

당뇨병성 케톤산증에서 마그네슘 결핍에 의해 이차적으로 발생한 저칼슘혈증과 일시적인 부갑상선 기능저하증 1예

성분도병원 내과, 김원묵기념 봉생병원 내과²

김성훈 · 김선영 · 이승현 · 이성우 · 윤경원 · 이창원 · 손성표²

=Abstract=

A case of hypocalcemia associated with transient hypoparathyroidism secondary to magnesium deficiency in diabetic ketoacidosis

Seong Hoon Kim, M.D., Seon Young Kim, M.D., Seung Heon Lee, M.D.,
Seong Woo Lee, M.D., Kyeong Won Yun, M.D.,
Chang Won Lee, M.D. and Seong Pyo Son, M.D.²

Department of Internal Medicine, St. Benedict Hospital, Busan, Korea;
Department of Internal Medicine, Bongseng Memorial Hospital², Busan, Korea

Hypomagnesemia is the major cause of hypocalcemia and hypokalemia. It is a common clinical manifestation in diabetes. Especially, It is more common in chronic alcohol consumers in diabetes. In the clinics, severe complications of hypomagnesemia such as seizure, convulsion, cardiac arrest or respiratory failure are not common.

We report a case of the respiratory failure and cardiac arrest caused by hypomagnesemia due to poor controlled diabetes and chronic alcohol consume.(Korean J Med 70:S256-S260, 2006)

Key Words : Magnesium Deficiency, Diabetic Ketoacidosis, Heart arrest

서 론

마그네슘은 인체에서 네번째로 많은 양이온이며 세포 내에서는 두번째로 많은 양이온이다¹⁾. 마그네슘은 주로 세포내의 양이온이기 때문에 혈장이나 혈청에서의 측정 은 체내의 전체양을 반영할 수 없고, 혈청내에서 정상으로 측정된다 할지라도 마그네슘의 결핍을 배제할 수 없다²⁾. 다양한 원인에서 저마그네슘혈증으로 인한 저칼륨 혈증과 저칼슘혈증이 나타날 수 있다는 것이 잘 알려져 있다. 이러한 경우의 저칼슘혈증은 칼슘의 보충이나 비타민 D의 보충으로는 교정되지 않고, 마그네슘의 보충

으로만 저칼슘혈증이나 저칼륨혈증이 교정될 수 있다^{3,4)}.

저마그네슘 혈증은 당뇨병 환자에서 흔하고, 특히 만성적으로 음주의 병력이 있는 경우는 더욱 잘 나타날 수 있다. 그러나 저마그네슘혈증으로 인한 경련이나 발작, 부정맥으로 인한 심정지나 호흡부전 등의 증상을 나타내는 경우는 임상에서 흔하지 않다. 저마그네슘혈 증에 대한 국내의 보고로는 노 등⁵⁾에 의한 개심술 후 저마그네슘혈증에 동반된 Torsade de pointes에 대한 보고와 박 등⁶⁾에 의한 Gitelman씨 증후군에서 동반된 저 마그네슘혈증을 보고가 있다. 그러나 당뇨병과 과도 한 음주와 연관된 저마그네슘혈증으로 인한 경련과

• 접수 : 2005년 1월 27일
• 통과 : 2005년 8월 9일
• 교신저자 : 김성훈, 부산시 동구 초량3동 31-3, 성분도병원 내과(601-731)
E-mail : beta02@dreamwiz.com

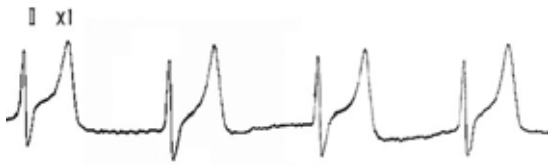


Figure 1. EKG finding after cardiopulmonary resuscitation showing peaked T waves without widening of QRS

심정지가 국내에서 있을 것으로 추정은 되나 문헌상으로는 그 예를 찾아 볼 수 없었다.

