

칼륨 대사 장애

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아청소년과

이 주 훈

= Abstract =

Disorders of Potassium Metabolism

Joo Hoon Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, University of Ulsan, College of Medicine
Asan Medical Center, Children's Hospital*

Hypokalemia usually reflects total body potassium deficiency, but less commonly results from transcellular potassium redistribution with normal body potassium stores. The differential diagnosis of hypokalemia includes pseudohypokalemia, cellular potassium redistribution, inadequate potassium intake, excessive cutaneous or gastrointestinal potassium loss, and renal potassium wasting. To discriminate excessive renal from extrarenal potassium losses as a cause for hypokalemia, urine potassium concentration or TTKG should be measured. Decreased values are indicative of extrarenal losses or inadequate intake. In contrast, excessive renal potassium losses are expected with increased values. Renal potassium wasting with normal or low blood pressure suggests hypokalemia associated with acidosis, vomiting, tubular disorders or increased renal potassium secretion. In hypokalemia associated with hypertension, plasma renin and aldosterone should be measured to differentiate among hyperreninemic hyperaldosteronism, primary hyperaldosteronism, and mineralocorticoid excess other than aldosterone or target organ activation. Hypokalemia may manifest as weakness, seizure, myalgia, rhabdomyolysis, constipation, ileus, arrhythmia, paresthesias, etc. Therapy for hypokalemia consists of treatment of underlying disease and potassium supplementation.

The evaluation of hyperkalemia is also a multistep process. The differential diagnosis of hyperkalemia includes pseudohypokalemia, redistribution, and true hyperkalemia. True hyperkalemia associated with decreased glomerular filtration rate is associated with renal failure or increased body potassium contents. When glomerular filtration rate is above 15 mL/min/1.73m², plasma renin and aldosterone must be measured to differentiate hyporeninemic hypoaldosteronism, primary aldosteronism, disturbance of aldosterone action or target organ dysfunction. Hyperkalemia can cause arrhythmia, paresthesias, fatigue, etc. Therapy for hyperkalemia consists of administration of calcium gluconate, insulin, beta2 agonist, bicarbonate, furosemide, resin and dialysis. Potassium intake must be restricted and associated drugs should be withdrawn. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:132-142)

Key Words : Potassium, Hypokalemia, Hyperkalemia, Renin, Aldosterone

접수 : 2010년 9월 19일, 수정 : 2010년 9월 20일, 승인 : 2010년 9월 28일
책임저자 : 이주훈, 서울 송파구 풍납2동 388-1 서울아산병원 소아청소년과
Tel : 02) 3010-3926 Fax : 02) 473-3725 E-mail : pedkid@gmail.com

인체 내에서의 칼륨의 균형

칼륨은 혈장 내에서는 4-5 mEq/L 정도의 소량으로만 존재하지만 세포내액에서는 140-150 mEq/L 정도의 높은 농도로 주된 양이온으로서 존재한다 [1]. 이와 같은 세포내외의 높은 농도 차이는 세포막에 존재하면서 3:2의 비율로 나트륨을 세포 밖으로 내보내고 칼륨을 세포 내로 받아들이는 Na-K-ATPase 펌프에 의해서 유지된다[1]. 건강한 성인의 경우 체중 kg당 50 mEq의 칼륨을 갖고 있는데 이중 근세포에 3,000 mEq, 간세포에 200 mEq, 적혈구에 235 mEq, 그리고 세포외액에 65 mEq 정도로 분포하고 있다[2]. 하루 칼륨을 100 mEq 섭취한다고 할 때 90-95 mEq는 소변으로 빠져나가고 5-10 mEq는 대변으로 빠져나간다[2]. 신장의 기능이 감소하였을 경우에는 대변으로 빠져나가는 칼륨의 양이 50 mEq까지 증가할 수 있다[2].

칼륨은 사구체를 통하여 여과된 후에 근위 세뇨관에서 60% 정도가 재흡수 되고, 헨레 고리에서 20-30%가 재흡수 되며, 나머지 10-20% 정도가 소변을 통하여 빠져나간다[2]. 집합관의 주세포에서는 알도스테론의 작용에 의해서 능동적인 칼륨의 분비가 일어나며, 집합관의 사이 세포에서는 H-K-ATPase 펌프에 의해서 능동적인 칼륨의 재흡수가 일어난다 [2]. 이와 같은 능동적인 칼륨의 분비와 재흡수 과정을 통하여 인체 내의 칼륨의 농도가 균형을 이룰 수 있게 된다.

저칼륨혈증

혈청의 칼륨 농도가 3.5 mEq/L 미만일 때 저칼륨혈증이라고 정의한다[3] (Fig. 1).

1. 재분포에 의한 저칼륨혈증

1) In vitro: 실제로는 저칼륨혈증이 없지만 검사

상으로 저칼륨혈증으로 나오는 경우(가성 저칼륨혈증)를 말하며 다음과 같은 경우가 있다[3].

(1) 백혈구가 $10^5/uL$ 이상인 경우: 혈장 내의 칼륨이 백혈구 세포 내로 이동한다[3].

(2) 인슐린을 맞고 바로 혈액 검사를 한 경우: 혈장 내에 남아 있는 인슐린에 의해서 칼륨이 세포 내로 이동한다[3].

