□종 설□

수분 대사 장애 질환의 병태 생리와 치료

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김 동 언

Pathophysiology and management of disorders in water metabolism

Dong Un Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Even though we drink and excrete water without recognition, the amount and the composition of body fluid remain constant everyday. Maintenance of a normal osmolality is under the control of water balance which is regulated by vasopressin despite sodium concentration is the dominant determinant of plasma osmolality. The increased plasma osmolality (hypernatremia) can be normalized by the concentration of urine, which is the other way of gaining free water than drinking water, while the low plasma osmolality (hyponatremia) can be normalized by the dilution of urine which is the only regulated way of free water excretion. On the other hand, volume status depends on the control of sodium balance which is regulated mainly by renin-angiotensin-aldosterone system, through which volume depletion can be restored by enhancing sodium retention and concomitant water reabsorption. This review focuses on the urine concentration and dilution mechanism mediated by vasopressin and the associated disorders; diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. **(Korean J Pediatr 2007;50:430-435)**

Key Words : Osmolality, Volume, Urine concentration and dilution, Diabetes insipidus, Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

서 론

우리는 무의식중에 먹고 마시고 배설하지만 체액의 구성성분과 양은 항상 일정한 범위 내에서 유지되며 이는 체액의 삼투질농도를 조절하는 기전과 체액량을 조절하는 기전에 의하여 이루어진다. 우리 몸은 증가된 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)를 정상화시키기 위해서 외부로부터 물을 섭취하는 방법이 있지만, 물을 구할 수 없을 경우에는 몸 안에서 자체적으로 자유수분을 구해야 하는데 소변을 농축시킴으로써 가능하다. 반대로 세포외액이 저장성일 경우에 자유수분을 버리는 방법은 소변을 희석시키는 것이다. 한편, 용적의 조절은 레닌-안지오텐신-알도스테론계와 이에 길항하는 심방 나트륨이뇨 단백에 의하여 조절되며 이들은 세포외액을 등장성으로 증가시키거나 등장성으로 감소시키는 결과를 가져온다. 종합적으로 삼투질농도 조절기전(바소프레신)과 용적 조절기전(알도스테론, 심방 나트륨 이뇨 단백)이 동시에 작용하여 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)와 용적을 일정하게 유지시킨다.

바소프레신에 의해 조절되는 소변농축기전은 소변으로 소실되는 물의 양을 줄이는 기능 뿐 아니라 몸안에서 자체적으로 자유수분을 얻는 기능이 있어서 수분 균형을 유지하는 기전 중 가장 흥미로운 부분이다. 본 글에서는 바소프레신에 의해 매개되는 소변 농축 및 희석 기전과 그 기전에 장애가 발생한 질환, 즉 요붕증과 항이뇨호르몬 과다분비 증후군에 대하여 알아보도록 하겠다.

접수 : 2007년 3월 12일, 승인 : 2007년 4월 8일

책임저자 : 김동언, 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Byong Kwan Son, M.D.
Tel : 031)820-3580 Fax : 031)821-3108
E-mail : dukim@catholic.ac.kr

수분 균형

1. 소변의 희석과 농축에 의한 삼투질농도(osmolality)의 조절

우리 몸은 증가된 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)를 정상화시키기 위해서 외부로부터 물을 섭취하는 방법이 있지만, 물을 구할 수 없을 경우에는 몸 안에서 자체적으로 자유수분을 구해야 하는데 소변을 농축시킴으로써 가능하다. 반대로 세포외액이 저장성일 경우에는 자유수분을 버려야 하는데 소변을 희석시킴으로서

