

일차성 알도스테론증에 의한 저칼륨성 주기성 마비 2예

이지현 문지수 김민정 유봉구 김광수

고신대학교 의과대학 신경과학교실

Two Cases of Hypokalemic Periodic Paralysis due to Primary aldosteronism

Ji Hyun Lee, M.D., Ji Su Moon, M.D., Min Jeong Kim, M.D., Bong Goo Yoo, M.D., Kwang Soo Kim, M.D.

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine

Abstract

The syndrome of hypokalemic periodic paralysis represents a heterogeneous group of disorders characterised clinically by hypokalemia and acute systemic weakness. Most cases are due to familial or primary; sporadic cases are associated with numerous other conditions including barium poisoning, hyperthyroidism, renal disorders, certain endocrinopathies and gastrointestinal potassium losses. We report two cases with hypokalemic periodic paralysis due to primary aldosteronism. In all cases, administration of potassium salts and spironolacton was successful in treatment of acute attack. All patients were free from paralytic attacks by adrenalectomy

Key words : Hypokalemic periodic paralysis, Primary aldosteronism.

서론

저칼륨성 주기성 마비는 상염색체 우성 유전 방식을 취하면서 골격근의 칼슘 채널의 α -1 subunit의 유전자를 나타내는 염색체 1q31-q32에 이상으로 인해 발생하는 원발성과 갑상선 중독증, 알도스테론증, 17-hydroxylase 결핍과 과량의 이뇨제나 완하제 복용에 의한 이차성이 있다.¹⁻⁴⁾

1955년 Conn 등이 부신의 mineralocorticoid aldosterone의 과분비로 인한 저칼륨성 주기성 마비를 처음으로 기술하였고, 그 후 1964년에 145명의 원발성 알도스테론증 환자를 분석하여 73%에서 지속적인 근력 약화를 보였고, 21%에서 일시적인 근력 약화를 보였다고 하였다.⁵⁾

최근 저자들은 일시적인 사지 마비를 주소로 내원하여 일차성 알도스테론증에 의한 이차성 저칼륨성 주기성 마비로 진단된 2례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

52세 남자 환자로 내원 1주일 전부터 시작된 사지의 근력 약화를 주소로 내원하였다. 증상은 점차 진행되는 양상으로, 혼자 일어서거나 식사를 하기 힘들 정도였으나 호흡곤란은 동반되지 않았다. 증상 발생 3일째 인근 병원에서 시행한 검사상 혈청 칼륨이 1.9mEq/L로 측정되어 3일간 칼륨 교정 후 사지 위약감은 점차 호전되었

교신저자 : 이 지 현
부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 복음병원 신경과 (602-702)

으나 이후 다시 점차 위약감이 진행되어 본원으로 내원하였다. 과거력상 내원 20년전 고혈압으로 진단받고 항고혈압제 복용중이었으며, 내원 15년전에 양쪽 상지에 근력쇠약이 발생하여 인근 병원에서 검사를 받았으나 별다른 이상이 없다는 이야기를 들었고 1주일간 치료 후 근력이 정상으로 회복된 병력이 있었다. 내원 3년전에는 모 대학병원에서 뇌경색으로 치료를 받은 병력이 있었다. 주기성 마비의 가족력은 없었으며, 증상 발생 1주일 전 5일간 설사 증세로 약을 복용한 적은 있으나 이노제, 하제, 항생제 및 비타민을 과다 복용한 병력은 없었다.

이학적 검사상 혈압이 160/100mmHg로 증가된 소견의 이상소견은 없었으며, 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며 뇌신경 및 소뇌 기능은 정상이었다. 사지의 근력쇠약은 대칭적이었으며 근위부 위약감이 원위부보다 더 심하였다. 심부전 반사 및 감각검사는 정상이었고 자발적인 침단부 감각이상(acral paresthesia)의 호소는 없었다. 또한 방광증세나 장관증세는 없었고 외안근, 안면근, 저작근 및 연하근의 장애는 없었다.

