

저나트륨혈증

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

이 광 훈

Hyponatremia

Kwang Hoon Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

나트륨(Na)은 주로 세포외액(ECF)에 분포하는 양이 온으로 세포외액의 유효 삼투 용매(effective osmole)의 대부분을 차지하여 세포외액의 장력(effective osmolality 혹은 tonicity)을 결정하는 중요한 전해질이다. 따라서 세포외액의 나트륨 총 양은 세포외액의 용적을 결정하고 나트륨 농도는 대부분의 경우 세포외액의 장력을 의미하여 세포내액(ICF)의 용적을 결정한다.

신경계, 내분비계, 신장 등은 세포외액의 장력, 유효 동맥혈량(effective arterial volume), 혈압, 수분과 나트륨 섭취 등의 변화를 감지하고 분석한 후 상호 작용을 통해 세포외액의 장력과 유효동맥혈량이 일정한 체액의 평형 상태를 유지하도록 나트륨과 수분의 섭취와 배설을 조절한다¹⁾.

저나트륨혈증은 체액 조절 기능의 부조화로 세포외액의 수분 양이 나트륨 양에 비해 상대적으로 증가함으로써 혈장 나트륨 농도가 일반적으로 130 mEq/L H₂O 이하로 감소한 경우로, 전해질 이상증 가장 흔해 입원 환자의 1~4%에서 보고되고 있다²⁾.

저나트륨혈증은 가성 저나트륨혈증(pseudohyponatremia)과 진성 저나트륨혈증(true hyponatremia)으로 구분할 수 있다. 가성 저나트륨혈증은 혈장의 수분에 용해되어 있는 나트륨의 농도가 정상으로 혈장의 장력은 정상이나 고단백혈증이나 고지질혈증과 같이 혈장 내에 고체 성분이 증가했을 때 나트륨 측정 방법중 혈장 전체의 나트륨을 측정하는 flame photometer 방법을 사용하면 마치 혈장의 나트륨 농도가 낮은 것처럼 보이는 경우이다.

진성 저나트륨혈증은 실제로 세포외액의 나트륨 농도

가 감소하는 경우로 대부분 세포외액 장력이 감소하여 세포내액의 용적이 증가하는 경우이다. 예외로는 1) 나트륨 외에 mannitol, ethanol, methanol, ethylene glycol과 같은 다른 유효 삼투 용질의 존재나 고혈당증 등으로 인한 세포외액의 장력 증가로 인해 세포내의 수분이 세포외로 이동되어 나트륨이 희석됨으로써 저나트륨혈증을 보이는 경우, 2) 면역글로브린 G 다발성 골수종(Immunoglobulin G multiple myeloma)의 경우와 같이 혈장내 양이온 감마글로브린의 증가로 인한 전기적 불균형을 해소하기 위해 나트륨이 혈관외로, 염소(Cl)가 혈관내로 이동하여(Donnan 효과) 저 나트륨혈증이 나타나나 세포외액의 장력은 정상인 경우 등이 있다³⁾.

여기에서는 실제로 혈장의 장력이 감소되어 있는 진성 저나트륨혈증(true hyponatremia with hypotonicity : 이하 저나트륨혈증)의 발생 기전, 원인, 증상 및 치료 방침을 고찰하기로 한다.

체액 장력 조절(Regulation of Body Fluid Tonicity)의 생리⁴⁾

저나트륨혈증의 병태생리 및 원인을 설명하기 전에 체액 장력의 조절 기전과 신장에서의 뇨의 농축과 희석 과정을 간단하게 기술하고자 한다.

정상 성인의 신장은 하루에 적게는 0.4 L, 많게는 25 L의 뇨를 생성하지만 체액의 삼투압은 290±5 mOsm/L H₂O로 거의 일정하게 유지되고 있으며 이는 수분의 섭취와 신장에서의 수분 배설이 거의 완벽하게 평형을 이루고 있음을 의미한다.

갈증(thirst)은 신체에서 수분이 필요함을 의미하는데, 이를 유발시키는 생리적 인자로는 첫째 세포외액 장력의 증가와 둘째 출혈이나 설사와 같이 체액 소실로 인한 혈장량 감소, 심부전, 간경변증, 신중후군 등의 경우와 같은 유효 동맥혈량의 감소 등이 있다.

