

## 횡문근융해증이 합병된 중증 저나트륨혈증 환자에서 발생한 삼투성 탈수초 증후군 1예

이다영, 홍창우, 이인희

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Osmotic Demyelination Syndrome in a Patient with Severe Hyponatremia Complicated by Rhabdomyolysis

Da Young Lee, Chang Woo Hong, In Hee Lee

*Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea*

Hyponatremia, the most common electrolyte disorder, has been rarely reported as causing rhabdomyolysis. Osmotic demyelination syndrome (ODS), a demyelinating disease of the central pons and/or other areas of the brain, is infrequently reported as associated with rapid correction of hyponatremia. This paper reports a case of ODS after correction of severe hyponatremia complicated by rhabdomyolysis. A 47-year-old female with a history of chronic alcoholism presented herself at the hospital with altered consciousness after three days of nausea and vomiting. She was on a thiazide diuretic for essential hypertension. Her blood tests upon her hospital admission showed hyponatremia ( $\text{Na}^+$  98 mEq/L), hypokalemia ( $\text{K}^+$  3.0 mEq/L), and elevation of her serum creatine phosphokinase (3,370 IU/L) with an increase in her serum myoglobin level 11,267 ng/mL). She was treated with intravenous fluid therapy that included isotonic and hypertonic salines along with potassium chloride. She became more alert, and her neurological condition gradually improved after the first five days of her therapy. On the ninth day after her admission, she developed progressive quadriparetic associated with dysarthria, dysphagia, and dystonia despite the resolution of her hyponatremia. Magnetic resonance imaging of her brain on 16th day revealed symmetrical areas of signal hyperintensity in her central pons, basal ganglia, and precentral gyrus in T2-weighted images, which are consistent with ODS. Her neurological symptoms steadily improved after six weeks with only supportive treatment and rehabilitation.

**Key Words:** Hyponatremia, Rhabdomyolysis, Osmotic demyelination syndrome

## 서론

저나트륨혈증은 혈청 나트륨 농도가 136 mEq/L 미만으로 감소하는 전해질 대사 장애로서 체내 수분 평형 및 혈장 삼투

Received: August 24, 2012, Revised: September 21, 2012,  
Accepted: September 27, 2012

Corresponding Author: In Hee Lee, Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu, School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea  
Tel: 82-53-650-4216 Fax: 82-53-650-4570  
E-mail: ihlee@cu.ac.kr

압 이상과 관련되어 다양한 임상적 증상이 나타날 수 있다.<sup>1</sup> 대개 경증인 경우 무증상 혹은 소화기 이상을 보이지만, 중증에서는 뇌압 상승으로 인한 정신 신경학적 이상을 유발할 수 있다.<sup>1</sup> 또한 저나트륨혈증에서는 드물게 근육 세포막이 손상되면서 횡문근융해증이 동반되는데,<sup>2</sup> 국내에서는 정신 분열증 환자에서 심인성 다음과 관련되어 발생한 증례가 처음 보고되었으며,<sup>3</sup> 이후 현재까지 심한 오심에 의한 항이노 호르몬 부적합 분비,<sup>4</sup> clozapine<sup>5</sup> 및 bromazepam 복용 등<sup>6</sup>에 의해 유발된 총 4예가 보고되고 있다.

그리고 저나트륨혈증 환자에서 혈청 나트륨 농도가 급속

히 상승되거나 과다 교정되면서 사지 마비, 구음 장애, 연하 곤란, 거짓 연수(pseudobular) 마비 및 의식 저하 등의 다양한 신경학적 증상과 함께 뇌교 혹은 뇌의 여러 부위에서 비염증성 수초용해가 관찰되는 삼투성 탈수초 증후군(osmotic demyelination syndrome)이 발생할 수 있으며,<sup>7</sup> 국내에서도 산발적으로 보고되고 있다.<sup>8</sup> 그러나 저나트륨혈증 환자에서 횡문근 용해증이 합병되고, 혈청 나트륨 교정 후 삼투성 탈수초 증후군이 발생한 예는 보고가 매우 드문 실정이다. 이에 저자 등은 횡문근용해증, 급성신손상이 동반된 중증 저나트륨혈증 환자에서 혈청 나트륨 교정 후 삼투성 탈수초 증후군이 발생한 증례를 경험하고 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

**환 자:** 여자, 47세

**주 소:** 의식 저하

**현병력:** 내원 3년 전부터 만성 알코올 중독으로 개인 정신건강의학과 의원에서 치료를 받았으며, 내원 6주 전부터 식욕 부진, 두통 및 수면 장애 등으로 간헐적인 투약과 외래 경과 관찰 중이었다. 내원 3일 전 전신쇠약감, 오심 및 구토 증세를 호소하여 개인 정신병원에 입원하였고, 내원 전날 불안, 두통 및 불면증 등이 악화되어 haloperidol (5 mg)과 lorazepam (8 mg)을 정주하였다. 정주 수 시간 후 갑자기 의식이 저하되어 본원 응급실로 내원하였다. 최근 다음증(polydipsia), 외상이나 진전, 경련 및 발작 등의 병력은 없었다.