2) In vivo: 칼륨의 세포 내로의 이동을 촉진시키는 인자들에는 다음과 같은 경우들이 있다[3]: 인슐린, 알도스테론, 세포 외부의 알칼리증, 스트레스에 의한 카테콜라민 분비 막전위(탈분극), 베타2작용제, 도부타민, 도파민, 테오필린, 바륨 중독, 클로로퀸 중독, 저체온증, 급성 단백동화 상태, 영양 결핍 환자에서 총 정맥 영양을 하는 경우, 악성 빈혈을 치료하는 경우, 백혈병이나 림프종이 급격하게 자라는 경우

2. 칼륨의 결핍에 의한 저칼륨혈증

칼륨의 결핍이 신장을 통한 칼륨의 손실 때문인지 아니면 신장 외의 손실인지를 감별하기 위하여 소변 칼륨 농도와 transtubular potassium gradient (TTKG)를 구한다[3].

$TTKG = \frac{[소변칼륨농도/혈청칼륨농도]}{[소변삼투질농도/혈장삼투질농도]}$

1) 신장 외성 칼륨 손실: 소변 칼륨 농도가 20 mEq/L 미만 또는 TTKG가 4 미만인 경우 칼륨 섭취의 부족 또는 신장 이외의 경로를 통한 칼륨의 손실(구토, 설사, 심한 발한 등)을 감별해야 한다[3].

2) 신장을 통한 칼륨의 손실: 소변 칼륨 농도가 20 mEq/L 이상 또는 TTKG가 5 이상인 경우 신장을 통한 칼륨의 손실을 의심할 수 있다[3].

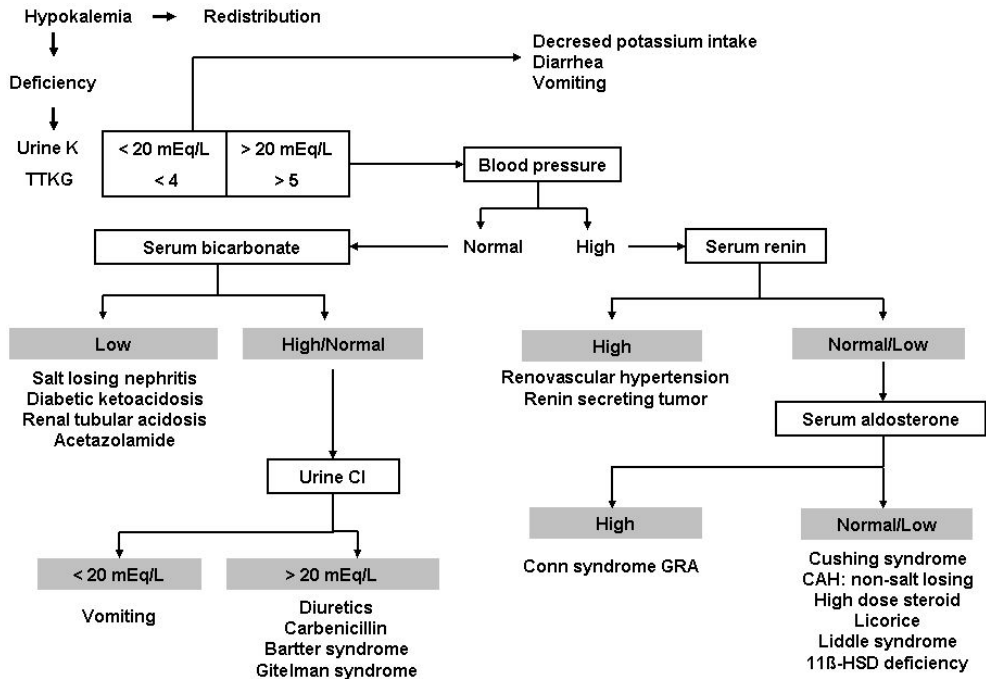


Fig. 1. Differential diagnosis of hypokalemia is shown [15]. Hypokalemia resulting from transcellular potassium shift due to drugs or leukocytosis must be differentiated first. Then, check urine potassium concentration or transtubular potassium gradient to differentiate among causes of hypokalemia with depleted potassium stores. Decreased values represent non-renal potassium loss or inadequate potassium intake, and increased values represent renal potassium loss. Non-hypertensive renal potassium wasting is further differentiated into disease associated with metabolic acidosis, hypokalemia due to vomiting, or renal tubular dysfunction. Check plasma renin and aldosterone when hypokalemia is accompanied with hypertension. Hyperreninemic hyperaldosteronism, hyporeninemic hyperaldosteronism, and hyporeninemic hypoaldosteronism associated with other mineralocorticoid excess or increased target organ activation must be differentiated according to the laboratory results. TTKG: transtubular potassium gradient. Abbreviations: GRA, glucocorticoid remediable aldosteronism; CAH, congenital adrenal hyperplasia; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase.

(1) 혈압이 정상일 경우: 광물부신겔질호르몬 (mineralocorticoid)의 작용과 무관한 신성 칼륨의 소실을 의심할 수 있다.

① 혈장 중탄산염이 낮은 경우

산혈증이 동반되는 여러 임상 질환들을 의심해야 한다.

· 염분 소실 신염: 염분 재흡수의 장애를 일으키는 여러 종류의 만성 간질성 신염에서 나트륨이 재흡수 되지 않고 집합관에 도달하면 주세포에서 나트륨이 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통

한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1].

· 당뇨 케톤혈증: 당과 함께 β-hydroxybutyrate, acetoacetate와 같은 여러 음이온들이 사구체를 통하여 여과되는데 이러한 음이온들이 신세뇨관에서 재흡수가 되지 않으므로 양이온인 나트륨과 함께 집합관에 도달하면 주세포에서 나트륨이 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1].

