A3

장기간 이뇨제 투여에 따른 집합관 ENaC 및 H^+-ATPase 발현의 변화

오윤규[1], 나기영[1], 주권옥[2], 엄재호[3], 김근호[4], 김연수[1], 안규리[1], 한진석[1], 김성권[1], 이정상[1]
서울의대 내과학교실[1], 가천의대 내과학교실[2], 충북의대 내과학교실[3], 한림의대 내과학교실[4]

임상에서 흔히 사용하는 이뇨제 furosemide와 hydrochlorothiazide(HCTZ)는 각각 비후상행각과 원위곡세관에서 NaCl 재흡수를 차단한다. 이뇨제를 장기간 투여하면 내성과 대사성 알카리증의 부작용이 발생할 수 있는데, 이는 집합관에 도달하는 소디움 증가와 관련 있을 가능성이 있다. 연자들은 내성이나 부작용이 집합관 상피 소디움 통로(ENaC) 혹은 H^+-ATPase 발현의 변화와 관련이 있는지를 확인하고자, Sprague-Dawley rat에서 furosemide (12 mg/day)와 HCTZ (3.75 mg/day)를 각각 7일간 지속적 피하 주입한 후 반정량적 immunoblotting을 이용하여 ENaC과 H^+-ATPase B1 subunit 단백의 발현을 관찰하였다. 실험기간 동안 수분과 전해질 용액(0.8% NaCl & 0.1% KCl)을 자유롭게 섭취하도록 하여 체액 감소를 방지하였다.

부형약(vehicle)을 투여한 대조군에 비하여, furosemide 혹은 HCTZ를 투여한 군에서 각각 요량과 요 소디움 배설이 증가하였으나, 체중, 혈청 알도스테론치 및 크레아티닌 청소율은 차이가 없었다. 요 pH는 두 실험군에서 모두 대조군보다 낮았고, NH_4^+ 배설은 furosemide 투여군에서 대조군에 비하여 증가하였다. ENaC 단백은 세 가지 subunit 모두 furosemide 투여 후 대조군에 비하여 피질 (α: 183 ± 25 *vs.* 100 ± 4%, P<0.05; β: 155 ± 8 *vs.* 100 ± 15%, P<0.05; γ: 168 ± 16 *vs.* 100 ± 9%, P<0.05)과 외수질 (α: 419 ± 78 *vs.* 100 ± 16%, P<0.05; β: 986 ± 91 *vs.* 100 ± 33%, P<0.01; γ: 242 ± 24 *vs.* 100 ± 22%, P<0.01)에서 증가하였다. HCTZ 투여군에서는 피질에서 β-subunit (139 ± 7 *vs.* 100 ± 4%, P<0.05), 외수질에서 β 및 γ-subunit (β: 201 ± 28 *vs.* 100 ± 16%, P<0.05; γ: 212 ± 17 *vs.* 100 ± 8%, P<0.01)가 증가하였다. H^+-ATPase B1 subunit의 경우, 대조군에 비하여 furosemide 투여군 (피질: 178 ± 11 *vs.* 100 ± 13%, P<0.01; 외수질: 239 ± 24 *vs.* 100 ± 29%, P<0.05)과 HCTZ 투여군 (피질: 212 ± 28 *vs.* 100 ± 24%, P<0.05; 외수질: 194 ± 13 *vs.* 100 ± 13%, P<0.01)에서 모두 증가하였다.

이상에서 장기간 furosemide 혹은 HCTZ 투여시 집합관 ENaC 및 H^+-ATPase 발현이 증가하며, 이러한 원위부 네프론의 적응 반응이 이뇨제 내성 및 대사성 알카리증의 부작용을 유발하는데 기여할 것으로 생각한다.

A4

몰래하는 만성 구토 환자의 입원 초기 전해질 불균형과 임상상

유준호, 한상용, 이상호*, 김호중
한양의대 구리병원 내과, 국군 수도 통합 병원 내과*

구토로 인한 전해질 산-염기 대사의 특징은 저칼륨성 대사성 알카리증과 증가된 혈중 renin과 aldosterone 농도가 동반되어 있으므로 Bartter 증후군, Gitelman 증후군, 이뇨제 복용등과의 감별이 요구되며 대부분의 환자들이 상습적인 구토를 부인하기 때문에 초기 진단과 치료가 특히 어렵다. 본 연구 조사는 현재까지 문헌에 보고된 몰래하는 상습적 구토 (surreptitious vomiting) 증례들과 직접 경험한 총 11례를 분석하였다.

1)남녀의 비는 2:9이었고 평균 연령은 29 ± 9세 (범위 15-42세)이었다.

2)입원당시의 증상은 비특이성 전신증상 (4명), 근육 마비 (3명), 손발의 경련 (2명)의 순이었고 이학적 소견의 이상은 11명 중 단지 2명(18%)이 치아 부식과 피부 궤양이 보였다.

3)입원당시 감별진단 중 6명(55%)에서 Bartter 증후군을 가장 흔히 의심되었고, 단지 2명(18%)만이 몰래하는 구토가 초기 의심되었다.

4)상습적인 구토의 원인은 정신적인 문제와 체중 감소 목적이 6명(55%)이었고 결국 궁극적으로 본인 자신이 구토를 시인한 환자는 5명(44%)뿐이었다. 구토의 형태는 4명(36%)만이 자기 자신의 유도 (self-induced)에 의하였다.

5)혈중 전해질 농도는 Na 137 ± 5 mEq/L (범위: 128-145 mEq/L), K 2.3 ± 0.5 mEq/L (1.7-3.3 mEq/L), Cl 75 ± 12 mEq/L (55-95 mEq/L), HCO_3 42 ± 9 mEq/L (31-62 mEq/L)이었고, 동맥혈 pH는 7.52 ± 0.23 (7.46-7.61)였다.

6)뇨중 전해질 하루 배설량은Na 53 ± 41 mEq (14-140 mEq), K 57 ± 29 mEq/L (8-98 mEq/L), Cl 1.3 ± 1.3 mEq/L (0-3 mEq/L) 이었고 뇨 pH는 7.5 ± 1.1 (5.5-8.1)였다.

결과적으로 몰래하는 만성 구토 환자는 대부분 입원 당시 특징적 증상이나 이학적 소견이 결여되어 있으며 소수이지만 남성에서도 관찰될 수 있는 점을 유의해야 하며, 검사 소견상 전형적인 신성의 저칼륨혈증, 대사성 알카리증, 저염소혈증이 뚜렷하였다. 특히 입원 초기 가장 흔히 감별 진단(55%)으로 고려되었던 뇨중 과염소 소실을 동반하는 Bartter 증후군과는 대조적으로 뇨중 염소 배설은 극히 미량이었다.