단신보고

https://doi.org/10.17340/jkna.2019.4.18

아세타졸라마이드에 의한 2형 콩팥요세관산증과 근력저하

빈창훈 김주현

경산중앙병원 신경과

Acetazolamide-Induced Type II Renal Tubular Acidosis and Muscle Weakness

Chang Hun Bin, MD, Ju Hyun Kim, MD

Department of Neurology, Gyeongsan Joongang Hospital, Gyeongsan, Korea

J Korean Neurol Assoc 37(4):420-422, 2019

Key Words: Acetazolamide, Acidosis, Hypokalemic periodic paralysis

저칼륨주기마비는 저칼륨혈증에 의하여 발생하는 급성 이완마비로 일차성과 이차성 원인으로 나뉜다. 일차성 저칼륨주기마비는 칼륨, 나트륨 그리고 칼슘 이온 통로의 유전돌연변이에 의하여 발생한다. 저칼륨주기마비의 예방을 위하여 아세타졸라마이드와 같은 탄산탈수효소(carbonic anhydrase)억제제를 사용할 수 있고, 50% 정도에서 효과가 있다.[1] 하지만 아세타졸라마이드는 콩팥요세관산증과 이로 인한 저칼륨혈증을 유발할 수도 있다.[2] 저자들은 저칼륨주기마비의 병력과 가족력 없이 안압 조절을 위하여 아세타졸라마이드를 복용한 후 발생한 이차성 저칼륨주기마비 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

28세 남자가 사지 근력저하로 병원에 왔다. 3일 전부터 안과에서 포도막염에 의한 안압 상승의 조절을 위하여 아세타졸라마이드를 처방받아 복용하고 있었다. 하루 전부터 보행은 가능하였으나 몸에 힘이 빠지는 증상이 있어 약국에서 근이완제를 사서 복용하였으며, 병원 방문 당일 새벽에 잠에서 깼는데 사지를 움직일 수가 없었다. 주기마비의 병력과 가족력은 없었고, 운동이나 식사 등 주기마비의 원인이 될 만한 다른 상황도 없었다. 최근 감염을 의심할 만한 병력도 없었다.

활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 78회였으며 발열은 없었다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하였고 복시, 조음장애와 삼킴곤란 등의 뇌신경 이상 소견도 없었다. 소변과 대변장애도 없었다. 근력은 양측이 대칭적이었고 Medical Research Council 근력 등급은 상지 II-III, 하지 I-II로 하지에서 근력저하가 더 심하였다. 감각저하와 이상감각은 없었다. 깊은힘줄반사는 사지에서 모두 저하되어 있었으며, 바빈스키징후와 발목클로누스는 없었다.

혈액검사에서 나트륨은 140 mEq/L로 정상이었고 칼륨은 2.1 mEq/L로 감소되어 있었다. 염소는 110 mEq/L였다. 정맥혈가스분석에서 pH 7.290, pCO_2 28.9 mmHg, HCO_3 14.0 mmol/L, 염기과잉(base excess) -12.7로 대사산증을 보였고, 혈청 음이온차는 16 mEq/L였다. 소변의 pH는 5.3이었고, 요당은 관찰되지 않았다. 갑상선기능은 정상이었다. 신경전도검사를 하였으며 운동신경전도검사에서 양쪽 자신경과 정강신경의 잠복기가 연장되고 양쪽 종아리신경과 정강신경의 복합근육활동전위가 감소되어 있었다(Table). 감각신경은 정상이었다.

병력, 혈액과 소변검사 결과를 바탕으로 아세타졸라마이드로 인한 콩팥요세관산증과 이에 동반된 저칼륨혈증에 의한 저칼륨주기마비로 진단하였다. 입원 후 정맥으로 칼륨을 보충하였다. 다음날

Received May 23, 2019 **Revised** July 12, 2019
Accepted July 12, 2019

Address for correspondence: Chang Hun Bin, MD
Department of Neurology, Gyeongsan Joongang Hospital, 11 Gyeongan-ro, Gyeongsan 38646, Korea
Tel: +82-53-715-0512 Fax: +82-53-715-0111
E-mail: binchanghun@daum.net

칼륨은 3.6 mEq/L로 호전되었으며, 근력도 정상으로 회복되어 퇴원하였다. 퇴원 후 3개월이 지난 시점에서 증상의 재발은 없었다.

