

고칼륨혈증으로 이뇨제 중단된 소변빈삭 환자의 한방치험 1례

최은영, 현진오, 신원용, 강아미, 김용형, 한이수, 김학재, 최홍민, 임성우
동국대학교 한의과대학 내과학교실

A Case Report of Urinary Incontinence with Discontinuance of Diuretics for Hyperkalemia

En-Young Choi, Jin-Oh Hyun, Won-Yong Shin, Amy Kang, Yong-Hyung Kim,
I-Su Han, Hak-Jae Kim, Heung-Min Choi, Seong-woo Lee

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

ABSTRACT

Spironolactone reduces potassium excretion in renal collecting ducts and causes hyperkalemia.

A 66-year-old female with urinary incontinence had to discontinue diuretics for hyperkalemia. After treatment with Jesaengsinkihwan-gagambang, she reduced urinary incontinence and her total urine volume was increased. BUN decreased from 32.2 to 16 and creatinine decreased from 1.5 to 0.9.

So, we report one case of urinary incontinence with discontinuance of diuretics for hyperkalemia treated with Jesaengsinkihwan-gagambang.

Key words: hyperkalemia, spironolactone, urinary incontinence, Jesaengsinkihwan

1. 서론

고칼륨혈증은 양성 칼륨 균형(칼륨 섭취 증가 또는 칼륨 배설 감소)이나 세포내액에서 세포외액으로 칼륨이 이동하는 양이 전체적으로 증가하여 발생한다. 고칼륨혈증은 신장으로부터의 배설 감소, 비정상적인 칼륨 분포, 세포 내에서 외부로 비

정상적인 칼륨 이동이 원인이다¹. 고칼륨혈증의 주 증상은 무력감이며 심한 경우 마비가 동반된다². 심전도 이상이 없는 중등도의 고칼륨혈증을 보이는 환자에서는 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 약제를 끊는 것만으로도 충분한 치료가 되기도 한다¹.

약제 유발성 고칼륨혈증의 위험군은 신부전, 특히 고칼륨 식이를 섭취하거나 고칼륨혈증의 위험성이 높은 다른 약제를 병용하는 경우이다³. Spironolactone은 aldosterone의 경쟁적 길항 물질로 Na^+ 및 Cl^- 의 배설이 증가되고 K^+ 의 배설이 억

· 교신저자: 최은영 경기도 고양시 일산동구 석사동 814번지
동국대학교 일산한방병원 한방내과외국.
Tel: 031-961-9046
E-mail: enne95@duih.org

제된다. 가장 심한 독작용은 고칼륨혈증으로 spironolactone을 대량 투여하였을 때는 항상 나타나지만 보통량을 thiazides, ACE inhibitor나 angiotensin II receptor blocker와 병용하였을 때 이 환율이 높아진다^{4,7}.

濟生腎氣丸은宋代嚴⁸의《濟生方》에加味腎氣丸의 명칭으로 수록된 처방으로 그 효능을“治腎虛腰重脚腫小便不利”라고 하였다. 이 처방은張⁹의《金匱要略》에 수록된 腎氣丸에 牛膝, 車前子를 加하여 구성된 것으로, 腎氣丸은 腎陽不足에 의한 虛勞腰痛, 小腹拘急, 小便不利를 다스리는 처방이다. 濟生腎氣丸 가감방은 경험방으로 溫性을 가진 熟地黃과 熱性을 가진 附子, 肉桂를 빼고 木香 五味子 木通 大腹皮를 가하였는데 大腹皮는 辛微溫無毒하여 下氣貫中, 行水消腫하며, 木香은 健脾和胃 行氣止痛하고, 木通은 瀉火行水, 通利血脈하며, 五味子는 斂肺, 滋腎, 生津한다¹⁰.

宋¹¹은 濟生腎氣丸이 家免에서 신혈류 역동학적 변화와 혈장 renin 활성화도 및 혈장 aldosterone 농도의 감소에 기인한 이뇨효과가 있다고 보고하였고, 吳¹²는 濟生腎氣丸이 白鼠의 혈청 중 creatinine과 BUN 수치를 유의하게 감소시켰다고 보고하였다.

