

## 저칼륨혈증성 횡문근융해증을 동반한 원발알도스테론증 1예

김홍익, 백상아, 황현식, 이우현, 강건우, 이인희

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Primary Aldosteronism Accompanied by Hypokalemic Rhabdomyolysis

Hong Ik Kim, Sang Ah Baek, Hyun Sik Hwang, Woo Hyun Lee, Gun Woo Kang, In Hee Lee

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

Primary aldosteronism is characterized by hypertension, hypokalemia, and metabolic alkalosis, associated with excessive aldosterone production and suppressed plasma renin activity. Hypokalemia-induced rhabdomyolysis has been rarely reported in primary aldosteronism patients. This paper reports a case of primary aldosteronism presented with rhabdomyolysis due to severe hypokalemia. A 48-year-old male with a three-year history of hypertension presented himself at the authors' hospital with generalized weakness and myalgia in both legs over a period of several days. His laboratory findings showed hypokalemia (1.8 mEq/L) with elevations of his serum creatine phosphokinase and serum myoglobin. His plasma aldosterone level was also elevated, and his plasma renin activity was reduced. An abdominal computed tomography revealed a 2.0 cm hypodense mass in the left adrenal gland, which suggested adrenal adenoma. The accordingly underwent laparoscopic adrenalectomy. Three months later, his plasma potassium level and blood pressure became normal without the use of medications.

**Key Words:** Primary aldosteronism, Hypokalemia, Rhabdomyolysis

## 서 론

원발알도스테론증(primary aldosteronism)은 주로 일측성 부신 선종 혹은 양측성 부신 증식증에 의해 알도스테론 과잉 분비, 나트륨 저류, 체액 증가, 고혈압 및 저칼륨혈증 등이 초래되는 질환으로 심혈관계와 신장에 만성적인 구조적, 기능적 이상을 유발할 수 있다.<sup>1</sup> 또한 중증 저칼륨혈증이 지속되면서 다뇨, 전신 무력감, 근 무력 및 감각 이상 등이 나타나며, 기전은 확실치 않으나 골격근 괴사를 비롯한 횡문근융해증이 발생할 수 있어 신속한 진단과 치료가 매우 중요하다.<sup>2,3</sup> 그러나 원발알도스테론증에서 동반된 저칼륨혈증에 의해 횡

문근융해증이 발생한 경우는 드물게 보고되고 있으며,<sup>4,5</sup> 현재 국내 문헌 상 2예가 보고되고 있다.<sup>6,7</sup> 이에 저자 등은 일측성 부신 선종에 의해 저칼륨혈증, 횡문근융해증이 동반된 원발알도스테론증을 진단하고 부신 절제술 시행으로 증상이 호전된 예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

**환 자:** 남자, 48세

**주 소:** 전신 무력감

**현병력:** 내원 3년 전 고혈압 진단 후 칼슘 통로 차단제와 안지오텐신 수용체 차단제 복용 중인 환자로 내원 7일 전 갑자기 전신 무력감과 하지 근육통이 발생하여 개인의를 방문 후 대증 요법을 받았다. 이후 특이적 치료 없이 증상이 호전되던 중 내원 3일 전 과로 후 목이 뻣뻣해지면서 하지

Received: July 6, 2012, Accepted: August 10, 2012

교신저자: 이인희, 705-718, 대구광역시 남구 두류공원로 17길 33  
대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실  
Tel: (053) 650-4216, Fax: (053) 650-4570  
E-mail: E-mail: ihlee@cu.ac.kr

동통과 전신 무력감이 악화되어 본원 응급실을 경유하여 입원하였다.

