

분만 직전의 개에서 급성 부신겉질저하증과 유사한 일과성 저나트륨혈증 및 고칼륨혈증 일례

강지훈 · 김민준 · 조민행 · 장동우 · 강현구 · 김일화 · 나기정 · 양만표¹
충북대학교 수의과대학 동물의료센터

Hypoadrenocortical Crisis-like Transient Hyponatremia and Hyperkalemia in a Near-Term Pregnant Dog

Ji-houn Kang, Min-jun Kim, Min-haeng Cho, Dong-woo Chang, Hyun-gu Kang,
Ill-hwa Kim, Ki-jeong Na and Mhan-pyo Yang¹

Veterinary Medical Center, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, 361-763, Korea

Abstract: A 3-year-old, 43 kg, pregnant Great Pyreneese was examined for clinical signs of acute weakness and anorexia for 4 days. The dog was in lateral recumbency at referral. The rectal temperature was within reference range, and the respiratory and heart rates were 36 breaths/min and 58 beats/min, respectively. The abdomen was distended, and several puppies were palpated. The mean fetal head diameter was 2.8 cm in the ultrasonographic examination. The initial complete blood count and serum biochemical examinations revealed mild dehydration, mild hyperglycemia, hypochloremia, hyperkalemia, hyponatremia, and low sodium-potassium ratio. Serum BUN and total cholesterol values were slightly high. Hypoadrenocortical crisis was suspected on the basis of signs of acute collapse, hyponatremia and hyperkalemia. Adrenal gland function was evaluated by an ACTH stimulation test. The baseline cortisol concentration was 18.6 µg/dl and the concentration at 1 hour after administration of tetracosactrin (ACTH, Synacthen[®]) was 8 µg/dl. The dog was treated for the correction of assumed hypoadrenocortical crisis and substantial hyperkalemia. In addition to rapid infusion with saline solution, other medications administered intravenously included sodium bicarbonate and cimetidine hydrochloride. The dog was monitored with repeated serum electrolyte examination. After clinical stabilization, cesarean section was performed. All of 13 puppies were delivered, and the dog recovered from anesthesia without complications. The values of postpartum blood tests returned to normal or within reference range. The dog remained healthily.

Key words : hyperkalemia, hyponatremia, hypoadrenocortical crisis, progesterone, dog.

서 론

고칼륨혈증과 저나트륨혈증은 진단적 과정 혹은 치료 과정에 있어 흔하게 접하는 전해질 불균형으로 빠른 교정을 필요로 한다. 특히 부신겉질저하증의 진단에 있어 고칼륨혈증과 저나트륨혈증, 그리고 나트륨:칼륨 비율(Na:K ratio)의 저하는 중요한 검사 소견이다. 그러나 위장관계질환이나 신부전, 그리고 기타 대사성 산증과 같은 경우 등에서도 발생할 수 있기 때문에 혈중 칼륨과 나트륨 농도에 불균형이 발생한 환자에 있어 성공적인 치료를 위해서는 반드시 감별 진단이 필요하다¹.

이 증례보고에서는 3살의 암컷, 그레이트 피레니즈가 분만이 임박하였을 시점에 타 질환 없이 급성 부신겉질저하증과 유사한 임상증상 및 저나트륨혈증과 고칼륨혈증을 나타낸 증례를 보고한다.

증 례

2개월 전에 교배를 실시한 3살, 체중 43 kg의 암컷 그레이트 피레니즈가 4일 전부터 발생한 급성 허탈과 식욕 절제 등의 증상으로 내원하였다. 내원 당시 횡와자세로 기립불능 상태였으며, 흑녹색의 설사가 입원 후에 1회 있었다. 신체검사 결과 환자의 체온은 38°C, 호흡수는 36회/분, 심박수는 58회/분이었고 복부는 팽창되어 있었으며 다수의 태아가 촉진되었다. 일반적인 전염성 질환에 대한 예방은 정기적으로 실시하였으며, 특별한 기왕력은 없었다. 도말법과 부유법을 통한 분변 검사에서 특이 소견을 확인할 수 없었다. 확장된 자궁으로 인해 방광 천자를 통한 채뇨는 할 수 없었다.