가능하다. 사구체에서 보우만 주머니로 갓 여과된 여과액의 삼투질농도는 혈장의 삼투질농도와 같은 300 mOsm/kgH_2O 정도이다. 그러나 이 여과액이 신세뇨관을 거쳐서 집합관 말단을 지나 최종 소변이 되었을 때의 삼투질농도는 50-1,200 mOsm/ kgH_2O로서 혈장의 삼투질농도보다 낮아질 수도 있고 높아질 수도 있다. 소변의 삼투질농도가 혈장의 삼투질농도보다 낮으면 희석뇨(diluted urine)라고 하고 높으면 농축뇨(concentrated urine)라고 하며 희석뇨, 농축뇨가 만들어지는 기전은 다음과 같다(Fig. 1). 헨레고리의 굵은상행각은 물은 그대로 둔 채 NaCl을 능동적으로 재흡수하므로 신피질의 원위 곱슬 세뇨관(distal convoluted tubule)에 도달하였을 때 소변의 삼투질농도는 50-100 mOsm/ kgH_2O 정도의 희석뇨 상태이다. 이 때, 우리 몸이 혈장의 삼투질농도가 낮은 상태이면 시상하부에서 항이뇨호르몬(바소프레신)이 분비되지 않으므로 피질 및 수질 집합관의 수분통로(aquaporin-2)가 모두 닫힘으로써 희석뇨를 보게 되는데 이는 자유수분을 버림으로써 낮았던 혈장 삼투질농도를 다시 높이는 결과를 가져온다. 반면에 혈장의 삼투질농도가 높은 상태이면 바소프레신이 분비되어 수분통로(aquaporin-2)가 열리고 피질 집합관을 지나면서 소변의 삼투질농도는 다시 300 mOsm/ kgH_2O까지 상승하고 수질 집합관을 지나면서 소변의 삼투질농도는 계속 높아지는 반면, 혈장은 자유수분을 얻음으로써 높았던 삼투질농도가 다시 정상화된다. 뇌하수체의 바소프레신 분비를 조절하는 삼투압수용기는 1% 이내의 미세한 삼투질농도의 변화를 감지하여 바소프레신 분비의 증가 또는 감소를 일으킨다[1].

2. 레닌-안지오텐신-알도스테론 계에 의한 용적(volume)의 조절

용적이 증가되어 있으면서 고나트륨혈증이 있는 경우, 물을 섭취하거나 소변을 농축하여 물을 더 얻는다면 고나트륨혈증은 교정되지만 용적은 더 증가하게 된다. 반면에 용적이 감소되어 있으면서 저나트륨혈증이 있는 경우 소변을 희석하여 물을 버리면 저나트륨혈증은 교정되지만 용적은 더 감소하게 된다. 따라서 용적을 정상화시키는 기전이 필요하다. 용적의 조절은 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system)와 이에 길항하는 심방 나트륨이뇨 단백(atrial natriuretic peptide)에 의하여 조절된다. 사구체옆 장치(juxtaglomerular apparatus)는 수입세동맥(afferent arteriole)과 치밀반(macula densa)으로 구성되어 있으며 각각 낮은 관류압과 원위 세뇨관(distal tubule)의 낮은 NaCl 농도에 반응하여 레닌을 분비한다. 레닌은 간에서 만들어지는 안지오텐시노겐을 안지오텐신-I으로 변환시키고 안지오텐신-I은 폐에서 분비되는 안지오텐신 전환 효소(angiotensin converting enzyme)에 의해 안지오텐신-II가 된다. 안지오텐신-II는 부신에서 알도스테론 분비를 촉진시키고 알도스테론은 집합관의 주세포(principal cell)에 작용하여 Na의 재흡수를 증가시킨다. 이 때 등장성으로 물이 같이 흡수되므로 알도스테론의 증가는 결국 세포외액을 등장성으로 증가시키고, 반대로 알도스테론의 감소 또는 심방 나트륨이뇨 단백의 분비는 세포외액을 등장성으로 감소시키는 결과를 가져온다.

종합적으로 삼투질농도 조절기전(바소프레신)과 용적 조절기전(알도스테론, 심방 나트륨 이뇨 단백)이 동시에 작용하여 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)와 용적을 일정하게 유지시킨다.