갈증을 유발시키는 중추신경계의 center는 osmoreceptor 근위부인 anterolateral hypothalamus에 존재한다고 알려져 있으며 세포외액 장력의 증가로 인해 이 center가 탈수되면 자극을 받는다. 이때 갈증을 유발시키는 체액 장력의 threshold는 항이노 호르몬의 분비를 유발시키는 threshold에 비해 약 10 mOsm/L H₂O 정도 높다. 유효 동맥혈량의 감소로 인한 자극의 감지는 잘 알려져 있지 않지만 Angiotensin II에 의해 뇌의 paraventricular loci (OVLT)에서 이루어지는 것으로 알려져 있다.

항이노 호르몬(ADH)인 AVP(arginin vasopressin)는 전구 물질인 propressophysin이 hypothalamus에 있는 supraoptic과 paraventricular nuclei에서 생성된 후 neurosecretory granules로 포장되어 뇌하수체 후엽에서 neurophysin II와 AVP로 분해되어 분비되기 전까지 그곳에 저장된다.

AVP는 장력(osmolar)에 의한 자극과 비장력(non-osmolar)에 의한 자극에 의해 분비된다. 장력에 의한 자극을 감지하는 osmoreceptor는 뇌의 OVLT와 median preoptic nucleus에 존재하며 AVP의 분비는 osmoreceptor의 threshold와 감수성(slope of release)에 의해 결정된다. Osmoreceptor의 threshold는 개인적인 차이뿐만 아니라 한 개인에서도 시간별로 차이가 나지만 대체로 세포외액 장력의 1~2% 정도의 증가에 의한 osmoreceptor 용적 감소로 자극 받아 분비가 시작된다. 이러한 osmoreceptor의 threshold는 임신이나 생리 주기의 황체기(luteal phase)에는 약 10 mOsm/L H₂O 감소하며 opium을 비롯한 여러 약제들에 의해 영향을 받는다. Osmoreceptor의 감수성은 연령의 증가와 함께 증가되고 개인적인 차이도 있지만 threshold와는 달리 대체로 한 개인에서는 일정하다. 또한 임신 시에는 osmoreceptor의 감수성 변화가 없으나 생리 주기중 황체기에는 감소하며, 고칼슘혈증 또는 lithium 투여시에는 증가한다.

AVP의 분비를 유발하는 비장력 자극들중 중요한 하나는 유효 동맥혈량의 7~10% 이상 감소이다. 이 자극

은 순환계의 심방을 포함한 정맥의 baroreceptor sensor나 좌심방, 대동맥, 경동맥에 존재하는 stretch receptor에서 감지되어 미주신경이나 설인신경을 통해 연수의 nucleus tractus solitarius에 전달된다. 유효 동맥혈량의 심한 감소에 의한 항이노 호르몬의 분비 자극은 세포외액의 장력 감소에 의한 분비 억제 자극을 능가하여 저나트륨혈증이 유지되게 된다. 이외에도 구토, 통증, 정신적인 스트레스, 인슐린 투여로 인한 신경 저혈당증등에 의해서도 항이노 호르몬이 분비된다⁵⁾.

또한 여러 약물들은 신장에서의 수분 배설 장애를 초래할 수 있는데, 이는 약물 자체가 항이노호르몬의 analogue이거나, 약물이 항이노호르몬의 분비를 촉진 또는 세뇨관에서의 항이노호르몬 작용을 강화 시킬수 있기 때문이다(Table 1).

신장의 세뇨관 구간 별로 농축과 희석의 관점에서만 그 역할을 살펴보기로 한다⁶⁾.

1. 근위 세뇨관 (Proximal Tubule)

혈장이 사구체에서 여과되어 근위 세뇨관을 통과할 때는 나트륨과 수분이 등장성으로 재흡수되기 때문에 최종적인 뇨의 농축과 희석에 직접적인 영향을 미치지 않는다. 그러나 세뇨관의 어느 구간에서도 수분의 분비는 발생하지 않기 때문에 궁극적으로 신장에서

Table 1. Drugs Associated with Hyponatremia

Antidiuretic hormone analogues
Deamino-D-arginine vasopressin
Oxytocin
Drugs that enhance antidiuretic hormone release
Chlorpropamide
Clofibrate
Carbamazepine
Vincristine
Nicotine
Narcotics
Antipsychotics or antidepressants*
Drugs that potentiate renal action of antidiuretic hormone
Chlorpropamide
Cyclophosphamide
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

*Antidiuretic hormone release may be secondary to underlying psychosis.