이에 저자들은 평소 혈당 조절을 잘 하지 않고, 만성 음주력이 있는 환자에서 저마그네슘혈증으로 인한 저칼슘혈증으로 호흡부전과 심정지를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 유○식, 남자, 54세

주 소 : 상하지의 무력감, 어지러움, 두통

현병력 : 54세 남자로서 평소 소주 2~3병/일의 음주력이 있으며, 내원 4일 전부터 식사를 전혀 하지 않고 술만 마신 뒤, 내원 아침부터 상하지의 무력감과 어지러움증, 두통이 발생하였으며, 이로 인해 화장실가다 넘어진 뒤부터 경부 통증, 두부 종창으로 응급실 내원하였다. 환자는 내원 4~5일 전부터 손발의 마비증상이 있었으나, 치료하지 않았으며, 당뇨병과 고혈압의 과거력도 있었으나 별다른 치료를 받지 않았다.

과거력 : 당뇨병(+) 고혈압(+)

가족력 : 아버지-당뇨병, 고혈압

사회력 : 음주력-소주 2-3병/일, 흡연력-10갑년

이학적 소견 : 내원 당시 급성 병색을 보이고, 있었으며, 혈압은 80/30 mmHg, 맥박 110회/분을 보였으며, 건조된 혀를 보였다. 흉부 청진에서 폐호흡음은 정상적으로 들렸고, 심잡음은 들리지 않았다. 신경학적 검사소견으로는 의식은 혼미한 상태였고, 동공은 같은 크기였으나, 산대되어 있었다. 응급실 내원 25분 후 환자는 강직-간대경련(generalized tonic-clonic seizure)의 양상을 보이다가 심박동수의 감소와 호흡 부전으로 인해 심폐소생술을 시행하였다.

검사 소견 : 입원 당시 시행한 검사실 소견은 헤모글

전해질 변화

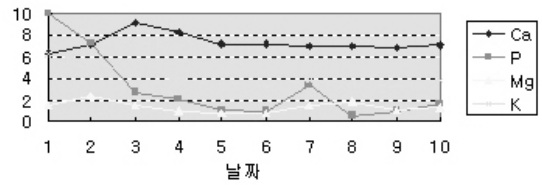


Figure 2. electrolyte changes showing serial recordings of Ca, P, Mg, K.

로빈 10.1 g/dL, 헤마토크리트 28.7%, 백혈구 7,400/mm³ (호중구 83%, 림프구 12%), 혈소판 8800/mm³였으며, Na 114 mM/L, K 5.9 mM/L, Cl 78 mM/L, Ionized Ca 0.81 mg/dL였다. 혈당은 590 mg/dL, 혈청 생화학 검사상 총단백 6.2 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, AST 805 IU/L, ALT 200 IU/L, ALP 301 IU/L, γ -GTP 215 IU/L, 혈중요소질소 52.3 mg/dL, 크레아티닌 2.6 mg/dL, 아밀라아제 175 IU, 리파아제 80 IU였다. 혈액 동맥혈 검사에서 pH 7.132 PCO₂ 16.3 mmHg, PO₂ 102.0 mmHg, HCO₃ 5.4 mmol/L, Base excess -21.9 mmol/L로 측정되었다. 혈액 ketone은 trace로 나타났으며, CK 1603 IU, CK-MB 43.4 IU, Myoglobin 500 ng/mL 이상, Troponin-I 0.956 ng/mL으로 검사되었다. 소변 검사에서 단백 100 mg/dL, 당 250 mg/dL, 적혈구 20-30/HPF, 백혈구 2-5/HPF, 세균 some/LPF로 나타났다. 심폐소생술 후의 심전도에서는 peaked T wave의 소견을 보였다(그림 1). 두부 전산화 단층 촬영에서는 특이 소견을 보이지 않았다.

임상경과 및 치료 : 환자는 당뇨병성 케톤산증, 알콜성 케톤산증, 경련성 질환, 저칼슘혈증 의심되어 대사성 산증에 대한 치료로 생리식염수와 인슐린을 주입하였고, 10% Calcium gluconate로써 calcium 2 g을 정주하여 이후 일시적으로 경련의 호전 및 호흡과 심박동수의 정상화를 보였으나, 약 3시간 이후에 다시 사지의 경련을 보이며 호흡부전과 심박동수의 감소를 보여 심폐소생술을 시행하였다. 이후 시행된 검사실 소견상 Na 120 mM/L, K 6.2 mM/L, Cl 86 mM/L, Ionized Ca 0.90 mg/dL, Ca 6.3 mg/dL, P 10.0 mg/dL, Mg 1.5 mg/dL 로 검사되어 심한 저칼슘혈증으로 인한 경련과 당뇨병성 케톤산증, 알콜성 케톤산증 의심하에 10% Calcium gluconate로 칼슘 270 mg을 투여하였으며, 임상양상과 병력으로 저

