

중례

## 중추성 요붕증 1례

이병철, 장원만, 안영민, 안세영, 두호경

경희대학교 한의과대학 신계내과학교실

### Central Diabetes Insipidus. A Case Report

Byung-Cheol Lee, Won-Man Chang, Young-Min Ahn, Se-Young Ahn, Ho-Kyung Doo

Department of Internal medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Central diabetes insipidus(CDI) results from deficient vasopressin(antidiuretic hormone) secretion and causes polydipsia and polyuria. Its etiologic diagnosis is confirmed with an increase of urine osmolality by administering desmopressin(DDAVP) after water restriction.

Because CDI is caused by deficiency of vasopressin, up to now, desmopressin, a synthetic analog of vasopressin, has been the drug of choice in the treatment of CDI. However, under such treatment, CDI patients suffer from the continual administration of DDAVP throughout one's life and high cost of the treatment.

We administrated oriental herb medicine on a CDI patient in a state of discontinuance of DDAVP. Prior to the study, brain sella MRI was scanned to exclude germinoma. In addition, urine analysis, serum and urinary osmolality, daily urinary volume, serum electrolyte levels were measured. *Chungsimyunjatang* was administered for 15 days, and urine analysis, urine osmolality, daily urinary volume, serum Na were measured several times again during the therapy. As a result, urinary frequency increased, serum Na slightly elevated, but specific gravity of urine, urinary osmolality severely decreased and daily urinary volume substantially increased. However, the frequency of DDAVP treatment was reduced from four times per day to once or twice a day with the continual administration of the *Chungsimyunja-tang* for two months after the discharge. (J Korean Oriental Med 2000;21(1):99-102)

**Key Words:** Central diabetes insipidus, Chungsimyunja-tang

### 서론

요붕증(diabetes insipidus)은 항이뇨호르몬(antidiuretic hormone ; ADH)의 분비가 감소하거나 신장에서의 효능 감소 때문에 신장으로의 수분소실이 증가되는 질환으로써, 중추성 요붕증과 신성 요붕증으로 분류된다. 이중 중추성 요붕증은 항이뇨호르몬의 분비가 감소되어 나타나는 것으로서 임상적으로 다뇨, 다음의 증상 외에는 특별한 임상양상을 나타내지 않는 것이 특징이다. 중추성 요붕증의 원인은 특발성, 뇌수술, 원발성 혹은 전이성 뇌종양, 조직구증X 등이 70%를 차지하고, 그밖에 저산소성 뇌증, 유육종, 신경성 식욕부진, 뇌정맥류, 뇌염, 수막염 등이 있으며, 이중 특발성 중추성 요붕증은 약 30%를 차지

하는데 여기에는 면역학적 기전이 발생에 관여된다고 여겨지고 있다<sup>1,2)</sup>.

현재까지 서양의학에서 중추성 요붕증의 치료는 데스모프레신(desmopressin ; DDAVP)이라는 항이뇨호르몬 합성 유사물을 사용하며, 간혹 자연관해 예가 보고되고 있으나<sup>3)</sup> 대부분에서는 중추성 요붕증의 원인이 항이뇨호르몬의 부족인 만큼 환자는 데스모프레신의 지속적 사용을 필요로 한다<sup>1,2)</sup>.

요붕증은 東洋醫學的으로 消渴證 肺消의 범주에 속한다고 할 수 있으며 따라서 溫陽益氣, 滋陰溫陽, 滋陰益氣 등의 치료법 및 處方을 응용할 수 있다<sup>4)</sup>. 또한, 四象醫學的으로 太陰人의 경우 肝受熱 裏熱病의 燥熱證, 少陽人의 경우 胃受熱 裏熱病의 上消, 中消, 下消, 그리고 少陰人의 경우 腎受熱 表熱病의 厥陰病 消渴의 범주에 속한다고 할 수 있으며 각각에 따른 處方을 응용할 수 있다<sup>5)</sup>.

이처럼 요붕증은 東洋醫學的으로 肺消의 범주에서 접근할 수 있으나, 문헌상에 나타난 肺消는 死證으로서 그

· 접수 : 2000년 4월 12일 · 수정 : 5월 6일 · 채택 : 5월 16일  
· 교신저자 : 이병철, 서울시 동대문구 회기동 1 경희의료원 한방병원  
신계내과  
(Tel. 02-958-9155 E-mail. h2099@unitel.co.kr)

치료가 어렵다고 하였고 또한 최근 요붕증에 대한 東洋醫學의인 임상례 보고나 연구가 부족하여 그 접근이 쉽지 않다.