수분 농축

1. 소변 농축의 의의

소변 농축이란 신세뇨관으로부터 용질은 그대로 둔 채 물만 재흡수하여 소변의 삼투질농도를 높이는 과정을 말한다. 만약 소변이 농축도, 희석도 되지 않는다면 소변의 삼투질농도(osmolality)는 항상 혈장의 그 것과 같은 300 mOsm/kgH_2O 정도에서 유지될 것이고 이는 300 mOsm의 용질이 배설될 때 약 1 L의 물이 같이 배설됨을 의미한다. 성인이 하루에 소변으로 배설하는 용질의 양은 1,200 mOsm 정도로서 소변 농축 기전이 없다면 소변량은 최소 4 L 이상이 될 것이지만 인간의 최대 소변 농축 능력은 1,200 mOsm/kgH_2O 정도이므로 소변량을 1 L 정도로 줄일 수 있다. 사막에 사는 동물들은 소변의 삼투질농도를 5,000 mOsm/kgH_2O 이상으로 높일 수 있는데 이 경우 1,200 mOsm의 용질을 배설하는데 물이 250 mL 이하로 필요하며 이 정도의 물은 탄수화물이나 지방이 산화될 때 생겨나는 물로서도 충당이 가능하다. 따라서 물을 따로 마시지 않아도 음식만 먹고서도 생존이 가능한 것이다.

2. 소변 농축 기전

소변 농축이 일어나는 기전을 처음 설명한 가설은 1942년 Kuhn가 Ryffel이 제시한 반류증폭(countercurrent multiplication) 기전이다[2]. 이 가설에 의하면 헨레고리의 상행각은 물은 그대로 둔 채 NaCl만 능동적으로 재흡수하므로 주변 간질(interstitium)의 장력(tonicity)이 증가하면서 인접한 헨레고리의 하행각과 집합관으로부터 물이 간질로 빨려 들어오게 된다.

조류 이하의 동물에서는 헨레 고리의 오름부분이 모두 굵은상행각(thick ascending limb)으로 구성되어 있으며, 굵은상행각은 NaCl을 능동적으로 재흡수하므로 Kuhn과 Ryffel의 반류증폭 기전이 훌륭하게 적용이 된다[3]. 그러나 포유류의 경우 헨레 고리의 오름부분이 바깥 수질(outer medulla) 부위는 굵은상행각으로 구성되어 있으나, 속수질(inner medulla) 부위는 가는상행각(thin ascending limb)으로 구성되어 있으며 가는상행각에서는 NaCl의 능동적 흡수 기전이 없으므로 속수질의 장력이 어떻게 높아지는지는 의문으로 남아있었다. 1972년에 Kokko와 Rector[4] 그리고 Stephenson[5]이 속수질의 가는상행각에서는 NaCl이 수동적 재흡수된다는 수동적 반류증폭 기전(passive countercurrent multiplication mechanism)을 발표하였는데 이 모델은 속수질의 가는상행각 내부에 높은 농도로 존재하는 NaCl과

균형을 맞출 수 있도록 주변 속수질 간질에 높은 농도의 요소(urea)를 필요로 한다. 또한 가는상행각은 NaCl에 대한 투과성은 대단히 높은 반면 물과 요소에 대한 투과성은 매우 낮아야 한다. 이런 조건 하에서 가는상행각으로부터 수동적으로 NaCl이 재흡수되어 속수질 간질의 장력을 높이게 된다는 것이다. 종합적으로 조류 이하 동물의 소변 농축에는 NaCl과 물만이 관여하는 반면에, 포유류의 소변 농축에는 NaCl, 물, 요소 세가지 물질이 관여하며 수동적 반류증폭기전에서 제시하였던 조건인 속수질 간질의 높은 요소 농도는 말단 집합관의 UT-A1 요소운반체(urea transporter)를 통하여 공급되며[6, 7], 가는상행각의 NaCl에 대한 높은 투과성은 CLC-K1 염소통로(chloride channel)에 의하여 가능하다는 것이 밝혀졌다(Fig. 1)[8, 9].