· 근위 신세뇨관 산증: 근위 세뇨관에서 재흡수 되지 못한 중탄산염과 같은 음이온들이 신세뇨관에서 재흡수가 되지 않으므로 양이온인 나트륨과 함께

집합관에 도달하면 주세포에서 나트륨이 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1].

· 원위 신세뇨관 산증: 집합관의 A형 사이세포에서 수소 이온의 분비 장애가 있으므로 집합관 내의 양이온이 감소하여 주세포의 칼륨 통로를 통한 칼륨의 분비가 증가하게 된다[1].

· Acetazolamide: 근위 신세뇨관에서 carbonic anhydrase의 작용을 억제하여 중탄산염의 소실을 유발하기 때문에 근위 신세뇨관 산증과 같은 기전으로 저칼륨혈증을 유발한다[4].

② 혈장 중탄산염이 정상이거나 높은(대사성 알칼리증이 동반되는) 경우

수분 소실 상태인지 여부를 판단하기 위하여 소변 염소(Cl)의 농도를 측정한다. 수분 상태를 평가하기 위해서는 소변의 나트륨이나 염소의 농도를 측정할 수 있다. 저혈량증이 있을 경우 소변의 나트륨이나 염소의 농도가 사구체 여과량의 감소와 세뇨관 재흡수의 증가로 인하여 15 mEq/L 미만으로 감소하게 되고, 체내 수분량이 충분할 경우 반대로 20 mEq/L 이상으로 상승하게 된다[1]. 단, 임상적으로 고려해야 할 두 가지 상황이 있다. 첫째, 구도가 심하여 대사성 알칼리증이 동반된 경우 요 중 염소 농도를 측정하여야 하는데, 그 이유는 혈중 중탄산염 농도가 상승하므로 소변을 통한 중탄산염의 소변을 통한 배설이 증가하게 되고 이러한 요 중 음이온의 증가로 인하여 수분 소실 상태에서도 양이온인 다량의 나트륨이 함께 나올 수 있기 때문이다[1]. 둘째, 설사가 심하여 대사성 산증이 동반된 경우에는 요 중 나트륨 농도를 측정하여야 한다. 그 이유는 산증을 보상하기 위하여 요 중 암모늄 이온의 분비가 증가하게 되는데, 이러한 양이온을 따라서 수분 소실 상태에서도 음이온인 다량의 염소가 함께 나올 수 있기 때문이다 [1].

· 소변 염소(Cl)가 20 mEq/L 미만인 경우
구도가 심한 경우 구도물에 포함된 칼륨의 손실도

있지만, 초반에는 대부분 신장을 통하여 칼륨이 소실된다[1]. 위액에 있는 높은 농도의 염산을 소실하면서 대사성 알칼리증이 동반되고, 따라서 혈장 중탄산염 농도가 상승하게 되어 소변을 통한 중탄산염 여과량도 증가하게 된다. 중탄산염이 양이온인 나트륨과 함께 집합관에 도달하면 주세포에서 나트륨이 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1].

· 소변 염소(Cl)가 20 mEq/L 이상인 경우

-Bartter 증후군: 헨레고리의 굵은 오름부분(thick ascending limb)에서의 이온 전달체 또는 이온 통로의 선천성 결손으로 인하여 염소와 나트륨, 칼륨, 칼슘 등의 양이온 흡수 장애가 동반되는 질환이다[5].

-Gitelman 증후군: 원위 곡세뇨관에 있는 Na-Cl cotransporter의 변이에 의해서 나트륨, 염소, 마그네슘 등의 이온의 소변을 통한 손실이 생기는 질환으로 증가된 요 중 나트륨이 집합관에 도달하면 주세포에서 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1, 5].

-이뇨제 사용 중: 다량의 나트륨, 염소, 물이 집합관으로 가게 되어 주세포에서의 칼륨의 분비를 촉진시킨다[1]. 또한 이뇨제 사용에 의해서 체내 수분이 감소하게 될 경우 알도스테론의 분비가 증가하여 칼륨의 분비가 증가한다[1]. 헨레고리의 굵은 오름부분(thick ascending limb)에 있는 Na-K-2Cl cotransporter를 억제하는 furosemide를 사용할 경우 염소와 나트륨, 칼륨, 칼슘 등의 양이온의 손실이 동반된다[6]. 원위 곡세뇨관에 있는 Na-Cl cotransporter를 억제하는 thiazide를 사용할 경우 나트륨, 염소, 마그네슘 등의 소변을 통한 이온의 손실이 동반되고 증가된 요 중 나트륨이 집합관에 도달하면 주세포에서 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[6].

-Carbenicillin 등의 약제 사용: carbenicillin은 사구체에서 여과된 후 세뇨관에서 재흡수 되지 않고 음이온으로 작용하여 집합관까지 다량의 나트륨

을 끌고 가게 된다[7]. 증가된 요 중 나트륨이 집합관에 도달하면 주세포에서 재흡수 되면서 칼륨의 분비가 증가되어 소변을 통한 칼륨의 소실이 증가하게 된다[1].

(2) 혈압이 높을 경우: 알도스테론의 작용이 증가하거나 알도스테론의 작용을 하는 다른 광물부신절 호르몬이 있거나 알도스테론의 목표 기관의 기능이 비정상적으로 증가되어 있는 상태를 의심해야 한다.

