

Case Report

저칼륨혈증과 횡문근융해증으로 발현한 원발성 알도스테론증 1예

경상대학교병원 신경과¹, 창원경상대학교병원 신경과², 경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실³, 내과학교실⁴,
경상대학교 건강과학연구원⁵

박기홍^{1,5} · 김수경^{1,5} · 조은빈^{2,5} · 정희정^{2,5} · 최낙천^{1,3,5} · 권오영^{1,3,5} · 임병훈^{1,3,5} · 함종렬^{1,4,5} · 박기종^{2,3,5}

Primary Aldosteronism Presenting as Hypokalemia and Rhabdomyolysis

Kee Hong Park^{1,5}, Soo-Kyung Kim^{1,5}, Eun Bin Cho^{2,5}, Heejeong Jeong^{2,5}, Nack-Cheon Choi^{1,3,5},
Oh-Young Kwon^{1,3,5}, Byeong Hoon Lim^{1,3,5}, Jong Ryeal Hahm^{1,4,5}, Ki-Jong Park^{2,3,5}

¹Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

²Department of Neurology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Changwon, Korea

³Department of Neurology and ⁴Internal Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

⁵Institute of Health Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Primary aldosteronism is one of the most common cause of secondary hypertension and can be accompanied with hypokalemia. Rhabdomyolysis with hypokalemia in primary aldosteronism has been rarely reported. We describe a patient of primary aldosteronism who presented with limb-girdle type weakness. (Korean J Clin Neurophysiol 2016;18:21-24)

Key Words: Rhabdomyolysis, Primary aldosteronism, Hypokalemia

Received 24 February 2016; received in revised form 13 May 2016; accepted 17 May 2016.

원발성 알도스테론증(primary aldosteronism)은 이차성 고혈압 원인 중 가장 흔한 내분비질환으로 낮은 혈장 레닌(renin) 수치와 함께 알도스테론이 비정상적으로 증가되어 있으면서 부하검사에서 억제되지 않는 상태를 말한다.¹ 고혈압과 함께 특징적으로 저칼륨혈증이 동반될 수 있는데, 이전에는 원발성 알도스테론증 진단 당시 약 반수 이상에서 발견되었으나 최근 이 질환에 대한 인식이 개선되고 부신 우연종의 발견 등으로 조기 진단이 되면서 약 18% 정도에서만 저칼륨혈증 동반이 확인된다.² 지속적이고 심한 저

칼륨혈증은 횡문근융해증의 발생인자가 될 수 있는데 지금까지 원발성 알도스테론증의 일부 환자에서 저칼륨혈증과 횡문근융해증(rhabdomyolysis)이 동반된 예가 보고되어 있는 상태이다.^{3,6} 저자들은 근위부 위약감과 잘 조절되지 않는 고혈압으로 내원한 젊은 여성에서 저칼륨혈증에 동반된 횡문근융해증을 관찰하였고, 좌측 부신절제술을 통해 알도스테론 분비 종양으로 확진한 증례를 보고하는 바이다.

증례

36세 여자가 3일 전부터 발생한 양측 사지 근위부 근육통 및 위약감으로 내원하였다. 3개월 전 출산을 하였고 임신 기간 중 고혈압 진단을 받고 안지오텐신수용체길항제, 티아지드(thiazide) 이노제, 칼슘통로차단제를 복용 중이었다. 혈압 조절이 잘 되지 않았으나 분만 과정에 특별한 문제는 없었다. 출산 이후에도 고혈압약제 복용에 불구하고

Address for correspondence;

Ki-Jong Park

Department of Neurology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, 11 Samjeongja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea

Tel: +82-55-214-3810 Fax: +82-55-214-3255

E-mail: pkjong@gnu.ac.kr

Copyright 2016 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

혈압이 지속적으로 높게 유지되었다. 내원 3일 전부터는 양측 사지, 특히 어깨와 허벅지 부위에 근육통이 발생하였고 점차 심해지면서 힘이 빠지면서 걷지 못하게 되었으며 목을 가누는 것도 힘들어졌다 하였다. 호흡곤란은 없었고 구음장애나 삼킴장애는 호소하지 않았다. 근육통을 제외한 감각저하나 저림 등의 감각증상은 없었다. 가족력으로 어머니가 50대 초반부터 고혈압 진단 후 투약을 시작하였다.

양측 팔에서 측정한 혈압은 차이가 없었고 200/130 mm/Hg 을 보였다. 신경학적 검사에서 뇌신경은 정상이었고, 양측 상하지 근위부의 근력이 Medical Research Council (MRC) 등급 3으로 대칭적으로 감소해 있었으며 원위부는 MRC 등급 5로 정상이었다. 감각신경검사는 정상이었고, 건반사는 모두 2+로 유지되어 있었으며 병적반사 역시 관찰되지 않았다.