3. 소변 농축에서 속수질 요소의 역할

장력(tonicity)이란 말은 삼투질농도의 절대 값과는 관계없이 두 구획(compartment) 사이에 삼투질농도가 다를 때 높은 쪽을 고장성(hypertonic)이라 하고 낮은 쪽을 저장성(hypotonic)이라고 하며 저장성 구획에서 고장성 구획으로 물이 이동한다. 소변의 삼투질농도를 높이다보면 속수질 세포들이 엄청난 장력 스트레스를 받게 된다. 즉, 세포 주변 간질의 삼투질농도가 세포내 삼투질농도보다 높을수록 장력 스트레스는 커지며 세포는 이러한 고장성 스트레스로부터 스스로를 보호하기 위하여 tonicity-responsive gene들(SMIT, BGT1, AR 등)이 활성화되면서 세포내 유기 삼투질을 축적하여 주변의 높은 장력에 대항하게 된다[10, 11]. 요소는 소변 삼투질농도의 약 40-50%를 차지하지만 세포 안과 세포 밖에 고르게 분포하는 물질로서 장력에 영향을 주지 않는다. 1,200 mOsm/kgH_2O의 삼투질농도를 달성하기 위하여 속수질 간질에 세포외 용질인 NaCl만 축적되는 경우와 비교하여 세포 안과 밖에 고르게 분포하는 요소가 같이 있을 경우 소기의 목적을 달성하면서 세포가 받는 장력 스트레스는 절반으로 줄일 수 있다는 장점이 있다. 따라서 요소는 소변 농축 능력을 향상시킬 뿐 아니라 속수질 세포들이 받는 장력 스트레스로부터 세포들을 보호하는 역할도 한다.

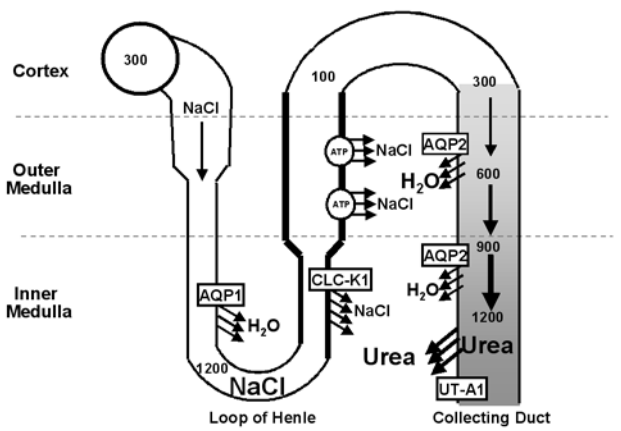

Fig. 1. Both the thick and thin ascending limbs of Henle are not permeable to water but reabsorb NaCl, which results in the increase of the medullary interstitial tonicity and the dilution of the luminal fluid. The diluted luminal fluid is excreted as it is in the absence of vasopressin, while it is concentrated in the presence of vasopressin, which causes the insertion of water channels (aquaporin-2) into the renal collecting ducts, allowing the reabsorption of water from collecting duct lumen to the hypertonic medullary interstitium. The passive transport of NaCl in the thin ascending limb through CLC-K1 choloride channel is possible when high concentration of urea is present in the inner mdullary interstitum, which is reabsorbed through UT-A1 urea transporter from the inner medullary collecting duct lumen.

수분 대사 장애

수분 대사 장애란 바소프레신에 의해 매개되는 소변의 농축과 희석 기전에 장애가 발생한 경우로서 농축 장애인 요붕증과 희석 장애인 항이뇨호르몬 과다분비 증후군을 말한다. 그리고 엄밀히 말해서 수분 대사 장애라고 할 수는 없지만 항이뇨호르몬 과다분비 증후군과 임상적으로 매우 비슷하여 감별을 요하는 대뇌염분 허비 증후군까지 세 가지 질환의 병태생리 및 치료에 대하여 자세히 알아보도록 하겠다.

1. 요붕증(diabetes insipidus, DI)

바소프레신(vasopressin)으로 불리우는 항이뇨 호르몬(antidiuretic hormone, ADH)은 혈장 삼투질 농도의 증가 또는 혈장량 감소(volume depletion)에 반응하여 뇌하수체 후엽에서 분비된다. 바소프레신 수용체는 V1 수용체와 V2 수용체로 나뉘며 V1 수용체는 혈관 등에 분포하여 혈압 상승 등에 관여하는 반면, V2 수용체는 집합관의 기저외측막에 분포하여 물의 흡수와 소변 농축에 관여한다. 바소프레신이 집합관의 기저외측막의 V2 수용체에 결합하면 세포내 cyclic AMP의 농도가 증가하고 수분통로 AQP2가 인산화(phsophorylation) 된다. 인산화된 AQP2-함유 소포(AQP2-containing vesicle)가 꼭대기쪽 막에 삽입되면 수분 통로가 열리고 물이 집합관 세포 내로 들어온 후 다시 기저외측막의 AQP3와 AQP4를 통해 속수질 간질로 흡수된다(Fig. 2). 바소프레신의 자극이 없어지면 AQP2 함유 소포는 다시 꼭대기쪽 막 아래의 세포질로 되돌아간다[12, 13].