① 혈장 레닌이 높은 경우(hyperreninemic hyperaldosteronism)

신혈관 고혈압이나 레닌 분비 종양과 같이 레닌이 증가하는 경우, 레닌-안지오텐신-알도스테론 축이 활성화 되어 알도스테론이 증가한다[1]. 집합관에 있는 주세포에 작용하여 나트륨 통로의 발현이 증가하여 나트륨 재흡수가 증가하면서 칼륨 통로를 통한 칼륨의 소실이 증가한다[1].

② 혈장 레닌이 낮고 혈장 알도스테론이 높은 경우(hyporeninemic hyperaldosteronism)

· 일차성 알도스테론증: 레닌의 증가 없이 알도스테론만 증가되는 경우를 말하며, 알도스테론의 분비가 증가되어 있는 부신 과다형성 또는 부신샘종이나 부신암종과 같이 알도스테론을 분비하는 종양이 있는 경우 등이 있다[1, 8]. 혈장 알도스테론의 농도가 높기 때문에 음성 되먹임 기전에 의하여 혈장 레닌 농도는 감소하게 된다[1].

· Glucocorticoid remediable aldosteronism (GRA) (Fig. 2): 알도스테론 합성효소를 만들어내는 유전자(CYP11B2)와 11β-hydroxylase를 만들어내는 유전자(CYP11B1)는 서로 95% 정도의 상동성을 갖고 있으며 8번 염색체의 서로 인접한 부위에 위치하고 있다[9]. 정상적으로는 안지오텐신에 의해서 CYP11B2의 promoter sequence가 자극을 받게 되면 coding sequence에 의해서 알도스테

론 합성효소의 합성이 증가하여 알도스테론의 생산이 증가하게 된다[9]. 또한 부신결절자극호르몬(ACTH, adrenocorticotrophic hormone)에 의해서 CYP11B1의 promoter sequence가 자극을 받게 되면 coding sequence에서의 11β-hydroxylase의 합성이 증가하여 코르티솔의 생산이 증가하게 된다[9]. 하지만 GRA에서는 CYP11B2와 CYP11B1의 비대칭 염기짝짓기(unequal pairing) 및 교차(crossover)가 일어나서 CYP11B2의 promoter sequence와 CYP11B1의 coding sequence가 결합하고 CYP11B1의 promoter sequence와 CYP11B2의 coding sequence가 결합하게 된다[9]. 이러한 경우 안지오텐신에 의해서 CYP11B2의 pro-

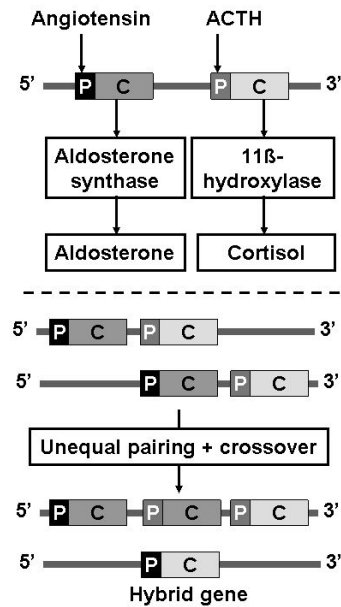


Fig. 2. Pathogenesis of glucocorticoid remediable aldosteronism is shown [9]. Aldosterone synthase is an enzyme involved in the generation of aldosterone activated by angiotensin II. The synthesis of cortisol requires 11β-hydroxylation of 11-deoxycortisol by 11β-hydroxylase which is regulated by adrenocorticotropin (ACTH). Unequal pairing and crossing over results in the fusion of 5' promoter region of the 11-hydroxylase gene to the coding region of the aldosterone synthase. The product of this hybrid gene is aldosterone synthase that is ACTH sensitive.

moter sequence가 자극을 받게 되면 CYP11B1의 coding sequence에서의 11 β -hydroxylase의 합성이 증가하여 코르티솔의 생산이 증가하게 된다[9]. 또한 ACTH에 의해서 CYP11B1의 promoter sequence가 자극을 받게 되면 CYP11B2의 coding sequence에 의해서 알도스테론 합성효소의 합성이 증가하여 알도스테론의 생산이 증가하게 된다[9]. 혈중 코르티솔이 감소되어 있는 경우 ACTH의 분비가 증가되지만 결과적으로 혈중 알도스테론의 농도가 증가되기 때문에 저칼륨혈증이 생기게 된다[9]. 이러한 환자들의 경우 코르티솔을 투여할 경우 ACTH가 증가되지 않아서 혈중 알도스테론 농도가 정상화되면 저칼륨혈증이 호전되기 때문에 glucocorticoid remediable aldosteronism이라고 부르게 되었다[9].

③ 혈장 레닌, 알도스테론 모두 정상이거나 낮은 경우(hyporeninemic hypoaldosteronism)

- 광물부신겔질호르몬(mineralocorticoid)이 증가하는 경우: Cushing 증후군, 선천성 부신과다형성(비염분소실형), 고용량의 스테로이드를 투여한 경우, 감초 등.

- Liddle 증후군: 알도스테론의 목표 기관의 기능이 비정상적으로 증가되어 있는 상태라고 볼 수 있다. 집합관의 상피 나트륨 통로(epithelial Na channel, ENaC)의 β -소단위(subunit)의 변이에 의해서 상피 나트륨 통로가 분해되지 않고 계속 발현되는 질환이다[10]. 상피 나트륨 통로가 계속 발현된 상태일 경우 집합관에 있는 나트륨이 지속적으로 흡수되고 칼륨이 지속적으로 분비되어 저칼륨혈증이 생기게 된다[1].