이에 저자들은 중추성 요붕증을 주소로 내원한 환자 1례를 경험하였기에 東洋醫學의인 접근, 치료 및 임상경과 등을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

환자 : 김○○, 18세 여자.

주소 : 기립성 현훈, desmopressin spray를 사용하지 않으면 다음, 다뇨.

현병력 : 환자는 7년전 정신적 스트레스를 받은 후부터 상기증상이 나타나기 시작하여 5년전 모 병원에서 실시한 수분제한검사, 바소프레신부하검사상 중추성 요붕증 진단받고 이후 2~3차례 다른 병원에서 같은 진단받은 이후 지속적으로 데스모프레신 스프레이를 3~4회/day사용해왔으며 내원시 데스모프레신의 사용으로 인해 요붕증에 따른 특이증상은 관찰할 수 없었다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원당시 체중 64Kg, 혈압 120/80mm Hg, 체온 섭씨 36.0도, 맥박수 분당 68회, 호흡수 분당 20회였다. 두경부 및 흉부, 복부 진찰 소견상 이상소견은 없었다.

#### 검사소견 :

##### 1. 양방검사소견

내원시 혈액검사상 백혈구 5,700/mm<sup>3</sup>(neutrophil 45.4%, lymphocyte 43.9%, monocyte 8.9%), 적혈구 4.02(×10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>), 혈색소 12.1g/dL, 헤마토크리트 36.1%이었고, 생화학 검사상 Na 143mM/L, K 3.7mM/L, Cl 109mM/L, BUN 9mg/dL, Creatinine 0.5mg/dL, HDL-cholesterol 59mg/dL이였으며 기타 다른 이상소견은 없

었다. 소변검사상 비중 1.010, pH 7.5, 당 0.5g/dL, 단백 300mg/dL이상이었고, 기타 다른 이상소견은 없었다. 혈청 삼투압은 288mOsm/Kg.H<sub>2</sub>O(정상치 : 285~295), 뇨삼투압은 971mOsm/Kg.H<sub>2</sub>O(정상치 : 500~800)이였으며, 뇨화학검사상 Na 158mM/L, K 47mM/L, Cl 166mM/L, Cr 352 mg/dL이었다. 소변검사상 단백질이 검출되어 실시한 24시간 뇨검사에서 크레아티닌 청소율 86.9ml/min, 단백 52mg/day이었다.

이후 내원후 3일째부터 데스모프레신의 사용을 중단하고 한약투여를 시작하면서 체중 63Kg까지 줄었으며, 생체활력증후는 변화없었으며, I/O는 최대 10350/14500 ml에서 최소 3000/7800 ml까지 증가했다. 생화학검사상 Na 146mM/L으로 경도상승하였고, 소변검사상 비중 ≤ 1.005, pH 6.0으로 저하되었고, 기타 당, 단백 등은 검출되지 않았다. 뇨삼투압은 43~56mOsm/Kg.H<sub>2</sub>O로 현저히 저하되었다.

이후 퇴원 1일전 데스모프레신을 다시 투여하기 시작한 후부터 생화학검사상 Na 140mM/L으로, 소변검사상 비중 1.020, pH 6.0으로, 뇨삼투압은 443mOsm/Kg.H<sub>2</sub>O으로 정상범위로 돌아왔다(Table 1).

##### 2. 한방 검사소견

경희의료원 사상의학과에 의뢰하여 실시한 사상체질분석결과 태음인으로 판정되었다.

방사선 소견 : 흉부 X선상 이상 소견은 없었으며, Brain sella MRI & enhance상 뇌하수체후엽의 형성장애 소견을 보였다(Fig. 1).

