

Lithium 투약도중 과나트륨혈증과 섬망을 동반한 신장성 뇨붕증 환자 1례

정효경*† · 이영호* · 정영조*

A Case of Nephrogenic Diabetes Insipidus with Delirium and Hypernatremia due to Lithium Medication

Hyo-Kyung Chung, M.D.,*† Young-Ho Lee, M.D.,* Young-Cho Chung, M.D.*

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine 4(1) : 91-97, 1996* —

Lithium is a widely used important drug in the treatment of manic-depressive illness and its prevention of relapse. However, this drug has a low therapeutic index, therefore, it has many attendant side effects. The most prevalent renal effect of lithium is impairment of concentrating ability and this defect appeared into overt polyuria. A renal lesion is confined to the collecting tubule and 12-20% of patients taking lithium suffer from nephrogenic diabetes insipidus. This nephrogenic diabetes insipidus causes the states of extracellular fluid depletion, hypernatremia and precipitates lithium intoxication. In such situation, symptoms of nephrogenic diabetes insipidus and lithium intoxication are very similar, so we should be very cautious to discriminate them.

We herein report a patient characterized by a prolonged stuporous state, hypernatremia and severe nephrogenic diabetes insipidus during lithium therapy.

KEY WORDS : Lithium · Hypernatremia · Delirium · Nephrogenic diabetes insipidus.

서 론

Lithium은 1949년 Cade가 조증 환자의 치료제로 사용한 이래 최근까지 정신과 영역에서 조울증 환자의 예방 및 치료에 가장 널리 사용되는 약제이다. 그러나 lithi-

um은 치료량과 중독량간의 간격이 매우 좁기 때문에 이 용상 각별한 주의가 요망되는 약물이므로 일정한 혈중농도를 유지시키기 위해서는 투여한 lithium의 체액구분간 분포속도는 물론, 장기 및 조직에 따른 분포 차이와 체외로의 배설율을 잘 알아야 한다. 실제로 많은 실험을 통해서 lithium의 분포와 배설에 있어 특징들이 오래 전부터 보고되어 왔고 이들 결과들은 현재까지 lithium이용의 기본 자료로 이용되어 오고 있다(오홍근과 한홍무 1985).

1가의 양이온인 lithium은 체내에서 대사되지도, 혈중 단백질과 결합하지도 않는다. Lithium은 경구투여

*인제대학교 의과대학 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, Seoul Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

†교신저자 : 정효경, 100-032 서울시 중구 저동2가, 전화) (02) 270-0069, 전송) (02) 270-0344

후, 수분 내에 흡수되어 6~8시간 내에 완전히 흡수되며 8~10시간 후에는 혈중농도와 조직농도의 역학적 평형 관계가 성립된다. 반감기는 18~24시간이며 계속 투여 하면 5~7일만에 항정상태(steady state)에 도달한다(이정균 1994). 이러한 lithium은 투여량의 거의 대부분(95%)이 신장(kidney)을 통해 뇨로 배설되며, 여과된 lithium의 약 80%는 신장의 근위세뇨관에서 재흡수 되는데 이때 나트륨이온과 균형을 유지하므로 체내 식염량이 현저히 부족하면 훨씬 많은 양의 lithium이 재흡수 되게 된다(Alan 등 1991). 이 과정에서 lithium은 신장에 작용하여 신장 기능을 변화시키므로 lithium이 신장에 미치는 영향들이 광범위하게 연구되어 왔다. 그 가운데서 가장 두드러진 현상 중 하나가 lithium이 심한 이뇨를 일으키는 점인데 이런 이유로 lithium은 조증치료제 이외에도 이뇨제로서의 역할도 지닌다(Williams와 Gyory 1976).