**과거력:** 2년 전 고혈압 진단 후 안지오텐신 II 수용체 차단제 및 이뇨제 병합 제제(losartan/hydrochlorothiazide, 50/12.5 mg/day)를 복용 중이었다.

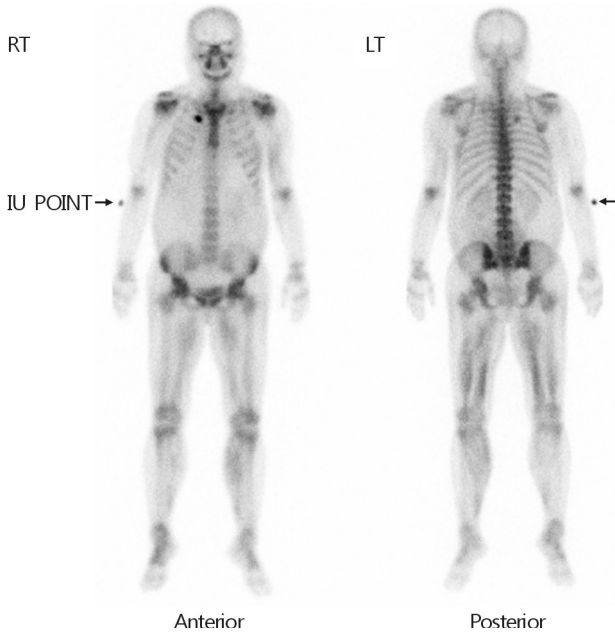
**가족력:** 특이사항 없음.

**진찰 소견:** 응급실 내원 당시 의식은 기면(lethargy) 상태였고 급성 병색을 보였다. 혈압 90/60 mmHg, 맥박 87회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.7℃였다. 혀와 입술은 건조해 보였고, 피부 긴장도는 감소되어 있었으며, 호흡음은 불규칙하였으나 심잡음은 없었다. 복부는 편평하였으며 장음은 향진되거나 감소되지 않았다. 간, 비장 종대나 복수는 없었다. 신경학적 검사에서 양측 동공은 6 mm/6 mm였고, 대광 반사는 정상이었으며, 국소적인 신경학적 이상은 관찰되지 않았다.

**검사실 소견:** 응급실 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 7,700/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판 141,000/mm<sup>3</sup>, ESR 52 mm/hr였으며, 혈청 생화학 검사에서 혈당 85 mg/dL, 혈청 Na/K/Cl/tCO<sub>2</sub> 98/3.0/60/16 (mEq/L), 혈중 요소질소(BUN)

