

Furosemide 과용에 의한 Pseudo-Bartter씨 증후군

박 종 우

고신대학교 의과대학 응급의학교실

Furosemide Overdose induced Pseudo-Bartter syndrome

Jong Woo Park, M.D.

Department of Emergency Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

The term 'Bartter syndrome' denotes a group of renal disease which share a common denominator of hypokalemia and metabolic alkalosis. Another group of illnesses, the 'Pseudo-Bartter syndrome', may produce a hypokalemic metabolic alkalosis without primary renal disease. I experienced a case of Pseudo-Bartter syndrome in a 21-years old woman took 720 mg of furosemide for edema control. She complained of numbness of both upper limbs on arrival at Emergency Room. There were hypokalemia and metabolic alkalosis. After K, Ca, and Mg replacement, her symptom was relieved. But hypokalemia was still remained at discharge.

Key words : Furosemide, Bartter syndrome

서 론

Bartter씨 증후군은 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 고레닌혈증, 고알도스테론증의 임상증상을 보이는 질환으로 선천적으로 헨레고리 상행각에서 NaCl의 재흡수에 장애가 있어 발생하는 것으로 알려져 있지만, 발병 기전 및 병태생리에 대해서는 아직 논란이 있다¹⁻⁴⁾. Bartter씨 증후군과 동일한 임상 증상을 나타내지만 그 원인이 후천적인 경우를 Pseudo-Bartter씨 증후군이라하며, 특히 헨레고리 상행각에 작용하는 furosemide 등의 이뇨제에 의해서 유발될 수 있는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 저자는 자의로 체중감량을 목적으로 이뇨제를 복용하다 일시에 과량 복용 후 Pseudo-Bartter씨 증후군의 임상증상을 보

인 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

21세 여자가 내원 15시간 전 furosemide(40 mg) 18정(14 mg/kg)을 복용한 후 양측 상지의 비틀림과 저림 증상이 발생하여 내원하였다. 환자는 4년 전부터 약 1년간 필로폰을 사용하였으며, 그 후 체중감량을 목적으로 이뇨제를 습관적으로 사용하였다. 이후 우울증, 수면장애, 약물남용 등으로 정신과 진료를 받았으나 2년 전부터 정신과 진료를 받지 않고 이뇨제를 복용하였으며 최근 그 용량을 늘렸다고 한다.

신체검사에서 혈압은 115/80 mmHg, 맥박 분당 78회, 호흡수 분당 18회, 체온 36℃였고, 의식은 명료하였다. 동공의 크기는 양쪽 모두 정상이었다. 호흡음은 정상이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부의 압통이나 반사통은 없었다. 상지 특히 양측 수지의 경한 촉각 과민 및 경직

교신저자 : 박 종 우

주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 응급의학교실
TEL. 051-990-6633 FAX. 051
E-mail: erman@hanmail.net

소견이 있었다.

내원 당시 일반혈액 검사에서 혈색소 14.9 g/dL, 백혈구 8,400 /mm³, 혈소판 242,000 /mm³이었고, 일반생화학 검사에서 AST/ALT 24/15 IU/L, BUN/Cr 10.8/0.8 mg/dL, Na⁺/K⁺/Cl⁻ 140/2.8/102 mEq/L, CK 93 IU/L, CK-MB 1.8 IU/L, Mg²⁺ 0.78 mmol/L, Ca²⁺ 0.83 mmol/L, 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.65, PaO₂ 139.7 mmHg, PaCO₂ 27.4 mmHg, HCO₃⁻ 29.5 mmol/L, 산소포화도(SpO₂) 99.0 %로 호흡성 및 대사성 알칼리증 소견 보였다. 소변검사에서는 비중 1.010, pH 7.0이었고, 요당, 요단백, 케톤 및 적혈구, 백혈구등은 모두 음성이었고, Cl⁻ 50 mmol/L, Na⁺ 49 mmol/L, K⁺ 20 mmol/L 으로 특히 Cl⁻의 과량 배설 소견이 보였다. 혈중 레닌치는 앙와위에서 6.84 ng/ml/hr, 기립위에서는 14.13 ng/ml/hr 로 증가된 소견을 보였으며, 혈중 알도스테론치는 앙와위에서 76.5 pg/ml, 기립위에서 65.7 pg/ml 이었다.