중추성 요붕증(central DI)은 뇌하수체에서 바소프레신의 분비가 너무 적은 경우로서 수질 집합관 뿐만 아니라 피질 집합관의 수분 통로까지 모두 닫혀버려서 등장뇨 조차 볼 수도 없고 다량의 희석뇨를 보게 된다. 따라서 혈액의 Na 농도는 증가하여 고나트륨혈증을 보이게 된다. 원인으로는 유전적(상염색체 우성 또는 열성)인 경우와 뇌종양, 침윤성 질환, 두부 외상 등에 이해 발생한다. 치료는 환자가 의식이 있을 경우 갈증을 느끼게 되므로 바소프레신을 투여하면서 소변으로 물이 나가는 만큼 따라서 마셔주면 된다. 가장 흔히 사용되는 바소프레신 제제는 dDAVP

(desmopressin) 비분무(nasal spray) 제제로서 작용 시간이 길며 한번 분무당 10 μg(0.1 mL)를 분무한다. 용량은 환자마다 적정화되어야 한다[14]. 중추성 요붕증은 뇌손상을 받은 의식이 없는 환자에서 자주 발생하므로 이런 경우에는 수액으로 맞추어 주어야 하는데 조심하여야 할 점이 있다. 심한 요붕증 환자는 삼투질농도가 50 mOsm/kgH_2O 정도의 거의 맹물에 가까운 소변을 본다. 만약 이보다 높은 삼투질 농도를 가진 용액을 투여한다면 혈장의 삼투질농도는 증가된다. 경구적으로는 맹물을 마시면 되지만, 혈액으로 직접 대량의 수액을 빠른 속도로 투여할 경우에는 용혈을 방지하기 위해 용액의 삼투질농도가 최소한 200 mOsm/kgH_2O는 넘어야 한다. 요붕증 치료 용액의 Na 함유량은 1/4 식염수(≒ 40 mEq NaCl in 1 L of distilled water)를 넘기지 않도록 한다. 1/4 식염수의 삼투질 농도는 80 mOsm/kgH_2O 정도이므로 그대로 투여할 수는 없고 포도당이 추가되어야 한다. 1/2 식염수 (≒80 mEq NaCl in 1L of distilled water)와 5% 포도당 용액을 동량으로 섞으면 1/4 식염수 겸 2.5% 포도당 용액이 되고 삼투질농도는 210 mOsm/kgH_2O가 되며 요붕증 치료의 적당한 용액이 된다. 그러나 이 용액도 급속도로 대량 투여할 경우 포도당이 세포내로 들어가는 속도를 초과하게 되어 고혈당이 발생할 수 있다. 특히 뇌수술 후 스트레스 호르몬의 분비와 고용량의 스테로이드를 사용하게 되므로 고혈당이 발생할 가능성은 더 높아진다. 혈당이 200 mg/dL를 초과하면 포도당이 소변으로 배설되면서 삼투성 이뇨(osmotic diuresis)가 일어나므로 인슐린을 같이 주어야 할 경우가 생긴다. 용액의 투여량은 소변 배설량을 잘 보면서 조절해야 할 것이나 4 L/m^2/day 정도가 알맞다.

