



## 응급실을 방문한 노인 환자의 저나트륨혈증 유병률 및 위험인자 분석

김건년<sup>1</sup> · 신상미<sup>1</sup> · 서예원<sup>1</sup> · 남궁형욱<sup>1</sup> · 이정화<sup>1</sup> · 김은경<sup>2</sup> · 이주연<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>분당서울대학교병원 약제부, <sup>2</sup>서울대학교 약학대학  
(2022년 2월 28일 접수 · 2022년 4월 29일 수정 · 2022년 5월 4일 승인)

### Prevalence and factors associated with hyponatremia in older adults who visited emergency department

Geonnyeon Kim<sup>1</sup>, Sangmi Shin<sup>1</sup>, Yewon Suh<sup>1</sup>, Hyungwook Namgung<sup>1</sup>, Jeonghwa Lee<sup>1</sup>, Euni Lee<sup>2</sup>, and Ju-Yeon Lee<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi-do 13620, Republic of Korea  
<sup>2</sup>College of Pharmacy & Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea  
(Received February 28, 2022 · Revised April 29, 2022 · Accepted May 4, 2022)

#### ABSTRACT

**Objectives:** Hyponatremia is prevalent electrolyte disorder and can be fatal in older adults. Evaluative studies on hyponatremia among older adults are scarce, especially targeting for those who visited emergency department (ED). We aimed to estimate the prevalence and to identify risk factors of hyponatremia among elderly patients visiting the ED. **Methods:** A retrospective chart review was completed including 65 or older patients who visited ED at Seoul National University Bundang Hospital from September to December 2019. Patients with the serum sodium concentration of less than 130mEq/L was defined as a hyponatremia group. Logistic regression analysis was conducted to assess predictive factors for hyponatremia. **Results:** Of the total 2,445 patients, 155 (6.3%) were confirmed to have hyponatremia at the time of ED visits. Risk factors for hyponatremia identified in logistic regression analysis were thiazides (aOR=2.64, 95% CI 1.66-4.21), opioids (exclude tramadol) (aOR=3.45, 95% CI 1.72-6.94), and desmopressin (aOR=6.98, 95% CI 2.45-19.84). Compared to the use of thiazides alone, it was confirmed that the possibility of hyponatremia was more than quadrupled when proton pump inhibitor (PPI) was used together (aOR=4.08, 95% CI 1.74-9.55). **Conclusions:** About 6.3% of older adults visiting the ED had hyponatremia. Age, number of medications taken, previous history of hyponatremia, heart failure, cirrhosis, pneumonia, sepsis, prescribed drugs including thiazides, opioids (exclude tramadol), or desmopressin or taking PPI together with thiazides was confirmed to correlate with the risk of hyponatremia.

**KEYWORDS:** Geriatric patient, emergency department, hyponatremia, hyponatremia-inducing medications

저나트륨혈증은 임상에서 흔하게 볼 수 있는 전해질 이상으로 혈청 나트륨 농도가 135 mEq/L 미만인 경우로 정의한다.<sup>1,2)</sup> 특히, 노인에서 혈중 나트륨농도의 감소는 흔한 전해질 이상으로 유병률이 증가한다.<sup>3)</sup> 노화에 따라 사구체 여과율 및 신장혈류량이 감소하고, 항이노호르몬의 분비 증가, 이노제 등의 저나트륨혈증 유발 약물을 복용하는 경우가 증가하여 특히 발생 위험이 높다.<sup>4,5)</sup>

위와 같은 병인학적 요소들에도 불구하고, 낮은 삼투여과율을 가진 노인에서도 노회석능 자체는 대부분 보존되어 있기 때문에 대부분의 저나트륨혈증은 물 섭취량 증가 또는 동반질환, 저나트륨혈증 유발 약물 복용 등의 다른 추가적인 요소들이 있을 때 발생한다.<sup>5)</sup>

노인 환자에서 저나트륨혈증 발생 시 위장관계 증상으로 오심, 구토, 식욕 저하 등이 나타날 수 있으며, 인지기능을 손상시

The first two authors contributed equally.