Lithium 투여 환자의 약 70%에서 다뇨증(polyuria) 및 다갈증(polydipsia)이 나타나고, 12~20%의 범위에서는 lithium투여로 인한 신장성 뇨붕증(nephrogenic diabetes insipidus : nephrogenic DI)의 초래까지도 보고되고 있다(Andres 1993 ; Barbara 1994). 이러한 다뇨증이나 뇨붕증이 lithium 치료시 중요하게 고려되는 이유는 다뇨, 설사, 구토, 발열 및 과도한 운동 등의 수분 결핍(fluid depletion) 상태나 저염식과 이뇨제의 사용으로 초래되는 세포의 수분의 급격한 감소상태 등이 신장성 뇨붕증과 함께 일어날 경우 과나트륨혈증을 초래하게 되며 그 임상 양상이 마치 lithium의 급성 중독시 나타나는 증상들과 유사하여 적절한 치료를 하는데 있어 감별을 요하기 때문이다(Robert 등 1987).

이에 저자들은 lithium 치료 도중 발생한 신장성 뇨붕증으로 인해 의식의 변화를 동반한 과나트륨혈증의 증상을 보인 환자 1례의 치료를 경험하였기에 lithium의 신장에 대한 작용기전 및 lithium 투약 도중 발생한 신장성 뇨붕증과 과나트륨혈증의 치료에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

42세 여자 환자로 과거력상 조울증 진단하에 본 병원에서 세 차례 입원치료를 받았던 환자이다. 평소 내성적으로 말이 적고 자신의 감정을 겉으로 잘 드러내지 않고

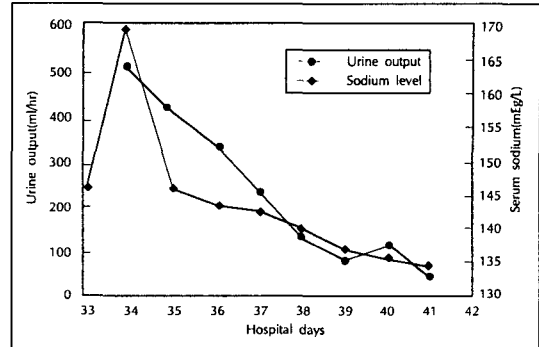
숨기는 편이며 다른 사람에게 피해를 주기 싫어하고 자신이 인내하면서 고통을 수용하는 성격으로 13년전 환자와 각별히 친했던 친정 아버지가 뇌졸중으로 갑자기 사망한 후 약 한 달간 아버지의 죽음을 슬퍼하면서 우울한 상태로 지내오다 갑자기 조증 상태로 전환되면서 조울증 진단하에 본 병원에 첫 입원하였다. 두 달간 lithium 및 chlorpromazine(CPZ)으로 치료받은 후 증상이 호전되어 퇴원하였으나 병식없이 환자 임의로 투약을 중단하였고 약물치료없이도 비교적 잘 적응하면서 생활하였다. 일상생활을 하면서도 사소한 일에 감정의 기복이 크고 그때마다 남편이 옆에서 다독겨야 풀어지는 양상을 되풀이 해오다 8년전과 6년전 두 차례 조증 상태로 본원에 재입원하여 역시 lithium과 CPZ으로 치료받고 퇴원하였다. 세 번째 입원 치료 후에는 약 1년간 간헐적으로 본원 외래를 통해서 lithium 900mg으로 유지치료를 받았으나 또다시 환자 임의로 투약을 중단한 채 생활해 왔다. 그후, 약 5년동안 가정주부로서의 생활을 비교적 잘 해오다 입원 3개월 전부터 생활비가 부족하다는 것을 이유로 환자 스스로 보험회사에 취직하여 일을 하면서 평소보다 많이 피곤해 하였고, 집안 살림도 힘들어 하는 모습을 보였다. 입원 한달 전부터 평소 말이 적은 편인 환자가 말이 많아지고 보험회사에서 잘 지내던 동료들과 다툼이 자주 생기며 보험 실적을 자신의 능력보다도 많이 하려고 욕심을 내고 남편과도 사소하게 말 다툼이 잦아지면서 행동을 스스로 조절하지 못했다. 내원 3일 전부터는 밤에 거의 잠을 자지 않아도 피곤해 하지 않고 평소보다 일을 더욱 열심히 하면서 돌아다니고 들뜬 감정 상태 및 감정의 기복을 심하게 보이면서 '남편이 자신의 친정 아버지를 독살하여 지금 수배 중이다'라고 하는 등 상황에 맞지 않는 말과 행동 및 직장 동료들에 대한 피해 망상 등의 정신병적 증상이 나타나 본원 응급실 통해 입원하게 되었다.