그러나 동물에 대한 연구는 있으나, 濟生腎氣丸에 관한 증례보고 및 인간 대상의 연구는 전무하여, 이뇨제로 인한 신기능저하와 고칼륨혈증이 발생하여 이뇨제를 중단한 후 濟生腎氣丸 加減方으로 소변빈삭 증상이 호전된 예가 있어 보고하는 바이다.

II. 證 例

1. 성명 : 한 oo(F/66)
2. 주소증 : 소변빈삭, 야간뇨
3. 발병일 : 2005년 9월 이전
4. 과거력 : 5년전 고혈압, 당뇨, 갑상선질환 진단

5. 현병력 : 상기자는 키 145cm, 체중 51kg, 약간 비만한 체형, 예민한 성격의 만 66세 여환으로, 5년 전부터 고혈압으로 spironolactone 25mg 2T bid, furosemide 40mg 0.5T bid 복용하였음. 2005년 9월 19일 사지 저림과 사지무력감 발생하시어 2005년 9월 20일 furosemide 복용 중단하였으나 증상 지속되어 2005년 9월 26일 본원 한방내과에 입원하였음. 혈액검사상 BUN/Cr 32.2mg/dL/1.5mg/dL으로 신 기능저하 및 potassium 5.8mmol/L으로 고칼륨혈증 진단 후 spironolactone 중단하고 furosemide를 다시 복용하였음. 2005년 9월 29일 혈액 검사상 BUN/Cr 36.1mg/dL/1.5mg/dL 및 potassium 4.5mmol/L 측정되어 furosemide도 중단된 후 사지비증과 사지무력감 증상이 호전되어, 2005년 9월 이전부터의 소변빈삭, 야간뇨 치료 시작함.

6. 한방소견

수면 불량, 소화 불량
변비(평균 1회/6-7day)
舌淡紅, 苔微黃白, 滋潤(+)
脈微玄沈

7. 입원 시 활력징후

혈압 110/70mmHg, 맥박수 79회/min, 호흡수 20회/min, 체온 36.5℃

8. 입원 시 검사소견

- 1) 흉부방사선 소견 : aorta의 atherosclerotic calcification
- 2) 심장 초음파 소견 : 정상
- 3) 심전도 소견 : 정상

9. 진 단

腎虛 小便頻數

10. 치료방법

1) 약물치료

2005년 10월 2일부터 2005년 10월 31일까지 濟生腎氣丸加減方 2첩을 120cc씩 3팩으로 나누어 1회 1팩씩 1일 3회 투여하였다. 濟生腎氣丸加減方の 구성은 車前子 12g, 牛膝 山藥 山茱萸 8g, 元肉 牡丹皮 澤瀉 白茯苓 6g, 木香 木通 五味子 大腹皮 4g이다(Table 1.).

Table 1. Composition of Jesaengsinkihwan-gagambang

本草名	生藥名	用量 (g/1첩)
車前子	<i>Plantaginis semen</i>	12
牛膝	<i>Achyranthis Bidentatae Radix</i>	8
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	8
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	8
元肉	<i>Longanae Arillus</i>	6
牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	6
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	6
白茯苓	<i>Poria</i>	6
木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	4
木通	<i>Akebiae Caulis</i>	4
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4
大腹皮	<i>Arecae Pericarpium</i>	4

2005년 9월 27일부터 2005년 10월 1일까지 淸心蓮子飲이 투여되었으며, 2005년 9월 26일부터 2005년 10월 10일까지 香砂平胃散, 東國供辰丹이 계속 투여되었다.

2) 침구치료

2005년 9월 26일부터 2005년 10월 10일까지 腎正格(經渠 復溜 補, 太白 太谿 瀉)을 하루 1회 실시하고 유침시간은 15분으로 하였다.