\*Correspondence to: Ju-Yeon Lee, PhD, Professor, College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, 1, Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea  
Tel: +82-2-3668-7472, Fax: +82-2-874-4169, E-mail: jypharm@snu.ac.kr

켜 낙상으로 이어지면 골절의 위험성을 증가시킬 수 있다.<sup>2,3)</sup> 무증상의 저나트륨혈증 환자에서도 정신적인 손상 및 걸음걸이에 영향을 줄 수 있으며, 심각할 경우 발작, 혼수 상태, 사망으로 이어질 수 있다.<sup>6)</sup>

응급실에 내원하는 노인 환자의 경우 증상이 다양하여 진단에 어려움이 많으며 모든 응급실 방문 환자에 대해 혈액 검사를 실시하지는 않기 때문에 위험인자 분석을 통해 위험이 높은 환자를 선별하여 모니터링하는 것이 필요하다.<sup>7)</sup>

해외에서는 응급실 방문한 노인환자를 대상으로 한 중등증 이상 저나트륨혈증에 대한 연구가 진행되어 있으나 약물 관련 위험인자 분석은 미비하며, 국내 저나트륨혈증 유발 약물 관련 연구는 노인의료센터 환자 대상이며, 응급실 방문 환자를 대상으로 한 연구는 특정 질환 환자군을 배제하였거나, 분석 약물군이 이노제로 국한되어 있었다.<sup>7-10)</sup> 이처럼 응급실을 방문한 노인환자 전체를 대상으로 한 혈액검사 수치를 기반으로 한 연구가 국내에서는 제한적이다. 따라서, 본 연구에서는 응급실 방문 노인환자를 대상으로 저나트륨혈증의 유병률과 위험인자를 분석하고자 하였으며 특히 저나트륨혈증과 약물 사용 및 약물 병용과의 상관성을 분석하고자 하였다.

## 연구 방법

### 연구 설계 및 연구 대상

2019년 9월 1일부터 12월 31일까지 분당서울대학교병원의 응급실을 방문한 65세 이상 노인 환자를 대상으로 연구하였다. 제외 대상은 복용했던 약물이 없거나 조회 불가능한 환자 또는 혈액 검사를 실시하지 않은 환자였다.

본 연구는 단일 기관을 대상으로 전자의무기록 검토를 통한 후향적 연구로서 분당서울대학교병원 생명윤리심의위원회 (Institutional Review Board, IRB)의 승인 하에 시행되었다 (IRB No. B-2108-703-102).

### 자료 수집 및 연구 방법

#### 자료 수집

2019년 9월 1일부터 12월 31일까지 4개월 간의 전자의무기록을 후향적으로 검토하여 연령, 성별, 체질량지수(body mass index, BMI), 기저질환, 이전 저나트륨혈증 이력, 이전 응급실 이용여부, 복용 약물 수, 저나트륨혈증 유발 약물 수, 저나트륨혈증 유발 약물 등의 임상 정보를 수집하였다.

#### 연구 변수의 정의 및 분석

응급실 방문 당시 측정된 혈중 나트륨 농도에 따라 저나트륨혈증의 중증도를 구분하였다. 출처에 따라 중증도가 다양하

게 정의되어 있으나 본 연구에서는 혈중 나트륨 농도를 기준으로 130 mEq/L 이상 135 mEq/L 미만을 경증, 120 mEq/L 이상 130 mEq/L 미만을 중등증, 120 mEq/L 미만을 중증으로 정의하였다.<sup>11-13)</sup>

이 중 혈중 나트륨 농도 130 mEq/L 미만의 중등증 이상 저나트륨혈증 환자군을 시험군, 혈중 나트륨 농도 135 mEq/L 이상의 정상 환자군을 대조군으로 설정하였다.

#### 저나트륨혈증 유발 약물

문헌조사를 통해 저나트륨혈증 유발 약물을 확인하여 (Appendix 1), ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)를 기준으로 성분명 또는 계열 약물 전체를 포함하였다.<sup>13-15)</sup> George Liamis 등의 연구를 참조하여 저나트륨혈증 유발 약물의 원인 정도를 정의하여 이에 따라 분류하였으며, 여기에 포함되어 있지 않은 약물은 미분류(non-classified)로 분류하였다.<sup>14)</sup>

#### 통계 분석

연구 대상의 나이, 키, 체중 등의 인구학적 정보와 재원일수 등의 연속형 변수는 평균과 표준편차로 표시하였고, 성별, 기저질환, 이전 저나트륨혈증 이력 여부 등의 범주형 변수는 빈도와 백분율로 표시하였다. 저나트륨혈증 약물관련 인자 분석은 다변수 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 이때 변수 선택은 변수중감법(변수 추가 시 유의수준=0.1, 변수 제거 시 유의수준=0.05)을 사용하였다. 변수중감법으로 유의수준에 미치지 못하는 인자들은 단변수 로지스틱 회귀분석에서 유의한 결과값이 산출되었어도 다변수에서 상대적으로 미치는 영향이 유의하지 않다고 판단하여 adjusted odd ratio (aOR)을 산출하지 않았다. 유의 수준은  $p < 0.05$  로 정의하였다. 통계분석은 SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 사용하였다.