입원당시 시행한 이학적 검사 및 신경학적 검사는 모두 정상 소견이었고 당뇨병이나 결핵, 간염, 고혈압 등의 기왕력은 없었다. 정신상태 검사상 다소 뚱뚱한 체격에 고운 얼굴로 위생상태는 양호하였으며 자신은 아무 이상이 없으니 치료 받을 필요가 없다고 말하면서 입원에 대해 거부하고 치료자에 대해서도 회피하면서 방어적인 반응을 보였다. 말이 많고 불안정하며 흥분된 감정상태로 남편에 대한 피해 망상을 나타내었고 사고의 비약 및 부적절한 감정 반응을 보이고 있었으며 환청과 같은 지각

장애는 관찰되지 않았다. 입원 당시 정신병적 상태를 동반한 조증의 재발 형태로 판단하여 과거력상 환자의 증상 치료에 효과적이었던 lithium 600mg, CPZ 100mg을 투약하였다. 입원 후 시행한 기본 검사실 검사상 혈액학적 소견 및 간기능과 신장기능은 모두 정상이었고 갑상선 기능검사, 심전도 및 흉부 X-선 검사 또한 정상 범위였다.

입원 9병일 후에도 환자의 감정상태 및 사고형태에 별 변화가 없어 일일 lithium 1,200mg, CPZ 250mg까지 증량하였고 당시 검사한 lithium의 혈중농도는 0.79mEq/L였다. 입원 12병일에도 여전히 증상의 호전이 없었으며 일일 lithium용량을 1,350mg으로 증량하였고 당시 상하지에 홍반의 구진이 나타났으며 구강건조 증상을 호소하였다. 입원 14병일에 지속되는 불안정한 감정의 기복 증상을 보여 일일 lithium 용량을 1,500mg까지 증량하였으며 피부의 병변은 피부과 자문결과 CPZ으로 인한 약발진 판단하여 점차 줄이면서 끊었다. 입원 17병일에 일일 lithium 1,500mg 투약하면서 검사한 혈중 lithium 농도는 1.55mEq/L로 나타났다. 당시 간헐적으로 복부통증 및 식욕저하, 구강건조 증상을 호소하면서 구갈증보여 lithium 증독의 초기 증상으로 판단한 후 용량을 일일 1,500mg에서 1,350mg으로 감량하여 투약하였다. 입원 29병일부터는 낮에도 잠깐씩 조는 모습이 많았고 식욕저하로 제대로 식사를 하지 못하면서 심한 구강건조 및 구갈증을 호소하였고 CPZ을 끊은 후 피부발진은 많은 호전을 보였다. 이 당시 검사한 lithium의 혈중농도는 1.98mEq/L로 더욱 상승되어 있었다. 이에 따라 입원 29병일부터 일일 lithium 용량을 900mg으로 감량하였으며 혈중농도의 상승이 lithium 복용시 동반될 수 있는 당뇨병으로 인한 탈수상태에 기인되었다는 판단하여 하루 2L의 수액요법을 시행하였다. 식사는 정상식에서 죽으로 바꾸어 절반 가량씩 먹었다.

이러던 중 입원 34병일에는 시간에 대한 지남력이 없어지면서 섬망(delirium) 상태에 빠져, 임상적으로 급성 lithium 증독 의심하에 모든 약물투여를 중지하였고 계속해서 5% 포도당 용액으로 수액요법을 실시하였다. 당시 실시한 뇌파 검사상에서 광범위한 서파소견 및 전반적인 뇌기능장애 소견이 나타났으나 혈중 lithium 농도는 1.17mEq/L 수준이었다. 입원 35병일에 의식이 혼미한 상태로 전반적인 인지기능상실 및 섬망 증상이 지



Mental status	Stupor	Drowsy	Alert
	Serum Li level(mEq/L)	1.17	0.32
Urine osmolarity	241	347	156 196
Serum osmolarity		318	302 385

Fig. 1. Hospital course of patient : comparison of hourly urine output and serum sodium level. Note other laboratory findings.