**과거력:** 3년 전 고혈압으로 진단받았다.

**사회력:** 20년의 흡연력이 있었다.

**가족력:** 특이사항 없음.

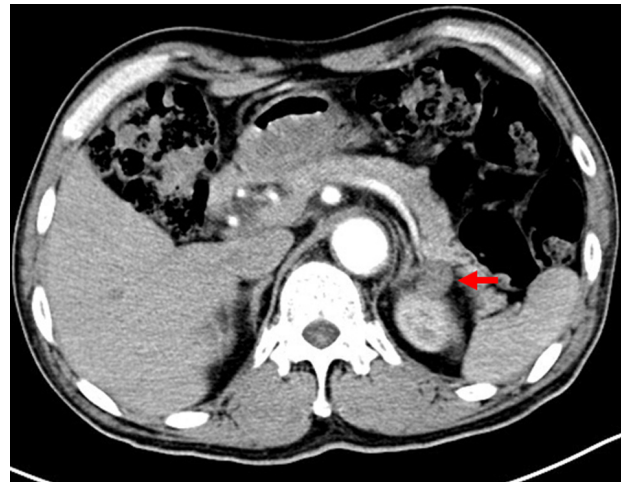
**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 160/80 mmHg, 맥박 78회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37.2℃였다. 환자는 경한 비만 체형으로 의식은 명료하였고, 구강은 약간 건조되어 있었다. 흉부 청진상 심음은 규칙적이었고, 심잡음이나 수포음은 청진되지 않았으며 복부 팽만도 없었다. 신경학적 검사상 뇌신경 검사는 정상이었으며, 양하지 근력 저하(우측 Grade III/V, 좌측 Grade III/V)를 보였으나, 감각 기능이나 심부 건반사는 정상적으로 좌우 대칭이었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 7,300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.5 g/dL, 혈소판 223,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도는 10 mm/hr였다. 혈청 생화학 검사에서 혈중 요소질소 10.3 mg/dL, 크레아티닌(Cr) 1.0 mg/dL, 혈장삼투압 302 mOsm/kg, AST/ALT 566/138 (IU/L), 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, Na/K/Cl/tCO<sub>2</sub> 140/1.8/100/38 (mEq/L), 칼슘 8.2 mg/dL, 인 3.8 mg/dL, 요산 7.78.02 mg/dL, Mg 2.1 mg/dL, C-반응성 단백(CRP) 6.8 mg/L, LDH 980 IU/L, CPK 12,786 IU/L, 미오글로빈 4,856.3 ng/mL였다. 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.553, pCO<sub>2</sub> 45.9 mmHg, pO<sub>2</sub> 95.9 mmHg, HCO<sub>3</sub> 39.5 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 93%로 대사성 알칼리증을 보였다. 혈청 갑상샘 기능 검사에서 TSH 0.857 uIU/mL, T3 0.956 ng/mL, 유리 T4 1.32 ng/dL였다. 단순 요 검사상 pH 7.5, 비중 1.006, 단백 1+, 잠혈 3+, 백혈구 0-1/HPF, 적혈구 1-3/HPF였다. 응급 뇨 검사상 요 Cr 70.6 mg/dL, 요 Na/K 39/12.0 (mEq/L), 요 삼투압 251 mOsm/kg이었으며, 칼륨 분획추출률(FEK, fractional excretion of potassium)과 경세관 칼륨 경사(TTKG, transtubular K gradient)는 각각 9.44%, 8.02로 계산되었다.

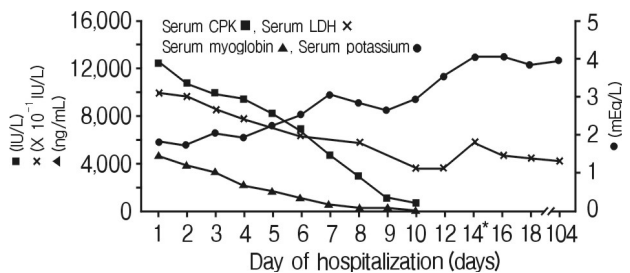
**심전도 소견:** 심장 박동 리듬은 규칙적이었고, ST 분절과 T파는 정상이었으나, 뚜렷한 U 파와 QRS 확장이 관찰되었다.

**방사선 소견:** 흉부 X-선 촬영에서 양측 폐 음영은 정상이었고, 심장 비대는 보이지 않았다. 복부전산화단층촬영 상 좌측 부신에서 직경 2 cm 크기의 균질한 저음영을 보이면서 조영 증강이 없는 원형 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

**치료 및 경과:** 응급실 내원 직후 심전도 감시 하에 칼륨 지속적 정주(KCl 120-200 mEq/day)와 대량 수액 요법을 시행하면서 알도스테론 길항제(spironolactone), 칼슘 통로 차단제 및 안지오텐신 수용체 차단제를 병합 투여하였다. 제



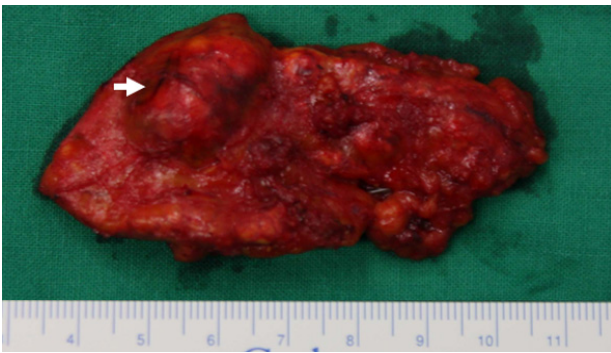
**Fig. 1.** Abdominal computed tomography on admission showing a low density left adrenal mass measuring 2.0 cm in diameter (arrow).



