

저나트륨혈증과 이뇨제

한양대학교 의과대학 내과학교실

김 근 호

Hyponatremia and diuretics

Gheun-Ho Kim, M.D.

Hanyang University College of Medicine

저나트륨혈증은 임상에서 가장 흔히 만나는 전해질 장애 중 하나로서, 기저질환의 심각한 정도를 반영하기 때문에 환자의 예후와 매우 밀접한 관련이 있다. 저나트륨혈증을 적절하게 치료하려면 병태생리학적 감별진단이 필요한데, 우선 혈청 오스몰농도를 측정하여 고혈당과 같이 혈청 오스몰농도가 증가한 경우와 드물지만 가성저나트륨혈증과 같이 혈청 오스몰농도에 변화가 없는 경우를 배제한다. 대부분의 저나트륨혈증은 혈청 오스몰농도가 감소한 저장성이고, 체내 염분에 비해 수분 축적이 많기 때문이다. 저장성 저나트륨혈증을 환자의 체액상태에 따라 일차성 염분 소실이 주원인인 저체액량 저나트륨혈증, syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD)로 대표되는 정상체액량 저나트륨혈증, 부종으로 발현하는 고체액량 저나트륨혈증으로 분류한다. 그 중 SIAD와 고체액량 저나트륨혈증에서 이뇨제 투여로 저나트륨혈증을 개선시킬 수 있다.

한편, 저나트륨혈증이 이뇨제 투여의 부작용으로 발생할 우려가 있다. 특히, thiazide 이뇨제가 요 회석을 방해하는 약리학적 기전에 의해 일부 취약한 환자에서 저나트륨혈증 합병을 유도한다. Thiazide 이뇨제는 원위부 네프론에 작용하여 나트륨과 칼륨 이온의 배설을 증가시키지만 수분배설은 오히려 억제될 수 있다. ALLHAT 임상시험 결과와 JNC7 등 고혈압 진료지침이 홍보된 후, thiazide 이뇨제가 1차 항고혈압제로서 널리 처방되면서 thiazide 이뇨제에 의한 저나트륨혈증/저칼륨혈증 빈도가 증가하는 것으로 보인다. 이 글에서는 저나트륨혈증의 치료제로서 이뇨제의 역할과 이뇨제 치료의 합병증으로서 저나트륨혈증을 조명해 본다.

이뇨제 사용의 적응증으로서 저나트륨혈증

1. 부종질환: 심부전, 간부전 및 신증후군

심부전과 간부전에서 부종 발생을 설명하는 대표적인 가설이 underfill theory로서 유효동맥혈류량 감소에 의해 신장에서 이차적으로 염분과 수분이 저류된다는 것이다. 심부전과 간부전에서 유효동맥혈류량 저하의 원인은 각각 심박출량 감소와 전신 혈관확장이다. 유효동맥혈류량 감소를 압수용체가 감지하면 처음에 우선 레닌-안지오텐신계가 활성화되고, 나중에 유효동맥혈류량 감소가 커지면 바소프렌신 분비가 증가한다. 따라서 심부전 혹은 간부전 환자에서 저나트륨혈증이 발생하였다는 사실은 그 기저질환의 심각성을 시사한다.

이뇨제는 만니톨과 같이 특정한 세뇨관 부위에 작용하지 않고 삼투이뇨를 유발하는 약제와 세뇨관 특정 부위에서 나트륨 재흡수를 차단하는 기전으로 이뇨효과를 유발하는 약제들이 있다. 후자 중 loop 이뇨제가 저나트륨혈증을 동반한 부종 치료에 있어 효과적이다. Loop 이뇨제는 헨레고리의 비후상행각(thick ascending limb)에 작용하여 이곳으로부터 수질 간질에 염분이 축적되는 것을 방해하므로, 요 농축능이 감퇴하여 유리수분(free-water) 배설을 증가시킨다. 특히, 심부전 환자에서 울혈과 저나트륨혈증을 치료하는 표준요법이라고 할 수 있다. 그러나 부작용으로서 레닌-안지오텐신계와 교감신경계 활성화, 전해질 장애 및 신기능 악화를 가져올 수 있으므로, V2수용체길항제 요법이 대안으로 떠오르고 있다.

이에 비하여, 간부전 혹은 복수 환자에서 일차적으로 사용되는 이뇨제는 알도스테론길항제인 spironolactone이다. 만약 이에 대한 반응이 없다면 loop 이뇨제를 추가할 수 있으나, 이뇨제 저항성과 부작용을 동시에 고려해야 한다.

신증후군과 신부전에서는 loop 이뇨제가 일차선택 약제이다. 사구체여과율이 50% 미만이면 thiazide 이뇨제 효과를 기대하기 어렵다. 또한 loop 이뇨제 역시 저알부민혈증과 사구체여과율 저하에 의해 작용 부위에 도달하기 어려운 문제가 생긴다.