배설할 수 있는 수분의 양은 근위 세뇨관을 떠나뇨 회석 과정이 시작되는 Henle's loop 으로 들어가는뇨의 양에 달려 있다. 따라서 사구체 여과율이 감소하거나 근위 세뇨관에서의 나트륨과 수분의 재흡수가 증가하면 신장의 수분 배설 능력 즉 뇨회석 능력이 감소한다.

2. Henle's Loop

Henle's loop은 뇨의 회석 과정이 시작되는 구간으로 뇨의 삼투압을 원위 세뇨관에 이르기 전까지 혈장의 약 1/2(150 mOsm/LH₂O) 정도로 회석시킨다. 한편 vasa recta와의 countercurrent multiplication 기전을 통해 신수질의 삼투압을 증가시킴으로써 뇨가 집합관을 통과할 때 수분을 재흡수할 수 있는 원동력을 제공한다. 즉 Henle's loop은 뇨의 회석과 농축에 모두 관여하는 구간이다. 따라서 furosemide를 사용하여 Henle's loop에서의 NaCl의 재흡수를 억제하면 뇨의 삼투압은 혈장의 삼투압과 비교할 때 거의 같거나 원위 세뇨관의 영향으로 약간 낮게 된다³⁾.

3. 원위 세뇨관(Distal Tubule)

원위 세뇨관은 Henle's loop의 thick ascending limb과 같이 수분이 잘 흡수되지 않는 상태에서 NaCl을 능동적으로 재흡수 하므로 뇨를 Henle's loop에 이어 계속 회석 시켜 뇨의 삼투압을 집합관에 이르기 전까지 혈장의 약 1/3이하 (50~70 mOsm/L H₂O)로 회석시키는 구간이다. 따라서 thiazide를 사용하여 원위 세뇨관에서의 NaCl 재흡수를 억제하면 뇨의 회석능력이 감소되어, 혈중 나트륨 농도를 감소시킬 수 있다⁷⁾.

4. 집합관(Collecting Duct)

원위 세뇨관을 거치면서 삼투압이 100 mOsm/L H₂O 이하로 회석된 뇨는 집합관을 통과하면서 수분의 재흡수로 농축 될 수 있는데, 이때 Henle's loop와 vasa recta에 의해 형성된 신수질의 고삼투압과 집합관 상피세포에서 수분의 투과도를 증가시키는 항이뇨 호르몬이 필요하다. 따라서 집합관은 항이뇨 호르몬의 분비나 신수질 고삼투압의 존재 여부에 따라 회석되거나 농축된 최종적인 뇨(삼투압 50~1200 mOsm/L H₂O)를 생성하는 구간이다.

저나트륨혈증의 병태 생리 및 원인

저나트륨혈증은 혈장의 나트륨 양에 비해 상대적으로 수분 양이 증가되어 혈장의 장력이 감소된 경우로 이는 수분의 체외 배설이 적절하지 못한 것을 의미한다. 이에 대한 기전은 대체로 5가지로 생각할 수 있는데, 첫째 수분의 과다 섭취, 둘째 항이뇨 호르몬(ADH)의 이상 분비, 셋째 신장 자체의 뇨 회석 기능 감소로 인한 수분 배설(free water excretion)저하, 넷째 osmoreceptor의 reset, 다섯째 ANP (atrial natriuretic peptide)에 의한 영향 등이다.

첫째, 수분의 과다 섭취에 의한 저나트륨혈증은 정상적인 성인 신장의 뇨 회석 능력이 1일에 약 20~25 L에 달하므로 흔히 볼 수 없으나 간혹 정신 질환 환자에서 강박적인 수분 섭취 또는 전립선 비대증, 신경성 방광증, 신기능 부전 등이 동반되어 수분 배설 능력이 감소한 상태에서 과도한 수분 섭취를 한 경우에 발생할 수 있다.

둘째, 항이뇨 호르몬의 이상 분비라 함은 혈장의 장력이 감소했음에도 불구하고 항이뇨 호르몬의 분비가 억제되지 않고 지속적으로 분비되는 것을 말한다. 이는 1) 비장력성(nonosmolar)자극에 의한 분비가 장력성(osmolar)자극에 의한 분비 억제를 능가하는 경우, 2) 약물에 의한 항이뇨 호르몬의 분비, 3) SIADH의 경우와 같이 어떤 병변에서 항이뇨 호르몬 자체를 생성하거나 병적으로 항이뇨 호르몬의 분비를 촉진시키는 경우 등을 의미한다.