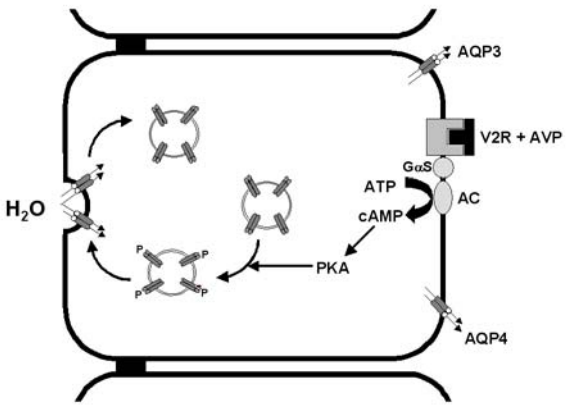

Fig. 2. Signaling cascades involved in vasopressin reguation of AQP2 trafficking. V2R, V2 receptor; AVP, arginine vasopressin; AC, adenylate cyclase; PKA, protein kinase A; G αs, GTP-binding protein (α-subunit).

신성 요붕증(nephrogenic DI, NDI)은 뇌하수체에서 바소프레신의 분비는 정상이나 콩팥 집합관의 V2 수용체나 수분통로에 이상이 발생한 경우이다. 원인은 유전적으로 V2 수용체 유전자(Xq28)나 수분 통로 AQP2 유전자(12q13)에 기능상실 돌연변이가 일어난 경우와 후천적으로 만성 세뇨관-간질성 신염(tubulointerstitial nephritis)등의 신장병에 의해 이차적으로 발생하는 경우가 있다[15]. 치료는 염분섭취를 제한하면서 thiazide나 amiloride를 투여한다. Thiazide와 amiloride는 각각 원위 곱슬 세뇨관 세포 꼭대기쪽 막의 Na-Cl cotransporter와 피질 집합관 세포 꼭대기쪽 막의 epithelial Na channel을 차단하여 NaCl의 배설을 증가시킨다. 이 방법은 혈액량을 감소시켜 근위세뇨관으로부터 NaCl 및 물의 재흡수를 증가시켜 원위세뇨관으로 유입되는 물의 양을 줄여준다. Furosemide는 소변농축기전을 방해하므로 써서는 안 되며 소변 농축능력을 증가시키기 위해 고용량의 바소프레신을 투여하는 방법도 있다. Prostaglandin E2는 집합관 세포내에서 cyclic AMP 레벨을 감소시킴으로서 바소프레신의 효과를 상쇄시킨다. 따라서 prostaglandin 억제제인 indomethacin은 집합관에서 바소프레신의 효과를 증가시키는 결과를 갖고 오므로 신성 요붕증의 치료에 사용된다[16, 17].

2. 항이뇨 호르몬 과다분비 증후군(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)

바소프레신(ADH)의 과다분비는 뇌수막염, 뇌출혈, 두부외상 등의 중추신경계 질환을 앓고 있는 환자에게서 잘 발생한다. 그 외에 폐렴, 폐결핵 등의 폐질환과 항암제 등의 약제 사용 시에도 발생할 수 있다. 실험적으로 쥐에게 고농도의 바소프레신을 지속적으로 주입하여도 물중독 증상은 나타나지 않는데 그 이유는 건강한 동물은 배설한 만큼만 마시기 때문이다[18]. 따라서 SIADH는 바소프레신의 과잉 상태에서 물의 과다 섭취가 있어

Table 1. Comparison of SIADH and CWCS

	SIADH	CSWS
Plasma Vasopressin	inappropriately high	within acceptable range
Plasma Na	Hyponatremia	Hyponatremia
Urine Osmolality	Higher than Plasma Osmolalty (concentrated urine)	Higher than Plasma Osmolality (concentrated urine)
Urine Volume	decreased	increased
Dehydration	Present	Absent
Treatment	Furosemide +Fluid restriction withhypernatremic solution	volume for volume replacement with hypernatremic solution

Abbreviations : SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone; CWCS, cerebral salt wasting syndrome

야만 발생하며 위에 열거된 질환을 가진 환자들이 병원에서 수액공급을 받고 있는 상태에서 자주 일어난다[19, 20]. 필요 이상의 물이 우리 몸에 투여되었을 때 소변을 희석시켜서 용질은 그대로 두고 물만 내보내야 하는데 SIADH 때는 소변이 희석되지 않으므로 결국 체액이 희석되어 저나트륨혈증을 보이게 된다.