- 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 결핍증: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase는 코르티졸을 코르티손(cortisone)으로 전환시키는 효소이다[11]. 코르티졸은 혈중에 알도스테론보다 100-1,000배의 농도로 존재하면서 광물부신겔질호르몬 수용체를 자극할 수 있는데 11 β -hydroxy-

steroid dehydrogenase가 세포 내 수용체 주변에 존재하면서 코르티졸을 코르티손으로 전환시켜서 이러한 코르티졸의 광물부신겔질호르몬으로서의 작용을 억제한다[11]. 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase가 없을 경우 코르티졸이 코르티손으로 전환되지 못하여 광물부신겔질호르몬 수용체를 자극하게 되고 알도스테론처럼 작용하여 저칼륨혈증을 일으킨다[11].

저칼륨혈증의 증상 및 치료

1. 증 상

경도의 저칼륨혈증일 경우 대부분 증상이 없다[3].

1) 심근

(1) 심전도 소견: 초기에는 ST 분절의 하강, T파 진폭의 감소, U파의 발생이 동반되고 저칼륨혈증이 심한 경우에는 P파 진폭의 감소, QRS 간격의 연장 등의 소견을 보일 수 있으나 이러한 반응은 환자에 따라서 다양하게 나타날 수 있으므로 지속적인 심전도 관찰이 필요하다[3].

(2) 부정맥: 심방성빈맥, 방실차단, 방실해리, 조기심실수축, torsade de pointes, 심실성빈맥, 심실세동 등이 동반될 수 있다[3].

2) 근골격계: 무기력, 경련, 근육통, 횡문근 용해증 등이 동반될 수 있다[3].

3) 신경계: 반사가 저하되고 마비, 지각 이상이 동반될 수 있다[3].

4) 위장관계: 오심, 구토, 변비, 마비성 장폐쇄 등이 동반될 수 있다[3].

5) 신장계: 소변 농축력이 저하되어 다뇨, 야간 빈뇨 등이 동반될 수 있다[3].

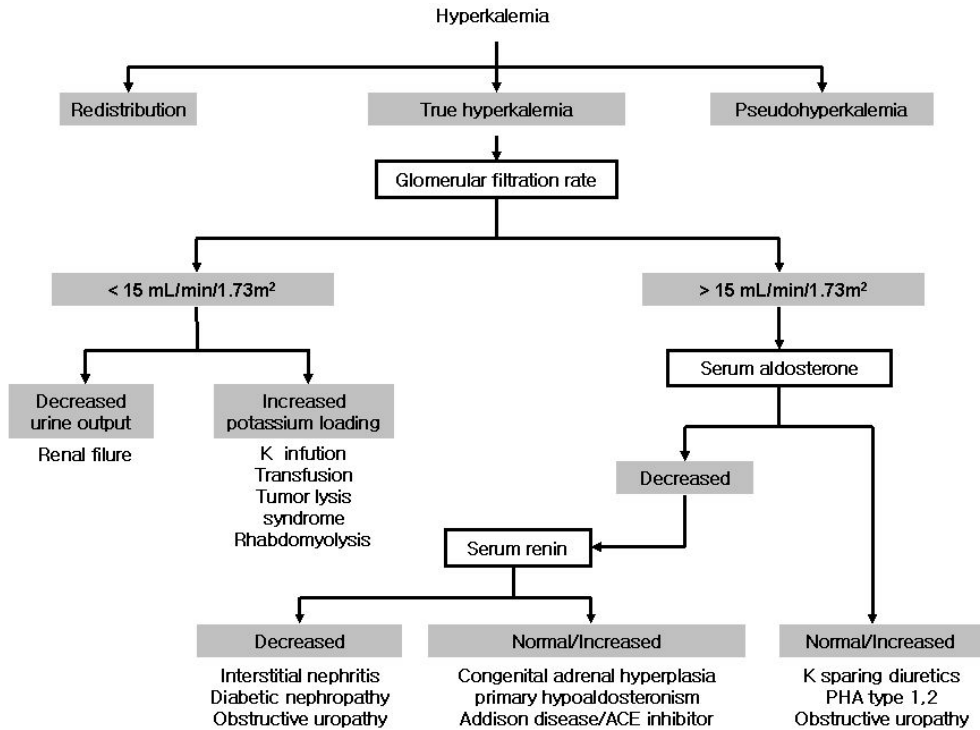


Fig. 3. Differential diagnosis of hyperkalemia is shown [15]. Hyperkalemia is defined as a serum potassium level above 5.5 mEq/L. Transcellular potassium shifts, pseudo-hyperkalemia, and true hyperkalemia must be differentiated first. Inadequate renal potassium excretion or excessive body potassium loading can be causes of true hyperkalemia with decreased glomerular filtration rate (GFR). Check plasma renin and aldosterone when GFR is above 15 mL/min/1.73m². Hyporeninemic hypoaldosteronism, hyperreninemic hypoaldosteronism and aldosterone dysfunction with normal aldosterone level must be differentiated according to the laboratory results. Abbreviations: ACE, angiotensin converting enzyme; PHA, pseudohypoaldosteronism.

2. 치료

원인 질환을 치료하고 칼륨을 보충해준다[3]

고칼륨혈증

혈청 칼륨이 5.5 mEq/L를 초과하는 경우를 말한다[3] (Fig. 3).

1. 재분포에 의한 고칼륨혈증

체내 칼륨의 양은 정상이지만 세포내액의 칼륨이 세포외액으로 나오는 상황이다 [12].

