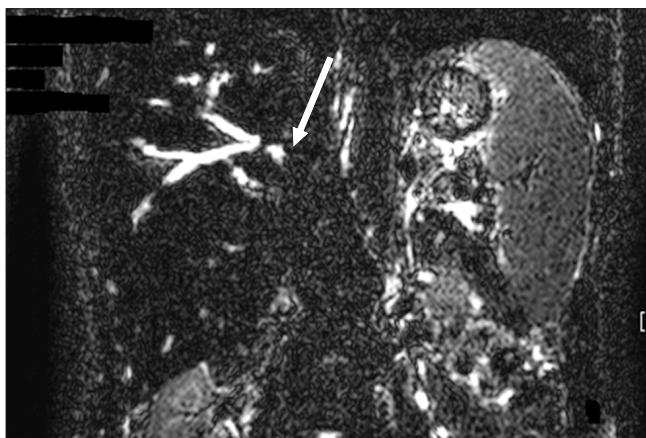


Fig. 1. Magnetic resonance cholangiopancreatography 3 years after the operation. Severe stenosis is noticed at hepaticojejunostomy site (arrow).

내원 당시 혈액검사에서 백혈구 5,000/mm³, 적혈구 10.7 g/dL, 혈소판 123,000/mm³, PT (INR) 1.32, AST/ALT 48/36 IU/L, 총 빌리루빈 8.62 mg/dL, ALP 807 IU/L, γ -GTP 71 IU/L, 알부민 3.2 g/dL였고, retinol 0.02 mg/L (참고치, 0.30~0.70 mg/L)로 낮게 측정되었다. 상부위장관내시경에서 식도정맥류가 확인되어서 문맥압 항진증이 있다고 판단되었다.

환자는 비타민 A 결핍증으로 인한 야맹증으로 진단되어 비타민 A 4,000 IU를 포함한 경구 멀티비타민 제제를 하루 한번 투여하였으며, 한 달 뒤 환자의 증상은 호전되었고 retinol은 0.38 mg/L로 상승되었다. 이후 시행한 추적 APCT와 MRCP에서 협착된 문합부는 더 좁아지지 않고 변함 없는 소견(Fig. 3)을 보여 환자는 PTBD를 유지한 채로 증상 재발 없이 비타민 A를 포함한 경구 멀티비타민 제제를 지속적으로 복용하면서 수술 이후 5년 6개월째 경과관찰 중에 있다.

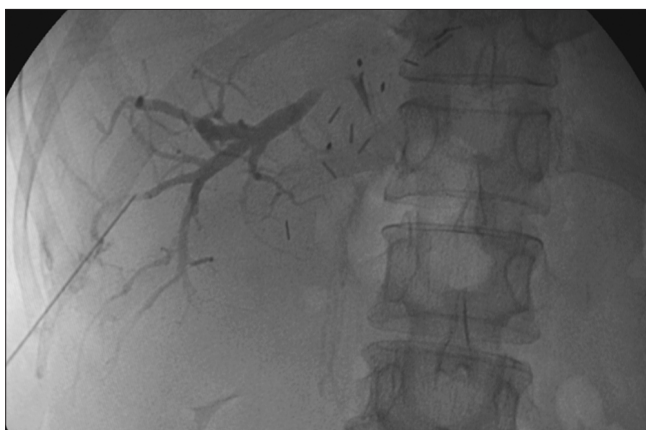


Fig. 2. Percutaneous transhepatic biliary drainage is placed at the bile duct of posterior inferior segment (B6).

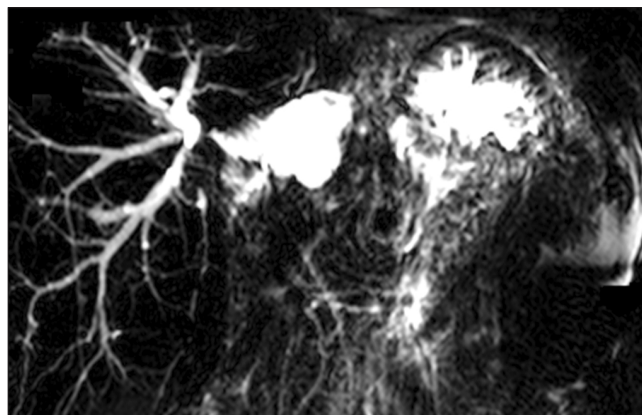


Fig. 3. Magnetic resonance cholangiopancreatograph (MRCP) 4 years after the operation. There is no change compared with the previous MRCP.

고찰

비타민 A는 망막세포인 로돕신(rhodopsin)의 필수적인 구성 요소로서, 망막의 간상세포(rod cell)에서 all-trans retinol이 11-cis retinol로 전환되어 옵신(opsin)이라 불리는 membrane-bound protein과 결합하여 로돕신이 된다[4]. 로돕신은 특히 빛이 부족한 상황에서 빛을 전기적 신호로 바꾸는 과정(phototransduction)을 하는데 있어 중요한 부분을 차지하게 된다. 비타민 A는 retinyl esters 또는 carotenoids (provitamin A) 형태로 음식에 존재하며, 소장점막에서 retinol로 대사되어 흡수되는데 이는 체내 비타민 A의 활성형으로서 90%가 간에 저장되어 있으며 retinol binding protein (RBP)과 결합하여 조직으로 이동하게 된다[5]. 정상적으로 혈액 내 95%의 비타민 A가 RBP에 붙어서 존재하며 나머지 5%는 유미립(chylomicron)안의 retinyl esters 형태로 존재하게 되는데 이러한 비타민 A의 수치는 RBP의 생산과 전환에 영향을 받는다[4].