Table 1. Causes of hypomagnesemia

Impaired Intestinal Magnesium Absorption
 Primary infantile hypomagnesemia
 Malabsorption syndromes

Increased Intestinal Magnesium Losses
 protracted vomiting or diarrhea
 Intestinal drainage
 Intestinal fistulas

Impaired Renal Tubular Magnesium Reabsorption
 Congenital magnesium-wasting syndromes
 Bartter's syndrome
 Gitelman's syndrome
 Magnesia with nephrocalcinosis
 Acquired renal disease
 Tubulointerstitial disease
 Postobstruction, acute tubular necrosis (diuretic phase)
 Renal transplantation
 Drug and toxins
 Ethanol
 Diuretics (loop, thiazide, osmotic)
 Cisplatin
 pentamidine
 Cyclosporin
 Aminoglycosides
 Foscarnet
 Amphotericin B
 Endocrine and metabolic abnormalities
 Extracellular fluid volume expansion
 Hyperaldosteronism (primary, secondary)
 Inappropriate antidiuretic hormone secretion
 Diabetes mellitus
 Hypercalcemia
 Phosphate depletion
 Metabolic acidosis
 Hyperthyroidism

Rapid Shifts and Magnesium out of Extracellular Fluid
 Intracellular redistribution
 Recovery from diabetic ketoacidosis
 Refeeding syndrome
 Correction of respiratory acidosis
 Catecholamines
 Accelerated net bone formation
 Following parathyroidectomy
 Osteoblastic metastases
 Treatment of vitamin D deficiency
 Calcitonin therapy
 Other losses
 Pancreatitis
 Blood transfusions
 Extensive burns
 Excessive sweating
 Pregnancy (third trimester) and lactation

마그네슘혈증으로 인한 저칼슘혈증도 의심이 되어 10% MgSO₄의 형태로 마그네슘 100 mg을 정주하였다. 이후 환자의 경련은 일어나지 않았으며, 활력 징후 또한 안정화되었다. 내원시 측정된 PTH는 51.94 pg/mL (기준치 12-72 pg/mL)였고, 내원 7일째 측정된 검사상 Ca 7.2 mg/dL, P 1.0 mg/dL, Mg 0.8 mg/dL, K 3.4 mg/dL, PTH는 7.54 pg/mL로 측정되었다. 이후 환자의 혈중 Ca와 Mg, P, K의 검사 기록은 그림 2에 나타나 있다. 내원 12일까지 마그네슘을 보충을 시행하였으며, 이후에도 환자는 알콜 금단 증상과 흡인성 폐렴 등의 감염 등이 있었으나, 회복되어 퇴원하였으며, 현재 본원 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

마그네슘은 세포내에서 칼륨에 이어 두번째로 많은 양이온이다. 70 kg의 성인에서는 25 gm (1200 mol)의 마그네슘이 있고, 이 중 55%는 뼈에서 phosphate 또는 carbonate와 결합한 형태로 존재하며, 27%는 근육에 존재한다. 나머지는 연부조직과 체액에 존재하지만, 전체 마그네슘의 총량 중 1% 미만만 혈중에 존재한다. 마그네슘은 약 300개의 효소에 대한 보조인자(cofactor)로 작용하고, adenosine triphosphate와 nucleotide triphosphate가 관여하는 phosphate transfer reactions에 참여함으로써 에너지 대사에 필수적이다⁷⁾. 마그네슘은 또한 신경생화학 전달(neurochemical transmission)과 칼슘 대사의 조절에도 필요하다. 심근에서의 마그네슘의 역할은 근육의 수축과 이완, 심근세포의 산화, 고에너지 인산(high energy phosphate)의 합성과 수송과정에 관여하며 재분극(depolarization)시 세포의 칼륨의 세포내 유입을 가능하게 하는 세포막의 ATPase의 보조인자(cofactor)로서 중요한 역할을 한다^{8,9)}.