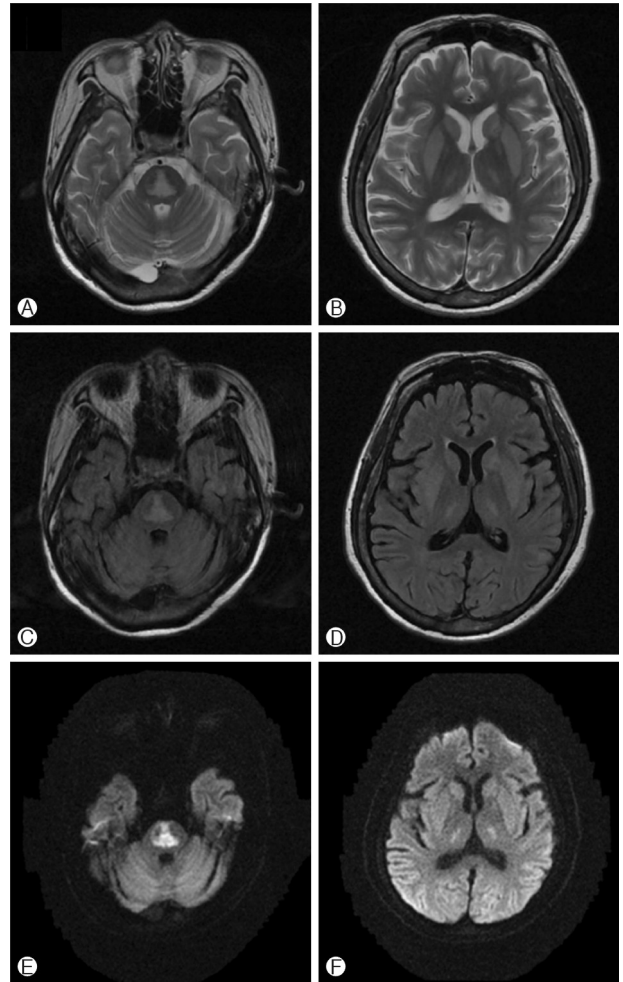
17.0 mg/dL, 크레아티닌(Cr) 1.5 mg/dL, AST/ALT 406/248 (IU/L), r-GT 93 IU/L, 총 단백 5.7 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, 칼슘 7.4 mg/dL, 인 2.4 mg/dL, 요산 7.2 mg/dL, Mg 1.6 mg/dL, C-반응성 단백(CRP) 25.5 mg/dL 소견을 보였다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.59, PaCO<sub>2</sub> 20.6 mmHg, PaO<sub>2</sub> 70.1 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.5 mEq/L, SaO<sub>2</sub> 96.3%였다. 혈청 creatinine phosphokinase (CPK) 3,370 IU/L, lactate dehydrogenase (LDH) 950 IU/L, 혈청 미오글로빈 11,267.5 ng/mL 및 요 미오글로빈 1,343.9 ng/mL로서 모두 증가되어 있었으며, HBsAg, HAV IgM Ab 및 anti-HCV Ab는 모두 음성이었다. 혈장 삼투압 191 mOsm/kg, 요 삼투압 461 mOsm/kg, 요 Na/K 33/70.6 (mEq/L), Cr 140.9 mg/dL였으며, 요 나트륨 분획배설율(fractional excretion of sodium, FENa), 경세관 칼륨 경사(transubular K gradient, TTKG) 등은 각각 0.36%, 9.75로 계산되었다. 소변은 적갈색이었고, 단순 요 검사에서 pH 7.0, 비중 1.024, 단백 3<sup>+</sup>, 잠혈 3<sup>+</sup>였으며, 현미경 검사에서 WBC 1-3/HPF, RBC 1-3/HPF 소견을 보였다. 혈청 TSH 4.5 μIU/L(참고치 0.4-4.7 μIU/L), free T4 1.09 ng/dL(참고치 0.8-1.9 ng/dL), T3 0.67 ng/mL(참고치 0.6-1.7 ng/mL), 혈장 ACTH 17.17 pg/mL(참고치 5-60 pg/mL), cortisol 16.3 μg/dL(참고치 5-25 μg/dL)였으며, 양와위 상태에서 측정된 혈장 renin 활성도 0.39 ng/mL/hr(참고치 0.30-2.90 ng/mL/hr), 혈장 aldosterone 6.0 ng/dL(참고치 1.0-10.5 ng/dL)로서 모두 정상 범위였다. 내원 직후 시행한 흉부 X-선 및 뇌 전산화단층(computed tomography, CT) 촬영에서 특이 이상은 관찰되지 않았다.

**치료 및 경과:** 내원 당시 의식 저하, 탈수 소견이 관찰되어 등장성 식염수(0.9% NaCl)를 포함한 수액 요법(200-400 mL/hr)을 약 6시간 동안 시행하였으며, 이후에는 고장성 식염수(3% NaCl) 정주(0.5-1 mL/kg/hr)로 변경, 유지하였다. 수액 요법 시행 12, 24시간 후 혈청 나트륨치는 각각 106, 109 (mEq/L)로 상승하였으나, 의식 상태는 호전이 없었다. 내원 후 48시간째 혈압과 요량은 비교적 유지되었으나, 혈청 Na/K 118/2.7 (mEq/L) 소견을 보여, 수액은 1.5% 식염수(Na<sup>+</sup>, 232 mEq/L), 등장성 식염수 및 KCl 용액 혼합(40 mEq/L) 수액 등으로 변경하여 교대로 정주하였다. 내원 후 3일째 혈청 Na/K 122/3.0 (mEq/L), 혈장 삼투압 276 mOsm/kg으로 상승하였고, 혈청 CPK/LDH 21,947/14,720 (IU/L)였으며, 의식은 호전 양상을 보였다. 내원 후 7일째 의식은 명료해 졌으나, 사지 근육통을 호소하면서 불안 증세를 보였으며, 혈청 Na/K 131/3.5 (mEq/L), 혈청 BUN/Cr 55.4/2.5 (mg/dL), 혈청 CPK/LDH 18,628/6,906 (IU/L), 혈청 미오글로빈 2,598.8 ng/mL,



**Fig. 1.** <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan performed on the 7<sup>th</sup> hospital day shows diffuse soft tissue uptake of radiotracer in both legs, suggestive of rhabdomyolysis.