11. 치료경과

2006년 10월 2일 이전에는 하루 10회 이상의 소변빈삭과 하룻밤 2회 이상의 야간뇨를 호소하셨으나 2006년 10월 10일 하루 배뇨 4-5회로 소변빈삭이 호전되었으며, 하루 총배뇨량은 치료전 900~1200cc에서 2006년 10월 10일 1900cc로 증가하였다. Potassium 수치는 2006년 9월 26일 5.8mmol/L, 2006년 9월 29일 4.5mmol/L, 2006년 10월 4일 4.1mmol/L로 감소하였고, BUN/creatinine 수치는 2006년 9월 26일 35.0mg/dL/1.5mg/dL, 2006년 9월 29일 36.1mg/dL/1.5mg/dL, 2006년 10월 10일 16mg/dL/0.9mg/dL, 2006년 10월 31일 11.3mg/dL/0.8mg/dL로 감소하였다(Table 2). 혈압은 수축기혈압 90~130mmHg으로 안정적으로 유지되었다.

Table 2. Clinical Progress

Date	Urine frequency (n/day)	Nocturia frequency (n/night)	Intake/Output (cc/cc)	Potassium (mmol/L)	BUN/Cr (mg/dL)	Herb medications	the Others
2005-09-26	10	2	1393/900	5.8	32.2/1.5	淸心蓮子飲	spironolactone 중단
2005-09-29	10	2	1623/1200	4.5	36.1/1.5		furosemide 중단
2005-10-02	10	2	1286/1630			濟生腎氣丸 加減方	

2005-10-03	7	2	2240/2150		
2005-10-04	5	2	1506/1950	4.1	16/0.9
2005-10-09	4	2	2050/1900		
2005-10-31	4	2		4.9	11.3/0.8

퇴원 후

III. 考察 및 結論

고칼륨혈증의 주증상은 무력감이며 심한 경우 마비가 동반된다. 이러한 증상은 대부분 아주 중증의 고칼륨혈증의 경우 관찰되고 임상 증상과 칼륨 농도의 증가 정도가 반드시 비례하지 않는다. 따라서 고칼륨혈증이 의심이 되는 상태라면 반드시 칼륨 농도를 측정하고 동시에 심전도를 시행하여야 한다².

고칼륨혈증은 양성 칼륨 균형(칼륨 섭취 증가 또는 칼륨 배설 감소)이나 세포내액에서 세포외액으로 칼륨이 이동하는 양이 전체적으로 증가하여 발생한다. 신장으로부터의 배설 감소, 비정상적인 칼륨 분포, 세포 내에서 외부로 비정상적인 칼륨 이동이 원인이다.

위중한 심실성 부정맥은 심한 고칼륨혈증의 주요 합병증이다. 심전도의 변화를 보이는 심한 고칼륨혈증은 내과적인 응급 질환이다. 심한 고칼륨혈증은 골격근의 약화를 유발하며 심한 경우 마비와 호흡 부전을 보일 수 있다. 고칼륨혈증에서 집합관 내강 측에서 Na^+ , K^+ -ATPase가 감소하여 요 산성화능의 장애를 보여 신세관성 산증이 발생하기도 한다. 심전도의 변화를 동반하는 심한 고칼륨혈증은 칼슘 글루코산염, 인슐린과 베타-2 작용제, 중탄산염 나트륨, 이뇨제, kayexalate, 혈액투석 등의 응급처치를 요한다. 심전도 이상이 없는 중등도의 고칼륨혈증을 보이는 환자에서는 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 약제를 끊는 것만으로도 충분한 치료가 되기도 한다¹.

많은 종류의 약제가 신장을 통한 칼륨 배설을

억제하거나 신외성 제거를 막아서 고칼륨혈증을 유발할 가능성이 있다. 그러나 이러한 약제를 투여 받고 있는 대부분의 환자에서 고칼륨혈증이 발생하지 않는다. 위험군은 신부전, 특히 고칼륨 식이를 섭취하거나 고칼륨혈증의 위험성이 높은 다른 약제를 병용하는 경우이다³. 대부분의 이뇨제는 요중 칼륨 배설을 증가시키고 저칼륨혈증을 유발하는 경향을 보인다. 그러나 칼륨-보존성 이뇨제는 다음 둘 중의 한 가지 기전으로 요중 칼륨 배설을 억제하고 고칼륨혈증의 발생 위험성을 높인다. spironolactone은 알도스테론의 경쟁적 억제제로 집합관에서 알도스테론 수용체에 결합하여 Na^+ , K^+ -ATPase의 활성성을 억제한다¹.