## 연구 결과

### 환자군 특성

2019년 9월 1일부터 2019년 12월 31일까지 분당서울대학교병원 응급실을 방문한 노인 환자 중 제외기준 환자를 제외한 2,445명 중 중등증 이상의 저나트륨혈증이 확인된 환자 155명 (6.3%)과 혈중 나트륨 농도가 정상인 대조군 1,972명을 포함하여 총 2,127명을 분석에 포함하였다.

평균연령은 76.5세이며 여자는 980명(46.1%)이었다. 이중 입원한 환자 수는 1,663명(78.2%)이었으며, 입원 시 주진단명은 심혈관계 질환이 1,146명(53.9%)으로 가장 많았다. 이 중 저나트륨혈증 유발 약물을 복용한 환자는 1,561명(73.4%)이었으며, 저나트륨혈증 유발 약물 개수는 3개 이상 복용 환자가 696명(32.7%)으로 가장 많았다(Table 1).

**Table 1.** Characteristics of the study population who visited emergency department from September to December 2019 (n=2,127)

Characteristics	Total patients (N=2,127)	Hyponatremia group (N=155)	Control group (N=1,972)	p-value
Age, years, mean $\pm$ SD	76.5 $\pm$ 7.3	78.7 $\pm$ 8.0	76.4 $\pm$ 7.3	<0.01
65-74	869 (40.9)	46 (29.7)	823 (41.7)	
74-84	952 (44.8)	71 (45.8)	881 (44.7)	
$\geq$ 85	306 (14.4)	38 (24.5)	268 (13.6)	
Sex, female [n (%)]	980 (46.1)	66 (42.6)	914 (46.4)	0.36
BMI [kg/m <sup>2</sup> $\pm$ SD]	24.3 $\pm$ 19.6	22.6 $\pm$ 5.1	24.4 $\pm$ 20.3	<0.01
Admission [n (%)]	1,663 (78.2)	131 (84.5)	1,532 (77.7)	0.05
Primary diagnosis [n (%)]				
Cancer (C00-C97)	614 (28.9)	61 (39.4)	553 (28.0)	<0.01
Gastrointestinal disease (K00-K93)	659 (31.0)	31 (20.0)	628 (31.9)	<0.01
Kidney disease (N00-N28)	514 (24.2)	56 (36.1)	458 (23.2)	<0.01
Respiratory disease (J00-J99)	435 (20.5)	50 (32.3)	385 (19.5)	<0.01
Circulatory disease (I00-I99)	1,146 (53.9)	72 (46.5)	1,074 (54.5)	0.05
Endocrine metabolic disease (E00-E90)	591 (27.8)	59 (38.1)	532 (27.0)	<0.01
Others	1,556 (73.2)	112 (72.3)	1,444 (73.2)	0.79
Presence of HIMs [n (%)]	1,561 (73.4)	127 (81.9)	1,434 (72.7)	0.01
Number of HIMs [n (%)]				<0.01
0	556 (26.6)	28 (18.1)	538 (27.3)	
1	458 (21.5)	29 (18.7)	429 (21.8)	
2	407 (19.1)	26 (16.8)	381 (19.3)	
$\geq$ 3	696 (32.7)	72 (46.5)	624 (31.6)	

HIMs, hyponatremia inducing medications.

### 저나트륨혈증 유병률

2019년 9월 1일부터 2019년 12월 31일까지 분당서울대학교 병원 응급실에 방문한 65세 이상의 노인환자 2,445명 중 방문 당일 혈중 나트륨 농도를 기준으로 저나트륨혈증에 해당하는 환자는 473명으로 대상 환자의 19.3%를 차지했고, 이중 중등증 이상 저나트륨혈증 환자는 155명으로 대상 환자의 6.3%를 차지했다.