항이뇨호르몬의 분비를 유발하는 비장력성 자극중 중요한 하나는 유효 동맥혈량의 감소인데, 이것은 구토, 설사, 이뇨제 사용, mineralocorticoid deficiency, salt losing nephritis, cerebral salt losing syndrome 등과 같은 체액의 체외 소실 또는 복막염, 취장염 등과 같이 체액이 third space로 격리됨으로써 혈장량이 감소한 경우와 심부전, 간경변증, 신중후군 등에서 볼 수 있으며 baroreceptor에 의해 감지된다. 이외의 비장력성 자극으로는 약물, 정신적인 스트레스, 통증, 증가된 흉곽내의 압력, 감상선 기능 저하증, 부신피질 호르몬 부족 등을 들 수 있다.

SIADH(syndrome of inappropriate secretion of ADH)는 항이뇨호르몬을 분비시킬 수 있는 생리학적인 조건들이 배제된 경우에서 항이뇨 호르몬이 병적으로 분

Table 2. The Most Common Disorders Associated with SIADH

Malignancy
Lung
Duodenum
Pancreas
Lymphoma
Pulmonary disorders
Pneumonia
Abscess
Tuberculosis
Aspergillosis
Respiratory failure
Positive pressure breathing
Central nervous system disorders
Neoplasm
Encephalitis
Meningitis
Brain abscess
Head trauma
Guillain-Barre syndrome
Subdural or subarachnoid hemorrhage
Acute intermittent porphyria
Acute psychosis
Stroke

비되는 것을 말하며, 주로 폐암을 비롯한 악성 종양, 기타 폐, 중추 신경계의 질환들에서 볼수 있다(Table 2). 드물게는 항이뇨 호르몬의 농도는 낮지만 집합관에서의 감수성이 증가하여 SIADH와 비슷한 양상을 보이는 경우도 있다⁸⁾.

셋째, 항이뇨 호르몬과 관계없이 신장 자체의 뇨회석 능력 저하되어 수분의 체외 배설이 감소하는 경우이다. 이러한 예로는 hypovolemia의 경우와 같이 사구체 여과율이 감소하거나, 근위 세뇨관에서의 나트륨과 수분의 재흡수가 증가되어 뇨 회석이 발생하는 세뇨관 구간으로의 뇨 이동이 감소되거나, thiazide의 사용으로 원위 세뇨관의 뇨 회석 과정이 방해되는 경우를 들 수 있다.

넷째, Osmoreceptor의 reset은 osmoreceptor의 threshold가 하향 조절된 경우이며 임신이나, 영양실조, 정신질환, 악성종양⁹⁾ 등에서 볼수 있고, SIADH와는 다르게 수분 섭취 후 항이뇨 호르몬 분비 반응은 정상

Table 3. Symptoms and Signs of Hyponatremia

Symptoms	Signs
Lethargy, apathy	Abnormal sensorium
Disorientation	Depressed deep tendon reflexes
Muscle cramps	Cheyne-Stokes respiration
Anorexia, nausea	Hypothermia
Agitation	Pathologic reflexes
	Pseudobulbar palsy
	Seizures
	Stupor
	Coma

이다.

다섯째, ANP가 체내의 나트륨 평형에 미치는 영향이다. ANP는 심방의 근세포에서 분비되는 peptide로써 혈장량 증가로 인한 심방의 확장에 의해 baroreceptor가 자극 받거나 항이뇨 호르몬에 의해 분비된다. ANP는 사구체 여과율의 증가, 세뇨관에서의 나트륨 재흡수 억제, renin 억제 등을 통해 나트륨의 뇨중 배설을 증가시켜 나트륨의 농도를 낮출 수 있고 한편으로는 feedback을 통하거나 직접적으로 항이뇨 호르몬의 길항 작용을 함으로써 뇨중 수분의 배설을 증가시켜 혈장내 나트륨의 농도를 높일 수도 있다¹⁰⁾. 저나트륨혈증에서의 ANP 역할에 대해서는 ANP의 분비가 주로 환자의 체액 상태(hypovolemia, euvolemia, hypervolemia)에 따라 다양하므로 직접적인 연관성은 명확치 않으나 Wilm's tumor¹¹⁾, 지주막하 출혈¹²⁾ 등의 경우에서 볼수 있듯이 ANP가 저나트륨혈증의 발생에 중요한 역할을 할수 있을 것으로 추측된다.