FENa 5.63% 등의 소견으로 횡문근융해증에 의한 급성 신손상이 의심되었다. 이때 시행한 <sup>99m</sup>Tc-MDP 전신 골 스캔 검사상 양측 하지 근육 및 연부 조직에 동위 원소 섭취 증가가 관찰되었다(Fig. 1). 내원 후 9일째 환자는 다시 기면 상태를 보였고, 구음장애, 연하곤란 및 사지 마비가 관찰되었다. 활력 징후는 안정적이었고, 신경학적 검사에서 다른 국소적 이상은 없었으며, 혈청 나트륨 농도는 142 mEq/L였다. 내원 후 14일째 혈청 CPK, 혈청 Cr 수치는 각각 3,499 IU/L, 2.1 mg/dL로 호전되었으나, 환자는 구음 장애, 연하곤란 외에도 떨림, 경련성 운동 및 사지 경축 등 다양한 운동 장애를 보였다. 저자 등은 삼투성 탈수초 증후군 의심 하에 포도당, 전해질 및 비타민 제제 등을 포함한 수액 공급과 대증적 치료를 지속하였다. 이후에도 신경학적 이상이 지속되어 제 16병일째 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 촬영을 시행하였으며, T2 강조(T2-weighted), FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 및 뇌 확산(diffusion) 강조 영상에서 상부 뇌교, 양측 기저핵 및 중심 앞 이랑(precentral gyrus) 부위 고신호 강도를 관찰하였다(Fig. 2). 제 28병일째 의식이 점차 호전되면서 자발적으로 눈을 떴으나, 사지 근력 저하(MRC grade 1/5)가 관찰되어 재활 치료를 시행하였다. 내원 후 5주째 검사실 소견과 전신 상태가 안정되면서 간단한 의사소통과 경구 식이섭취가 가능해졌고, 사지 근력도 호전 양상을 보였다. 재활치료를 유지하면서 내원

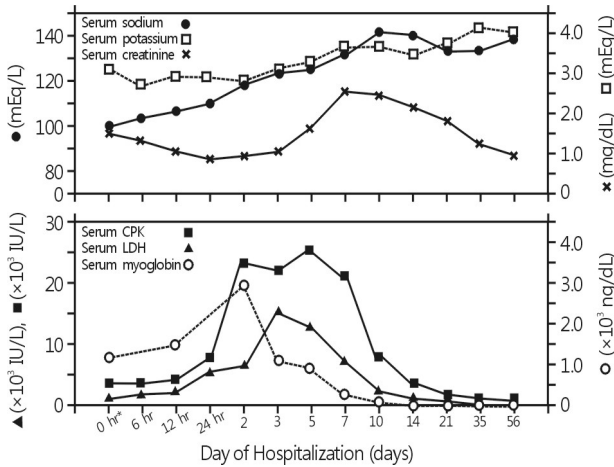


**Fig. 2.** MR images of the brain on 16th hospital day. The axial T2-weighted (A, B), FLAIR (C, D) and diffusion-weighted images (E, F) show high signal intensities in the pons (A, C, E) and the extrapontine lesions including the basal ganglia and precentral gyrus (B, D, F).

후 8주째 퇴원하였고, 퇴원 후 3개월 현재 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 3).

## 고 찰

저나트륨혈증은 체내 총 나트륨량에 대한 총 체액량이 상대적으로 증가함으로써 혈청 나트륨 농도가 136 mEq/L 미만으로 감소하는 전해질 장애로서 혈청 나트륨 농도가 125-130 mEq/L인 경우 대개 무증상, 오심 및 구토 등 소화기 증상이 주로 나타나며, 혈청 나트륨 농도가 125 mEq/L 미만으로 감소하면 두통, 기면, 발작, 혼수 및 호흡 부전 등 뇌부종에 의한 신경학적 이상이 관찰될 수 있다.<sup>1</sup> 저나트륨혈증은 발병 기전에 따라 세 가지로 분류되는데 1) 이노제 투여, 삼투



**Fig. 3.** Serial changes of laboratory data including serum sodium, serum potassium, serum creatinine, serum creatinine phosphokinase (CPK), serum lactate dehydrogenase (LDH), and serum myoglobin during the patient's hospitalization. \*admission.