약물 중독에 대한 보존적 치료와 함께 K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ 등 전해질을 정맥을 통해 보충해 주었다. 내원 2일째부터 양측 수지의 경한 촉각 과민 및 경직 소견이 사라지고, 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.495, Base Excess 7.3 mmol/L 로 대사성 알칼리증이 호전되는 양상을 보였다. 그러나, K⁺ 2.8 mEq/L로 저칼륨혈증 지속되었으며 약물 남용에 대한 치료를 위해 정신과로 입원 권유하였다. 하지만, 환자는 퇴원 원하여 외래 추적 관찰하기로 하고 경구 포타슘 제제 처방하여 퇴원하였다.

고 찰

Bartter씨 증후군은 1962년 Bartter 등¹⁾에 의해 처음으로 보고되었으며, 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 정상혈압, 고알도스테론혈증, 고레닌혈증과 사구체근접부장치(juxtaglomerular apparatus)의 증식과 비대가 특징적인 질환이다. 전세계적으로 100례 이상 보고되었으며, 많은 예에서 가족성 또는 유전적 경향이 발견되어 상염색체 열성방식으로 유전되는 것으로 알려져 있다²⁾. Bartter씨 증후군은 유아기나 소아기에 발현되는 선천성 질환으로 성인에서 그 증상이 발현되는 경우는 흔하지 않다²⁾.

Bartter씨 증후군의 병인은 다른 전해질의 이동장애 없이 K의 이동장애로 인한 요중 K의 소실이나 근위와

원위 세뇨관의 Cl와 Na의 이동장애로 인한 요중 K의 소실, 또는 헨레고리의 상행각에서 Cl와 Na의 이동장애로 인한 요중 K의 소실 등으로 생각되고 있으며 헨레고리에서 Mg의 이동장애에 의한 Mg의 소실이 발생하여 저마그네슘 혈증이 요중 K의 소실을 촉진시킨다는 가설도 있다⁴⁾. 그러나 대부분의 환자에서는 헨레고리나 원위 세뇨관의 Cl와 Na의 흡수 장애가 주 병인이며 헨레고리에 작용하는 이뇨제인 furosemide나 원위 세뇨관에 작용하는 thiazide계 이뇨제를 장기간 복용한 경우에도 Bartter씨 증후군에서 관찰되는 특징적인 검사소견과 사구체근접부장치의 증식과 비대의 병리 소견을 보일 수도 있다⁶⁾. 그러나 사구체근접부장치의 증식과 비대는 구토에 의한 저칼륨혈증이나 효과적 순환량의 감소시에도 관찰되기 때문에 최근에는 Bartter씨 증후군의 진단적 기준에 포함되지 않는 경향이 있다⁴⁻⁹⁾.

Pseudo-Bartter씨 증후군은 Bartter씨 증후군에서 나타나는 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증과 같은 생화학적 이상이 나타나지만 신장에 선천적인 병리학적 이상이 없이 후천적 원인에 의해 발현되는 경우로 정의된다¹⁰⁾. 그러므로 위와같은 생화학적 이상을 보일 수 있는 다른 원인 질환을 감별하는 것이 중요하다. 저칼륨혈증이 동반된 대사성 알칼리증의 감별 진단과정은 첫 번째로 고혈압의 유무와 두 번째로 요중 전해질 농도의 측정을 바탕으로 하게된다. 고혈압이 동반되어 있는 경우는 원발성 고알도스테론증에서 처럼 일차적으로, 또는 신혈관성 고혈압의 경우처럼 이차적으로 염류코르티코이드(mineralocorticoid) 호르몬이 증가된 상태와 염류코르티코이드 성분을 복용한 경우 또는 당질코르티코이드(glucocorticoid) 호르몬이 증가된 상태들이 원인이 될 수 있으며, 혈장 레닌과 알도스테론의 측정으로 감별 진단할 수 있다⁶⁾. 정상 혈압인 경우에는 낭포성 섬유증(cystic fibrosis), 이뇨제의 남용, 장기간의 Cl가 결핍된 식사, 폭식증, 구토, congenital chloridorrhea, 하제의 남용 등을 감별해야하며, 이뇨제의 남용 외의 모든 경우에서 헨레고리 상행각에서 Cl의 흡수 장애로 인한 요중 Cl증가(>10mEq/L)가 관찰되지 않으므로 요중 전해질 측정으로 쉽게 감별 진단할 수 있다¹⁰⁾. 그러나 이뇨제의 작용시간이 지나고 세포외액량의 감소효과만이 남아 있을때 요중 Na 및 K뿐만 아니라 Cl도 감소된 소견을 보일 수

있어 이뇨제를 복용한 시기가 중요하며, 특히 furosemide 같이 작용시간이 짧은 이뇨제를 복용하면 하루 중에도 변동이 심한 요 전해질의 변화를 관찰할 수 있어 주의를 요한다⁷⁾.