저나트륨혈증의 증후 및 증상

저나트륨혈증의 증상은 세포외액의 장력 감소로 수분이 세포내로 유입됨으로써 세포 용적이 증가되어 나타나며 근육의 경련, 쇠약감, 피로감 등이 나타날 수 있으나 주 증상은 뇌부종에 의한 증상들이다(Table 3). 대개 혈장 나트륨 농도가 120~125 mEq/L H₂O 이상이면 경련과 같은 심각한 증상은 발생하지 않으나, 증상의 발현에는 저나트륨혈증이 유발된 속도도 중요한 요인으로 작용한다. 따라서 1) 수술 직후에 동반되는 통증, 정신적인 스트레스, 약물 투여 등의 여러 요인들에 의해 항이

노 호르몬이 증가된 상태에서 저농도 수액을 공급한 경우(특히 폐경전의 여성의 경우¹³⁾), 2) 노인에게 thiazide를 투여한 경우, 3) 정신 질환 환자의 강박적인 수분 섭취의 경우에서 볼수 있듯이 짧은 시간 내에 갑자기 저나트륨혈증이 유발될 경우에는 혈장의 나트륨의 농도가 120~125 mEq/L H₂O 이상일지라도 경련등의 심각한 뇌부종 증세가 나타날 수 있다¹⁴⁾. 또한 환자가 나이

16세 이하이거나 폐경기전 여성의 경우에 증상이 심하다¹⁵⁾.

저나트륨혈증 진단

임상에서 저나트륨혈증 환자를 만났을 때 먼저 이학적 소견과 검사소견을 통해 체액의 증감 상태(hypovolemia, euvolemia, hypervolemia)를 판단하면 그 원인을 규명하고 치료 방침을 정할 때 유용하다(Table 5).

1. Hypovolemia

나트륨이 체외로 소실되거나 third space에 체내격리(sequestration)되어 임상적으로 hypovolemia의 양상을 보이는 경우로 이학적 소견상 저혈압, 빈맥, 경정맥의 collapse, 피부 건조, 피부 탄력 감소, 빈뇨등의 소견을 보이고 검사소견은 나트륨의 소실이 신장 외에서 발생한 경우에는 나트륨의 뇨중 배설이 감소하고(<20 mEq/L H₂O), 혈장 BUN, 요산치의 증가 및 크레아티닌치의 뇨와 혈장의 비(U/P creatinine ratio)가 증가

Table 4. Criteria for Diagnosis of SIADH²⁾

Hyponatremia and hypo-osmolality
Euvolemia
Urine less than maximally dilute (urinary osmolality > 100 mOsm/L H ₂ O usually > 200 mOsm/L H ₂ O)
Normal renal, cardiac, hepatic, adrenal, pituitary, and thyroid function
Absence of antidiuretic drugs
Absence of emotional or physical stress
Urinary sodium > 20 mEq/L H ₂ O*

*Urinary sodium may be < 20 mEq/L H₂O if the patient is on low sodium intake.

Table 5. Diagnosis of Hyponatremia²⁾

Hypovolemia (decreased total body sodium)	Euvolemia*** (near-normal total body sodium)	Hypervolemia (increased total body sodium)
Extrarenal sodium losses*	Diuretics	Extrarenal disorders*
Vomiting (steady-state)	Hypothyroidism	Congestive heart failure
Diarrhea	Glucocorticoid deficiency	Hepatic cirrhosis
Fluid sequestration in "third space"	Drugs	Renal disorders
peritonitis	Pain or emotional stress	Nephrotic syndrome*
pancreatitis	Respiratory failure	Acute renal failure**
Rhabdomyolysis	Positive pressure breathing	Chronic renal failure**
Burns	SIADH	
Renal sodium losses**		
Diuretics		
Osmotic diuresis (glucose, urea, mannitol)		
Mineralocorticoid deficiency		
Salt-losing nephritis		

*urinary sodium concentration < 20 mEq/L H₂O

**urinary sodium concentration > 20 mEq/L H₂O

***urinary sodium concentration: variable but usually > 20 mEq/L H₂O

한 소견 등을 보인다. 그러나 구토에 의한 체액 소실의 경우에는 hypovolemia 상태에도 불구하고 bicarbonaturia에 동반되어 나트륨의 요중 배설이 증가하므로 이 경우에는 뇨중 Cl 농도의 감소로 판단해야 한다¹⁶⁾.