성 이뇨, 염류 코르티코이드 결핍, 구토 및 설사 등 체내 나트륨과 체액량이 함께 감소한 경우, 2) 항이뇨 호르몬의 부적합 분비, 갑상선기능 저하 및 약제에 의한 체내 수분 축적 상태, 3) 간경화, 심부전, 신증후군 및 신부전 등 체내 나트륨과 수분이 함께 증가한 경우 등으로 구분된다.<sup>1</sup> 이 중 이뇨제 투여는 저혈량성 저나트륨혈증의 가장 흔한 원인 중 하나로서 본 환자가 복용한 thiazide계 이뇨제는 원위 곡 세뇨관에 작용하여 요 희석 과정을 억제하면서 갈증을 유도할 뿐 아니라, 신장을 통한 나트륨과 칼륨 소실, 그리고 항이뇨 호르몬 분비를 촉진함으로써 저나트륨혈증을 유발한다.<sup>9</sup> 이때 저체중, 여자, 고령 및 영양 결핍 상태에서 저나트륨혈증 발생 위험이 높다고 알려져 있다.<sup>10</sup>

본 증례에서는 혈장 삼투압 감소에도 불구하고, 요 삼투압은 461 mOsm/kg으로 높아 소변은 희석되지 않은 상태이며, 요 나트륨 및 요 칼륨 농도가 각각 증가하고, 이들 농도의 합이 혈청 나트륨 농도에 비해 증가되어 있어 thiazide 투여에 의한 자유수분 배설 장애로 추정할 수 있다. 또한 내원 당시 환자의 이학적 소견, 혈청과 뇨 전해질 농도 및 대사성 알칼리증 등의 검사실 소견 등을 고려할 때 이뇨제 투여 외에도 식욕 부진, 알코올 섭취 및 심한 오심과 구토 등의 신장 외적 요인이 부가적으로 작용함으로써 체액량 감소를 동반한 저나트륨혈증이 발생, 진행한 것으로 생각된다.

횡문근용해증은 근 세포막의 손상으로 근육 세포 내 성분이 혈장 내로 유리되는 임상 증후군으로 근 무력, 동통, 총창 및 적색 뇨 등이 나타나며, 혈중 근 효소치가 정상에 비해

5배 이상 증가하고 혈장 미오글로빈 증가, 미오글로빈 뇨가 관찰되면 진단할 수 있다.<sup>11</sup> 주로 외상, 알코올, 경련, 약제 복용, 과격한 운동, 일사병 및 패혈증 등과 관련되어 있지만, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저인산혈증 및 저나트륨혈증 등의 전해질 이상에 의해서도 발생할 수 있다.<sup>11</sup> 특히 인플루엔자 A형 환자에서 저나트륨혈증에 의한 횡문근용해증 발생이 최초로 보고<sup>12</sup>된 이후 저나트륨혈증은 횡문근용해증의 유발 인자로 간주되었다. 이때 횡문근용해증이 발생하는 기전은 명확히 규명되어 있지 않으나, 저장성 상태에서 세포가 팽창되고, 이후 세포 내 칼륨이 세포 외액으로 배출되면서 세포 용적이 회복될 때 인접 부위 혈류량이 증가하게 된다. 그러나 칼륨이 결핍된 근육 세포에서는 칼륨 배출이 저하되고, 혈류량이 감소되거나 세포막 전위가 감소되어 횡문근용해증이 발생하게 된다.<sup>2</sup> 또한 감소된 세포 외액 나트륨이 세포막의 나트륨-칼슘 펌프의 작용을 방해하여 세포 내에 칼슘이 축적되고, neural protease, lipase 등 효소가 활성화되면서 근육 세포가 파괴되기 때문이라는 가설<sup>13</sup>도 있다.

횡문근용해증 발생 시 4-33%에서 혈청 및 요 미오글로빈 증가에 의한 급성 신손상이 동반되는데, 체액량 감소, 대사성 산증, 산성 뇨, 세뇨관 폐쇄 및 미오글로빈 자체의 신독성 등이 급성 신손상 발생의 주요 위험 요인으로 알려져 있으며,<sup>11,12</sup> 혈청 내 CPK, 칼륨, 칼슘, 요산, Cr 및 미오글로빈 등이 급성 신손상을 예측하는 임상적 지표로 제시되고 있으나, 확실한 단일 지표는 없는 실정이다.<sup>12</sup>

