

지연 발현형 급성 인산염 신병증에서 완전 회복된 환자 1예

¹대구병원, 계명대학교 의과대학 ²내과학교실, ³신장연구소

곽충환¹ · 박하연² · 김예림² · 백진혁² · 황은아^{2,3} · 박성배^{2,3} · 한승엽^{2,3}

A Case of Complete Recovery from Late Insidious Type of Acute Phosphate Nephropathy

Choong Hwan Kwak¹, Ha Yeon Park², Yae Rim Kim², Jin Hyuk Paek², Eun Ah Hwang^{2,3}, Sung Bae Park^{2,3}, and Seungyeup Han^{2,3}

¹Daegu Hospital, Department of ²Internal Medicine and ³Kidney Institute, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

The widespread use of colonoscopy for early detection of colorectal pathology has increased the use of osmotic laxatives for colonic cleansing. Among these, oral sodium phosphate preparations can cause renal insufficiency through the development of acute phosphate nephropathy. Acute phosphate nephropathy can be distinguished as early symptomatic and late insidious patterns. Patients whose presentation is insidious are easily overlooked and can progress to chronic kidney disease. We report a case of complete recovery from the late insidious type of acute phosphate nephropathy. (Korean J Med 2014;86:505-509)

Keywords: Colonoscopy; Sodium phosphate; Renal insufficiency

서 론

대장암의 발생이 증가하면서 대장암의 조기 발견을 위한 대장내시경의 시행이 증가하고 그에 따라 장세척을 위한 하제 사용 또한 증가하고 있다. 그 중 경구용 인산염은 폴리에틸렌 글리콜에 비하여 적은 용량으로 더 효과적인 장세척이 가능하며 부작용이 적은 것으로 알려져 있다. 그러나 기저 만성 신부전, 고령, 여성, 당뇨, 고혈압, 간 질환, 장폐색, 이뇨제, angiotension converting enzyme inhibitor (ACEI)나 angiotension receptor blocker (ARB) 등의 약물을 복용하는 환

자에서는 급성 인산염 신병증 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다[1]. 급성 인산염 신병증 중 지연 발현형의 경우 많은 수의 환자들이 만성 콩팥병으로 진행하고 일부는 말기 신부전으로 진행한다고 알려져 있다[2]. 현재까지 국내에서 보고된 급성 인산염 신병증 중 신장 조직 검사로 확진된 경우는 3예가 있었으나[3-5] 이 중 신기능이 완전 회복된 보고는 없었다. 저자들은 경구용 인산염 복용 후 4개월째 신부전으로 내원, 신생검으로 확진된 지연 발현형 급성 인산염 신병증 환자에서 2년의 경과 관찰 중 신기능의 완전 회복을 보인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: 2013. 7. 16

Revised: 2013. 8. 26

Accepted: 2013. 9. 9

Correspondence to Seungyeup Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7913, Fax: +82-53-253-7969, E-mail: hansy@dsmc.or.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

환 자: 전○○, 여자 60세

주 소: 오심

현병력: 환자는 내원 4개월 전 건강검진을 위해 본원에서 대장내시경을 시행하였다. 대장내시경 전처치로 경구용 인산염(Fleet phospho-soda®) 90 mL를 복용하였다. 최근 1개월 간 오심, 전신 쇠약감이 지속되어 입원하였다.

과거력: 내원 15년 전 고혈압 진단받고 captopril 25 mg을 복용 중이었다. 4개월 전 건강 검진 시 혈청 크레아티닌 1.0 mg/dL, 칼슘 9.3 mg/dL, 인 8.5 mg/dL이었다.

가족력: 특이소견 없음.

사회력: 직업은 공무원이며 음주와 흡연은 하지 않았다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 160/90 mmHg, 맥박 수 78회/분, 호흡 수 18회/분, 체온 36.4℃였고 이학적 검사상 만성 병색 소견을 보였으며 의식은 명료하였다. 결막은 창백하였고 호흡음은 정상이었으며 심잡음은 들리지 않았고 하지 부종은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 백혈구 4,650/mm³, 헤모글로빈 6.4 g/dL, 혈소판 209,000/mm³였고 혈청 생화학 검사상 나트륨 145 mmol/L, 칼륨 4.7 mmol/L, BUN 34 mg/dL, 크레아티닌 2.8 mg/dL, 칼슘 9.2 mg/dL, 인 4.2 mg/dL, AST 14 U/L, ALT 15U/L이었다. 요 검사상 요알부민 음성, 적혈구 0-1/HPF, 1일 요단백 0.4 g 크레아티닌 청소율 37.7 ml/min이