속되어 중환자실로 옮겼으며 중환자실로 옮긴 후 검사한 시간당 소변량은 300~500ml이었고 BUN/Cr은 13/1.2이었다. 또한, 혈중 나트륨이온 농도가 169mEq/L까지 상승하는 과나트륨혈증을 보였고 삼투압이 241mOsm/kg, specific gravity 1.010, PH 5.0인 저장성 당뇨병상이 계속 나타났다. 상기 검사 소견으로 lithium 복용에 의한 신장성 당뇨병 진단하에 하루 5L 이상의 수액요법을 채골하 정맥로를 통해 실시하였으며 중환자실에서 첫날 수액 총공급량은 5,800ml이고 총배설량은 5,550ml였다.

입원 36병일에는 이름을 부르면 눈을 뜨면서 사람에 대한 인지력은 돌아왔으나 시간과 장소에 대한 인지력은 없는 상태로 의사소통이 가능해졌으며 이날 검사한 혈중 lithium 농도는 0.32mEq/L이었고 혈중 amylase수치는 167 μ 로 나타났으며 계속되는 수액요법으로 혈중 나트륨이온의 농도가 146mEq/L까지 내려갔다. 혈청 삼투압은 318mOsm/kg로 다소 높았으나 Bun/Cr은 7/0.9로 정상 범위였고, 높았던 혈중 나트륨이온이 수액요법을 통해 급격하게 노로 배설되면서 노의 삼투압은 347mOsm/kg로 일시적으로 상승되었지만 시간당 뇨량은 150~250ml로 당뇨병은 지속되었다. 이날의 수액 총공급량은 6,160ml에 총배설량은 4,960ml이었다.

입원 37병일에 잠자는 시간이 늘어났고 의식이 있는

고 찰

상태에서는 대화소통이 가능하였고 인지기능도 완전히 회복되었다. 검사실 소견상 혈중 lithium 농도가 0.12mEq/L이었으며 나트륨이온은 145mEq/L, 칼륨이온이 4.0mEq/L이고 Bun/Cr은 6/0.8이었으며 혈중 amylase 수치가 전날보다 높은 233 μ 이고 혈청 삼투압은 302mOsm/kg로 나타났다. 뇨의 삼투압은 156mOsm/kg로 다시 저장성 뇨를 보였으나 뇨의 양은 시간당 100~200ml로 줄어드는 양상이었다. 중환자실에서 3일째 되는 날의 수액 총급급량은 4,460ml이고 총배설량은 3,860ml로 나타났다.

입원 38병일에 의식이 완전히 회복된 상태로 미음식이 가능하였으며 검사실 소견상 전해질은 정상범위였고 혈중 amylase수치 또한 118u로 많이 감소되었으며 혈청 삼투압이 285mOsm/kg이었다. 소변은 삼투압이 196mOsm/kg인 저장성 뇨이나 시간당 소변량이 100~150ml정도로 더욱 줄어들었다. 이날의 수액 총공급량은 4,585ml이고 총배설량은 4,135ml이었다.

입원 39병일에 소변량이 시간당 50~100ml로 정상화되면서 다시 일반 병동으로 옮겨 치료하기 시작하였다.

입원 40병일에 죽으로 음식 섭취를 잘하였고 뇨량은 또다시 시간당 100~150ml 정도의 다뇨증 증상을 보여 하루 3L의 수액요법을 유지하였다. 의식이 호전되면서 남편이 친정아버지를 독살하였다는 망상이 다시 나타나 일일 haloperidol을 3mg 투약하였다.

입원 43일병일에 시간당 뇨량이 60~100ml 정도로 감소하였고 경구로 음식 섭취를 잘하여 도뇨관제거 및 수액요법을 중단하였다. 이때 다시 실시한 혈액 소견에서 전해질 및 모든 검사결과 정상 범위였고 뇌파검사 또한 정상소견이었다. 환자는 여전히 남편에 대한 망상이 지속되어 서서히 haloperidol을 증량하여 일일 10mg까지 높였으며 이에 대해 증상이 반응을 보였다.