일반화학검사서 혈청 나트륨은 144.5 mmol/L (정상치 135-145 mmol/L), 칼륨은 1.8 mmol/L (정상치, 3.3-5.1 mmol/L), 크레아티나나제(creatin kinase)는 1,744 IU/L (정상치, 190 IU/L 이하), 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase)는 369 IU/L (정상치, 135-225 IU/L)였다. 크레아티닌은 0.74 mg/dL (정상치 0.5-0.9 mg/dL), 알라니아미노기전달효소는 29 IU/L (alanine aminotransferase, 정상치 41 IU/L 이하), 아스파르트산 아미노기전달효소는 63 IU/L (aspartate aminotransferase, 정상치 37 IU/L 이하)로 측정되었다. 신경전도검사는 정상이었으며 좌측 삼각근(deltoid muscle), 첫째등쪽뼈사이근(first dorsal interossei muscle), 가쪽넓은근(vastus lateralis muscle), 전경골근(tibialis anterior muscle)에서 시행한 근전도검사서 운동단위전위(motor unit potential)의 진폭 및 지속시간은 정상이었으나 조기동원(early recruitment) 소견이 관찰되었다.

이상의 결과들을 종합하여 저칼륨혈증으로 인한 횡문근 용해증으로 진단하였으며 원발성 알도스테론증의 진단을 위한 검사를 진행하였다. 호르몬검사서 혈장 레닌활성도는 양와위와 기립위 모두 0.10 ng/mL/hr 이하(정상치, 양와위 0.15-2.33 ng/mL/hr, 기립위 1.31-3.95 ng/mL/hr)로 측정되었고 혈장 알도스테론은 양와위와 기립위에서 각각 54.30 ng/dL (정상치 1.3-14.5 ng/dL), 17.96 ng/dL (정상치 2.7-27.2 ng/dL)을 보여 혈장 알도스테론/레닌활성도 비는 40 이상이었다. 식염수부하검사서 혈장알도스테론이 37.04 ng/dL로 측정되어 원발성 알도스테론증으로 확진할 수 있었다. 부신 컴퓨터단층촬영(computed tomography)에서 좌측 부신(adrenal gland)에 2.3 cm 크기의 조영 증강되는 결절이 관찰되었다(Fig. 1).

입원 후 티아지드 복용은 중단하고 칼륨 정주와 경구 입



Figure 1. Abdomen computer tomography. Computed tomography shows a 2.3 cm sized enhancing nodule in left adrenal gland (arrow).

원 5일째부터 칼륨 수치가 정상화되면서 근력이 상하지 근위부 모두 MRC 등급 5로 회복되었다. 좌측 부신 결절에 대해 복강경하 절제술을 시행하였으며 병리 판독 결과 부신피질선종(adrenal cortical adenoma)으로 확진할 수 있었다. 퇴원 후 4주 째 칼슘통로차단제(amlodipine 5 mg)로 혈압 138/87 mmHg이고 칼륨 보충 없이 3.4 mmol/L를 보여 경과 관찰 중이다.

고 찰

원발성 알도스테론증은 레닌-안지오텐신계와는 무관하게 알도스테론 분비가 과다하게 되며, 나트륨 부하에도 억제되지 않는 상태를 의미한다.¹ 알도스테론은 부신의 사구체층(zona glomerulus)에서 분비되는 부신피질호르몬의 하나로 나트륨의 재흡수 및 칼륨의 요 배출을 촉진하며, 나트륨의 저류로 고혈압이 발생하며 칼륨 배출 증가로 저칼륨혈증이 동반될 수 있다.⁷ 따라서 고혈압과 저칼륨혈증이 동반되어 있는 환자에서 원발성 알도스테론증은 감별진단에 시켜야 하며 Endocrine Society 지침에 따라 다음과 같은 경우 선별검사를 시행한다; (1) Joint National Commission 2단계(수축기/이완기혈압 >160-0-179/100-109 mmHg) 및 3단계 고혈압(>180/110 mmHg); (2) 약제 저항성 고혈압; (3) 자발 저칼륨혈증 혹은 이노제유발저칼륨증이 동반된 고혈압; (4) 부신 우연종(incidentaloma)이 동반된 고혈압; (5) 조기발현 고혈압 혹은 40세 미만에서 발생한 뇌혈관발작의 가족력이 있는 경우; (6) 원발성 알도스테론증 환자의 직계 가족.¹ 선별검사로 혈장알도스테론/레닌활성도 비를 구하여 20-40 이상일 때 추가 검사를 시행하며, 나트륨부하검사를 실시하여 혈장알도스테론이 10 ng/dL 이상일 때 확진할 수 있다.

Table 1. Summarization of previous Korean cases

	Age	Sex	Duration of weakness	Duration of hypertension	Anti-hypertensive medication	Serum potassium (mmol/L)	Serum CK (IU/L)	Size of adrenal nodule (cm)	Pathology
1 ³	54	Male	14 days	5 years	Thiazide, CCB, ARB, BB	2	2,982	1.5	Adenoma
2 ⁴	58	Female	3-4 days	17 years	Thiazide	1.4	12,792	1.6	Adenoma
3 ⁵	45	Female	5 days	1 year	Unknown	2.7	9,265	1.5	Adenoma
4 ⁶	48	Male	7 days	3 years	CCB, ARB	1.8	12,786	2	Adenoma
Present case	36	Female	3 days	5 months	Thiazide, CCB, ARB	1.8	1,744	2.3	Adenoma

CK; creatine kinase, CCB; calcium channel blocker, ARB; angiotensin receptor blocker, BB; beta blocker.