증례 환자의 경우 수술 이후에 간 용적이 감소되고 간-공장 문합부의 협착으로 인해 이차적 담관 간경화증이 발생하여 RBP 합성과 분비 대사에 장애가 생겼다. 또한 장기간 PTBD를 통해 담즙이 외부로 배출되었으므로 불충분한 양의 담즙이 장관(lumen)으로 배설되어 결과적으로 지용성 비타민의 흡수장애가 발생하므로 비타민 결핍이 일어날 가능성이 높아졌고 장-간 내로 순환되는 담즙의 양이 더욱 줄어들게 되어 비타민 결핍이 더 빨리 진행되었을 것이라고 생각된다.

말기 원발성 담관 간경화증 환자의 33%에서 지용성 비타민 흡수장애로 인해 비타민 A 결핍증이 보고되기도 하였다[6]. 비타민 A 결핍증은 혈중 retinol 수치가 0.36 mg/L 미만일 때 정의할 수가 있는데 비타민 A 결핍증 외에 증상을 동반한 비타민 D, E, K 같은 지용성 비타민 결핍증은 간경화증 환자에게서는 비교적 덜 흔하게 일어난다고 알려져 있다[7]. 우리 증례에서 비타민 A 이외의 다른 지용성인 비타민 E (a-tocopherol)는 6.37 mg/L (참고치, 5~20 mg/L), 비타민 D (25-OH-Vit D) 9.3 ng/mL (참고치, 10~100 ng/mL), 비타민 K (PT [INR]) 1.32 (참고치, 0.8~1.1)로 환자의 간기능을 고려하였을 때 비타민 E와 K는 비교적 정상 범위였으나 비타민 D는 낮은 소견을 보였는데, 환자가 담도 질환을 가진 폐경이 된 고령의 여성이고 다른 특별한 증상 호소 없이 추가적으로 시행한 골밀도 검사에서도 T-score -2.4였던 점을 고려한다면 비타민 D는 비타민 A만큼 의미 있는 감소를 보인 것은 아닌 것으로 생각된다.

비타민 A 결핍 인한 눈 증상으로 안구 건조증이나 색맹도 발생할 수 있지만 첫 번째 증상은 주로 야맹증으로 대개 비타민 결핍 2년 뒤에 일어난다[8]. 우리 증례에서 환자는 문합부 협착으로 인한 반복되는 담관염으로 인해 PTBD를 삽입한 후 18개월 뒤 증상을 호소했다.

야맹증은 비타민 A 결핍증 이외에도 특발성, 오구치 병(Oguchi's disease), 망막색소변성, 맥락막과 망막에 광범위한 병변이 있을 경우 발생할 수도 있어서 망막 전위도 검사(electroretinography, ERG)가 이러한 안과적 원인을 감별하기 위해 일차적으로 시행될 수 있다[9]. 본 증례에서는 ERG를 시행하지 못하였으나, 환자가 어두운 곳에 들어가거나 밤이 되면 심해지는 시야 장애를 호소하였고, 비타민 A 보충 이후 명확한 증상 호전을 보였고 비타민 A를 포함한 경구 비타민 제제 투여를 지속하면서 증상 재발이 없는 점으로 미루어 보았을 때 비타민 A 결핍에 의한 야맹증이었던 것으로 생각된다.

치료는 통상적으로 경구 비타민 A 제제를 매일 25,000 IU씩 4~12주간 투여하는 것인데 저용량의 비타민 A 투여도 효과적이다[7]. 본 증례에서는 경구 비타민 A 4,000 IU를 하루 한번 투약했는데도 한 달 만에 급격한 호전을 보였다. 심한 흡수장애가 있거나 빠른 회복을 요구하는 각막 질환이 있을 경우 비타민 A를 근육 내 주사 할 수도 있다[10]. 하지만 Walt 등[8]은 정확한 기전은 알기 어렵지만 비타민 A를 근육주사 하여 투여하는 것보다는 경구 투여하는 것이 비타민 A 결핍증을 가진 담관성 경화증을 가진 환자들의 눈 합병증을 예방하는데 더 도움이 된다고 하였다.

본 증례는 장기간 PTBD를 통해 외부로 담즙을 배액 해야 하는 간담도계 질환 환자의 경우 조기에 비타민 결핍 상태를 진단하여 비타민 A를 포함한 지용성 비타민 제제를 투여하는 것이 중요함을 시사한다.

References

- Braunstein A, Trief D, Wang NK, Chang S, Tsang SH. Vitamin A deficiency in New York City. *Lancet* 2010;376:267.
- Chae T, Foroozan R. Vitamin A deficiency in patients with a remote history of intestinal surgery. *Br J Ophthalmol* 2006;90:955-956.
- Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55.
- Goodman DS. Vitamin A and retinoids in health and disease. *N Engl J Med* 1984;310:1023-1031.
- Mahmood K, Samo AH, Jairamani KL, Ali G, Talib A, Qazmi W. Serum retinol binding protein as an indicator of vitamin A status in cirrhotic patients with night blindness. *Saudi J Gastroenterol* 2008;14:7-11.
- Waqar S, Kersey T, Byles D. Night blindness in primary biliary cirrhosis. *CMAJ* 2010;182:1212.
- Phillips JR, Angulo P, Petterson T, Lindor KD. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2745-2750.
- Walt RP, Kemp CM, Lyness L, Bird AC, Sherlock S. Vitamin A

- treatment for night blindness in primary biliary cirrhosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1030-1031.
9. Yoon DH, Lee SW, Choi U. *Ophthalmology*. 7th ed. Seoul: Ilchokak; 2006.
10. Smith J, Steinemann TL. Vitamin A deficiency and the eye. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40:83-91.