2. Euvolemia

체내 나트륨량의 변화 없이 수분의 양만 증가한 경우로서 임상적으로 체액 증감의 소견을 볼 수 없다. 이러한 현상은 thiazide 사용으로 뇨 회석능이 감소된 경우나 정신 질환에서 볼수 있는 강박적인 다량의 수분 섭취 경우를 제외하면, 유효 동맥혈량의 감소와 같이 항이뇨 호르몬을 분비시킬 수 있는 생리적 조건없이 항이뇨 호르몬이 부적절하게 분비되거나 집합관에서 항이뇨 호르몬의 작용이 항진되기 때문이다. 이때 뇨의 삼투압은 혈장의 장력이 감소했음에도 불구하고 100 mOsm/L H₂O 이상의 소견으로 나타난다. 따라서 이러한 경우에는 특정한 약물 사용, 통증, 정신적인 스트레스, 흉곽의 압력 증가 등 항이뇨 호르몬을 분비시키거나 작용을 증대시키는 요인들을 찾아야 하며, 항이뇨 호르몬의 증가와 함께 신장 자체의 뇨회석 능력도 동시에 저하되어 있는 갑상선 기능 저하증, 부신피질 호르몬 결핍증 등의 가능성을 고려해야 한다.

SIADH는 Euvolemic 저나트륨혈증의 가장 흔한 원인으로 위에 열거한 경우가 배제되고 table 4의 조건들이 충족되면 진단할 수 있다.

3. Hypervolemia

체내에 나트륨 양이 증가하여 전신 부종의 소견을 보이는 질환들이 이에 속하며 그 기전으로는 심부전, 간경변증 및 신증후군의 경우는 체내의 총 나트륨 양은 증가되어 있으나 유효 동맥혈량의 감소로 인해 항이뇨 호르몬이 분비되기 때문이고 신부전증의 경우는 신장의 뇨회석 능력이 감소하기 때문이다.

저나트륨혈증에 수반될 수 있는 다른 전해질 이상은 이뇨제 사용이나 동반되는 hypovolemia 또는 hypervolemia 등을 발생시키는 원인에 따라 다양한 양상을 보이게 된다. SIADH와 같이 체액 나트륨의 증감 없이 수분의 증가만으로 회석되어 저나트륨혈증이 발생되었다고 생각되는 경우는 K, HCO₃ 등의 다른 전해질 농도도 감소될 것으로 예측되나 실제로는 정상인 경우가 대

부분이다. 이것은 수분의 저류 및 증가된 뇨중 나트륨 배설량에 의해 복합적으로 발생한 저나트륨혈증을 수분에 의한 단순 회석에 의한 것으로 판단했기 때문이거나 아직 밝혀지지 않은 세포와 여러 호르몬과의 복합적인 작용 때문일 수가 있어 앞으로 연구되어야 한다¹⁰⁾.

저나트륨혈증의 치료

저나트륨혈증의 치료시에는 4가지 요인 즉 1) 환자의 체액량 상태, 2) 저나트륨혈증의 정도, 3) 저나트륨혈증의 발생 속도, 4) 증상의 경중 등을 고려해 치료 방침을 정해야 한다.

가장 먼저 환자의 체액량 상태를 판단해야 하는데 Hypovolemia를 동반한 경우는 생리 식염수를 투여해 부족한 유효 동맥혈량을 보충해줌으로써 항이뇨 호르몬 분비의 원인을 제거해야 하고, Hypervolemia의 경우는 수분 섭취를 제한하면서 원인이 되는 질환을 동시에 치료해야 한다. Euvolemia의 경우에는 수분 제한이 원칙이지만 원인 제거가 가능한 약물 투여, 내분비 질환 등을 제외하고는 치료가 쉽지 않은 경우가 많다.

한편 뇌부종에 의해 경련과 혼수상태와 같은 심한 증상이 동반되었을 때는 환자의 체액량 상태와 관계없이 3% 식염수 등의 고장성 식염수를 투여해야 하는데 서서히 발생한 만성 저나트륨혈증을 너무 급히 교정하면 뇌세포의 탈수와 뇌의 demyelinating 질환인 CPM(central pontine myelinolysis)이 합병증으로 발생할 수 있다¹⁸⁾.

뇌세포는 저장력의 세포외액에 장시간(48시간 이상) 노출되었을 때 초기에는 세포의 용적이 증가하지만 시간이 경과하면서 나트륨, 포타슘등의 전해질이나 아미노산 등의 유기 삼투질(organic osmolytes)을 세포 밖으로 방출해 세포의 용적을 정상화시키기 때문에 혈장의 나트륨 농도를 급히 증가시킬 때 오히려 뇌세포의 탈수가 발생할 수 있다.