일반 혈액 검사 상 혈청 나트륨은 143mEq/L로 정상이나, 칼륨은 2.8mEq/L로 감소되어 있었고, 헤모글로빈과 헤마토크리트가 각각 10.9g/dL, 31.2%로 감소되어 있었으며 ESR과 CRP는 각각 45mm/hour, 2.5mg/dL로 증가된 소견을 보였다. 그 외에 BUN 및 creatine, 백혈구치, 혈소판치, 간기능과 갑상선기능 검사는 정상이었다. 내원 2일째 시행한 혈액 검사상 Rheumatoid factor test, Antinuclear antibody, coomb's test는 모두 음성으로 나타났고, vitamin B12 및 folate의 수치는 정상이며, 혈중 코티솔 및 ACTH 농도도 이상이 없었다. 활동시에 측정된 혈청 Aldosterone은 206.5ng/ml로 40-360ng/ml의 정상 범위에 들었으나, 활동시에 측정된 Renin activity는 0.11ng/ml/hour로 1.31-3.95ng/ml/hour의 정상범위 이하로 감소되어 있었다.

전기 생리학적 검사상 이상소견은 없었다. 심장초음파 검사 및 상복부전산화단층촬영에서 우측 부신에 2cm가량의 종괴가 발견되었고 종양표지자(CEA, AFP, CA19-9)의 증가는 없었다.

칼륨 보충 후 근력쇠약은 점차 호전되었고 이 후 1개월간 스피로놀락톤(spironolactone)을 1일 100mg을 투여하였다. 혈청 칼륨 수치와 혈압이 안정화 되어 본원 비뇨기

과에서 우측 부신종양제거술을 받았고 이 후 비슷한 양상의 근력쇠약은 발생하지 않았고 혈청 칼륨 농도도 정상화 되었다.

증례 2

46세 여자 환자로 간헐적으로 발생하는 사지 마비를 주소로 입원하였다. 사지가 마비되는 증상은 내원 8년 전부터 1년에 수 차례씩 발생하였고 증상은 수 시간에서 수 일간 지속되었으며 증상이 있을 때마다 수액 치료를 받고 나면 호전되는 병력이 있었다. 평소에 지속적인 사지 마비는 없었으며 최근 점점 더 빈번해진다고 하였다. 과거력상 내원 8년 전 고혈압으로 진단받고 항고혈압제를 복용하고 있으나 잘 조절되지 않았다. 주기성 마비의 가족력은 없었으며, 이노제, 하제, 항생제 및 비타민을 과다 복용한 병력은 없었다.

이학적 검사상 혈압이 170/100mmHg로 증가된 소견의 이상소견은 없었으며, 신경학적 검사 뇌신경 검사에서는 이상소견이 없었고, 사지의 근력저하는 대칭적이거나 상하지 모두 근위부가 원위부 보다 더 저하되어 있었다. 감각 검사상 이상소견은 없었으나 사지 말단의 저린 증상을 호소하고 있었고, 사지의 심부전 반사는 소실되어 있었다. 바빈스키 징후나 다른 병적 반사는 나타나지 않았다. 또한 방광증세나 장관증세는 없었고 호흡곤란도 없었다.

일반 혈액 검사 상 혈청 나트륨은 148mEq/L로 정상이나, 칼륨은 1.9mEq/L로 감소되어 있었고, 헤모글로빈과 헤마토크리트가 각각 9.3g/dL와 29.9%로 감소된 소견을 보였으며 ESR과 CRP는 각각 50mm/hour, 2.8mg/dL로 모두 증가된 소견을 보였다. 그 외에 BUN 및 creatine, 백혈구치, 혈소판치, 간기능과 갑상선기능 검사는 정상이었다. 그 외 Rheumatoid factor test와 Antinuclear antibody가 모두 양성으로 나타났고, vitamin B12 및 folate의 수치는 정상이며, 혈중 코티솔 및 ACTH 농도도 이상이 없었다. 혈청 Aldosterone은 725.5pg/ml로 증가되어 있었고 Renin activity는 0.11ng/ml/hour로 감소되어 있었다.