1) 산증: 산증이 있을 경우 세포에 의한 양성자 (proton) 섭취가 증가하여 세포내 산성화가 진행되고 세포막의 탈분극이 유도되어 세포 밖으로 칼륨을 내보내기 쉬운 상태가 된다[12].

2) 조직의 분해대사가 증가하는 경우: 외상, 세포

독성제의 투여, 심한 용혈, 심한 저체온증 등의 경우에 조직의 붕괴에 의해서 세포 내의 다량의 칼륨이 세포외액으로 방출된다[1].

3) 고장성(hyperosmolarity): 세포외액의 삼투압 농도가 증가하게 되면 삼투압 차이에 의해서 세포 내 수분이 밖으로 빠져나가면서 세포가 쭈그러들게 되고, 감소된 세포내 수분량과 비교하여 상대적으로 세포내 칼륨 농도가 증가하게 되어 칼륨이 세포 밖으로 배출된다[12].

4) 당뇨병: 첫째, 인슐린 결핍과 인슐린 저항성에 의해서 인슐린에 의해서 촉진되는 세포의 칼륨 섭취가 감소한다[12]. 둘째, 당뇨병에 의해서 유발되는 저알도스테론혈증에 의해서 세포외액으로의 칼륨 재분포 및 신장 집합관에서의 칼륨 배출의 감소에 의해서 고칼륨혈증이 생긴다[12]. 셋째, 고혈당에 의해서 고장성 상태가 되어 세포내 칼륨이 세포 밖으로 배출된다[12]. 넷째, 당뇨병성 신증이 진행될 경우 사구체 여과율이 감소하여 신장의 칼륨 배출 능력이 감소한다[12].

5) 베타2 길항제: 신장의 치밀반(macula densa)에서의 레닌의 분비를 감소 시켜서 알도스테론의 생산을 감소시킨다[12]. 또한 세포내 칼륨을 세포 밖으로 내보내고 세포에 의한 칼륨의 섭취를 억제한다[12].

2. 가성 고칼륨혈증

혈청 검사시 칼륨 농도가 높으면서 검체의 용혈이 있거나 백혈구증가증(>70,000/uL) 또는 혈소판증가증(>500,000/uL)이 있을 경우 가성 고칼륨혈증을 의심해야 한다[12]. 단, 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 다른 원인이 없고, 심전도 검사상 이상 소견이 없어야 한다[12]. 가성 고칼륨혈증을 감별하는 방법은 혈액을 응고시키는 혈청 검사와 헤파린에 의해서 혈

액을 응고시키지 않은 혈장 검사를 동시에 시행하여 칼륨 농도를 비교해서 혈청 칼륨이 혈장 칼륨에 비하여 0.3 mEq/L 이상 높을 때 진단할 수 있다[12]. 실제로 고칼륨혈증이 있는 것이 아니기 때문에 불필요한 치료에 의해서 저칼륨혈증을 유발시키지 않도록 주의해야 한다[12].

1) 가족성 가성 고칼륨혈증: 유전성 구형적혈구증(spherocytosis) 또는 유전성 입모양적혈구증가증(stomatocytosis)과 같은 질환이 있는 일부의 가족에서, 37°C의 체온에서는 정상이지만 혈액이 채취되어 실온에 노출될 경우 적혈구 막의 투과성이 비정상적으로 증가되어 적혈구내 칼륨이 혈청으로 방출되는 경우이다[12].

3. 진성 고칼륨혈증

1) 사구체 여과율이 15 mL/min/1.73m² 미만으로 감소한 경우: 신장을 통한 칼륨의 배출이 감소하는 경우이다 [12].

(1) 소변을 통한 칼륨 배출이 저하된 경우: 급성 또는 만성 신부전[12]

(2) 신기능이 감소된 상태에서 칼륨의 부하가 증가하는 경우: 칼륨의 투여, 수혈, 중앙 용해, 횡문근 용해 등[12]

2) 사구체 여과율이 15 mL/min/1.73m² 이상인 경우: 저알도스테론증 또는 알도스테론의 목표 기관의 기능이 저하되는 경우이다[12].

(1) 혈장 알도스테론이 감소되어 있는 경우: 신장의 집합관에서 알도스테론의 영향을 받는 칼륨 통로의 발현이 감소하여 칼륨의 배출이 감소된다[12].

① 혈장 레닌이 낮은 경우(hyporeninemic hypoadosteronism): 간질 신염, 당뇨 신병증 또는 폐쇄 요로질환과 같이 사구체옆장치(Juxtaglomerular

apparatus)가 손상되어 레닌의 분비가 감소하는 경우를 말한다[12].

② 혈장 레닌이 정상이거나 높은 경우(hyperreninemic hypoaldosteronism): 레닌은 정상적으로 분비되지만 염분 소실형 선천 부신 과다 형성이나 일차성 저알도스테론증 또는 애디슨병(Addison disease)과 같이 부신의 사구층(zona glomerulosa)에서 알도스테론의 분비가 감소하는 경우이다[12]. 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 억제제와 같은 약물을 사용할 경우에도 레닌-안지오텐신-알도스테론 축이 억제되어 알도스테론의 생산이 감소하게 된다[12]. 이와 같이 혈장 알도스테론이 감소하면 음성 되먹임 기전에 의해서 혈장 레닌은 증가할 수 있다[12].

(2) 혈장 알도스테론이 정상 또는 상승되어 있는 경우(가성 저알도스테론증, Pseudohypoaldosteronism): 알도스테론 수용체 또는 집합관의 나트륨 통로 또는 칼륨 통로의 기능이 저하되는 경우이다 [12].