저마그네슘혈증의 빈도는 무작위 연구에서 건강인의 경우 6.9%¹⁰⁾, 내과 및 외과 병동에 입원한 환자의 경우 11.0%¹¹⁾로 나타났고, 중환자실에 입원한 환자에서의 경우 20%¹²⁾, 수술 후 중환자실에 입원해 있는 환자는 60%¹²⁾까지 증가하는 것으로 나타나 건강인보다는 입원 환자에서 그리고 위중한 상태의 환자일수록 상대적으로 더 흔하다. 220명의 어린이 인슐린 의존성 당뇨병 환자와 33명의 건강한 어린이를 대상으로 한 소변으로의 마그네슘 소실을 비교한 연구에서는 엄격한 혈당 조절에도 불구하고 인슐린 의존성 당뇨병이 있는 환자에서 소변으로의 마그네슘 소실이 더 많은 것으로 나타났다¹³⁾.

또한, 당뇨병이 있는 환자에서 경증의 저마그네슘혈증의 빈도는 25%로 당뇨병이 없는 경우보다는 더 높은 것으로 나타났다¹⁴⁾. 저마그네슘혈증은 대개 혈중 마그네슘이 1.5 mEq/L로 정의되며, 이런 경우는 대개 증상을 동반한다. 저마그네슘혈증의 원인으로는 섭취의 부족이나 위장관을 통한 소실, 신성 소실, 약물 치료, 마그네슘의 분포이상 등으로 나타나며, 이러한 원인에 대해서는 표 1로 나타내었다¹⁵⁾.

저마그네슘혈증으로 인한 임상양상은 신경근육계 증상으로 무력감, 진전, 연하곤란, Chvostek's sign 양성, Trousseau's sign 양성 등이 있고, 중추신경계의 증상으로 우울, 불안, 정신병, 안구진탕, 경련 등이 있으며, 순환계 증상으로 부정맥, 심전도 변화, 대사성 변화로 저칼륨혈증, 저칼슘혈증 등이 있다. 특히, 진행성 저마그네슘혈증의 경우 특징적인 심전도 변화를 나타내는데, 심한 저마그네슘혈증의 경우 QRS 기간의 연장과 peaked T wave가 처음 변화로 나타나며, 이후 PR 기간의 연장과 ST 분절의 하강이 나타난다. 그러나 심한 저마그네슘혈증의 경우에서도 이런 심전도 변화는 나타나지 않을 수도 있다¹⁶⁻¹⁸⁾.

본 예에서 심전도의 변화는 QRS 기간의 연장은 나타나지 않았으며 V2,3,4에서 peaked T wave를 보였다. 이런 심전도의 변화는 저마그네슘혈증이나 저칼슘혈증의 심전도 소견과는 다른데 이것은 케톤산혈증의 영향으로 혈중 칼륨치가 정상으로 나타난 것과 관련성이 있을 것으로 여겨진다. 따라서 저칼슘혈증이 심하게 나타난 경우에도 케톤산증의 심전도 소견은 이런 소견을 반영하지 않을 수도 있기 때문에 진단에 어려움이 있을 수 있다.

저마그네슘혈증이 있는 경우 체내 전해질의 이상으로 저칼슘혈증과 저칼륨혈증을 잘 동반하는데, 이것은 Mg이 Na/K membrane pump의 보조인자(cofactor)로서 작용하기 때문이다. 그러나 본 예에서는 저칼슘혈증과 정상적인 칼륨치를 나타내었다. 혈중 칼륨치가 정상으로 나타난 것은 당뇨병성 케톤산증이나 알콜성 케톤산증에 의한 재분배(redistribution) 효과 때문이라고 생각 된다.

당뇨성 케톤산증의 경우 저인산혈증이 잘 동반이 되는데 본 예에서는 내원시에 고인산혈증으로 나타났다. 이 또한 케톤산증으로 인하여 인이 세포내에서 세포외액으로 이동하여 나타난 것으로 평가되는데, 수액요법과 인슐린 치료로 케톤산증이 사라진 후에는 저인산혈증이 나타난 것이 이를 뒷받침 해주는 소견이라 하겠다.