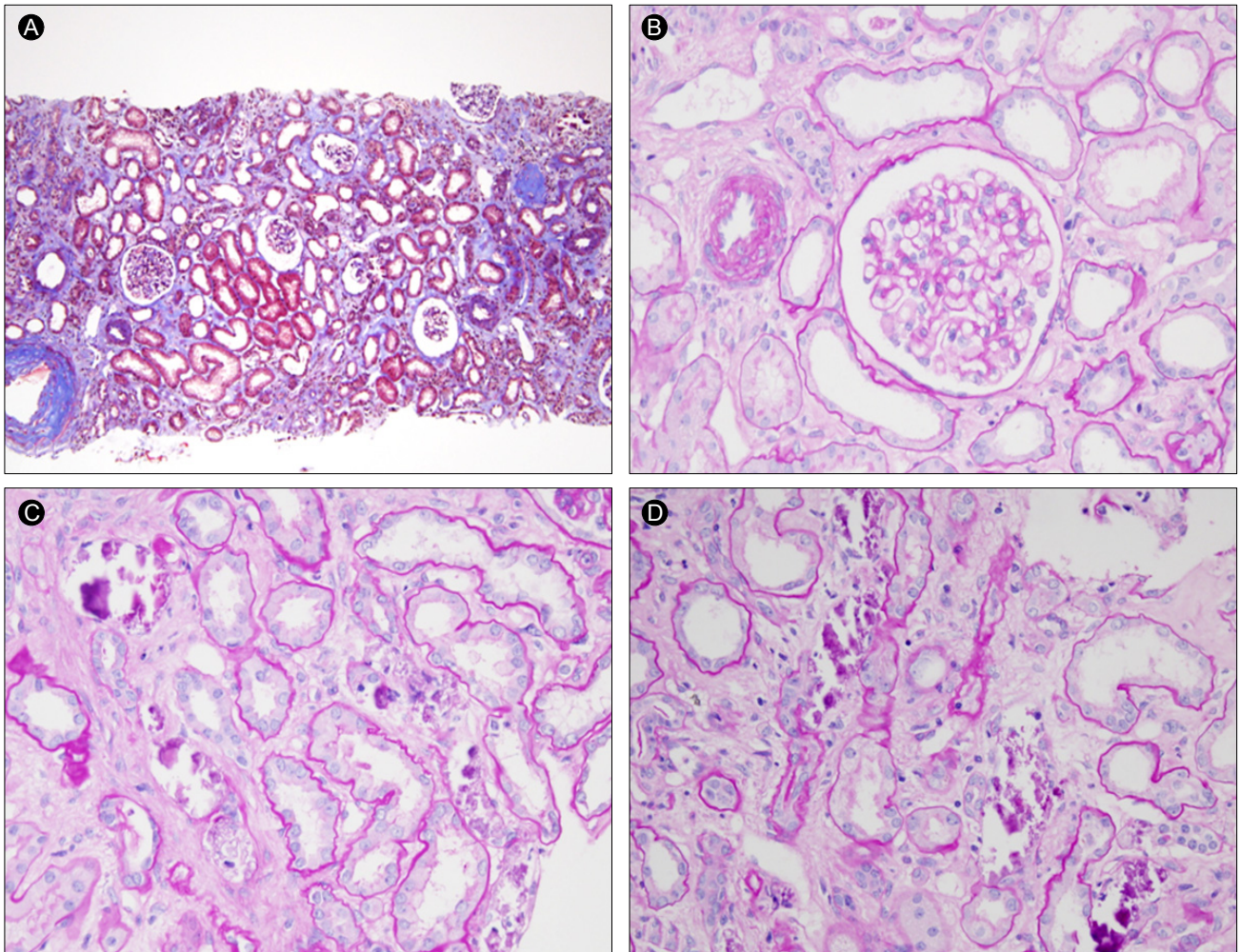


Figure 1. Renal biopsy findings. (A) Tubules are atrophic and there is severe interstitial fibrosis (trichrome stain, $\times 100$), (B) Normal glomerulus is seen (periodic acid Schiff [PAS] stain, $\times 400$), (C, D) Abundant calcium deposits with severe atrophy, epithelial simplification, luminal ectasia, and brush border loss within tubules (arrows) (PAS stain, $\times 400$).