본 증례의 경우는 상지의 비틀림과 저림 그리고, 양측 수지의 경한 촉각 과민 및 경직 소견 등 저칼륨혈증에 합당한 임상증상과 함께 정상혈압을 보였고, 동맥혈 가스 검사에서 대사성 알칼리증을 보여 Pseudo-Bartter씨 증후군의 진단기준에 부합하는 소견을 보였다. 또한 감별진단을 위해 시행한 요중 Cl의 측정에서도 과량 배출 소견을 보였다. 혈중 레닌은 증가된 소견을 보였으나, 알도스테론 수치는 정상결과를 보였다. 전형적인 Bartter씨 증후군의 병태생리에서 고레닌혈증과 고알도스테론증에 의한 저칼륨혈증의 발현을 설명하는 기전이 있지만, 아직 명확히 밝혀진 것은 아니며, 또한 혈중 알도스테론치는 연령, 성별, 성주기, 식염 섭취량, 자세, 일내변동 등 각종 요인에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다.

Pseudo-Bartter씨 증후군의 치료는 원인질환의 확인 및 치료가 무엇보다 중요하며 보존적인 치료로 수액 공급 및 전해질 교정 등을 시행 할 수 있다. 특히 약물남용의 병력이 있는 경우 이뇨제 복용의 부작용에 대한 인식과 함께 지지 정신요법과 같은 정신과적 치료가 필요하다. Katz 등¹¹⁾은 원인을 알 수 없는 저칼륨혈증을 보인 3명의 환자에서 모두 이뇨제 복용사실을 부인하였으나 이뇨제가 검출되었고 이들 모두 우울증으로 정신과적 치료가 필요했다고 보고하였다.

습관적으로 체중감량을 위해 이뇨제를 은밀히 복용하는 경우 환자 스스로가 이런 사실을 숨기는 경우가 많아 Bartter씨 증후군으로 잘못 진단할 수도 있다. 그러므로 성인 특히 외모에 관심이 많은 젊은 여성에게서 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증을 보이며, 요에서 Cl의 배설이 증가되어 있는 경우, 체중감량을 위해 furosemide 등의 이뇨제를 남용하지 않았는지 문진을 통해 확인해야 하며, 수액 및 전해질 교정의 보존적 치료와 함께 약물남용을 중단할 수 있도록 정신과적 치료를 병행해야 한다.

참고문헌

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC: Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. Am J Med 33:811-28,1962
2. Song JS, Shinn JJ, You KH, Lee HK, Cha WK, Kwon KH. A case of Bartter's syndrome in adult. Korean J Nephrol 16:567-71,1997
3. Che DH, Yang SH, Park BC, Jung YH, Lee K, Yang PY. A case of Bartter's syndrome in adult female patient. Korean J intern Med 43:112-8,1992
4. Stein JH. The pathogenetic spectrum of Bartter's syndrome. Kidney Int 28:85-93,1985
5. Jamison RL, Ross JC, Kempson RL, Sufit CR, Parker TE. Surreptitious diuretic ingestion and pseudo-Bartter's syndrome. Am J med 73:142-7,1982
6. Cho YS, Yoon YH, Chae BN, Choi CY, Yi KH, Kim YG. Pseudo-Bartter's syndrome with nephrocalcinosis caused by long-term surreptitious furosemide ingestion. Korean J intern Med 45:255-60,1993
7. Lee MS, Moon BC, Choi NH, Ma JJ, Kim YK, Han SS. A case of pseudo-Bartter's syndrome by furosemide. Korean J Nephrol 9:404-7,1990
8. Schepkens H, Hoeben H, Vanholder R, Lameire N. Mimicry of surreptitious diuretic ingestion and the ability to make a genetic diagnosis. Clin Nephrol 55:233-7,2001
9. Landau D, Kher KK. Gentamicin-induced Bartter-like syndrome. Pediatr Nephrol 11:737-40,1997
10. Amirlak I, Dawson KP. Bartter syndrome: an overview. QJ Med 93:207-15,2000
11. Katz FH, Eckert RC, Gebott MD, Denber BS. Hypokalemia caused by surreptitious self administration of diuretics. Ann Intern Med 76:85-90,1972