### 저나트륨혈증 유발 약물 사용 빈도

저나트륨혈증 환자군 155명 중 저나트륨혈증 유발 약물을 복용하는 환자는 127명(81.9%)이었다. 저나트륨혈증 유발 약물별 복용 환자 수는 주된 원인 약물인 hydrochlorothiazide를 복용하는 환자가 31명(20.0%)으로 가장 많았고, tramadol 28명(18.1%), furosemide 16명(10.3%), celecoxib 11명(7.1%), aceclofenac, spironolactone 각 9명(5.8%), loxoprofen 8명(5.2%), desmopressin, dexibuprofen 각 6명(3.9%) 순이었다.

드문 원인/미분류 중에서는 amlodipine을 복용하는 환자가

48명(31.0%)으로 가장 많았으며, losartan 18명(11.6%), pantoprazole 14명(9.0%), lansoprazole, telmisartan 12명(7.7%), olmesartan, valsartan 10명(6.5%), irbesartan 8명(5.2%) 순이었다.

저나트륨혈증 환자군 155명 중 저나트륨혈증 유발약물 3개 이상을 복용하는 환자가 72명(46.5%)으로 가장 많았고, 2개 복용 환자는 26명(16.8%), 1개 복용 환자는 29명(18.7%), 복용하지 않는 환자는 28명(18.1%)이었다.

### 저나트륨혈증 약물관련 위험인자

저나트륨혈증 약물 관련 위험 인자로는 desmopressin (aOR 7.0, 95% CI 2.4-19.8)이 가장 유의하게 저나트륨혈증 위험성을 증가시켰고, 이 외에도 tramadol을 제외한 opioids (aOR 3.5, 95% CI 1.7-6.9), thiazide 계열 이뇨제(aOR 2.6, 95% CI 1.7-4.2) 복용 시 저나트륨혈증 위험성을 증가시켰다. 추가적으로 약물 병용을 고려하여 분석했을 때 thiazide와 PPI를 복용하는 경우 thiazide만 복용하는 경우에 비해 4.1배 높게 저나트륨혈증 유발 위험이 높은 것으로 나타났다(aOR 4.1, 95% CI 1.7-9.6).

**Table 2.** Concurrent use of drugs associated with hyponatremia during visits to the emergency department (N=2,127)

	Hyponatremia group (N=155) N (%)	Control group (N=1,972) N (%)	Univariable logistic regression			Multivariable logistic regression		
			OR	95% CI		aOR	95% CI	
Desmopressin	6(3.9)	14(0.7)	5.63	2.13	14.87	6.98	2.45	19.84
Opioids excl. tramadol	13(8.4)	49(2.5)	3.59	1.90	6.78	3.45	1.72	6.94
Thiazides	33(21.3)	195(9.9)	2.47	1.63	3.72	2.64	1.66	4.21
Tramadol	28(18.1)	191(9.7)	2.06	1.33	3.18			
TCAs	7(4.5)	49(2.5)	1.86	0.83	4.17			
ARBs	70(45.2)	666(33.8)	1.62	1.16	2.25			
Telmisartan	12(7.7)	97(4.9)	1.62	0.87	3.03			
Olmesartan	10(6.5)	99(5.0)	1.31	0.67	2.56			
Losartan	18(11.6)	185(9.4)	1.27	0.76	2.12			
Valsartan	10(6.5)	115(5.8)	1.11	0.57	2.17			
Candesartan	4(2.6)	64(3.3)	0.79	0.28	2.20			
NSAIDs	48(31.0)	431(21.9)	1.60	1.12	2.29			
Aceclofenac	9(5.8)	87(4.4)	1.34	0.66	2.71			
Celecoxib	11(7.1)	142(7.2)	0.99	0.52	1.86			
PPIs	38(24.5)	338(17.1)	1.60	1.07	2.31			
Lansoprazole	12(7.7)	70(3.6)	2.28	1.21	4.31			
Pantoprazole	14(9.0)	115(5.8)	1.60	0.90	2.87			
Other diuretics	17(11.0)	167(8.5)	1.33	0.79	2.26			
Spironolactone	9(5.8)	50(2.5)	2.37	1.14	4.92			
Furosemide	16(10.3)	126(6.4)	1.69	0.98	2.92			
Amlodipine	48(31)	511(25.9)	1.28	0.90	1.83			
Other antidepressants	9(5.8)	94(4.8)	1.23	0.61	2.49			
ACEIs	4(2.6)	46(2.3)	1.11	0.39	3.12			
SSRIs	9(5.8)	122(6.2)	0.94	0.47	1.88			
Thiazides Combination								
+ Opioids excl. tramadol	2(1.3)	2(0.1)	6.23	0.85	45.84	2.30	0.24	22.24
+ PPIs	14(9.0)	35(1.8)	3.37	1.54	7.36	4.08	1.74	9.55
+ Tramadol	10(6.5)	27(1.4)	2.71	1.16	6.31	1.89	0.72	4.94
+ NSAIDs	2(1.3)	62(3.1)	1.79	0.85	3.78	1.22	0.53	2.77