**Fig. 2.** Serial changes of laboratory data including serum CPK, LDH, myoglobin, and potassium levels during hospitalization and the follow-up period.

\* Day of adrenalectomy.

4병일째 혈청 CPK, LDH는 각각 9,442.9 IU/L, 786 IU/L로 감소하였으며, 입원 7일째 혈청 칼륨은 3.0 mEq/L로 상승하면서 하지 근육통과 전신 무력감은 현저히 호전되었으며, KCl 정주와 함께 경구 칼륨 제제(K-contin<sup>®</sup>) 투여를 유지하였다(Fig. 2). 혈장 호르몬 검사 상 양와위 혈장 레닌 활성도 0.26 ng/mL/hr (참고치: 0.30-2.90 ng/mL/hr), 혈장 알도스테론 28.2 ng/dL (참고치: 1.0-10.5 ng/dL), 기립위 레닌 활성도 0.26 ng/mL/hr (참고치: 0.60-4.30 ng/mL/hr), 알도스테론 33.35 ng/dL (참고치: 3.4-27.3 ng/dL)로 보고되었으며, 혈장 알도스테론(ng/dL)/레닌 활성도(ng/mL/hr) 비는 양와위와 기립위에서 각각 108.5, 128.3로서 부신 선종이 의심되었다. 입원 후 14일째 복강경하 좌측 부신 절제술을 시행하였으며(Fig. 3), 병리 조직 검사 후 부신 피질 선종으로 확진되었다(Fig. 4A, 4B). 수술 후 3일(입원 18일)째 경구 칼륨 제제와 spironolactone 투여를 중단하였으나, 혈청 칼륨치는 3.8 mEq/L였



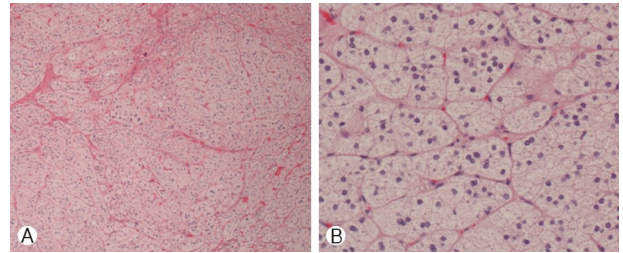
**Fig. 3.** Gross finding. The resected adrenal gland with mass measures 18 g in weight and 7.0×3.5 cm in dimension. A 2.2×1.7 cm sized, well demarcated, round yellowish mass (arrow) is present.

고, 혈압은 130/90-140/90 mmHg 범위에서 유지되었다. 이 때 앙와위에서 측정된 혈중 레닌 활성도와 혈장 알도스테론 농도는 각각 0.30 ng/mL/hr, 1.92 ng/dL로 정상 범위를 보였다. 수술 후 7일(입원 22일)째 퇴원하였고, 항고혈압제 투여는 중지하였으며, 당시 혈압은 110/80 mmHg였다. 수술 후 3개월째 항고혈압제, 칼륨 제제 및 spironolactone 등 투여없이 혈압 125/75 mmHg, 혈청 칼륨 3.9 mEq/L 소견을 보였으며, 특히 합병증은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

원발알도스테론증은 부신의 사구층(zona glomerulosa)에서 레닌-안지오텐신계와 무관한 부적절한 알도스테론 과잉 분비로 인해 혈장 레닌 활성도 저하, 고혈압, 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증 등이 발생하는 질환이다.<sup>2</sup> 이전에는 전체 고혈압 환자의 0.05-2%에서 원발알도스테론증이 발견되었으나,<sup>2</sup> 진단 방법의 발달로 인해 최근에는 새로 진단된 고혈압 환자의 대개 5-10%에서 원발알도스테론증이 보고 되고 있으며, 경증 혹은 악성 고혈압까지 다양한 형태의 고혈압을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>8</sup> 그러나 혈압 조절이 어렵거나 젊은 연령에서 고혈압이 발생한 경우, 50세 이전에 뇌혈관 질환이 동반된 경우, 과체중이나 비만 환자에서도 원발알도스테론증을 의심할 수 있다.<sup>8</sup>