감각증상이 없는 사지 근력과 깊은힘줄반사의 저하로 빠르게 진행하는 길랭-바레 증후군, 특히 급성운동축삭신경병(acute motor axonal neuropathy, AMAN)을 감별하기 위한 뇌척수액검사나 강글리오시드 항체검사는 하지 않았으나 칼륨 교정 후 회복된 점과 검사 결과들로 AMAN은 충분히 감별되었다고 판단된다.

고 찰

유전적 원인의 일차성 저칼륨주기마비를 제외한 다른 원인에 의한 것을 이차성 저칼륨주기마비로 분류한다. 국내 보고에 따르면, 이차성 저칼륨주기마비의 원인으로는 갑상선독성주기마비, 이뇨제, 콩팥요세관산증, 지틀만증후군(Gitelman syndrome), 감초, 고알도스테론증이 있으며, 그중에서 갑상선독성주기마비가 47.1%로 가장 흔하였다.[3]

콩팥요세관산증은 근위요세관에서 중탄산염 재흡수장애로 인한 근위형태(2형)와 원위요세관에서 수소이온의 분비장애로 인한 원위형태(1형)로 나뉘며, 1형과 2형 모두 저칼륨혈증을 일으킨다.[4] 주로 저알도스테론증에 의하여 발생하는 4형 콩팥요세관산증도 있지만 이 경우에는 고칼륨혈증을 유발하기 때문에 본 증례에서는 논하지 않는다. 1형은 수소이온 대신 칼륨이 분비되면서 저칼륨혈증을 일으킨다. 2형은 근위요세관에서 중탄산염과 같이 나트륨 재흡수에도 장애가 발생하고 이로 인하여 원위요세관에 나트륨이 많아지게 되며, 보상적으로 원위요세관에서 나트륨의 재흡수가 증가되고 칼륨의 재흡수가 감소되면서 저칼륨혈증을 일으킨다. 아세타졸라마이드는 콩팥요세관상피의 탄산탈수효소(carbonic anhydrase)를 억제시켜 중탄산염을 이뇨시키면서 2형 콩팥요세관산증을 일으킨다. 1형과 2형 콩팥요세관산증은 소변의 pH를 통하여 감별할 수 있으며, 1형은 소변의 pH가 5.5보다 높고 2형은 5.5보다 낮다.[4] 본 증례는 대사산증과 저칼륨혈증을 보였고 소변의 pH가 5.3으로 낮아 2형 콩팥요세관산증으로 진단할 수 있었다.

국내에 콩팥요세관산증에 의한 저칼륨주기마비가 보고된 적이 있으나 아세타졸라마이드를 복용하지는 않았다.[5] 아세타졸라마이드 복용과 연관된 저칼륨주기마비에 대한 국외 보고가 있지만 기존에 저칼륨주기마비와 당뇨를 가지고 있던 환자에게 발생한 경우였다.[6] 본 증례처럼 저칼륨주기마비의 병력이 없는 환자에서 아세타졸라마이드를 복용한 후 발생한 콩팥요세관산증과 저칼륨주기마비에 대한 보고는 찾지 못하였다.

본 증례는 아세타졸라마이드 외에 2형 콩팥요세관산증을 유발하는 다른 원인에 대한 평가를 하지 않은 점이 부족하다. Fanconi 증후군, 비타민D 결핍, 부갑상선기능항진증, 아세타졸라마이드, 아미노글리코시드 계열의 항생제 등 여러 질환과 약제들이 2형 콩팥요세관산증을 일으키는 원인으로 알려져 있다.[2,4] 약물 복용력이 없는 경우에는 콩팥요세관산증의 원인 감별을 위한 평가도 필요하다.