Spirinolactone은 구조식이 aldosterone과 유사하며, 집합관의 주세포에 있는 aldosterone의 수용체와 결합하여 aldosterone의 작용을 방해하는 경쟁적 길항 물질이다. 약물 단독으로는 이뇨 작용이 없고, aldosterone 존재 하에 이를 방해함으로써 Na^+ 및 Cl^- 의 배설이 증가되고 K^+ 의 배설이 억제된다. 가장 심한 독작용은 고칼륨혈증으로 spironolactone을 대량 투여하였을 때는 항상 나타나지만 보통량을 thiazides와 병용하였을 때도 가끔 일어난다⁴. Tamirisa의 보고에 따르면 spironolactone을 복용하는 심장질환자의 7.2%에서 고칼륨혈증과 신부전이 발생하였다⁵. Saito의 보고에 의하면 spironolactone과 ACE inhibitor나 angiotensin II receptor blocker를 같이 복용했을 때 8.8%에서 고칼륨혈증이 발생했다⁶. 또한 spironolactone과 ACE inhibitor를 동시에 복용하면 고칼륨혈증의 이환률과 치사율이 높아진다⁷.

濟生腎氣丸 加減方은 경험방으로 본 증례에서는 溫性을 가진 熟地黃과 熱性을 가진 附子, 肉桂를 빼고 木香 五味子 木通 大腹皮를 가하였다.

濟生腎氣丸은 宋代 嚴의 《濟生方》에 加味腎氣丸의 명칭으로 수록된 처방으로 그 효능을 “治腎虛腰重脚腫小便不利”라고 하였다⁸. 腎陽을 溫補하여 利水消腫하는 功效가 있어 腎陽不足으로 인한 腰重脚腫하고 小便不리한 것을 치료하는 것이다¹³. 이 처방은 張의 《金匱要略》에 수록된 腎氣丸에 牛膝, 車前子를 加하여 구성된 것으로, 腎氣丸은 腎陽不足에 의한 虛勞腰痛, 小腹拘急, 小便不利를 다스리는 처방이다¹⁰.

濟生腎氣丸을 구성하는 각 약물의 性味와 효능을 살펴보면, 附子は 辛甘熱有毒하여 回陽補火 散寒除濕하며, 白茯苓은 甘淡平無毒하여 利水滲濕 健脾寧心하며, 澤瀉는 甘寒無毒하여 利水滲濕 泄熱하며, 山茱萸는 酸澁微溫無毒하여 補益肝腎 澁精固脫하며, 山藥은 甘溫無毒하여 健脾 補肺 固腎 益精하며, 車前子는 甘寒無毒하여 利水滲濕 通淋 止瀉 明目 化痰 止咳하며, 牡丹皮는 苦辛微寒無毒하여 清熱涼血 活血散寒하며 肉桂는 辛甘熱無毒하여 補元陽 暖脾胃 除積冷 通血脈하며, 牛膝은 辛甘熱無毒하여 散瘀血 消癰腫하며, 熟地黃은 甘味溫無毒하여 滋陰補血 益精填髓하는 효능이 있다¹¹.

大腹皮는 辛微溫無毒하여 下氣貫中, 行水消腫하여 水濕이 外溢하여 된 小便不利를 치료하며, 木香은 辛苦溫無毒하여 健脾和胃 行氣止痛하고, 木通은 苦寒無毒하여 瀉火行水, 通利血脈하여 降火利尿의 효능이 있다¹¹. 腎氣丸은 六味地黃丸에 五味子를 加한 것으로, 肺의 根源을 補해서 腎水를 생기게 한다¹⁴. 본 증례에서는 이러한 의미를 살리기 위해 五味子를 加하였다.

宋등은 濟生腎氣丸이 家免 신장기능에 미치는 영향에 대한 실험 연구에서 濟生腎氣丸 투여가 신혈류 역동학적 변화와 혈장 renin 활성도 및 혈장 aldosterone 농도의 감소에 기인한 이노효과가 인정된다고 보고하였다¹¹. 오는 濟生腎氣丸이 白鼠의

腎症에 미치는 영향에 대한 실험 연구에서 濟生腎氣丸 투여가 혈청 중 creatinine과 BUN 수치를 유의하게 감소시켰다고 보고하였다¹².