2. SIAD

SIAD 환자에서 저나트륨혈증을 치료하는 기본은 수분 제한이다. 또한 이뇨를 유발하기 위한 충분한 단백과 염분 섭취가 필요하다. 그럼에도 불구하고 저나트륨혈증이 진행된다면, 희석노 배설을 위해 소량의 loop 이뇨제를 투여할 수 있다. 그러나 SIAD 자체가 장기적으로 나트륨 평형에 불리한 상태이므로, 이뇨제에 의한 나트륨 결핍에 주의하여야 한다. 이에 비해, V2수용체길항제가 부작용이 적은 대안일 수 있다.

이뇨제 사용의 합병증으로서 저나트륨혈증

1. Thiazide 이뇨제

Thiazide 이뇨제에는 chlorothiazide, hydrochlorothiazide, chlorthalidone, metolazone 및 indapamide가 포함된다. 그 중 대표적으로 널리 사용되는 것이 hydrochlorothiazide인데, 수분 섭취가 충분할 때 전체 요량과 용질 배설을 증가시키지만 유리수분 (free-water) 배설에는 별 영향을 미치지 못한다. 특히, 신성 요붕증에서는 항이뇨 효과가 잘 알려졌다.

Thiazide 이뇨제를 사용하면서 저나트륨혈증이 잘 나타나는 위험군은 고령, 여자, 체구가 작은 경우 및 수분배설을 저해하는 다른 약물을 함께 복용하는 환자 등이다. 특히, 노인에서 thiazide 이뇨제를 복용하면 수분부하에 대한 수분배설 반응이 젊은이에 비해 둔화된다고 알려졌다.

저나트륨혈증이 초래되는 경우 대개 thiazide 이뇨제 시작 후 2 주내에 발생하지만, 그 이후에도 언제든지 다른 유발요인이 합병될 때 나타날 수 있다. 수분섭취 증가, SSRI계열의 항우울제 복용, 혹은 비스테로이드진통소염제 투여 등이 그 예이다.

흥미롭게도 대부분의 환자에서 체액상태는 정상적으로 보인다. 특히 혈청 요산과 BUN이 정상 혹은 낮아서 SIAD에 부합하는 소견을 나타낸다. 이뇨제에 의한 나트륨 소실과 더불어 바소프레신 분비 항진 및 수분섭취 증가가 저나트륨혈증 병인에 함께 기여할 것으로 생각한다.

저나트륨혈증 치료를 위해서는 우선 thiazide 이뇨제를 중단하여야 한다. 만약, 체액결핍 혹은 저칼륨혈증이 동반되었다면 등장성 식염수와 칼륨을 공급한다. 저칼륨혈증이 교정되면 바소프레신 분비 자극이 감소하면서 이뇨가 발생하여 저나트륨혈증이 개선될 수 있다. 저나트륨혈증의 과잉교정 가능성을 고려할 때 고장성 식염수 사용은 피하는 것이 좋다.

2. 기타 이뇨제

Thiazide 계열 이외의 이뇨제는 저나트륨혈증 발생과 대개 관련이 없다. Loop 이뇨제는 요 희석보다 요 농축을 해치는 방향으로 작용하므로, 유리수분 배설을 증가시키고 따라서 저나트륨혈증을 유도할 가능성이 거의 없다. 드물게 furosemide와 같은 loop 이뇨제를 사용한 환자에서 저나트륨혈증이 발생했다는 보고가 있으나, 실제로는 저나트륨혈증의 기저질환 혹은 다른 이유를 먼저 고려하여야 한다.

Spironolactone에 의해 저나트륨혈증이 유발될 수 있다는 주장이 있으나 별로 주목할 만하지 않다. 따라서 저나트륨혈증 환자에서 필요하면 사용할 수 있고, 위에 기술한 바와 같이 간경화 환자의 경우 이뇨 작용이 있다. 다만, 고칼륨혈증에 대한 주의가 필요하다.

Thiazide 이뇨제를 amiloride 혹은 triamterene과 병합 사용할 때 심한 저나트륨혈증이 발생하였다는 보고가 있다. 이들의 병합 목적이 칼륨 보존에 있지만, 나트륨이뇨 촉진효과에 따라 유리수분 배설이 더욱 감소하는 결과를 낳을 수 있다. 그러나 실제 임상에서 그러한 예를 만나기는 어렵다.

참 고 문 헌

- 1) Somberg JC, Molnar J: Therapeutic Approaches to the Treatment of Edema and Ascites: The Use of Diuretics. Am J Ther 16: 98-101, 2009
- 2) Rasool A, Palevsky PM: Treatment of edematous disorders with diuretics. Am J Med Sci. 319:25-37, 2000
- 3) Hix JK, Silver S, Sterns RH: Diuretic-associated hyponatremia. Semin Nephrol 31:553-566, 2011
- 4) Hwang KS, Kim GH: Thiazide-induced hyponatremia. Electrolyte Blood Press 8:51-57, 2010