원발알도스테론증은 여자에서 더 흔하며 대개 일측성 부신 선종에 의해 발생하지만, 20-30%에서는 양측성 부신 증식증이 관련되어 있다.<sup>8</sup> 또한 소수에서 글루코코르티코이드 반응형 유전적 알도스테론증이 발견되며, 매우 드물게 부신 악성종양이나 일측성 부신 증식증 등이 관여된다.<sup>2,7</sup> 진단 시 대개 특이적 임상 증상이 없지만, 알도스테론 과잉 분비에



**Fig. 4.** Microscopic finding of adrenal adenoma (hematoxylin and eosin stain) showed lipid-rich clear cells with uniform nuclei similar to normal zona fasciculata layer (A: ×50, B: ×200)

의한 원위 세뇨관에서의 나트륨 재흡수 증가로 인해 수분 저류, 고혈압 및 두통 등이 발생할 수 있다. 또한 신장을 통한 칼륨 배설 증가로 인해 저칼륨혈증이 유발되며, 이로 인해 다음, 다뇨, 피로감, 전신 무력, 주기성 마비 및 감각 이상 등이 나타나고, 수소 이온의 과다 배설로 인해 대사성 알칼리증, 강축 등이 발생할 수 있다. 그리고 원발알도스테론증 시 저칼륨혈증이 항상 동반되는 것은 아니지만, 저칼륨혈증이 지속되는 경우 근육 내 혈류량 저하, 글리코겐 합성과 저장의 감소, 근육 세포막의 안정 전위차 변화 등의 기전으로 인해 세포막이 변성, 파괴되고 근육 효소, 미오글로빈 등 세포 내 성분이 혈장으로 유리되는 황문근용해증이 발생할 수 있으며, 특히 유리된 미오글로빈 축적에 의해 급성신부전이 합병될 수 있다.<sup>3,9</sup> 따라서 혈청 칼륨 농도 2.0 mEq/L 미만의 중증 저칼륨혈증이 지속되는 경우 혈청 칼륨치에 대한 신속한 평가와 교정이 요구된다.

Martinez 등은 황문근용해증이 발생한 원발알도스테론증 16예를 분석한 문헌에서 남녀 비는 0.78:1, 진단 시 평균 연령은 47.3세(범위: 21-70세), 혈청 평균 칼륨 농도는 1.67 mEq/L(범위: 0.6-2.5 mEq/L), 혈청 평균 CPK 수치는 3,662 IU/L(범위: 1,500-36,000 IU/L)로 보고하였다. 그리고 항고혈압제를 복용한 환자는 11명이었으며, 특이적 심전도 이상과 신부전은 각각 14예, 4예에서 관찰되었다고 기술하였다.<sup>4</sup>

국내 문헌 상 원발알도스테론증 환자에서 황문근용해증이 동반된 경우는 현재까지 2예가 보고되고 있다.<sup>6,7</sup> 모두 고혈압 병력이 있는 45, 58세 여자로서 각각 사지 마비와 근육통을 동반한 하지 마비를 주소로 내원하였으며, 내원 당시 혈청 칼륨 농도는 각각 1.4, 2.7 (mEq/L), 혈청 CPK는 각각 12,792, 9,265 (IU/L)였으나, 신기능 감소는 없었다.

본 환자는 항고혈압제 복용 중인 48세 남자로서 전신 무력감과 근육통을 주소로 내원할 당시 혈청 칼륨 농도와 CPK치는 각각 1.8 mEq/L, 12,786 IU/L였으며, 신기능은 정상으로 이전 증례들과 유사한 발현 양상을 보였다(Table 1). 그리고