입원 60병일째 남편에 대한 망상이 소실되었고 당시 실시한 벤톤신경심리검사(Benton Neuropsychological Test : BNT)에서도 모든 검사가 정상범위의 수행을 보이고 있으며 기타 BGT(Bender Gestalt Test) 등에서도 적절한 수행을 보여 두뇌의 기질적 손상은 볼 수 없었다.

입원 65병일에 개방병실로 옮겼으며 일일 haloperidol 8mg, carbamazepine 600mg으로 투약하면서 입원 90일 만에 퇴원하였다. 퇴원 당시 검사한 혈중 carbamazepine 농도는 8.4 μ g/ml이었다.

Lithium의 이뇨기전은 주로 집합관에서의 antidiuretic hormone(ADH)인 arginine vasopressin(AVP)의 작용을 억제하기 때문인 것으로 밝혀져 있으며, 특히 AVP작용의 첫 단계에서 G-protein에 길항작용을 하여 adenylate cyclase의 활성화를 억제하고 cyclic adenosinemonophosphate(cAMP)의 생성을 차단하여 AVP에 의해 매개되는 물의 이동을 방해한다(Robertemtd 1987 ; Giuseppe등 1989).

위의 주기전 외에도 몇몇 환자에서 외인성 항이뇨 호르몬(exogenous ADH) 투여로 뇨의 삼투압이 상승되는 것으로 보아 lithium으로 인한 중추성 뇨붕증(central DI)의 가능성도 제시된다. 또한, lithium 투여 환자 중 89%이상에서 구갈(thirst) 증상이 나타나며 이러한 일차적 다갈증(primary polydipsia)이 다뇨증을 유발할 수도 있다고 보고되고 있으나 또 다른 보고로는 다뇨증으로 인해 다갈증이 나타난다는 상충되는 이론이 제시되기도 한다(Robert등 1987).

Lithium은 또한 신장의 근위세뇨관에서 나트륨이온 및 인, 중탄산이온, 뇨산의 재흡수를 방해하는 작용을 하여 lithium투여시에 보이는 이뇨는 물이뇨(water diuresis)뿐만 아니라 나트륨이뇨, 칼륨이뇨 및 알칼리뇨 등을 수반한다. Lithium은 신장의 사구체에서 다른 전해질(simple electrolytes)과 마찬가지로 자유로이 여과되고, 여과되고 난 다음 세뇨관을 흐르는 동안에 근위세뇨관 및 집합관 등 여러 곳에서 나트륨이온과 유사한 양상으로 재흡수되어서 신수질내에 축적되는데 축적양상도 나트륨이온과 비슷한 농도경사(concentration gradient)를 이루고 있다. 이와 같이 lithium이 신장에서 재흡수될 때에는 다른 물질들의 재흡수에 영향을 주는데 근위세뇨관과 헨레씨고리에서는 물론 원위세뇨관에서도 나트륨이온의 재흡수는 억제되며 동시에 물의 등장성 재흡수도 억제되고 중탄산이온의 재흡수에도 영향을 주어서 나트륨이뇨와 알칼리뇨의 생성이 유도된다(오홍근과 한홍무 1985).

Lithium은 후천적으로 신장성 뇨붕증(Nephrogenic DI)을 초래하는 원인 중 가장 흔하며 이로 인하여 발생한 뇨붕증은 거의 대부분이 가역적이어서 신장기능에 별 변동없이 회복되지만 몇몇의 경우는 만성적으로 신장기

능 장애를 초래하며 이 경우 신장생검상 만성적 세뇨관 질성 병변(chronic tubulointerstitial change)이 발견되어 지기도 한다(Robert 등 1987).