뇌의 demyelinating 질환은 그 병태 생리가 잘 알려져 있지 않지만 저나트륨혈증을 급히 교정할 때 뇌세포의 전해질이 유기 삼투질에 비해 급격히 증가하여 발생된다고 알려져 있다¹⁷⁾. 이것은 48시간 이상에 걸쳐 서서히 발생된 저나트륨혈증 치료시 시간당 2mEq/L H₂O 이상 또는 24시간에 25 mEq/L H₂O 이상으로 나트륨의 농도를 급히 올렸을 때 발생 빈도가 높았고 central

pons에 주로 발생하나 뇌의 다른 곳에서도 발생할 수 있다. 대부분 치료제로 고장액 식염수를 사용했던 경우에 발생하나 생리 식염수로도 발생할 수 있다. CPM은 의식 상태의 저하와 함께 사지마비, 늘어증(dysarthria), 실어증(dysphasia)등이 나타나며 전에는 부검 시에 진단되었으나 현재는 전산 단층 촬영이나 자기공명영상(MRI)으로도 진단이 가능하고 청력 유발 전위(auditory-evoked potentials)검사도 진단에 도움이 된다.

따라서 뇌부종에 의해 경련과 같은 심각한 증상이 발생한 저나트륨혈증의 치료는 저나트륨혈증의 생성 속도에 따라 치료 방법을 달리해야 한다¹⁹⁾. 48시간 이내에 발생되고 증상이 심각한 급성 저나트륨혈증의 치료는 시간당 1~2mEq/L H₂O 속도로 혈장 나트륨 농도를 증가시키되 증상이 호전되면 교정속도를 늦추어 24시간 안에 농도의 상승이 20 mEq/L H₂O 이상 되지 않도록 해야 한다. 한편 48시간 이상에 걸쳐 비교적 서서히 발생되고 증세가 심각한 저나트륨혈증의 치료는 치료 도중 CPM의 발생율이 높으므로 혈장 나트륨의 농도를 시간당 1mEq/L H₂O 이하의 속도로 증가시켜 5~10mEq/L H₂O 정도 높이면 대개는 증상이 호전된다. 그러나 증상의 호전이 없어 그 이상의 치료가 필요한 경우에도 24시간 안에 15 mEq/L 이상 농도를 올리지 말고 그후부터는 수분을 제한하는 방법등을 사용해야 한다²⁰⁾. 또한 발생 시기를 알 수 없는 증상이 심한 저나트륨혈증은 만성으로 간주해 치료하는 것이 안전하다²¹⁾.

치료는 3% 식염수 같은 고장성 식염수와 함께 신장의 수분 배설(free water clearance) 촉진과 hypervolemia를 방지를 위해 furosemide를 병용한다. Furosemide를 사용하면 혈장과 삼투압이 유사한 등장성 뇨가 형성되므로 고장성 식염수와 함께 furosemide를 투여하면 furosemide에 의한 나트륨과 수분의 등장성 소실을 고장성 식염수가 보충하므로 결국은 수분의 배설을 촉진하고 혈장의 나트륨 농도를 높이게 된다. 이때 투여하는 고장성 식염수는 다음과 같은 공식²²⁾에 의해 투여한다.

Increase in plasma Na=

$$\frac{[(iv \text{ fluid Na} - \text{Plasma Na}) \times iv \text{ fluid volume}]}{\text{total body water}}$$

이외에도 저나트륨혈증 치료시 급작스런 나트륨 농도의 상승으로 인한 합병증 발생을 방지하기 위해 고장성 식염수 대신 생리식염수와 furosemide를 사용하거나

urea를 투여하여 osmotic diuresis를 유발시키는 방법 등도 사용되고 있으나 이것의 장점에 대한 확실한 증거는 없다.

증상이 없는 euvolemic 저나트륨혈증은 그 발생 속도와 관계없이 수분 제한으로 치료하는 것이 원칙이나 수분 제한만으로 부족한 경우 항이뇨 호르몬의 작용을 억제하기 위해 demeclocycline이나 lithium 등을 사용할 수 있다. Lithium에 비해 부작용이 적은 demeclocycline은 SIADH 치료시 효과적인 것으로 알려져 있으며 하루에 200 mg을 2~4회 투여 하는데 신장 기능이 저하된 경우 사용에 주의하여야 한다. 이러한 경우 과도한 수분의 양은 다음과 같은 공식에 의해 알 수 있다.