**Table 1. Reported and present cases of primary aldosteronism with hypokalemic rhabdomyolysis in Korea**

	Park, et al <sup>5</sup>	Kim, et al <sup>6</sup>	Present Case
Age/Gender	58/Female	45/Female	48/Male
Blood pressure (BP)	170/90 mmHg	140/90 mmHg	160/80 mmHg
Duration of hypertension	17 years	1 year	3 years
Serum Na <sup>+</sup> (mEq/L)*	145	151	140
Serum K <sup>+</sup> (mEq/L)	1.4	2.7	1.8
Serum HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)*	29.7	33.3	39.5
Serum BUN/Cr (mg/dL)*	19.2/1.0	6.8/0.6	10.3/1.0
Serum CPK (IU/L)*	12,792	9,265	12,786
Serum LDH (IU/L)*	1,845	1,290	980
TTKG	10.63	8.3	8.02
Plasma renin activity (PRA) (ng/mL/hr) <sup>†</sup>	0.11	0.12	0.26
Plasma aldosterone (PA) (ng/dL) <sup>†</sup>	50.9	80.8	28.2
PA (ng/dL)/PRA (ng/mL/hr) ratio <sup>†</sup>	462.7	673.3	108.5
EKG	Abnormal	Normal	Abnormal
Size of adrenal mass on CT	1.6 cm	1.5 cm	2.0 cm
Site/Pathology	Rt/adenoma	Rt/adenoma	Lt/adenoma
Treatment	Rt. adrenalectomy	Rt. adrenalectomy	Lt. adrenalectomy
Postoperative BP	120/70 mmHg	NA	125/75 mmHg

BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, CPK: creatine phosphokinase, LDH: lactate dehydrogenase, TTKG: transtubular K gradient, EKG: electrocardiography, CT: computed tomography, BP: blood pressure, NA: not available.

\*on admission.

<sup>†</sup>on supine position.

내원 당시 TTKG 증가, 대사성 알칼리증, 혈청 내 근 효소치 및 미오글로빈 상승 등은 광물코르티코이드 과잉 분비에 의한 신성 칼륨 소실, 저칼륨혈증 관련 횡문근융해증을 시사하는 소견으로 추정되었다. 이때 횡문근융해증의 다른 원인으로 알려진 약제나 알콜 섭취, 격렬한 운동, 경련, 근육 질환, 감염, 외상 및 고열 등과 저인산혈증 및 혈청 나트륨 이상 등의 전해질 질환 등은 병력, 이학적 및 검사실 소견 등을 통해 배제하였다. 특히 내원 후 경구 칼륨 제제 투여와 칼륨 용액 정주를 시행하면서 혈청 CPK, LDH 등 근 효소치와 미오글로빈이 감소하고, 하지 근육통, 전신 무력감 등이 현저히 호전된 것은 중증 저칼륨혈증이 본 횡문근융해증의 주원인임을 뒷받침하는 소견으로 생각된다.

고혈압 환자에서 저칼륨혈증이 동반된 경우 원발알도스테론증을 의심할 수 있으나, 이노제 사용, 구토나 설사 등 위장관을 통한 칼륨 소실, 감초 복용, 다른 광물코르티코이드 과잉 분비질환 및 신혈관성 고혈압 등 저칼륨혈증의 다른 원인을 우선 배제해야 한다.<sup>2</sup> 이후에는 선별 검사로서 혈장 알도스테론 농도, 혈장 레닌 활성도를 측정하고, 혈장 알도스테론 (ng/dL)/레닌 활성도(ng/mL/hr) 비를 계산하는 데 알도스테론/레닌 활성도 비가 30 이상인 경우 대개 원발알도스테론증을 시사하며, 특히 50 이상이면 거의 모든 경우에서 원발알도스테론증을 선별할 수 있다.<sup>2,8</sup>

그리고 원발알도스테론증의 확진과 감별 진단을 위해서는 탈수 유발 시험에 반응이 없는 레닌 활성도 저하를 관찰하거나, 광물코르티코이드 투여 혹은 생리 식염수 정주 후에도 혈장 알도스테론 농도가 적절히 억제되지 않는 것을 확인한다. 또한 방사성 동위원소(6β-iodomethyl-19-norcholesterol; NP-59)를 이용한 부신 스캔, 부신 CT 혹은 자기공명영상 (MRI) 촬영 등을 이용하여 알도스테론 분비 종양의 위치, 유무를 확인하고 부신 증식증을 감별한다. 선종과 증식증의 구분이 명확치 않거나 부신 내 종괴가 발견되지 않으면 양측 부신 정맥에 도관을 삽입하여 부신에서 분비되는 알도스테론 농도를 직접 측정하는 부신 정맥 도자법을 시행할 수 있으나, 침습적으로 실제 임상에서 널리 이용하기는 어렵다.<sup>2,8</sup>

본 증례에서 혈장 알도스테론 치와 알도스테론/레닌 활성도 비는 각각 28.2, 108.5 (ng/mL/hr)로서 원발알도스테론증 진단에 적합하였으나 이전 국내 증례 수치에 비해 모두 낮았으며(Table 1), Martinez 등<sup>4</sup>이 보고한 부신 선종 16예의 수술 전 혈장 알도스테론 평균치(54.7 ng/dL)에 비해서도 낮은 양상을 보였다. 그러나 복부 CT상 부신 종괴의 크기는 국내의 Park 등<sup>6</sup>, Kim 등<sup>7</sup>의 증례에서 각각 1.5, 1.6 cm였으며, Martinez 등<sup>4</sup>은 평균 직경을 1.98 cm (범위: 1.5-2.5 cm)로 보고하고 있어 본 증례와 유사한 경향을 보였다.