TCAs, tricyclic antidepressants; ARBs, Angiotensin receptor blockers; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; PPIs, proton pump inhibitors; ACEIs, angiotensin converting enzyme inhibitors; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors. Only selected variables were analyzed for aOR through stepwise method (sls=0.1, sle=0.05). Thiazides combination compares the group who takes only Thiazides except followed drug with the group who takes them together.

### 저나트륨혈증 관련 위험인자

저나트륨혈증 환자군과 대조군을 다변수 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 유의미한 위험인자로는 85세 이상 고령 (aOR 1.7, 95% CI 1.1-2.6)이 있었다. 기저질환 중에서는 간경변(aOR 4.0, 95% CI 1.8-8.9), 폐혈증(aOR 3.0, 95% CI 1.7-

5.2), 폐렴 (aOR 2.7, 95% CI 1.8-4.2), 심부전(aOR 2.0, 95% CI 1.2-3.5)이 있었다. 추가로 저나트륨혈증 과거력(aOR 5.5, 95% CI 2.0-15.1)이 있는 경우와 10개 이상의 과다 다약제 (aOR 1.5, 95% CI 1.1-2.2) 복용의 경우에도 유의하게 저나트륨혈증 발생 위험이 높은 것으로 나타났다.

**Table 3.** Associated factors with hyponatremia during visits to the emergency department (N=2,127)

characteristics	Hyponatremia group (N=155) n (%)	Control group (N=1,972) N (%)	Univariable logistic regression			Multivariable logistic regression		
			OR	95% CI		aOR	95% CI	
<b>Age, years</b>								
65-84	117 (75.5)	1,704 (86.4)	1			1		
≥85	38 (24.5)	268 (13.6)	2.07	1.40	3.04	1.69	1.10	2.59
<b>Sex</b>								
Male	89 (57.4)	1,058 (53.7)	1					
Female	66 (42.6)	914 (46.4)	0.86	0.62	1.20			
<b>BMI</b>								
Underweight (<18.5)	20 (12.9)	189 (9.6)	1			1		
Normal (≥18.5, <23)	73 (47.1)	666 (33.8)	1.04	0.62	1.74	1.40	0.79	2.47
Overweight to obese (≥23)	62 (40.0)	1,117 (56.6)	0.53	0.31	0.89	0.66	0.37	1.18
<b>Comorbid disease</b>								
Liver cirrhosis	9 (5.8)	40 (2.0)	2.98	1.42	6.26	4.03	1.82	8.94
Sepsis	21 (13.6)	83 (4.2)	3.57	2.14	5.94	2.97	1.71	5.17
Pneumonia	37 (23.9)	183 (9.3)	3.07	2.06	4.57	2.74	1.77	4.25
Heart failure	20 (12.9)	146 (7.4)	1.85	1.13	3.05	2.01	1.18	3.45
Renal failure	30 (19.4)	223 (11.3)	1.88	1.23	2.87			
eGFR <30 mL/min	27 (17.4)	189 (9.6)	1.99	1.28	3.09			
Cerebrovascular disease	7 (4.5)	293 (14.9)	0.27	0.13	0.58	0.30	0.14	0.66
History of HN	8 (5.2)	13 (0.7)	8.20	3.35	20.10	5.50	2.00	15.09
ER visit within 1 month	18 (11.6)	243 (12.3)	0.94	0.56	1.56			
<b>Number of medications</b>								
0-9	82 (52.9)	1,351 (68.5)	1			1		
≥10	73 (47.1)	621 (31.5)	1.94	1.39	2.69	1.52	1.06	2.19
<b>Number of HIMs</b>								
0	28 (18.1)	538 (27.3)	1					
1-2	55 (35.5)	810 (41.1)	1.31	0.82	2.08			
≥3	72 (46.5)	624 (31.6)	2.22	1.41	3.48			

BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HN, hyponatremia; ER, emergency room; HIMs, hyponatremia inducing medications. Only selected variables were analyzed for aOR through stepwise method (sls=0.1, sle=0.05).