횡문근융해증은 골격근의 손상으로 인해 세포내 성분이 체순환계로 유리되는 상태를 일컬으며 원인으로서는 약물, 외상, 과다한 운동, 근육허혈, 감염, 전해질 및 내분비계 이상 등이 알려져 있다.⁸ 이 중 저칼륨혈증이 횡문근융해증을 유발하는 기전은 아직 정확하게 알려져 있지 않으나, 저칼륨혈증에 의해 모세혈관이 수축하여 근육에 혈류가 감소하여 근세포가 용해되는 것으로 추측되고 있으며, 대개는 2.0 mmol/L 이하일 때 유발된다.³ 따라서 본 증례에서는 원발성 알도스테론증에 의해 발생한 저칼륨혈증으로 횡문근융해증이 유발되어 상하지 근위약이 발생한 것으로 판단된다.

국내에서는 본 증례 외 4예의 증례보고가 있었으며 모두 기준에 고혈압약을 복용하고 있던 환자들이었다(Table 1).³⁻⁶ 본 증례를 포함한 5예 중 3예에서 티아지드를 복용하고 있었다. 티아지드는 혈관확장(vasodilation)을 통해 혈압을 떨어뜨리는 작용을 하는 이뇨제로서, 신장에서 칼륨 배설을 촉진해 저칼륨혈증의 원인이 될 수 있다.⁹ 따라서 티아지드 복용이 원발성 알도스테론증 환자에서 저칼륨혈증을 더 촉발시켰을 것으로 추측되며 이는 티아지드 처방 전후에 전해질검사를 확인하는 것이 중요함을 시사한다. 다만 이전 보고에 따르면 4년간 티아지드를 복용하였을 때 칼륨은 평균 0.2 mmol/L 감소하였고 3.5 mmol/L 미만의 저칼륨혈증은 8.5%에서만 나타났으므로,¹⁰ 위 증례들처럼 극단적으로 낮은 저칼륨혈증이 관찰될 경우 티아지드를 복용하고 있던 환자라 할지라도 원발성 알도스테론증 여부를 검사해야 한다.

원발성 알도스테론증의 아형들 중 양측성부신과다형성이 60-65%로 가장 흔하고 다음으로 흔한 것이 부신선종(30-35%)이나⁷ 대부분의 보고에서는 부신선종에 의해 횡문근융해증이 발생하였다.⁶ 원발성 알도스테론증에서 저칼륨혈증이 흔히 동반되는 현상이기는 하나 저칼륨혈증이 발생하지 않는 경우도 많으며, 발생하더라도 약하게 나타나

는 것이 대부분이므로³ 다량의 알도스테론이 분비된 부신선종 환자에서 중증의 저칼륨혈증과 함께 횡문근융해증이 발생하였을 것으로 추측된다.

저자들은 3제의 항고혈압약제 복용에도 잘 조절되지 않는 고혈압과 저칼륨혈증이 동반된 횡문근융해증 증례에서 티아지드 중단과 칼륨 보충 등의 보존적 치료로 횡문근융해증을 치료하고 알도스테론 분비 부신 종양을 확진하여 성공적으로 제거할 수 있었다. 근위약 및 근육통으로 내원한 환자에서 고혈압 병력이 있는 경우 반드시 전해질검사를 시행하여 저칼륨혈증이 동반된 경우 원발성 알도스테론증에 대한 검사를 진행하여야 한다.

REFERENCES

- Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-3281.
- Omura M, Sasano H, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Clinical characteristics of aldosterone-producing microadenoma, macroadenoma, and idiopathic hyperaldosteronism in 93 patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res* 2006;29:883-889.
- Lee JH, Kim E, Chon S. Hypokalemia-induced rhabdomyolysis by primary aldosteronism coexistent with sporadic inclusion body myositis. *Ann Rehabil Med* 2015;39:826-832.
- 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;24:845-850.
- Kim B, No HJ, Lim YH, Kim HJ, Kim HY, Park BH, et al. A case of primary aldosteronism accompanied by rhabdomyolysis. *Korean J Med* 2006;70:261-266.
- Kim HI, Baek SA, Hwang HS, Lee WH, Kang GW, Lee IH. A case of primary aldosteronism accompanied by hypokalemic rhabdomyolysis. *Yeungnam Univ J Med* 2012;29:113-117.
- Chao CT, Wu VC, Kuo CC, Lin YH, Chang CC, Chueh SJ, et al. Diagnosis and management of primary aldosteronism: an updated review. *Ann Med* 2013;45:375-383.

8. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest* 2013;144:1058-1065.
9. Ellison DH, Loffing J. Thiazide effects and adverse effects: Insights from molecular genetics. *Hypertension* 2009;54:196-202.
10. Furberg CD, Wright JT, Davis BR, Cutler JA, Alderman M, Black

H, et al. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *J Am Med Assoc* 2002;288:2981-2997.