원발알도스테론증의 치료는 혈청 칼륨 농도를 교정하면서

원인을 규명하고 제거하는 것이다. 원발알도스테론증의 원인으로 일측성 부신 선종이 확인된 경우에는 대개 부신 절제술을 시행함으로써 거의 모든 환자에서 저칼륨혈증과 고혈압의 호전을 기대할 수 있으나, 장기적인 관찰 연구에서 수술 후 고혈압의 완치율은 33-72%로 보고되고 있다.<sup>8</sup> 그리고 수술 전에는 spironolactone, eplerenone 등 광물코르티코이드 수용체 길항제를 투여하여 고혈압과 저칼륨혈증을 미리 조절하는 것이 필요하며, 특히 수술 전 spironolactone 투여 후 혈압 강하 반응이 좋은 경우에는 절제술 후 좋은 효과를 예측할 수 있다.<sup>2</sup> 특히 국내 Kim 등은 부신 선종에 의한 원발알도스테론증 27예를 분석한 문헌에서 부신 절제술 후 환자의 59.2%에서 고혈압이 완치되며, 수술 전 2가지 이하의 항고혈압제 복용, 6년 미만의 고혈압 유병 기간 및 혈장 알도스테론 수치(<350 pg/mL) 등이 수술 후 고혈압 완치와 관련이 있으며, 이중 수술 전 혈장 알도스테론 수치를 가장 유의한 예측 인자로 보고하였다.<sup>10</sup> 본 환자도 3년 전부터 2가지 항고혈압제를 복용하였으며, 수술 전 혈장 알도스테론 수치는 350 pg/mL 미만으로 부신 절제술 시행 후 3개월 현재 관련 약제 투여없이 혈청 칼륨과 혈압이 정상 범위로 유지되고 있다.

요약하면 본 증례는 전신 무력감, 근육통을 주소로 내원한 기존 고혈압 환자에서 저칼륨혈증성 횡문근융해증을 진단하고, 혈장 호르몬과 복부 CT 검사에서 일측성 부신 선종에 의한 원발알도스테론증을 확인하였으며, 이후 복강경하 부신 절제술 후 호전된 증례이다. 따라서 향후 고혈압 환자에서 저칼륨혈증과 횡문근융해증이 발생한 경우 원발알도스테론증을 고려한 신속한 감별 진단이 필요하며, 특히 부신 선종에

의한 원발알도스테론증인 경우 적절한 약제 투여와 부신 절제술을 시행함으로써 저칼륨혈증과 고혈압의 완치 외에도 다양한 관련 합병증을 예방할 수 있을 것으로 생각한다.

## 참고문헌

1. Whaley-Connell A, Johnson MS, Sowers JR. Aldosterone: role in the cardiometabolic syndrome and resistant hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:401-9.
2. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998;339:1828-34.
3. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314-26.
4. Martínez JJ, Oliveira CL, Meneses AL, Rodríguez SA, Corrales PP, López AH, et al. Rhabdomyolysis due to primary hyperaldosteronism. *Endocrinol Nutr* 2009;56:431-4.
5. Goto A, Takahashi Y, Kishimoto M, Minowada S, Aibe H, Hasuo K, et al. Primary aldosteronism associated with severe rhabdomyolysis due to profound hypokalemia. *Intern Med* 2009;48:219-23.
6. Park W, Kim DH, Han KC, Bae YH, Kim SH, Ju JH, et al. A case of primary aldosteronism with rhabdomyolysis. *Korean J Nephrol* 2005;24:845-50. Korean.
7. Kim BS, No HJ, Lim YH, Kim HJ, Kim HY, Park BH, et al. A case of primary aldosteronism accompanied by rhabdomyolysis. *Korean J Med* 2006;70:S261-6. Korean.
8. Rossi GP. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Rev Endocr Metab Disord* 2011;12:27-36.
9. Knoche JP, Schlein EM. On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J Clin Invest* 1972;51:1750-8.
10. Kim RM, Lee J, Soh EY. Predictors of resolution of hypertension after adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenoma. *J Korean Med Sci* 2010;25:1041-4.