혈액검사 결과에서 탈수 소견과 함께 경미한 고혈당증, 저염소혈증, 고칼륨혈증, 저나트륨혈증, 그리고 주목할 만큼 낮은 Na:K ratio가 관찰되었다. 혈중 BUN과 cholesterol은 다소 높게 나타났다(Table 1). 복부 방사선 촬영 결과 다수의 태아가 관찰되었으며(Fig 1), 초음파를 이용해 태아의 두개 직경을 확인하였다. 태아의 두개 직경은 평균 2.8 cm로 태아의 일령이 대략 62±3일로 추정되어⁸ 분만이 임박하였음을 가리켰다. 심전도 검사 상에서 체중에 비해서는 경미한 서맥

¹Corresponding author.
E-mail : mpyang@chungbuk.ac.kr

Table 1. The changes of selected serum chemistry values before and after cesarean section in the dog

Analyte	Before				Cesarean section		After		Reference range
	Day 1 16:00	Day 1 18:50	Day 1 22:00	Day 2 10:00	Day 2 14:00	Day 2 20:00	Day 3		
Glucose	121	133	91	91		137	83	65~118 mg/dl	
BUN	49.1	46.3	32.7	14.5		9.9	1.9	7~20 mg/dl	
Creatinine	1.3	1.2	0.7	0.4		0.4	0.5	0.5~1.5 mg/dl	
Sodium	105	107	115	107		127	139	141~152 mmol/l	
Potassium	7.3	5.9	4.9	3.4		3	4.4	4.37~5.35 mmol/l	
Na/K ratio	14.38	18.14	23.4	31.47		42	31.59	>30	
Chloride	78	83	90	86		94	102	105~115 mmol/l	

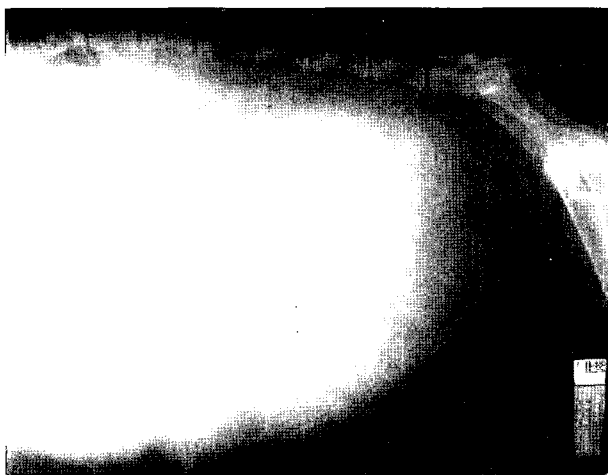


Fig 1. Preoperative lateral radiographic view

(평균 57회/분), 불규칙한 R-R 간격, 그리고 첨예하게 상승한 T파가 관찰되었다. 혈청 칼륨 농도와 비교했을 때, 발생 가능한 완전한 P파의 소실은 관찰되지 않았다.

급성허탈, 저나트륨혈증, 고칼륨혈증 등의 소견을 토대로 급성 부신결절저하증으로 의심되어 이에 준하는 응급 치료를 하였다. 초기 치료는 전해질 불균형과 저혈량성 쇼크를 교정하기 위해 0.9% NaCl 수액을 주사(50 ml/kg/h, IV)하였으며, sodium bicarbonate(0.5 mEq/kg, IV over 3 hours)를 5% dextrose 수액에 혼합하여 함께 교정하였다. 급격한 혈중 나트륨 농도 상승에 의한 부작용 발생 가능성 때문에 고농도의 NaCl 수액은 사용하지 않았다. 부신결절저하증의 발병을 감별하기 위해서 ACTH 자극검사를 실시하였다. Tetracosactrin acetate(ACTH, Synacthen; Alliance Pharmaceuticals Ltd, Chippenham, Wiltshire, England) 0.25 mg을 정맥주사 하여 투여 전과 투여 1시간 후의 혈중 cortisol 농도를 측정하였다. Cortisol 농도의 측정은 외부검사기관에 의뢰하였기에 1주일 후에 그 결과를 알 수 있었다. Cortisol 농도는 투여 전 18.6 µg/dl, 투여 후 8 µg/dl로 측정되었다. 부신결절저하증인 개에서는 일반적으로 혈중 cortisol의 농도가 최대 2.0 µg/dl를 넘지 않는 것과 비교하여 볼 때^{4,12}, 이

환자는 부신결절저하증이 아닌 것으로 판단되었다. ACTH 투여 후 aldosterone 농도는 1032.4 pg/ml로 정상 범위(146~519 pg/ml)⁴보다 높게 측정되었다. 내원 당시 progesterone의 농도는 7.4 ng/ml로 정상적인 분만 36시간 전의 평균적인 progesterone 농도인 3.0 ng/ml 보다는 매우 높게 나타났다¹⁵.