## 고찰

본 연구는 응급실을 방문한 노인환자를 대상으로 저나트륨혈증 유병률 및 위험인자를 파악하였다. 본 연구에서 응급실을 방문한 65세 이상 노인 환자 중 저나트륨혈증 환자는 19.3%를 차지했으며, 중등증 이상 저나트륨혈증 환자는 6.3%를 차지했다. 이는 Boyer 등의 연구에서 응급실을 방문한 75세 이상 노인환자의 21.3%가 저나트륨혈증에 해당했으며, Brouns 등의 연구에서 응급실을 방문한 노인환자의 6.3%가 중등증 이

상의 저나트륨혈증에 해당한 것과 유사한 결과를 나타냈다.<sup>3,10)</sup>

저나트륨혈증 약물 관련 위험 인자로는 desmopressin (aOR 7.0, 95% CI 2.4-19.8), tramadol을 제외한 opioids (aOR 3.5, 95% CI 1.7-6.9), thiazide 계열 이뇨제(aOR 2.6, 95% CI 1.7-4.2), thiazides+PPI (aOR 4.1, 95% CI 1.7-9.6)가 있었다. Desmopressin은 vasopressin 유사체로 혈장에서 von willebrand 인자 분비를 증가시켜 지혈을 촉진하며, 신장 집합관에서 물의 재흡수를 증가시켜 요붕증 치료 시 사용한다. 복용 시 체액 저류를 일으키기 때문에 혈청 전해질 모니터링이 필요하며,

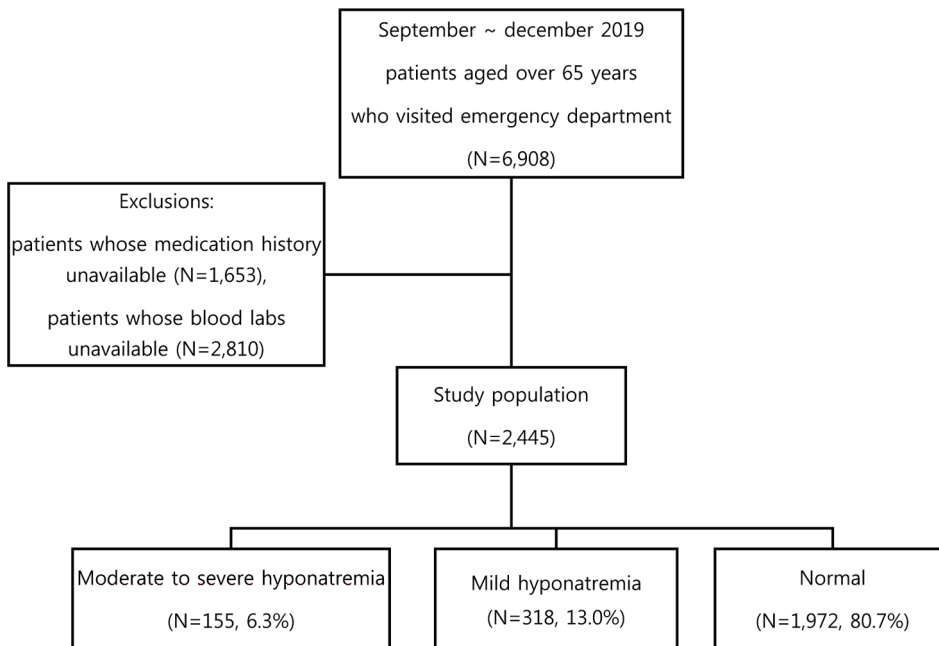


Fig. 1. Patient selection process

체액 제한이 제대로 이루어지지 않는 경우 저나트륨혈증 발생 위험이 있다.<sup>16,17)</sup> Opioids는 항이노호르몬부적합분비증후군을 야기하여 저나트륨혈증을 일으킨다.<sup>18)</sup> Thiazide 계열 이뇨제는 소듐-염소 운반체를 저해하며, vasopressin의 분비를 증가시키고 사구체 여과율을 감소시켜 물의 재흡수를 증가시킨다. 이로 인해 물 배설이 손상되고 양이온이 고갈되어 저나트륨혈증이 발생한다.<sup>19,20)</sup> 저나트륨혈증 재발과 약물복용 상관성을 연구한 국내 데이터를 이용한 연구에서 단일 약제로는 thiazide 계열 이뇨제, TCA, PPI 사용, 병용으로는 thiazide 계열 이뇨제와 PPI 또는 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) 등을 병용 시, 저나트륨혈증 재발의 위험이 증가하는 것으로 나타났다.<sup>21)</sup>

TCA, SSRI 또한 주요 저나트륨혈증 유발 약물로 알려져 있으며, 특히 TCA보다 SSRI 복용 시 저나트륨혈증 발생 위험이 더 높은 것으로 보고되었다.<sup>22)</sup> 그러나 본 연구에서는 복용 환자 수가 적어 저나트륨혈증과의 상관성을 확인하지 못한 것으로 사료된다.