본 증례에서도 나타나듯이 lithium투여 환자에서 과나트륨혈증(hypernatremia), 하루 3L이상의 저장성 다뇨증(hypotonic polyuria) 증상을 보이면 일단 lithium으로 초래된 신장성 뇨붕증으로 진단을 내린 후 단계적으로 적절한 치료를 시행하여 이로 인한 lithium의 급성 중독증 초래를 최대한 예방하는데 힘써야 한다(Drew 1995). 본 증례의 경우 초기의 환자상태 변화를 lithium 중독의 소견으로 판단하였기 때문에 다뇨증에 대한 인지 및 처지가 적절한 시기에 이루어지지 않아 의식 소실 및 인지기능 상실 상태까지 초래되었던 것으로 보인다. 이러한 환자의 증상변화는 신장성 뇨붕증으로 인해 초래되어진 과나트륨혈증에 기인된 것으로 보인다. 그러므로 lithium을 복용중인 환자에서 뇨붕증의 초기 발견 및 적절한 치료는 매우 중요하다고 할 수 있다.

일반적인 신장성 뇨붕증의 치료를 살펴보면 몇 단계로 이루어지는데 일단 신장성 뇨붕증으로 진단되면 우선 투약 중인 lithium의 용량을 감소시켜 혈중농도를 0.45~0.75mEq/L로 유지해야 한다. 또한 다량의 수분 공급 및 전해질 균형을 맞추어 탈수로 인한 중요 장기의 손상을 방지해야 한다. 다음 단계로는 lithium을 분복하여 투여하지 말고 하루에 한번 복용하도록 하여 lithium에 의한 신장독성을 감소시키고 신장이 회복할 수 있도록 한다. 세번째 단계로는 체내 칼륨이온을 보충하여 준다. 하루 10~20mEq/L의 칼륨이 다뇨증을 감소시켜줄 수 있으므로 칼륨이 풍부하게 들어있는 바나나나 당근, 딸기, 지유, 칼륨 보충식 등을 하게 되면 도움이 된다. 이러한 비약물적 요법을 우선적으로 시행한 후에도 호전이 없을 경우 약물요법을 실시하여야 한다. 우선 amiloride나 hydrochlorothiazide를 사용한다. Amiloride는 칼륨 보충성 이뇨제로서 lithium이 항이뇨 호르몬에 길항하는 작용을 감소시켜 수분의 재흡수가 이루어지도록 한다. Amiloride의 초기 용량은 하루에 10mg 투여로 시작하여 20mg까지 증량할 수 있다. 대부분의 경우 1주일 이내에 소변량이 감소하지만 다뇨증이 지속되어질 경우에는 하루에 50mg의 hydrochlorothiazide를 추가할 수 있다. 이러한 병합 약물요법을 시행할 경우에는 특히, lithium 중독증이 초래될 수 있으므로 주의해야 한다(Andres 1993 ; Barbara 1994). 다음 단계로 indomethacin을

투여한다. Lithium으로 초래된 신장성 뇨붕증 환자의 뇨에서 prostaglandin E2(PGE2)가 다량 검출되며 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 PGE2가 신장에서 정상적인 cAMP의 생성을 억제하는 역할을 하여 AVP에 의한 수분의 재흡수를 방해한다는 보고가 있다(Giuseppe 등 1989). 그러므로 indomethacin 사용은 PG합성에 있어 cyclo-oxygenase를 억제하므로 신장에서 PGE의 영향을 줄여 다뇨를 치료하게 된다. 하루 50mg의 indomethacin을 경구 투여함으로써 amiloride 복용시보다 치료적 효과는 빨리 나타나나 indomethacin은 단기 치료로만 사용되며 장기적 치료법으로는 그 부작용이 많아 권장되지 않는다. 이러한 약물 요법을 할 경우에는 혈중 lithium 농도 및 전해질 농도, 신장기능 검사와 뇨량의 측정을 반드시 함께 시행하여야 한다(Andres 1993 ; Barbara 1994).