마그네슘 결핍으로 인한 저칼슘혈증은 여러 요소들이

작용한다. 마그네슘 결핍시에는 저칼슘혈증인데도 불구하고, 혈중 PTH는 정상이거나 오히려 낮게 측정 된다. 이것은 마그네슘결핍이 PTH의 합성과 분비 장애를 일으키고, PTH에 대한 골격계의 저항(skeletal resistance)을 유발하기 때문이다¹⁹⁾. 본 예에서 내원시의 PTH는 51.94 pg/mL (기준치 12-72 pg/mL)로 정상 범위로 나타났으나, 내원시의 Ca 6.3 mg/dL, P 10.0 mg/dL, Mg 1.5 mg/dL로 나타난 것을 참조하면, 상대적으로 부적절하게 낮은 것으로 평가된다. 내원 7일째의 칼슘 7.2 mg/dL, 인 1.0 mg/dL, 마그네슘 0.8 mg/dL, 칼륨 3.4 mg/dL, PTH는 7.54 pg/mL로 측정되었는데, 혈중 칼슘에 비해서 부갑상선 호르몬 농도가 낮은 것은 마그네슘결핍의 영향이라고 평가된다.

본 환자에서 나타난 전해질의 이상의 주된 원인은 마그네슘 결핍이 그 원인이라고 여겨지며, 마그네슘 결핍은 당뇨병과 만성적인 알콜의 섭취로 인한 것으로 보여진다. 당뇨병에서 저마그네슘혈증이 잘 동반되는 것은 (1) glycosuria로 인한 삼투성 신성 소실 (2) 장에서 마그네슘의 흡수 감소 (3) 인슐린의 영향으로 마그네슘이 혈장에서 적혈구로의 재분배(redistribution) 등에 의한 것이다. 만성적인 음주력으로 인한 저마그네슘혈증도 마그네슘의 섭취와 장에서의 흡수 감소, 소변을 통한 배설 증가 등에 의한다. 따라서 당뇨병 환자가 만성적인 음주를 했을 때는 마그네슘 결핍이 더 흔히, 더 심하게 나타날 가능성이 있을 것으로 여겨지며, 본 환자에서도 잘 조절하지 않은 고혈당과 만성적인 음주로 인해 저 마그네슘의 결핍이 더 심화되었을 것으로 추측 된다.

마그네슘 결핍은 당뇨병 환자에서 드물지 않지만, 감직, 경련, 부정맥 등의 임상양상이 나타나는 경우는 흔치 않다. 그리고 마그네슘결핍이 심한 경우로 인한 경련이나 부정맥 등은 생명을 위협할 수 있다. 본 예에서도 응급실 도착과 동시에 환자는 심폐소생술을 시행하여야 할 정도로 심각한 부작용을 유발하였다. 하는 등의 어려움이 있었다. 임상양상과 병력상으로 저마그네슘혈증을 의심할 수 있었으나, 마그네슘 단독으로 치료하기에는 환자의 상태가 위급하였고, 칼슘의 보충과 마그네슘의 보충을 동시에 시행하였다.

저마그네슘혈증은 저칼슘혈증과 동반되어 잘 나타나고, 혈청에서의 마그네슘치가 정상으로 나타나는 경우로도 나타날 수 있다. 또한, 저마그네슘혈증은 당뇨병이 있는 경우는 흔하게 나타날 수 있으며, 만성 음주력이 있

는 경우는 더 흔히 나타날 수 있다. 따라서 본 예에서와 같이 당뇨병과 만성 음주력이 있는 환자에서 경련을 동반한 저칼슘혈증이 나타난 경우에는 혈중 마그네슘치가 정상으로 나타난다 할지라도 초기에 마그네슘을 보충하는 것이 환자의 예후를 좋게 할 것으로 평가된다. 또한 케톤산혈증의 경우는 저마그네슘혈증으로 인해 나타나는 저칼슘혈증시에 반드시 저칼륨혈증을 동반하지 않을 수도 있으며, 인도 낮게 측정되지 않을 수 있다. 따라서 당뇨와 만성적인 음주력이 동반된 경우 반드시 혈중 마그네슘을 검사하여 그 결과가 정상이라도 초기에는 마그네슘의 보충을 고려해야 할 것이다.