본 연구에서 저나트륨혈증 위험인자로 85세 이상의 고령이 확인되었으며, 성별은 유의한 영향이 없었다. 이는 Robert 등의 연구에서 저나트륨혈증에 성별은 큰 위험인자로 작용하지 않았으며, 나이가 증가 시 저나트륨혈증의 위험을 높이는 것으로 나타난 결과와 일치한다.<sup>6)</sup>

Rodenburg 등의 연구에서 같은 나트륨 양의 변화라도 체수분량이 적을수록 농도는 크게 변화하기 때문에 BMI가 낮을수록 thiazide에 의한 저나트륨혈증의 위험성을 높이는 것으로

알려져 있다.<sup>23)</sup> 본 연구에서도 저체중 및 정상 체중 환자군에서는 저나트륨혈증 환자군의 비율이 높으며, 과체중 이상 환자군에서는 정상 환자군의 비율이 높으나 통계적으로는 유의하지 않게 나타났다. 이는 체중 측정 시점이 저나트륨혈증 발생 시점과 정확하게 일치하지 않으며, 비만 이상의 환자를 세분화하였을 때 해당 구간 저나트륨혈증 환자 수가 적어 통계적인 유의성이 확인되지 않아 Rodenburg 등의 연구와 환자군을 다르게 설정했기 때문인 것으로 사료된다.

Sumit 등의 연구에서 기저질환으로 고혈압, 당뇨, 심혈관질환, 뇌졸중, 만성폐쇄성폐질환 등의 기저질환이 있는 경우 저나트륨혈증 위험성이 더 높은 것으로 알려져 있으며, 이번 연구에서는 간경변(aOR 4.0, 95% CI 1.8-8.9), 패혈증(aOR 3.0, 95% CI 1.7-5.2), 폐렴(aOR 2.7, 95% CI 1.8-4.2), 심부전(aOR 2.0, 95% CI 1.2-3.5)이 있는 경우 저나트륨혈증 위험성이 더 높은 것으로 나타났다.<sup>24)</sup>

저나트륨혈증 과거력(aOR 5.5, 95% CI 2.0-15.1)이 있는 경우에도 더 위험성이 증가하는 것으로 나타났다.

본 연구는 단일기관 대상의 연구로, 국내 타 의료기관 현황과는 차이가 있을 수 있으며, 후향적으로 전자의무기록을 참고하여 연구를 진행했기 때문에, 복약순응도 및 용량 관련 인자를 포함한 다양한 임상 자료를 수집하는데 어려움이 있었다. 본 연구에서는 처방일과 처방일수를 복약순응도 100%로 가정하여 약제 복용여부를 판단했다. 복약순응도를 80%로 가정하고 복용여부를 비교했을 때 전체 처방 581,548 건 중, 574,154건 일치(98.70%)하여 유의미한 차이는 없었기 때문에 이로 인한 오류는 미미했을 것으로 판단된다.



본 연구에서는 해당 기간 동안 여러 번 응급실을 방문한 환자의 경우 처음 방문한 날만 기준으로 삼았기 때문에 해당 기간 내 두번째나 세번째 방문했을 때의 저나트륨혈증 발생 여부는 확인할 수 없으며, 첫 방문 이전 저나트륨혈증 과거력은 분석인자로 포함했으나 이후 재발한 경우는 포함하지 못했으며 이에 대한 경과 관찰에는 어려움이 있었다.

이러한 한계에도 불구하고 본 연구는 혈액 검사 수치를 기반으로 하여, 응급실을 방문한 65세 이상의 노인환자에서 저나트륨혈증 유병률을 파악했으며, 기저질환 및 약물 병용 여부를 고려하여 저나트륨혈증과 상관성이 있는 약물 및 약물 병용을 분석하고자 했다는 의의를 가진다.