본 증례에서는 lithium으로 인한 신장성 뇨붕증이 혈중 나트륨농도가 169mEq/L까지 상승하는 과나트륨혈증을 초래하였고 이러한 과나트륨혈증과 함께 일일 3,800~5,500ml의 저장성 다뇨증상이 나타났으며 수액요법을 통하여 과나트륨혈증이 교정되면서 의식상태의 호전 및 혈중 삼투압의 감소, 소변 양의 감소, 소변 삼투압의 증가가 일어났다. 수액요법 첫날 소변의 삼투압이 347mOsm/kg으로 일시적으로 증가되는 것은 혈중 나트륨치가 169mEq/L에서 146mEq/L로 교정되면서 소변으로 나트륨배설이 일시적으로 증가되었음에 기인하였으나 다뇨증의 증상은 지속되었고 이러한 나트륨의 일시적 배설이 감소되면서 다시 저장성 뇨로 변화하였다. 과나트륨혈증은 신장 혹은 신장의외로 수분이 소실되는 양보다도 수분의 섭취가 부족할 경우 발생하며 초기에 나타나는 수분의 소실은 구갈과 항이뇨 호르몬 분비를 통해 보상하지만 계속적으로 진행될 경우 우리몸은 만성적인 고장성 상태로 변하게 된다. 과나트륨 혈증의 흔한 원인을 살펴보면 첫째 구갈기전에 장애가 있는 경우, 둘째 삼투성 이뇨(osmotic diuresis)에 의한 수분의 소실, 세번째로 신장 혹은 신장의외로 과다한 수분이 소실되는 경우를 들 수 있다. 이중 수분소실이 원인이 되는 경우, 신장성 뇨붕증이 가장 흔한 예가 되며 이때는 저장성 다뇨가 특징적으로 나타난다(Claude와 Fred 1996).

과나트륨혈증의 임상 양상은 우선 증가되어진 세포와 삼투압에 의해 뇌세포들의 수축(shrinkage)이 일어나 신경근 흥분이나 기면, 착란 등과 같은 중추 신경계 증상이

이 먼저 나타나고 이것이 진행되면 연축(twitching), 경련, 의식소실 증상이 초래되면서 심한 경우 호흡 마비가 오고 아주 드물게는 사망하기도 한다(Kurt 등 1994). 이러한 증상은 고장성의 정도 및 진행속도에 영향을 받아 결정되며 초기 증상은 세포외 삼투압이 320~330mOsm/kg에서 나타나고, 세포외 삼투압이 360~380mOsm/kg로 상승될 경우 혼수 상태 및 호흡마비 증상이 초래되어 신경계 손상을 줄 수 있다(Claude와 Fred 1996). 혈중 나트륨 농도가 160mEq/L 이상으로 48시간 이상 지속되어질 경우 60%에서 치명적이라고 보고되고 있다(William과 Michael 1989). 본 증례에서도 혈중 나트륨이온농도가 169mEq/L까지 상승하였고 삼투압이 156~241mOsm/kg의 저장성 다뇨증상이 지속되었으며 이와 함께 의식소실, 섬망상태 등의 전반적 뇌기능 장애 조건을 보여 주었다.

이러한 과나트륨혈증의 치료는 우선 등장성 용액의 투여이다. 등장성 용액의 투여는 두가지 장점이 있는데 먼저 순환 혈액량의 감소로 인한 심혈관계 허탈(cardiovascular collapse)의 예방과 등장성 용액을 줌으로써 갑작스런 고장성 상태 교정을 방지하여 뇌세포 팽윤(brain swelling)을 통한 중추 신경계 손상을 줄일 수 있다는 점이다. 이때 치료 첫 몇시간 동안에 부족한 수분 중 절반 이상을 교정해서는 안된다. 가장 좋은 방법은 치료 시작 하루나 이틀 동안에 매 두시간당 1mEq/L씩 나트륨 이온을 교정해 나가는 것이다. 만일, 5% 포도당 용액으로 빠르게 수분결핍을 보충할 경우 과혈당증(hyperglycemia)과 삼투성 이뇨(osmotic diuresis)를 초래하여 고장성 상태를 악화시킬 수 있으므로 유의해야 한다. 그러므로 1/4 생리 식염수에 2.5%의 포도당 용액을 섞어 사용하는 것이 권장되고 있다(Claude와 Fred 1996).