당뇨병의 유병율이 증가함에 따라 적절한 혈당관리와 합병증관리를 받지 못하는 환자의 수도 늘어날 것으로 예상된다. 본 증례의 환자와 같이 평소 혈당조절에 주의를 기울이지 않고 만성 음주의 생활 습관이 있는 환자들에서 나타날 수 있는 심각한 전해질이상에 대해 항상 관심을 가져야 할 것이며 이러한 환자들에서 마그네슘의 예방적인 보충이 얼마나 효과적인지, 심각한 마그네슘 결핍으로 인한 경련이나 부정맥을 예방할 수 있는지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

마그네슘의 결핍은 당뇨병 환자에서 드물지 않게 나타난다. 그러나 임상에서 강직, 경련, 부정맥을 동반한 심한 마그네슘 결핍은 흔하지 않다. 저자 등은 당뇨병과 만성음주력이 있는 환자에서 마그네슘결핍으로 인한 경련, 발작, 심정지와 호흡 부전의 흔치 않은 임상증상을 조기의 마그네슘 보충으로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 당뇨병성 케톤산증, 마그네슘, 저칼슘혈증, 부갑상선 기능저하증, 심정지

REFERENCES

- 1) Abbott LG, Rude RK. *Clinical manifestation of magnesium deficiency. Miner Electrolyte Metab* 19:314-322, 1993
- 2) Reinhart RA, Marx JJ Jr, Haas RG, Desbiens NA. *Intracellular magnesium of mononuclear cells from venous blood of clinically healthy subjects. Clin Chim Acta* 167:187-195, 1987
- 3) Berkelhammer C, Bear RA. *A clinical approach to common electrolyte problems; hypomagnesemia. Can*

- Med Assoc J* 132:360-368, 1985
- 4) Fuss M, Cogan E, Gillet C, Kaemali R, Geurts J, Bergans A, Brauman H, Bouillon R, Corrilain J. *Magnesium administration reverses the hypocalcemia secondary to hypomagnesemia despite low levels of circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy vitamin D. Clin Endocrinol* 22:807-815, 1985
- 5) 박종훈, 서정기, 이찬희, 박광주, 김형직, 하성규, 이호영, 한대석. *Gitelman씨 증후군 1예. 대한내과학회지* 50:105-111, 1996
- 6) 노환규, 장병철, 박영환, 강면식, 홍승록, 김성순. *개심실 후 저마그네슘혈증에 동반된 Torsade de pointes. 대한흉부외과학회지* 25:188-193, 1992
- 7) Elin RJ. *Assessment of magnesium status. Clin Chem* 33:1965-1970, 1987
- 8) Graber TW, Yee AS, Baker FJ. *Magnesium: physiology, clinical disorders, and therapy. Ann Emerg Med* 10:49-57, 1981
- 9) Polimeni PI, Page E. *Magnesium in heart muscle. Cir Res* 33:367-374, 1973
- 10) Whang R, Hampton EM, Whang DD. *Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. Ann Pharmacother* 28:220-226, 1994
- 11) Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST. *A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. Am J Clin Pathol* 79:348-352, 1983
- 12) Ryzen E, Elbaum N, Singer FR, Rude RK. *Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency. Magnesium* 4:137-147, 1985
- 13) Pounder SW, Brouhard BH, Travis LB. *Hyperphosphaturia and hypermagnesuria in children with IDDM. Diabetes Care* 13:437-441, 1990
- 14) Winter RJ, Harris CJ, Phillips LS, Green OC. *Diabetic ketoacidosis: induction of hypocalcemia and hypomagnesemia by phosphate therapy. Am J Med* 67:897-900, 1979
- 15) Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams textbook of endocrinology. 10th ed. p. 1352, 2003*
- 16) Kingston ME, al-Sibai MB, Skooge WC. *Clinical manifestations of hypomagnesemia. Crit Care Med* 14:950-954, 1986
- 17) Seelig MS. *Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. New York, Plenum Medical Book Co, 1980*
- 18) Iseri LT, Chung P, Tobis J. *Magnesium therapy for intractable ventricular tachyarrhythmias in normomagnesemic patients. West J Med* 138:823-828, 1983
- 19) Cronin RE, Knochel JP. *Magnesium deficiency. Adv Intern Med* 28:509-533, 1983