Trimarchi 등<sup>2</sup>이 저나트륨혈증에 동반된 횡문근용해증 24예를 분석한 문헌에서는 정신분열증 환자에서 동반된 수분 중독과 관련된 경우가 가장 많았으며(17/24), 그 외 원인으로 이뇨제, 알코올 및 benzodiazepine계 약제 등이 있었고 Addison 병, 전립선 수술 후 발생한 예도 포함되어 있었다. 총 24예 중 12예에서 저칼륨혈증을 동반하고 있어 칼륨 결핍이 횡문근용해증 발생에 부가적인 역할을 한 것으로 추정하였으며, 다음중, benzodiazepine 제제를 복용한 2예(2/24)에서는 급성 신손상이 관찰되었다.<sup>2</sup> 현재까지 국내 문헌 상 저나트륨혈증에 의한 횡문근용해증은 총 4예<sup>3-6</sup>가 보고되고 있으며 (Table 1), 남녀 비는 3:1, 발생 연령은 44-60세의 중년이었다. 혈청 나트륨 농도는 모두 120 mEq/L 미만(범위 116-119 mEq/L)이었으며, 저칼륨혈증과 급성신손상은 각각 2, 1예에서 관찰되었고, 원인, 근 효소치 및 CPK 최고치 도달 시간(범위 1-4일) 등은 매우 다양하였다. 본 환자는 47세 여자로서 내원 시 혈청 나트륨 농도는 98 mEq/L로 이전 증례에 비해 낮았으며, CPK 최고치 도달 시간은 보다 지연된 양상을 보였

**Table 1. Reported and present cases of hyponatremia-associated rhabdomyolysis in Korea**

	Jun et al. <sup>3</sup>	Lee et al. <sup>4</sup>	Jeong et al. <sup>5</sup>	Jeong et al. <sup>6</sup>	Present Case
Age (years)/Sex	56/Male	56/Female	44/Male	60/Male	47/Female
Etiology of hyponatremia	Polydipsia	Nausea	Clozapine, Polydipsia	Bromazepam	Thiazide, Nausea
BUN/Cr (mg/dL)	10/0.6	11.7/0.9	NR	7.8/0.75	17.0/1.5
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> (mEq/L)	117/4.3	119/2.8	117/3.2	116/4.2	98/3.0
pOsm/uOsm (mOsm/kg)	NR/255	248/450	239/NR	234/509	191/461
AST/ALT (IU/L)*	199/47	22/17	NR	20/20	406/248
CPK (IU/L)*	12,620	571	471	661	3,370
LDH (IU/L)*	528	486	NR	NR	950
CPK (IU/L) <sup>†</sup>	16,430	31,888	189,200	47,751	25,420
LDH (IU/L) <sup>†</sup>	506	3,577	NR	NR	14,720
Time to CPK peak level (days)	2	1	3	4	5
Clinical outcome	Recovery	Recovery	AKI	Recovery	AKI

BUN: serum blood urea nitrogen, Cr: serum creatinine, pOsm: plasma osmolality, uOsm: urine osmolality, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, CPK: serum creatine phosphokinase, LDH: serum lactate dehydrogenase, NR: not reported, AKI: acute kidney injury.

\*on admission, <sup>†</sup>peak level.

다. 이러한 임상 양상은 저나트륨혈증의 중증도와 지속적인 근육 손상을 시사하는 소견으로 사료되며, 저칼륨혈증과 함께 본 환자에서 급성신손상 발생과 관련이 있을 것으로 추정되나 확실치 않다.

삼투성 탈수초 증후군은 뇌교 중심 기저부에 대칭적인 탈수초가 발생하는 중심성 뇌교 수초용해(central pontine myelinolysis), 그리고 뇌교외 부위 특히 기저핵, 시상, 소뇌, 중뇌 및 연수 등에서 발생하는 뇌교외(extrapontine) 수초용해 등으로 분류되며, 두 질환이 단독 혹은 함께 동반될 수 있다.<sup>7</sup> 수초용해는 중증 저나트륨혈증 환자에서 혈청 나트륨의 급속 혹은 과다 교정 후에 주로 관찰되는 것으로 알려져 있으나,<sup>7</sup> 만성 알코올 중독, 영양 결핍, 저산소증, 간질환, 악성 종양, 화상 및 저칼륨혈증 등이 동반될 때 발생 위험이 높은 것으로 보고되고 있다.<sup>15</sup> 발병 기전은 아직 분명하지 않으나 저나트륨혈증의 급속한 교정에 비해 삼투질의 세포 내 이동이 늦어지면서 뇌세포에 심한 탈수 상태가 초래되고, 이때 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)가 위축, 사멸되며 축삭에서 수초가 분리된다. 또한 뇌 탈수에 의한 내피세포의 삼투성 손상에 의해 혈관성 부종이 유발되거나, 수초 독성 인자가 방출되어 수초용해가 발생하는 것으로 설명되고 있다.<sup>7,15</sup> 그리고 수초용해의 부위에 따라 주된 신경학적 증상이 다른데 중심성 뇌교 병변에서는 주로 구음 장애, 연하곤란 및 사지 마비 등이 나타나며, 뇌교외 병변의 경우에는 떨림, 운동 실조, 파킨슨병, 근 긴장 이상 및 무도증 등의 운동 장애와 무언 증, 감정 부적절 등 인지 기능 장애가 자주 관찰되면서 정신