① 제1형 가상 저알도스테론증(Pseudohypoaldosteronism type I, PHAI)

· 상염색체 열성 PHAI: 주세포의 나트륨 통로의 변이에 의해서 집합관에서 나트륨 재흡수 및 칼륨의 분비가 저해되어 고칼륨혈증이 동반된다[13].

· 상염색체 우성 PHAI: 주세포 내의 광물부신길질호르몬 수용체의 변이에 의해서 알도스테론이 작용하지 못하여 고칼륨혈증이 동반된다[13].

· 칼륨보전이뇨제

-Amiloride: 주세포의 나트륨 통로를 억제하여 나트륨 배설을 증가시켜서 이뇨 작용을 하므로 상염색체 열성 PHAI과 같은 기전에 의해서 고칼륨혈증이 동반될 수 있다 [1].

-알도스테론 수용체 길항제: spironolactone 또는 eplerenone과 같은 약들은 알도스테론과 경쟁적으로 알도스테론 수용체에 결합하여 알도스테론

의 작용을 억제하게 되므로 고칼륨혈증이 동반될 수 있다[14].

-폐쇄 요로 질환이나 신우신염과 같은 경우 기전이 확실하지는 않지만 집합관의 주세포에 있는 상피 나트륨 통로가 손상되거나 광물부신길질호르몬 수용체의 손상에 의해서 가상 저알도스테론증이 동반되어 고칼륨혈증이 생길 수 있다[12].

② 제2형 가상 저알도스테론증(Pseudohypoaldosteronism type II, PHAII or Gordon's syndrome):

· WNK 인산화효소는 ATP가 결합하는 촉매 영역(catalytic domain)에 리신이 없다(with no lysine, WNK)고 하여 붙여진 이름이다[13]. WNK1 또는 WNK4는 원위극세뇨관의 Na-Cl cotransporter의 작용을 억제하는 역할을 한다[13]. PHAII는 WNK1 또는 WNK4의 변이가 생겨서 Na-Cl cotransporter의 작용이 항진되어 원위극세뇨관에서의 나트륨과 염소의 재흡수가 증가되는 경우이다 [13]. 결과적으로 집합관까지 전달되는 세뇨관 내의 나트륨의 양이 감소하게 되고, 주세포에서 나트륨 통로를 통하여 재흡수되는 나트륨의 양 또한 감소하게 됨에 따라서 칼륨 통로를 통한 칼륨의 분비가 함께 감소하게 된다[13]. WNK1 또는 WNK4의 변이는 또한 헨레고리의 굽은 오름부분에서 Na-K-2Cl cotransporter에 의해서 흡수된 칼륨을 다시 세뇨관으로 분비하는 역할을 하는 ROMK 통로를 억제하는 역할을 하게 된다[13].

고칼륨혈증의 증상 및 치료

1. 증 상

고칼륨혈증의 정도에 따라서 미세한 증상부터 생명이 위태로운 경우까지 다양하게 나타날 수 있다. 대부분의 세포에서 막전위는 세포 안과 밖의 칼륨 농도의 비에 의해서 결정된다. 정상적으로 세포 밖의 칼륨 농도는 4 mEq/L 정도로 낮기 때문에 혈장 칼

칼륨 농도가 조금만 상승하더라도 세포 안과 밖의 칼륨 농도의 비는 크게 변하여 안정막전위도 크게 변하게 된다[12].

1) 심근: 고칼륨혈증에 의해서 안정막전위가 낮아지게 되면 심근 세포의 신경 전도 속도가 감소하고 재분극의 빈도가 증가한다[12]. 심전도 상에서 신경 전도 속도가 감소한 결과 PR 간격과 QRS복합의 넓이가 증가하고, 재분극의 빈도가 증가한 결과 T파의 높이가 증가한다[12]. 심해질 경우 심실세동이 발생하여 사망할 수 있다[12].

2) 근골격계: 신경근 전도의 감소에 의해서 무력감, 허약, 피로 등이 유발될 수 있다[12].

3) 신경계: 감각 이상, 이완 마비[12]

4) 위장관계: 구역, 구토, 복통, 장마비[12]

2. 치료

1) 글루콘산칼슘(calcium gluconate)의 정맥 주사: 심전도 이상이 동반되었을 경우 혈청 칼슘이 정상이라도 가장 먼저 칼슘 제제를 정맥으로 투여하여 심근 전도 및 재분극을 안정시킨다[12]. 효과는 1-3분 내에 나타나서 30-60분간 지속된다[12]. 5-10분 내에 효과가 나타나지 않을 경우 다시 투여하도록 한다[12]. 단, 중탄산염과 같이 정맥으로 투여할 경우 탄산칼슘의 침착이 생길 수 있으므로 절대로 함께 투여하면 안되며, 칼슘 투여에 의해서 고칼슘혈증이 동반될 경우 디기탈리스(digitalis)의 심근 독성이 증가할 수 있으므로 디곡신(digoxin)을 복용 중인 환자에서는 칼슘을 20-30분에 걸쳐서 천천히 투여하여야 한다[12].

2) 세포외액의 칼륨을 세포내로 이동시키는 치료들: 응급 상황에서 일시적으로 혈중 칼륨을 낮출 수

있는 방법이다. 인슐린, 베타2작용제, 중탄산염 등을 투여하여 세포의 칼륨 섭취를 증가시키고 혈중 칼륨의 농도를 낮추도록 한다[12].