전기 생리학적 검사상 정상이었다. 상복부 전산화단층촬영에서 좌측 부신에 균질하고 일정한 모양의 가장자리를 가진 직경 1.5cm 정도 크기의 종괴가 관찰되었고 (Fig 1.)

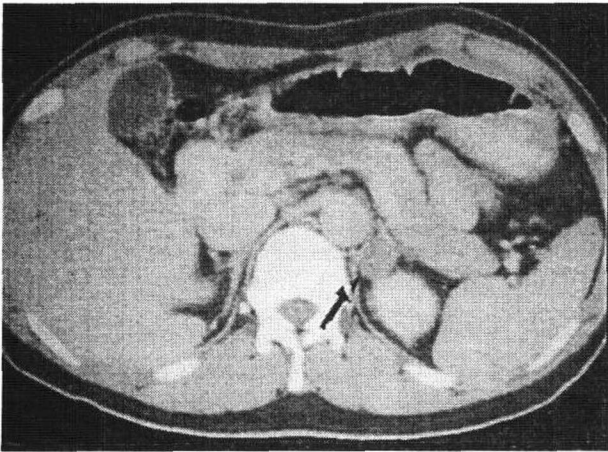


Fig 1. Abdominal CT demonstrates 1.5cm sized round, homogenous and well demarcated mass on the left adrenal gland.

종양표지자(CEA, AFP, CA19-9)는 정상이었다. 부신피질선종으로 인한 일차성 알도스테론증으로 진단하고 스피로놀락톤(spironolacton)을 1일 300mg을 1개월간 투여하였으며 혈청칼륨과 혈압이 정상화되어 본원 비뇨기과에서 좌측 부신피질양제거술을 받았다. 이 후 비슷한 양상의 근력쇠약은 발생하지 않았으며 혈청 칼륨 농도와 혈압도 정상으로 잘 유지되었다.

고 찰

일차성 알도스테론증(primary aldosteronism)은 비정상적인 사구체양대(zona glomerulosa) 조직인 선종(adenoma) 또는 증식증(hyperplasia)에서 알도스테론 생성이 증가되어 염분저류, 세포외액의 용적 팽창, 체내 총 염분량 증가 등의 소견을 보이는 질환을 말한다.^{1,4)} 알도스테론은 사구체양대에서 생성되며 레닌-안지오텐신계에 의해 주로 조절되며, 주된 작용은 나트륨, 칼륨농도 및 세포외액 용적의 조절이다. 알도스테론은 신장에서 가장 큰 영향을 나타내나 다른 장기에도 영향을 미친다. 세포외액과 혈장 용적이 팽창하면 방사구체 장치(juxtaglomerular apparatus)의 신장 수용체(stretch receptor)와 밀집반(macula densa)의 화학수용체가 이를 감지하여 레닌 분비가 억제되어 혈장 레닌 활성도가 감소한다. 이러한 알도스테론 작용에 의해 정상 혹은 증가된 혈청 나트륨 농

도와 헤마토크리트 감소의 소견이 나타난다. 또한 염분 저류와 함께 세포내 칼륨과 수소 이온이 배설됨에 따라 저칼륨혈증, 알칼리증 등이 초래되며, 저칼륨혈증이 심해지면 당불내인성 및 항이노 호르몬에 대한 저항이 나타난다. 알도스테론의 생합성이 증가함에 따라 모든 생합성과정에서 활성화되어 선종인 경우 알도스테론의 전구 물질인 DOC, 코티코스테론, 18수산화 코티코스테론의 혈중 농도도 증가한다. 반면 이 질환은 사구체양대의 질환으로서 코티솔 생성율, 혈중 코티솔 농도, 코티솔 대사 등은 이상이 없다.