## 결 론

본 연구에서는 응급실을 방문한 65세 이상 노인환자의 19.3%에서 저나트륨혈증이 있는 것으로 확인되었다. 응급실 방문 환자 중 저나트륨혈증의 약물 관련 위험인자로는 응급실 방문 전 thiazide 계열 이뇨제, desmopressin, tramadol을 제외한 opioids를 복용하거나, thiazide 계열 이뇨제에 PPI를 병용하는 경우, 10개 이상의 다약제 사용이었으며, 고령, 간경변, 패혈증, 폐렴 등의 기저질환도 위험인자로 확인되었다.

응급실을 방문한 노인 환자 중 이들 위험인자가 있는 환자의 경우 저나트륨혈증 발생 가능성이 높으므로 저나트륨혈증 모니터링이 필요하다.

## 이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

## 참고문헌

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119(7 Suppl 1):S30-5.
2. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18(6):760-71.
3. Boyer S, Gayot C, Bimou C, *et al.* Prevalence of mild hyponatremia and its association with falls in older adults admitted to an emergency geriatric medicine unit (the MUPA unit). *BMC Geriatr* 2019;19(1):265.
4. Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hyponatremia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(2):459-81.
5. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. *Clin Interv Aging* 2017;12:1957-65.

6. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 2003;337(1-2):169-72.
7. Kim N-K, Lee E, Gwak M-G, Lee Y-S, Lim K-S, Oh B-J. A study on the clinical characteristics of severe hyponatremia in elderly patients seen in the emergency department. *Ann Geriatr Med Res* 2009;13(3):135-41.
8. Park S. Studies on risk factors of drug-induced-hyponatremia in elderly patients who conducted comprehensive geriatric assessment. M.S Thesis for Pharmacy Ewha Womans University. 2014.
9. Oh YJ, Han JS, Kim DK, *et al.* Clinical manifestations of elderly patients admitted because of severe hyponatremia. *Kidney Res Clin Pract* 2010; 29:23-30.
10. Brouns SHA, Dortmans MKJ, Jonkers FS, Lambooi SLE, Kuijper A, Haak HR. Hyponatraemia in elderly emergency department patients: A marker of frailty. *Neth J Med* 2014;72(6):311-7.
11. Tandukar S, Rondon-Berrios H. Treatment of severe symptomatic hyponatremia. *Physiol Rep* 2019;7(21):e14265.
12. Sahoo S, Grover S. Hyponatremia and psychotropics. *J Geriatr Ment Health* 2016;3(2):108-22.
13. Sterns RH. Overview of the treatment of hyponatremia in adults. Available from <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-hyponatremia-in-adults>. Accessed February 25, 2022.
14. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):144-53.
15. Liamis G, Megapanou E, Elisaf M, Milionis H. Hyponatremia-inducing drugs. *Front Horm Res* 2019;52:167-77.
16. Hossain T, Ghazipura M, Reddy V, Rivera PJ, Mukherjee V. Desmopressin-induced severe hyponatremia with central pontine myelinolysis: A Case Report. *Drug Saf Case Rep* 2018;5(1):19.
17. Achinger SG, Ayus JC. Use of desmopressin in hyponatremia: Foe and friend. *Kidney Med* 2019;1(2): 65-70.
18. Bhat N, Balliu E, Osipoff J, Lane A, Wilson T. Opioid-induced hyponatremia in a patient with central diabetes insipidus: independence from ADH. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017;30(6): 693-6.
19. Hix JK, Silver S, Sterns RH. Diuretic-associated hyponatremia. *Semin Nephrol* 2011;31(6):553-66.
20. Hwang KS, Kim GH. Thiazide-induced hyponatremia. *Electrolyte Blood Press* 2010;8(1):51-7.
21. Jun K, Kim Y, Ah YM, Lee JY. Awareness of the use of hyponatraemia-inducing medications in older adults with hyponatraemia: a study of their prevalent use and association with recurrent symptomatic or severe hyponatraemia. *Age Ageing* 2021;50(4):1137-43.
22. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, Moorkens G, Sabbe BG. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics* 2014;55(6):536-47.
23. Rodenburg EM, Hoorn EJ, Ruiten R, *et al.* Thiazide-associated hyponatremia: a population-based study. *Am J Kidney Dis* 2013; 62(1):67-72.
24. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med* 2013;126(12):1127-37.e1.

## Author's information

Geonnyeon Kim, Sangmi Shin, Yewon Suh, Hyungwook Namgung, and Jeonghwa Lee, Researchers and Pharmacists; Euni Lee and Ju-Yeon Lee, Professors