Total body water (TBW)=body weight (kg)×60%

Excess water=TBW-[actual plasma Na/desired plasma Na]×TBW

결 론

저나트륨혈증은 세포외액의 장력 감소로 인한 세포 용적의 증가로 특히 뇌부종의 증세가 초래될 수 있는 전해질의 이상 소견으로 그 발생 속도와 정도 또는 발생 원인에 따라 증상의 유무나 경증이 달리 나타나기 때문에 치료 방침도 이에 따라 달라져야 한다. 저나트륨혈증 환자를 진료할 때는 먼저 이학적 소견과 혈장과 뇨의 생화학적 검사 소견을 종합하여 환자의 체액 상태를 판단하면 저나트륨혈증의 원인을 규명하고 치료 방침을 세우는데 도움이 된다. 경련과 같은 심한 증상을 보이는 저나트륨혈증 환자를 치료할 때는 저나트륨혈증의 발생 속도를 감안하여 치료 속도를 적절히 조절함으로써 치료시 발생할 수 있는 CPM(central potine myelinolysis)같은 심각한 합병증을 방지해야 한다.

REFERENCES

- 1) Cugini P, Natoli G, Gerlini G, Di Palma L, Rota R, D'Onofrio M, Verna R: *Management of sodium abnormality in patients with CNS disease. Clin Neuropharmacol* 15:427-447, 1992
- 2) Veis JH, Berl T: *Hyponatremia. In: the principle and practice of nephrology B.C. Decker, philadelphia pp 26-31, 1991*
- 3) OH MS, Carroll HJ: *Disorders of sodium metabo-*

- lism: Hyponatremia and hyponatremia. *Crit Care Med* **20**:94-103, 1992
- 4) Teitelbaum I, Berl T: Regulation of body fluid osmolality. In the principle and practice of nephrology: 22-26, 1991
 - 5) Schrier RW, Berl T, Anderson RJ: Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiology* **236**:321-332, 1979
 - 6) Teitelbaum I, Berl T, Kleeman CR: The physiology of the renal concentrating and diluting mechanisms. In clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. (4th ed):79-103, 1987
 - 7) Ganong CA, Kappy MS: Diuretics induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients *Chest* **103**:601-606, 1993
 - 8) Diringer MN, Wu KC, Verbalis JG, Hanley DF: A cases of syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) with low plasma concentration of antidiuretic hormone. *Intern Med* **31**:246-250, 1992
 - 9) Adamson DJ, Laing RB, Nathwani D: Chronic hyponatremia due to resetting of the osmostat in a patient with gastric carcinoma. *Am J Med* **93**:223-228, 1992
 - 10) Graber M, Corish D: The electrolytes in hyponatremia. *Am J Kidney Dis* **18**:527-545, 1991
 - 11) Silberman TLP, Blau EB: Wilms's tumor, the hyponatremic/hypertension syndrome, and an elevated atrial natriuretic factor. *Am J Paediatr Hematol Oncol* **14**:273-275, 1992
 - 12) Jackson MA, Burry VF, Olson LC: Atrial natriuretic factor and salt wasting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **22**:1519-1524, 1991
 - 13) Stalberg HP, Hahn RG, Jones AW: Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstrual women. *Ann Intern Med* **117**:891-7, 1992
 - 14) Arief AI, Llach F, massry SG: Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: Correlation with brain water and electrolytes. *Medicine* **55**:121-129, 1976
 - 15) Ariff AI, Ayus JC: Pathogenesis of hyponatremic encephalopathy. *Current Concepts. Chest* **103**:607-610, 1993
 - 16) Rose BD: Hypovolemic states. In: clinical physiology of acid base and electrolyte disorders. 3rd ed.: Mc Graw-Hill, NY. pp 361-388, 1989
 - 17) Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ: Pathogenesis of hyponatremic encephalopathy; Current concepts. *Chest* **103**:607-610, 1993
 - 18) Sarnalk AP, Meert K, Hackbarth R, Fleischmann L: Study of brain electrolyte and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implication for the pathogenesis of central pontine myelolysis. *J Clin Invest* **88**:303-309, 1991
 - 19) Sterns RH: Severe symptomatic hyponatremia: Treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* **107**:1065-1072, 1987