본 증례의 경우, 지속되어진 의식의 변화 및 인지기능 장애가 과나트륨혈증에 기인하였음에도 불구하고 lithium의 급성 중독 상태로 판단하고 초기에 5% 포도당 용액을 단시간에 과다 용량으로 투여하여 과나트륨혈증을 교정하였기 때문에 일시적으로 혈중 저장상태를 만들어 뇌세포의 팽윤을 가져와 환자의 증상 회복을 지연시킨 것으로 보인다. 그러므로, lithium으로 치료 중인 환자가 다뇨증 및 다갈증을 보이면서 신장성 뇨붕증이 의심되는 경우 세포외 수분의 급격한 감소에 따른 혈중 lithium 농도 상승은 물론 과나트륨혈증 유무를 반드시

고려하여 이에 따른 적절한 치료를 시행하여야 한다. 본 증례에서는 신장성 뇨붕증이 비약물적 치료 만으로도 빨리 회복되어 그의 다른 약물적 치료법을 시행하지 않았다. 이러한 lithium 복용으로 초래된 신장성 뇨붕증의 즉각적인 진단과 치료가 중요한 이유는 임상 의들이 환자 치료시 간과하기 쉬운 다뇨증으로 인해 치료적 용량내의 lithium복용으로 급성 중독 증상까지 초래될 수 있고, 실제로 임상적으로 lithium 중독과 신장성 뇨붕증에 의한 과나트륨혈증 증상을 구분하기 힘든 경우도 흔하여 경우에 따라서 환자에게 치명적인 손상을 줄 수 있기 때문이다.

결 론

저자들은 lithium 복용으로 초래된 신장성 뇨붕증으로 인해 기면, 구음장애에서 의식의 혼탁에 이르기까지 급성 lithium 중독 증상과 유사한 과나트륨혈증을 보인 환자 1례를 경험하였기에 정신과 영역에서 널리 쓰이고 있는 lithium 사용시 보이는 다뇨증 및 다갈증에 대한 주의를 환기시키고 이에 대한 적절한 치료를 시행하여 lithium으로 인한 과나트륨혈증의 초래를 비롯하여 신장성 뇨붕증으로 인한 후유증을 최대한 예방하는데 주력하고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : Lithium · 과나트륨혈증 · 섬망 · 신장성 뇨붕증.

REFERENCES

- 오홍근 · 한홍무(1985) : 신의 리치움처리와 리치움 - 유도성 이뇨에 미치는 부신저출의 영향. 신경정신의학 24(3) : 345-355
- 이정균(1994) : 정신의학. 3판, 서울, 일조각, pp594-598
- Alan JG, Ellen LB, Stephen CS(1991) : The practitioner's guide to psychoactive drug. 3rd ed, New York, Plenum Medical Company, pp96-99
- Andres M(1933) : Clinical management of lithium-induced polyuria. Hospital and Community Psychiatry 44 : 427-428
- Barbara GW(1994) : Amiloride in lithium-induced polyuria. The Annals of Pharmacotherapy 28 : 888-889
- Claude B, Fred P(1996) : Cecil textbook of medicine.

20th ed, Philadelphia, Saunders pp537-538

Drew MC(1995) : Hyperosmolar coma due to lithium-induced diabetes insipidus. *Lancet* 346 : 413-417

Giuseppe P, Erasmo B, Giuseppina DF, Giulio R, Michele G, Pasquale C(1989) : Lithium induced polyuria and polydipsia. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 252 : 215-231

Kurt JI, Eugene B, Jean DW, Joseph BM, Anthony SF, Dennis LK(1994) : *Harrison's principles of internal medicine*. 13th ed, New York, Mc Graw-Hill pp242-248

Robert B, Moises G, Daniel CB(1987) : Prevalence, pathogenesis and treatment of renal dysfunction associated with chronic lithium therapy. *American Journal of Kidney Disease* X : 329-345

William CD, Michael LR(1989) : *Manual of medical therapeutics*. 26th ed, Boston, Little Brown and Company, pp58-60

Williams WO, Gyory AZ(1976) : Aspects of the use of lithium for the non-psychiatrist. *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 6 : 233