본 증례에서 환자는 5년 전부터 고혈압으로 spironolactone과 furosemide를 복용하다 사지 저림과 사지무력감 발생하고 혈액검사상 BUN/Cr 32.2mg/dL/1.5mg/dL의 신기능저하 및 potassium 5.8mmol/L의 고칼륨혈증을 진단받았다. 이노제로 인한 신기능 저하 및 hyperkalemia로 판단되어 spironolactone과 furosemide를 중단한 후, 혈액검사상 potassium 4.5mmol/L로 고칼륨혈증이 호전되고 사지 저림과 사지무력감 증상이 호전되었다. 그러나 이노제의 중단으로 인하여 고혈압 및 소변증상의 대체 관리수단이 필요하여 제생신기환가감방이 투여되었다. 고혈압은 안정적으로 관리되었으며, 소변빈삭 증상은 오히려 이노제 복용시보다 호전되었고, 소변량도 오히려 이노제 복용시보다 증가하였으며, 혈액검사 상 BUN/Cr도 11.3/0.8 으로 더욱 호전되었다. 입원 당시부터 침구치료로 腎正格이 시행되었으나 濟生腎氣丸加減方 투여 후 급격하게 증상이 호전되었고 퇴원 후 침구치료는 중단되고 濟生腎氣丸加減方만 투여되었을 때에도 BUN/Cr치가 꾸준히 감소한 것으로 미루어 濟生腎氣丸加減方이 더욱 큰 영향을 주었다고 할 수 있다.

이와 같이 이노제로 신기능 저하와 고칼륨혈증이 발생하여 이노제를 중단한 후, 濟生腎氣丸 加減方의 한방치료로 소변빈삭 증상이 호전된 예가 있어 보고하는 바이다.

參考文獻

1. Arthur Greenberg. 서울대학교병원 신장내과 역. 임상 신장학 입문. 서울: (주)신희메드싸이언스. 2002; p.107-9.
2. 대한신장학회. 임상 신장학. 서울: 광문출판사.

- 2001:148.
3. Ponce SD, et al. Drug-induced hyperkalemia. *Medicine(Baltimore)*. 1985;6:357.
 4. 김경환 편. 이우주의 약리학 강의. 서울: 도서출판 의학문화사; 1998:378-9.
 5. Tamirisa KP, Aaronson KD, Koelling TM. Spironolactone-induced renal insufficiency and hyperkalemia in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2004 Dec;148(6):971-8.
 6. Saito M, Takada M, Hirooka K, Isobe F, Yasumura Y. Serum concentration of potassium in chronic heart failure patients administered spironolactone plus furosemide and either enalapril maleate, losartan potassium or candesartan cilexetil. *J Clin Pharm Ther*. 2005 Dec;30(6):603-10.
 7. David N, Juurlink, et al. Rate of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *The New England Journal of Medicine*. 2004 Aug;351(6):543-51.
 8. 嚴用和. 濟生方. 中國醫學大系, 권 11, 서울: 여강출판사. 1987:482-3.
 9. 장중경. 금궤요략방론. 북경: 인민위생출판사. 1978:76.
 10. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 서울: 영림사. 991.36-7, 193-5, 237-8, 289-90, 302-6, 313-4, 331-3, 335-7, 347-50, 365-6, 427-8, 484-5, 536-8, 580-1, 626-7.
 11. 송봉근, 이연정, 유지윤. 濟生腎氣丸 煎湯液이 家免 腎臟機能에 미치는 影響. *The Journal of Won Kwang Oriental Medicine* 1991;1:107-27.
 12. 오상덕, 안세영, 두호경. 四苓五皮散 및 濟生신기환이 Puromycin Aminonucleoside로 誘發된 白鼠의 腎症에 미치는 영향. *경희한의대 논문집*. 1997;20(2):45-79.
 13. 한의과대학 방제학 교수 공편저. 방제학. 서울: 영림사. 1999:316.
 14. 허준. 동의보감. 서울: 법인문화사. 1999:1183.