칼륨결핍에 의해 피로감, 쇠약감, 야뇨증 등의 비특이적인 호소를 하는 경우가 많으며 알칼리증과 함께 칼륨 소실이 더 심해지면 구갈, 다뇨, 이상감각 등이 나타나기도 한다. 두통도 흔히 호소하는 증상의 하나이다.^{6,7)} 이학적 소견상 고혈압 외에 특이한 것은 없으며 악성 고혈압은 극히 드물다. 심전도상에는 중등도의 좌심실비대와 저칼륨혈증의 소견이 보인다. 원발성 알도스테론증의 경우 주로 부신 피질선종, 드물지만 부신 피질 과형성증이 원인이 되어 부신에서 mineralocorticoid aldosterone이 과다 분비되어 저칼륨성 주기성 마비를 일으키게 된다.⁸⁾ 원발성 알도스테론증 환자의 근섬유는 괴사와 공포화되어 있다. 초미세구조에서 괴사된 부분은 퇴행된 공포를 가진 근섬유사의 용해가 특징적이며, 비괴사성 섬유들은 막부착성 공포를 포함하고 있고 근형질내세망(sarcoplasmic reticulum)의 확장과 횡소관계(transverse tubular system)의 이상을 보이는데 후자의 취약성은 근섬유괴사를 보여 준다.⁹⁾

본 증례는 일차성 알도스테론증으로 인해 저칼륨혈증이 발생하고 주기성 마비를 보였으며 복부전산화단층촬영 및 조직검사에서 부신피질선종을 확인하였다. 이에 저자들은 부신피질선종에 합병된 이차성 저칼륨성 주기성 마비를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

결 론

일차성 알도스테론증에 의한 저칼륨성 주기성 마비와 다른 원인 질환에 의한 저칼륨성 주기성 마비를 감별하는데 있어서 임상양상은 크게 도움이 되지 않고, 환자의 특

징적인 검사실 소견인 혈장 레닌 활성도의 억제 및 요 알도스테론의 증가 만이 도움을 줄 수 있다고 보고되어 있다. 그러나, 저자들이 경험한 본 증례의 환자들의 임상양상을 고려해 볼 때, 주기성 마비를 호소하면서 저칼륨혈증을 보이고 고혈압의 병력을 보일 때는 주기성 마비의 원인으로 일차성 알도스테론증의 감별이 필요하다.

참고 문헌

1. 김명권, 이규용, 김희태, 김승현, 김주한, 김명호, 안유현 : 부신피질 종양에 의한 주기성 마비 1례. 대한신경과학회지 14(3): 880 - 885, 1996
2. 김기환, 정제복, 조효근, 선우일남, 최일생, 조필자 : 주기성 마비 35예의 임상적 고찰. 대한의학협회지 24: 903 - 911, 1981
3. Lin SH, Lin YF, Halperin ML : Hypokalemia and paralysis. QJM 94: 133-139, 2001
4. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralysis: a review of etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. Am J Emerg Med 10: 143-146, 1992
5. Conn JW, Knopf RE, Nesbit RM : Clinical Characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am J Surg 107: 159-172, 1964
6. Hkta S, Kunta H, Suaukin H, Nakasawa S : Clinical observation of 12 cases of primary aldosteronism. Hokkaido-Zasshi 55: 379-388, 1980
7. Kaong AK, Ting T, HauMY: Primary aldosteronism: Clinical analysis of 77 cases. Chung Hua Nei Ko Tsa Chih 18:9-13, 1979
8. Streeten DHP, Tomyez N, Anderson GH Jr: Reliability of screening methods for diagnosis of primary aldosteronism. Am J Med 67: 403-413, 1979
9. Tetsushi Atsumi, San-e Ishikawa, Tadashi Miyatake: Myopathy and primary aldosteronism:Electron-microscopic study. Neurology 29: 1348-1353, 1979