임상경과 및 치료 : 내원일부터 東醫寶鑑·小便門에 나오는 蓼苳湯合桑螵蛸散<sup>6)</sup>을 투여하다 내원 3일째부터는 데스모프레신의 사용을 중지하고 四象人辨證에 근거하여 太陰人 清心蓮子湯으로 바꾸어 투여하였다. 이후 처음 1~2일은 주간 1시간간격, 야간 4회 정도의 배뇨양상을 보이다 3일째부터 주간 2-3시간간격, 야간 2회 정도로 배뇨

Table 1. The Changes of Laboratory Investigations According to Use or Hold the Desmopressin(DDAVP)

Day	Na(mM/L)	Urine analysis		Urine osmolality (mOsm/Kg.H <sub>2</sub> O)
		specific gravity	pH	
after admission				
2	143	1.010	7.5	971
after DDAVP hold				
2	146	≤1.005	6.0	56
5	146	≤1.005	6.5	47
12	145	≤1.005	6.5	43
after DDAVP reuse				
1	140	1.020	6.0	443

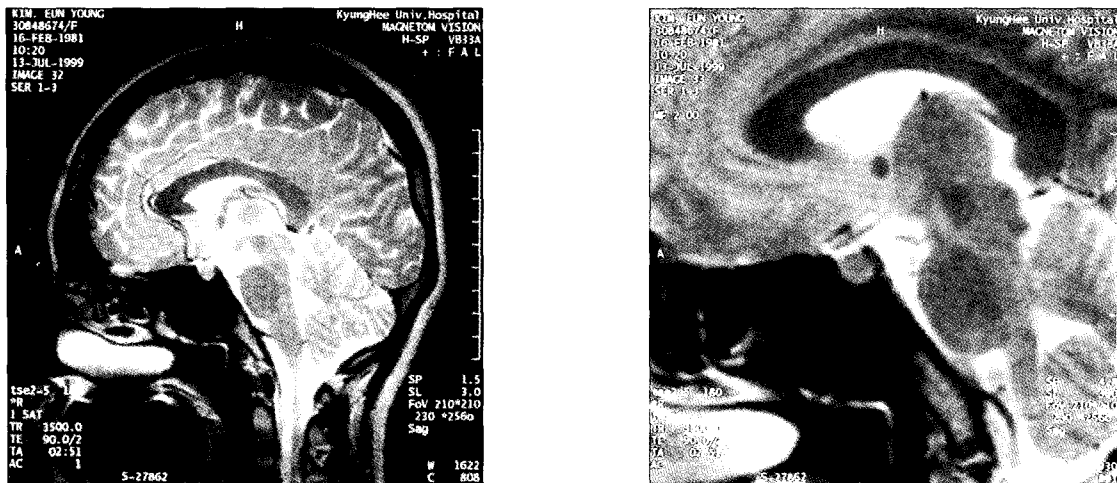


Fig. 1. The sagittal view of brain sella MRI(left) & enhance(right) in central diabetes insipidus patient.

횃수는 감소하였다. 그러나 전체 요량은 현저한 증가상태를 유지하였으며, 요비중 요삼투압 등도 뚜렷한 저하상태가 지속되었다. 퇴원까지 15일정도 한방치료를 계속하였으나 별다른 변화양상보이지 않았고, 퇴원 1일전 환자 및 보호자 원하여 다시 데스모프레신의 사용을 시작한 후부터 요량, 배뇨횃수, 요비중, 요삼투압 등이 정상범위로 돌아왔다. 이후 퇴원 후 외래로 약 2개월정도 치료받는 동안 데스모프레신의 사용을 중단한 상태에서 야간배뇨횃수가 1-2회까지 줄었고 한편으로 데스모프레신의 사용횃수를 줄이면서 한약투여를 지속하였다.

### 고 안

요붕증은 항이노호르몬의 분비가 감소하거나 신장에서 효능 감소 때문에 신장으로의 수분소실이 증가되는 질환으로써, ADH의 분비가 감소된 중추성 요붕증(central diabetes insipidus ; CDI)과 신장에서 ADH의 효능이 감소된 신성 요붕증(nephrogenic diabetes insipidus ; NDI)으로 나눌 수 있다. 요붕증환자들은 시상하부기능부전(hypothalamic dysfunction)<sup>2)</sup>과는 달리 갈증유발에는 장애가 없어 정상적으로 갈증을 느끼고 수분을 섭취할 수 있어 혈장의 나트륨 농도가 정상으로 유지되기 때문에 탈수로 인한 고나트륨혈증의 위험성보다는 이들이 호소하는 증상들은 다뇨(polyuria)와 다음(polydipsia)뿐인 경우가 대부분이다<sup>2)</sup>.