저나트륨혈증에 의한 물중독 증상을 보인다면 빨리 혈중 Na 농도를 높여주어야 하는데 고농도의 NaCl 용액(예를 들어 3% NaCl 용액)을 투여한다고 해서 문제가 해결되는 것은 아니다. 왜냐하면 SIADH 환자는 소변을 희석시키는 기능은 상실하고 소변을 농축시키는 기능(집합관에서 용질은 그대로 두고 물만 흡수하는 기능)이 항진되어 있기 때문에 결국 Na는 배설되고 물만 재흡수되어 수분 과잉이 해결되지 않는 것이다. 따라서 소변 농축 기능을 억제시켜야 하는데 이를 위해서 furosemide를 투여한다. Furosemide는 굵은 상행각의 꼭대기쪽 막에 존재하는 Na^+-K^+-$2Cl^-$ cotransporter를 차단하여 NaCl의 능동적 재흡수를 막아 소변 농축의 원동력을 제거하는 작용이 있으므로 furosemide는 일종의 바소프레신에 대한 길항제라고 할 수 있다. Furosemide를 투여하면서 저나트륨혈증의 정도에 따라 다소 고장성의 NaCl 용액을 1,000 mL/m^2/day 이하로 주면 저나트륨혈증은 곧 교정된다. 저나트륨혈증이 교정된 후에는 40-60 mEq/L의 NaCl을 포함하는 일반 유지 용액으로 수분 제한(1,000 mL/m^2/day 이하)만 하면 된다. 인공호흡기 치료를 받고 있는 경우에는 불감소실(500 mL/m^2/day)이 크게 감소하므로 수분 제한을 더 엄격히 해야 한다[21].

3. 대뇌 염분 허비 증후군 (cerebral salt wasting syndrome)

알도스테론에 길항하는 심방 나트륨이뇨 단백(atrial natriuretic peptide, ANP)의 과다분비에 의한 것으로 생각되며 따라서 수분 대사 장애라기 보다는 전해질 대사 장애로 분류되어야 할 것이다 뇌종양, 두부 외상, 뇌수종, 신경외과적 수술, 뇌사 등 중추신경계 병변이 있을 때 잘 발생한다[22]. 보통 의식이 없고 40-60 mEq/L의 Na를 포함하는 용액을 투여받고 있는 환자에서 소변의 Na 농도가 이 보다 높으면 저나트륨혈증이 발생한다. 대뇌 염분 허비 증후군은 항이뇨 호르몬 과다분비 증후군과 임상 증상이 매우 비슷하여 혼동되는 질환으로서 소변량이 증가되어 있으면서 탈수 증상이 있고 저나트륨혈증을 보이면 이 질환을 의심해야 하고, 소변량의 증가나 탈수 증상 없이 저나트륨혈증을 보인다면 항이뇨 호르몬 과다분비 증후군을 의심해야 한다(Table 1). 치료는 고장성 NaCl 용액으로 소변량에 따라 그 만큼 수액을 투여하는 것이다.

결 론

수분 대사 장애란 바소프레신에 의해 매개되는 소변의 농축과 희석 기전에 이상이 생긴 것을 말하면 소변을 농축시키지 못하여 자유수분을 잃게 되어 고나트륨혈증을 일으키는 요붕증과 소변을 과도하게 농축하여 필요 이상의 자유수분을 얻게 되어 저나트륨혈증을 일으키는 항이뇨호르몬 과다 분비 증후군이 있다. 그리고 엄밀히 말해서 전해질 대사 장애로 분류되는 대뇌 염분 허비 증후군은 임상적으로 항이뇨호르몬 과다분비 증후군과 매우 비슷하여 세심한 감별을 요한다.