질환과 혼동되기도 하며, 이러한 비특이적 증상으로 인하여 중심성 뇌교 수초용해에 비해 진단이 어려운 경우가 많다.<sup>16</sup>

저나트륨혈증 관련 삼투성 탈수초 증후군은 기저 나트륨 농도가 낮을수록 교정 속도가 빠를수록 발생 위험이 높기 때문에 혈청 나트륨 115 mEq/L 미만의 중증 저나트륨혈증은 서서히 교정하는 것이 가장 중요하다.<sup>15</sup> 초기 3-4시간 동안 혹은 경련이 동반된 경우 혈청 나트륨 1-2 mEq/L/hr 상승의 빠른 교정이 필요하지만, 대개 혈청 나트륨 농도 상승 폭이 1일 8-10 mEq/L (0.33-0.42 mEq/L/hr)를 넘지 않도록 권고하고 있다.<sup>15</sup> 혈청 나트륨 농도가 교정되면서 의식 장애가 호전되다가 대개 2-7일 후 다시 의식 저하를 포함한 점차적인 신경학적 이상이 나타나는 경우 삼투성 탈수초 증후군의 의심할 수 있다.<sup>7,16</sup> 이때 뇌 CT 및 MRI 등의 영상학적 이상 소견은 대개 증상 발현 수일 내지 수 주 후에 나타나며, 수 개월 동안 지속될 수 있다.<sup>17</sup> 삼투성 탈수초 증후군에 대한 영상학적 진단으로 뇌 MRI 촬영이 보다 유용하며, 이때 병변 부위 수분 함량이 증가되면서 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보인다. 중심성 뇌교 수초용해에서는 뇌교 부위에 특징적인 박쥐 날개(bat wing) 모양의 병변이 나타나고, 뇌교외 수초용해에서는 회색질이 많은 부위에 다발성 병변이 대칭적으로 관찰된다.<sup>17</sup>

이 환자에서 저나트륨혈증의 진행 속도와 유병 기간은 확실치 않았으나, 내원 당시 저혈압, 체액량 감소 및 의식 저하 등의 이학적 소견, 저칼륨혈증이 동반된 저장성 저나트륨혈증의 중증도 등을 고려하여 내원 후 등장성 및 3% 식염수를

정주하였으며, 첫 24, 48시간 동안 각각 혈청 나트륨 11, 20 mEq/L의 상승이 있으면서, 혈청 나트륨 평균 교정 속도는 각각 0.46, 0.42 mEq/L/hr였다. 치료 후 3일째 혈청 나트륨 농도가 120 mEq/L 이상 유지되면서 의식은 점차 호전되었으나, 제 9병 일째 의식이 다시 악화되고 구음 장애, 연하곤란, 사지 마비 및 운동 장애로 진행되는 이상성(biphasic) 경과를 보여 삼투성 탈수초 증후군을 의심하게 되었다. 그리고 뇌 MRI T2 강조 영상에서 중심 뇌교와 양측 기저 핵, 시상 등에서 고신호 강도가 관찰되어 뇌교 및 뇌교외 수초용해가 동반된 삼투성 탈수초 증후군으로 진단하였다. 본 환자에서는 저나트륨혈증 초기 급속 교정 외에도 저칼륨혈증, 알코올 중독 및 영양실조 등의 기저 요인이 삼투성 탈수초 증후군 발생에 기여하였을 것으로 추정된다.