중추성 요붕증은 ADH가 시상하부의 신경핵들(supraoptic과 paraventricular nuclei)에서 생성되어 시상하부하수체로(supraoptic-hypophyseal tract)를 통해 뇌하수체후엽에 운반된 후 분비되기 전까지 저장되기 때문에 이곳에 병변이 있는 여러 질환에서 발생할 수 있다. 중추성 요

붕증의 원인별 발생빈도를 보면 특발성(idiopathic), 뇌수술(특히 두개인두종, craniopharyngioma 수술), 원발성 혹은 전이성 뇌종양, 조직구증X(histiocytosis X)와 같은 침윤성 질환 등이 70%를 차지하며, 그밖에 심폐정지, 쇼크, Sheehan 증후군으로 발생하는 저산소성 뇌증(hypoxic encephalopathy), 유육종(sarcoidosis), 신경성 식욕부진(anorexia nervosa), 뇌정맥류, 뇌염(encephalitis), 수막염(meningitis)등이 있다. 이중 특발성 중추성 요붕증은 약 30%를 차지하며 일부는 시상하부 신경핵 세포들의 퇴화가 그 원인으로 생각되며 약 1/3에서 항체가 발견되는 것으로 보아 면역기전이 발생에 관여된다고 추측된다<sup>1,2,7,8)</sup>.

중추성 요붕증의 진단은 혈장과 소변의 삼투압농도를 동시에 측정하고 수분제한검사를 실시하여 원발성 다음다갈증(primary polydipsia)과 감별한 이후 일단 요붕증의 진단이 확실해지면 바소프레신부하검사를 실시하여 진단하게 된다. 즉 중추성 요붕증에서는 요삼투압농도가 300mosm/L 미만으로 혈장에 비해 낮으며 혈장삼투압농도는 정상보다 높아져 있고 수분제한검사에서 요비중이 저하된 상태에서도 높은 요량을 유지하며 ADH투여로 요삼투질농도가 증가하게 된다<sup>1,2,8)</sup>. 이밖에 방사선면역측정법과 형태학적 병변이 의심될 경우 전산화 단층촬영이나 자기공명영상촬영을 실시하는데, 이는 두개강내에 생식세포종(germinoma)이 상당수 발견될 뿐만 아니라, 초기에 방사선 조사로 쉽게 치료될 가능성이 있기 때문이다. 또한 소아의 경우 초기진단시 발견되지 않다가 이후 성장이 진행되면서 재진에 의해 발견되는 경우가 많으므로 이에 대한 추적검사가 필요하다<sup>1,9,10)</sup>.

현재까지 서양의학에서 중추성 요붕증의 가장 적절한 약제는 항이노호르몬 합성 유사물의 일종인 데스모프레신(desmopressin ; DDAVP)이며<sup>1,2,11,12)</sup>, 1mL당 100 $\mu$ g이 함

유된 수용액을 플라스틱 도관을 통하여 5~20 $\mu$ g씩 하루 1~2회 비강내로 분무하고 일정한 간격으로 혈장 삼투압 농도와 나트륨을 측정하는 방법을 사용한다.

요붕증은 東洋醫學的으로 消渴의 범주에 속하는데, 內經 素問 氣厥論에 “心移寒於肺 肺消 肺消者 飲一溲二 死不治也”라 하였으니 요붕증은 肺消와 매우 유사하다. 東洋醫學에서 수액대사는 肺·脾·腎·三焦의 작용에 의해 이루어지는데 肺는 一身의 氣를 주관하면서 水之上源이 되어 肺氣의 宣發 肅降機能에 의하여 水液이 全身 各處에 도달되며 膀胱으로 下輸하게 되고, 腎은 氣化作用에 의하여 水液을 昇降시키며 開闔을 조절하게 되는데, 肺와 腎 가운데 어느 한쪽의 기능이 失調되면 水液代謝의 장애가 일어난다. 心寒하면 肺氣도 寒하여 肺氣가 失調되고, 心寒하여 腎陽을 溫養하지 못하여 腎肺가 俱寒하면 精氣가 虛寒하고 腎氣가 不固하여 排尿를 통제하지 못하므로 飲一溲二하는 것이다. 따라서 요붕증은 虛寒한 소치이거나 傷陰氣虛한 것으로서 治法은 溫陽益氣, 滋陰溫陽 或은 滋陰益氣하여야 한다<sup>9)</sup>.

한편 四象醫學的으로 消渴은 太陰人 肝受熱 裏熱病의 燥熱證, 少陽人 胃受熱 裏熱病의 上消·中消·下消, 그리고 少陰人 腎受熱 表熱病의 厥陰病 消渴에 속한다<sup>9)</sup>.