24시간 동안 지속적인 모니터링(Table 1)과 함께 수액 요법을 실시하였으며 임상적으로 안정화시킨 후 제왕절개술을 실시하였다. 수술 후 13마리의 태이는 모두 건강하였으며, 환자의 감소되었던 Na:K ratio는 정상범위로 회복되었다. 추후 실시한 재검사에서 특이한 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 건강한 상태를 계속 유지하였다.

고 찰

부신결절저하증에서 glucocorticoid가 결핍되었을 경우에는 식욕부진, 구토, 설사와 같은 위장관계 증상들이 나타날 수 있으며, mineralocorticoid가 결핍되었을 경우에는 저나트륨혈증, 저염소혈증, 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있다⁴. 부신결절저하증이 있는 개에 있어서 80% 정도가 기면이나 우울의 증상을 보이며 탈수, 서맥 등도 관찰된다. Na:K ratio는 부신결절저하증이 의심될 때 진단적 도구로 중요하다. 부신결절저하증 환자의 92%에서 Na:K ratio가 27:1 보다 낮게 나타나며 고칼륨혈증과 저나트륨혈증은 80% 이상에서 나타난다고 한다^{4,12,17}. 부신결절저하증을 감별하기 위해서는 ACTH 자극시험을 통해 혈중 cortisol 농도를 측정하거나, 혈중 내인성 ACTH 변화를 측정하기도 하며 혈중 aldosterone 농도를 측정하는 방법이 있다^{4,14}. 그 밖에 BUN, creatinine, phosphate 수치가 증가하며, 저염소혈증이 나타날 수 있다. 하지만 개와 고양이에서 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증은 부신결절저하증 이외에도 신장 및 요로 질병, 중증 간질환, 중증 위장관 질병, 중증 대사성 및 호흡성 산증, 울혈성 심부전 등이 있을 때도 나타난다^{1,2,4,5,13,16}. 최근에는 aldosterone 길항제의 과량투여로 인한 칼륨의 배설 감소로 나타날 수 있다고 한다⁹.

이 환자는 기왕력이 없는 상태에서 임신 이외에는 다른 질환의 존재를 확인할 수 없었다. 부신결절저하증과 관련한 임

상증상과 함께 저나트륨혈증을 동반한 고칼륨혈증을 보여 부신결절저하증을 의심하였다. 그러나 ACTH 자극시험 결과는 부신결절저하증의 소견과 일치하지 않았다. 수액 요법을 통한 대증 치료를 실시하고 제왕절개를 통해 출산한 이후에는 나트륨과 칼륨의 혈중 농도가 정상으로 회복되었다. 임신 중 estrogen과 progesterone이 나트륨과 칼륨의 대사와 부신결절 기능에 영향을 준다는 사실은 이미 알려져 있다^{3,6,7,10,11}. 임신 중 progesterone은 mineralocorticoid 수용체에 작용해 aldosterone의 작용에 대한 길항제 역할을 하여 나트륨의 저류를 억제한다⁹. 실험적으로 progesterone을 근육주사하면 항 mineralocorticoid 효과에 의해 나트륨의 배설이 증가한다고 한다⁶. 사람에서는 임신한 여성에서 aldosterone의 분비는 증가하지만 요로의 칼륨배출은 증가하지 않는다^{6,7,9}. 이러한 사실은 progesterone이 mineralocorticoids의 활성을 억제하여 요중 나트륨의 농도를 증가시키고 칼륨의 증가를 억제하는 것과 관련이 있다. 본 증례와 유사하게 Shaer 등¹⁴이 보고한 바에 의하면 임신한 세 마리의 개에서 부신결절저하증에서 관찰되는 임상증상들과 함께 저나트륨혈증과 고칼륨혈증을 동반하였지만, 검사결과 진성의 부신결절저하증은 아니었으며 출산 후에 비정상 소견들은 모두 정상으로 회복되었다고 하였다. Aldosterone 수용체에 대한 progesterone의 길항기전이 임신한 개에서도 적용된다면, 분만직전에 관찰되었던 고칼륨혈증과 저나트륨혈증은 비정상적으로 progesterone 농도의 일과성 증가에 의해 aldosterone 작용을 억제하여 발생한 것으로 사료되었다. 하지만 임신 중 변화되는 여러 가지 호르몬들의 생산과 분비와의 관련성도 배제할 수 없다.