이러한 위험인자의 교정, 기저 질환에 대한 치료가 삼투성 탈수초 증후군 예방에 가장 중요하지만, 이미 질환이 발생한 경우에는 갑상샘 자극 호르몬 분비 호르몬(thyrotropin releasing hormone), 혈장 교환술, 스테로이드 및 면역글로불린 투여 등의 치료가 시도되고 있다.<sup>7</sup> 그러나 각각의 치료 효과에 대한 임상적 증거는 미미한 실정이며, 장기적인 신경 재활 치료가 필요한 경우가 많다.<sup>7,15</sup> 삼투성 탈수초 증후군의 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있었으나, 최근 치료적 접근법의 발달로 점차 호전되고 있으며, 신경학적 후유증의 빈도도 감소하는 추세이다.<sup>15</sup> Menger 등<sup>18</sup>은 34명의 삼투성 탈수초 증후군 환자를 추적 관찰한 연구에서 2명이 사망하고, 생존자 32명은 완전 회복(11/32), 독립 가능한 경한 장애(11/32) 및 완전 의존 상태의 중증 장애(10/32) 등으로 확인되어 흡인성 폐렴, 요로 감염에 의한 패혈증, 심부 정맥 혈전증 및 폐색전 등의 속발성 합병증이 없는 경우 생존 가능성이 높다고 보고하였다. 그러나 환자의 예후를 예측할 수 있는 유의한 임상적 지표는 없고, 임상 양상과 뇌 MRI 소견 간의 상관관계도 확실히 없다고 주장하였다.

본 증례에 비추어 요약하면 만성 알코올 중독, 영양실조 등의 기저 요인을 가진 환자에서 저칼륨혈증을 동반한 중증 저나트륨혈증 발생은 신경학적 이상, 횡문근용해증 및 이차적 급성신손상 유발 위험이 높을 뿐만 아니라, 저나트륨혈증 교정 후에는 삼투성 탈수초 증후군 발생 가능성이 높을 것으로 예상된다. 따라서 중증 저나트륨혈증에 대한 수액 요법 시에는 환자의 의식상태, 혈청 나트륨 교정 정도 외에도 혈청 내 칼륨, Cr 및 근 효소치 등의 변화 양상을 감시하면서 수액의 종류와 투여량을 세밀히 조절해야 한다. 아울러 삼투성 탈수초 증후군이 발생한 경우에는 영양 공급, 체액량과 전해질 균형 유지 및 집중 치료실 입원 등의 대증 요법과 재활

치료를 병행하면서 심각한 이차적 합병증을 예방하는 것이 가장 중요한 치료적 접근으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342:1581-9.
2. Trimarchi H, Gonzalez J, Olivero J. Hyponatremia-associated rhabdomyolysis. *Nephron* 1999;82:274-7.
3. Jun DW, Kim SH, Kim KH, Jang WY, Na KS, Kim HJ. Hyponatremia in schizophrenia after water intoxication: a potential cause of rhabdomyolysis. *Korean J Med* 2000;59: 335-8. Korean.
4. Lee KW, Hong SB, Han SB, Jeong BJ, Park HR, Kim ES, et al. Rhabdomyolysis associated with hyponatremia. *J Korean Soc Endocrinol* 2003;18:306-10. Korean.
5. Jeong SH, Kim JY, Chung IW. A case of hyponatremia complicated by rhabdomyolysis during clozapine and nemonapride treatment. *Korean J Psychopharmacol* 2006;17:396-401. Korean.
6. Jeong JH, Cho JH, Yu CM, Suh SO, Ahn SJ, Jung JO, et al. Rhabdomyolysis due to hyponatremia in a patient taking benzodiazepines. *Korean J Med* 2008;75:718-22. Korean.
7. Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol* 2002;47:3-10.
8. Kim EY, Yi JH, Noh U, Han SW, Lee KY, Kim HJ. Complete neurological recovery in two cases of osmotic demyelination syndrome following rapid correction of chronic hyponatremia. *Korean J Nephrol* 2007;26:342-7. Korean.
9. Spital A. Diuretic-induced hyponatremia. *Am J Nephrol* 1999; 19:447-52.
10. Berl T, Rastegar A. A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: osmotic demyelination following potassium repletion. *Am J Kidney Dis* 2010;55:742-8.
11. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
12. DiBona FJ, Morens DM. Rhabdomyolysis associated with influenza A. report of a case with unusual fluid and electrolyte abnormalities. *J Pediatr* 1977;91:943-5.
13. Korzets A, Ori Y, Floro S, Ish-Tov E, Chagnac A, Weinstein T, et al. Severe hyponatremia after water intoxication: a potential cause of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 1996;312:92-4.
14. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med* 2009;67:272-83.
15. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 Suppl 3:iii22-8.
16. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:691-7.
17. Chua GC, Sitoh YY, Lim CC, Chua HC, Ng PY. MRI findings in osmotic myelinolysis. *Clin Radiol* 2002;57:800-6.
18. Menger H, Jörg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis (n=44). *J Neurol* 1999;246:700-5.