3) 칼륨의 체외 배출을 통한 칼륨의 제거: 궁극적인 치료 방법이다.

(1) 소변을 보는 환자의 경우 furosemide 또는 thiazide와 같은 이뇨제를 투여한다[12].

(2) Kalimate (Polystyrene sulfonate calcium)와 같은 resin을 경구로 투여하거나 관장을 하여 위장관을 통하여 분비되는 칼륨을 제거하도록 한다[12].

(3) 상기의 치료 방법이 효과가 없을 경우 투석을 시행한다[12]. 투석 기법 중 혈액 투석이 가장 빠르게 혈중 칼륨을 제거할 수 있다[12].

4) 칼륨을 제한하고 원인 약물이 있을 경우 이를 중단해야 한다[12].

요 약

저칼륨혈증의 경우 약제 또는 백혈구 증가증 등에 의해서 칼륨이 일시적으로 세포내로 이동하는 재분포에 의해서 생기는 저칼륨혈증을 먼저 감별한다. 칼륨소실에 의한 결핍의 경우 소변 칼륨 농도 또는 TTKG를 구하고, 감소되어 있는 경우에는 칼륨의 신외성 손실, 칼륨 섭취의 부족 등을 감별한다. 증가되어 있는 경우 신장을 통한 칼륨의 소실을 생각하고, 고혈압이 동반되어 있지 않을 경우 산증과 관련된 경우, 구토에 의한 경우, 세뇨관에서의 칼륨 재흡수 장애 또는 칼륨의 분비가 증가되는 경우를 생각할 수 있다. 고혈압이 동반되어 있을 경우 혈장 레닌과 알도스테론을 측정하여 레닌이 증가되어 있을 경우, 혈장 레닌이 정상 또는 낮으면서 혈장 알도스테론만

증가한 경우, 혈장 알도스테론은 증가되어 있지 않지만 알도스테론 이외에 광물부신겔질호르몬의 작용이 증가하는 경우를 감별한다. 증상은 무기력, 경련, 근육통, 횡문근 용해증, 변비, 장폐쇄, 부정맥, 지각 이상 등이 있다. 치료는 원인 질환의 치료 및 칼륨 공급이다.

고칼륨혈증은 재분포에 의한 경우, 가성 고칼륨혈증, 진성 고칼륨혈증을 감별해야 한다. 진성 고칼륨혈증이면서 사구체 여과율이 감소되어 있는 경우 신부전 또는 체내 칼륨 부하가 증가하는 경우를 감별한다. 사구체 여과율이 $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이상인 경우에는 혈장 레닌과 알도스테론을 검사한다. 모두 낮은 경우, 혈장 레닌은 정상이지만 알도스테론만 낮은 경우, 혈장 알도스테론의 농도는 정상이지만 알도스테론의 작용을 저해되는 경우 등을 감별해야 한다. 증상은 부정맥, 감각 이상, 허약 등이 있다. 치료는 calcium gluconate, 인슐린, 베타2작용제, 중탄산염, furosemide, resin, 투석 등이 있으며, 칼륨을 제한하고 원인 약물이 있을 경우 이를 중단해야 한다.

References

- 1) Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th. New York: McGraw-Hill, 2001:822-930.
- 2) Schwalbe RA, Weiner D, Wingo CS. Regulation of renal potassium transport. In: TD DuBose, LL Hamm, editors. Acid-base and electrolyte disorders. 1st. Philadelphia: Saunders, 2002:365-80.
- 3) Kone BC. Hypokalemia. In: TD DuBose, LL Hamm, editors. Acid-base and electrolyte disorders. 1st. Philadelphia: Saunders, 2002: 381-93.
- 4) Gennari FJ. Hypokalemia. N Engl J Med 1998;339:451-8.
- 5) Ellison DH. Salt-wasting disorders. In: TD DuBose, LL Hamm, editors. Acid-base and electrolyte disorders. 1st. Philadelphia: Saunders, 2002:311-33.
- 6) Jackson EK. Diuretics. In: LL Brunton, JS Lazo, KL Parker, editors. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th. New York: McGraw-Hill, 2006: 737-69.
- 7) Cabizuca SV, Desser KB. Carbenicillin-associated hypokalemic alkalosis. JAMA 1976;236:956-7.
- 8) Ganguly A. Primary aldosteronism. N Engl J Med 1998;339:1828-34.
- 9) McMahon GT, Dluhy RG. Glucocorticoid-remediable aldosteronism. Cardiol Rev 2004; 12:44-8.
- 10) Warnock DG. Liddle syndrome: genetics and mechanisms of Na^+ channel defects. Am J Med Sci 2001;322:302-7.
- 11) White PC. 11β -hydroxysteroid dehydrogenase and its role in the syndrome of apparent mineralocorticoid excess. Am J Med Sci 2001;322:308-15.
- 12) Weiner ID, Wingo CS. Hyperkalemia. In: TD DuBose, LL Hamm, editors. Acid-base and electrolyte disorders. 1st. Philadelphia: Saunders, 2002:395-412.
- 13) Furgeson SB, Linas S. Mechanisms of Type I and Type II Pseudohypoaldosteronism. J Am Soc Nephrol 2010; doi: 10.1681/ASN.2010050457
- 14) Sica DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mineralocorticoid blocking agents and their effects on potassium homeostasis. Heart Fail Rev 2005;10:23-9.
- 15) 안효섭. 홍창의 소아과학. 제9판. 대한교과서(주) 2007:133-6.