결 론

분만이 임박한 그레이트 피레니즈에서 급성으로 나타난 여러 가지 임상 증상들과 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 그리고 감소된 Na:K 비율 등을 토대로 급성 부신결절저하증을 의심하였지만 ACTH 자극시험 결과 음성이었으며 출산과 함께 비정상 소견들이 소실되었다. 또한 progesterone 농도는 정상 분만직전의 농도에 비해 매우 높은 수치를 보였다. Progesterone은 mineralocorticoid 수용체에 강한 친화력을 가지고 있으며, mineralocorticoid 수용체에 있어 길항제로 작용할 수 있기 때문에, 이 증례처럼 분만이 임박한 개에서 progesterone이 aldosterone 등의 mineralocorticoids의 작용을 억제하여 일과성의 저나트륨혈증과 고칼륨혈증을 일으킨 것으로 추정된다. 따라서 분만 시기가 임박한 개에서 부신결절저하증과 유사한 일과성의 저나트륨혈증과 고칼륨혈증이 발생할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. DiBartola SP. Hyponatremia. *Vet Clin North Am Small Anim*

- Pract 1998; 28: 515-532.
- DiBartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, Prueter JC, Chew DJ, Sherding RG. Clinicopathologic findings resembling hypoadrenocorticism in dogs with primary gastrointestinal disease. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 60-63.
 - Ehrlich EN, Lindheimer MD. Effect of administered mineralocorticoids or ACTH in pregnant women. Attenuation of kaliuretic influence of mineralocorticoids during pregnancy. *J Clin Invest* 1972; 51: 1301-1309.
 - Feldman EC, Nelson RW. Hypoadrenocorticism (Addison's disease). In: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders. 2004: 394-439.
 - Graves TK, Schall WD, Refsal K, Nachreiner RF. Basal and ACTH-stimulated plasma aldosterone concentrations are normal or increased in dogs with trichuriasis-associated pseudohypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 287-289.
 - Landau RL, Bergenstal DM, Lugibihl K, Kascht ME. The metabolic effects of progesterone in Man. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1194-1215.
 - Landau RL, Lugibihl K. Inhibition of the sodium-retaining influence of aldosterone by progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1958; 18: 1237-1245.
 - Nyland TG, Mattoon JS. Ovaries and uterus. In: *Small animal diagnostic Ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2002: 231-249.
 - Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antiminer- alocorticoid properties: a short review. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 217: 255-261.
 - Oelkers W. Effects of estrogens and progestogens on the renin/aldosterone system and blood pressure. *Steroids* 1996; 61: 166-171.
 - Oelkers W, Schoneshofer M, Schultze G, Wenzler M, Bauer B, Lage M, Fehm HL. Prolonged infusions of Ile5-angiotensin II in sodium replete and deplete man: effects on aldosterone, ACTH, cortisol, blood pressure and electrolyte balance. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46: 402-413.
 - Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208: 85-91.
 - Roth L, Tyler RD. Evaluation of low sodium:potassium ratios in dogs. *J Vet Diagn Invest* 1999; 11: 60-64.
 - Schaer M, Halling KB, Collins KE, Grant DC. Combined hyponatremia and hyperkalemia mimicking acute hypoadrenocorticism in three pregnant dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218: 897-899.
 - Schaer M. Reproductive disorders. In: *Clinical medicine of the dog and cat*. London: Manson publishing Ltd. 2003: 454-503.
 - Willard MD, Fossum TW, Torrance A, Lippert A. Hyponatremia and hyperkalemia associated with idiopathic or experimentally induced chylothorax in four dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 353-358.
 - Willard MD, Schall WD, McCaw DE, Nachreiner RF. Canine hypoadrenocorticism: report of 37 cases and review of 39 previously reported cases. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 59-62.