References

1) Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL. Neurogenic disorders of osmoregulation. Am J Med 1982;72:339-53.
2) Kuhn W, Ryffel K. Herstellung konzentrierter Losungen aus verdunnten durch blose Membranwirkung. Ein Modellversuch zur Funktion der Niere. Hoppe-Seylers Z Physiol Chem 1942;276:145-78.
3) Nishmura H, Koseki C, Imai M, Braun EJ. Sodium chloride and water transport in the thin descending limb of Henle of the quail. Am J Physiol Renal Physiol 1989;257:F994-1002.
4) Kokko JP, Rector FC Jr. Countercurrent multiplication system without active transport in inner medulla. Kidney Int 1972;2:214-23.
5) Stephenson JL. Concentration of urine in a central core model of the renal counterflow system. Kidney Int 1972;2:85-94.
6) Sands JM, Timmer RT, Gunn RB. Urea transporters in kidney and erythrocytes. Am J Physiol Renal Physiol 1997;273:F321-39.
7) Sands JM. Molecular approaches to urea transporters. J Am Soc Nephrol 2002;13:2795-806.
8) Devuyst O, Guggino WB. Chloride channels in the kidney: lessons learned from knockout animals. Am J Physiol Renal Physiol 2002;283:F1176-91.
9) Matsumura Y, Uchida S, Kondo Y, Miyazaki H, Ko SB, Hayama A, et al. Overt Nephrogenic diabetes insipidus in mice lacking the CLC-K1 chloride channel. Nature Genet 1999;21:95-8.
10) Woo SK, Dahl SC, Handler JS, Kwon HM. Bidirectional regulation of tonicity-responsive enhancer binding protein in response to changes in tonicity. Am J Physiol Renal Physiol 2000;278:F1006-12.
11) Dahl SC, Handler JS, Kwon HM. Hypertonicity-induced phosphrylation and nuclear localization of the transcription factor TonEBP. Am J Physiol Cell Physiol 2001;280:C248-53.
12) Nielsen S, Frokiaer J, Marples D, Kwon TH, Agre P, Knepper MA. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine. Physiol Rev 2002;82:205-44.
13) Brown D, Katsura T, Gustafson CE. Cellular mechanisms of aquaporin trafficking. Am J Physiol Renal Physiol 1998;275:F328-31.
14) Maghnie M, Cosi G, Genovese E, Manca-Bitti ML, Cohen A, Zecca S, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. N Eng J Med 2000;343:998-1007.
15) Knoers NVAM, Deen PM. Molecular and cellular defects in nephrogenic diabetes insipidus. Pediatr Nehrol 2001;16:1146-

52.
16) Knoers N, Monnens LAH. Amiloride-hydrochlorothiazide versus indomethacin-hydrochlorothiaxide in the treatment of nephrogenic diabetes insipidus. J Pediatr 1990;117:499-502.
17) Zelenina M, Christensen BM, Palmér J, Nairn AC, Nielsen S, Aperia A. Prostaglandin E2 interaction with AVP: effects on AQP2 phosphorylation and distribution. Am J Physiol Renal Physiol 2000;278:F388-94.
18) Verbalis JG. Pathogenesis of hyponatremia in an experimental model of the syndrome of inappropriate antidiuresis. Am J Physiol 1994;267:R1617-25.
19) Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. Pediatrics 2003;111:227-30.
20) Kaneko K, Shimojima T, Kaneko K. Risk of exacerbation of hyponatremia with standard maintenance fluid regimens. Pediatr Nephrol 2004;19:1185-6.
21) Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatremia in patients with acute cerebral insults. Arch Dis Child 2001;85:246-51.
22) Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Lancet 1997;349:245-9.
24) Hagy G, Settipane G. Prognosis of positive allergy skin tests in an asymptomatic population. A three tear follow-up of college students. J Allergy 1971;48:200-5.
25) Sampson HA. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1988;82:718-26.
26) Georgitis JW, Reisman RE. Venom skin tests in insect-allergic and insect-nonallegic populations. J Allergy Clin Immunol 1985;76:803-7.
27) Vervloet D, Arnaud A, Vellieux P. Anaphylactic reactions to muscle relaxants under general anesthesia. J Allergy Clin Immunol 1979;63;348-53.
28) Grammer LC, Schafer M, Bernstein D. Prevention of chymopapain anaphylaxis by screening chemonucleolysis candidates with cutaneous chymopapain testing. Clin Orthop 1988;234:12-5.
29) Gadde J, Spence M, Wheeler B. Clinical experience with penicillin skin testing in a large inner-city STD clinic. JAMA 1993;270:2456-63.
30) Moser M, Crameri R, Brust E. Diagnosis value of recombinant Aspergillus fumigatus allergen 1/a for skin testing and serology. J Allergy Clin Immunol 1994;93:1-11.