혈액의 산-염기 분석을 위한 가장 좋은 검사는 동맥혈가스분석

Table. Nerve conduction study

Nerve (R/L)	Stimulation site	Motor NCS			Sensory NCS	
		TL (ms)	CV (m/s)	Amp (mV)	CV (m/s)	Amp (uV)
Median	Wrist	2.95/3.25		8.0/7.0	50.0/49.0	36.5/25.7
	Elbow		53.0/52.5	7.5/6.5	54.4/51.1	41.3/37.1
	Axilla		59.2/60.0	7.3/6.5	57.3/54.3	43.0/27.1
Ulnar	Wrist	2.85[a]/2.95[a]		5.7/5.8	46.3/45.8	16.9/8.5
	Elbow		53.2/52.1	5.6/5.7	50.0/54.3	18.5/43.0
	Axilla		56.0/59.4	5.5/5.4	50.3/53.7	30.6/15.2
Peroneal	Ankle	4.30/4.10		1.6[a]/0.7[a]		
	Knee		44.0/43.2	1.2[a]/0.7[a]		
Tibial	Ankle	5.35[a]/5.20[a]		0.7[a]/0.4[a]		
	Popliteal		42.1/43.2	0.8[a]/0.3[a]		
Supf peroneal					44.4/43.1	13.4/13.1
Sural					32.2/32.6	21.5/27.6

R; right, L; left, NCS; nerve conduction study, TL; terminal latency, CV; conduction velocity, Amp; amplitude, Supf; superficial.
[a]Abnormal values.

이지만 본 증례는 정맥혈가스분석을 이용하였다. 동맥혈과 정맥혈을 비교한 연구를 보면, 정맥혈가스분석이 pO_2를 제외한 동맥혈의 혈액가스와 산-염기 상태를 잘 반영한다고 되어 있다.[7] 주기마비 진단에는 pO_2에 대한 정보의 필요성이 적어 혈액검사를 할 때 동맥 채혈이 부담되거나 어려운 경우에는 정맥혈가스분석으로 대체할 수 있겠다.

결론적으로 아세타졸라마이드는 2형 콩팥요세관산증과 저칼륨혈증을 유발하면서 저칼륨주기마비를 일으킬 수 있다. 저칼륨주기마비 환자에서 아세타졸라마이드를 예방 목적으로 사용할 때에도 약제에 의한 콩팥요세관산증을 주의할 필요가 있으며, 특히 마비 증상이 발생한 경우에는 약에 의한 저칼륨혈증을 감별해야 하겠다. 또한 저칼륨주기마비를 진단할 때 흔하지 않은 이차성 원인 평가에도 관심을 가져야 하며, 문진과 혈액가스분석을 통하여 약제와 콩팥요세관산증을 확인하는 것이 진단과 병의 분류에 도움이 되겠다.

REFERENCES

1. Matthews E, Portaro S, Ke Q, Sud R, Haworth A, Davis MB, et al. Acetazolamide efficacy in hypokalemic periodic paralysis and the predictive role of genotype. *Neurology* 2011;77:1960-1964.
2. Haque SK, Ariceta G, Batlle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4273-4287.
3. Wi JK, Lee HJ, Kim EY, Cho JH, Chin SO, Rhee SY, et al. Etiology of hypokalemic paralysis in Korea: data from a single center. *Electrolyte Blood Press* 2012;10:18-25.
4. Yaxley J, Pirrone C. Review of the diagnostic evaluation of renal tubular acidosis. *Ochsner J* 2016;16:525-530.
5. Koh WS, Kwon KH, Kang KS, Lee BC, Cheong KH. Renal tubular acidosis mimicking Guillain Barre syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 1996;14:1060-1066.
6. Ikeda K, Iwasaki Y, Kinoshita M, Yabuki D, Igarashi O, Ichikawa Y, et al. Acetazolamide-induced muscle weakness in hypokalemic periodic paralysis. *Intern Med* 2002;41:743-745.
7. Awasthi S, Rani R, Malviya D. Peripheral venous blood gas analysis: an alternative to arterial blood gas analysis for initial assessment and resuscitation in emergency and intensive care unit patients. *Anesth Essays Res* 2013;7:355-358.