이중 太陰人 肝受熱 裏熱病 燥熱證의 消渴 虛勞 夢泄에 응용할 수 있는 處方으로는 熱多寒少湯, 淸肺瀉肝湯, 淸心蓮子湯 등이 있는데 虛證의 경우에는 淸心蓮子湯을 응용할 수 있다.

본 증례의 요붕증환자는 내원당시 DDAVP의 사용으로 별다른 자각증상뿐만 아니라 검사상 이상소견도 보이지 않았다. 그러나, 환자의 나이가 어리고 특발성으로 진단받아 앞으로 상당한 기간동안 DDAVP의 규칙적인 사용을 지속해야만하며 이로 인한 비용문제와 서양의학적인 치료의 한계로 인해 한방치료를 원하게 되었다. 내원 3일째부터 DDAVP의 사용을 중지한 상태에서 四象人 體質辨證에 근거하여 太陰人 淸心蓮子湯을 투여하면서 DDAVP사용시와의 임상경과를 비교관찰 하였다. 그 결과 배뇨간격이나 배뇨횟수에서는 일정한 효과를 나타내었으나, 검사실소견과 일중요량에서는 큰 효과가 없었다. 퇴원후 2개월정도 외래를 통해 DDAVP의 사용을 중단하거나 사용횟수를 줄이면서 淸心蓮子湯을 지속적으로 투여한 결과 배뇨간격이나 배뇨횟수 등에서는 뚜렷한 효과를 보였으나 뇨검사 등은 이루어지지 못해 검사실소견의 변화는 알 수 없었다.

요붕증환자 1례를 한방치료하면서 나타난 임상경과를 종합해보면 한약이 DDAVP의 효과에는 미치지 못하였으나, 임상증상의 경감에는 일정부분 유효성을 나타냈으며, 특히 비록 검사실소견이 부족하지만 DDAVP와의 병행투여로 그 사용량을 감소시키는 효과를 나타내었다. 따라서, 한약투여가 어느 정도의 항이노호르몬작용 내지는 DDAVP 작용력 증대를 유도했다고 추론할 수 있겠으나 이는 검사실소견과 장기간의 추적관찰, 그리고 앞으로 보다 많은 임상례 등을 통해서 밝혀져야 할 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. 민원기. 임상내분비학. 제2판. 서울:고려의학. 1999 : 175-180.
2. 연세대학교 신장질환연구소. 신장학. 서울:의학문화사, 1999 : 51-62.
3. Martini G, Fillosomi G, Valenti R, Lughetti S, Pallavicino D, Nuti R. Central diabetes insipidus with spontaneous remission. A case report. Recent Prog Med 1998 ; 89(9) : 450-453.
4. 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울:東洋醫學研究院. 1993 : 1034-1041.
5. 李濟馬. 四象醫學原論. 서울:杏林出版社. 1994 : 174, 278, 333.
6. 許浚. 東醫寶鑑. 서울 : 南山堂, 1994 : 170-174.
7. 정재희, 이은직, 정윤석외. 요붕증을 동반한 원발성 공허한 증후군 2예. 대한내분비학회지. 1992 ; 7 : 66-70.
8. Gordon N. Gill, Juha P. Kokko, Gerald L. Mandell. Cecil textbook of medicine. 20th. USA : W.B. Saunders company, 1996 : 1223-1226.
9. Bettendorf M, Fehn M, Grulich-Henn J, Selle B, Darge K, Ludecke DK, Heinrich UE, Saeger W. Lymphocytic hypophysitis with central diabetes insipidus and consequent panhypopituitarism preceding a multifocal, intracranial germinoma in a prepubertal girl. Eur J Pediatr 1999 ; 158(4) : 288-292.
10. Saeki N, Uchida D, Tatsuno I, Saito Y, Yamaura A. MRI detection of suprasellar germinoma causing central diabetes insipidus. Endocr J 1999 ; 46(2) : 263-267.
11. Blevins LS, Wand GS. Diabetes insipidus. Crit Care Med. 1992 ; 20 : 69-79.
12. Tamer Tetiker, Murat Sert, Mustafa Kocak. Efficacy of Indapamide in Central Diabetes Insipidus. Arch Intern Med. 1999 ; 159 : 2085-2087.