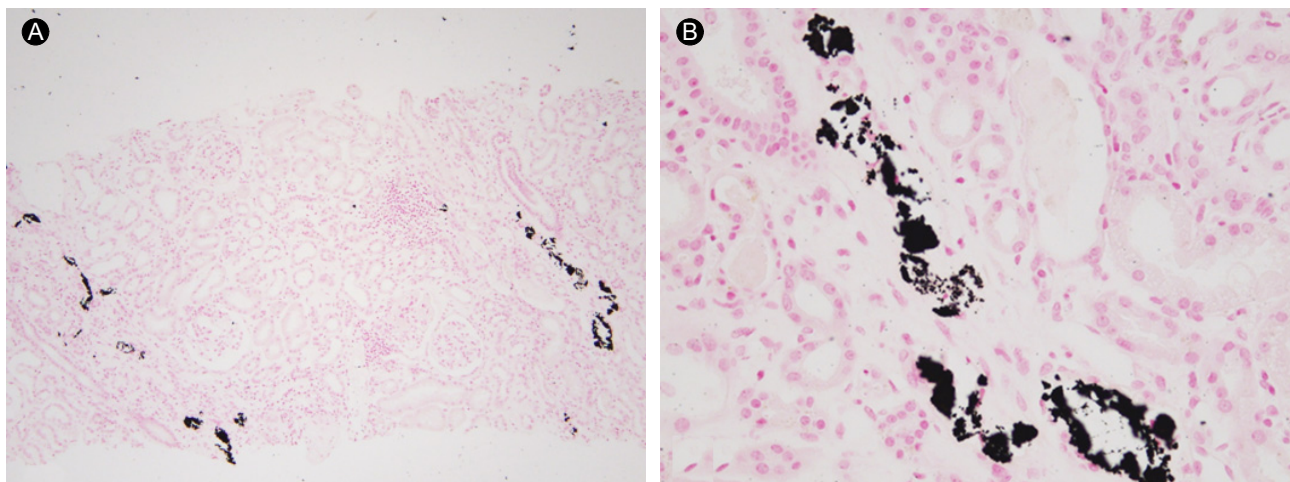


Figure 2. Black staining indicates that these deposits correspond to calcification (deposits represent calcium phosphate) ($\times 100$ [A], $\times 400$ [B]).

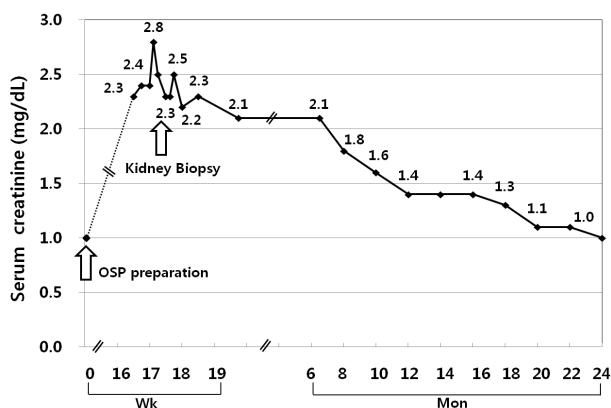


Figure 3. The course of change in serum creatinine after oral sodium phosphate preparation for colonoscopy.

었다. 4개월 전 건강검진 시 BUN 9 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 칼슘 9.3 mg/dL, 인 8.5 mg/dL였다.

방사선 소견: 콩팥 초음파상, 양측 콩팥의 크기는 정상이었으나 콩팥피질의 에코가 증가되어 있었으며 피질과 수질의 경계가 불분명하였다.

신생검 소견: 광학 현미경에서 총 30개의 사구체가 관찰되었으며 그 중 2개는 전반적인 경화 소견을 보였으며 나머지 사구체는 정상 소견을 보였다. 간질 내 심한 석회화 소견을 보였으며 세뇨관은 심하게 위축되어 있었고 칼슘-인 침착물이 관찰되었다(Fig. 1). Von Kossa 염색에서 세뇨관 내 칼슘-인 침착 소견이 보여 급성 인산염 신병증으로 진단하였다(Fig. 2).

치료 및 경과: 급성 인산염 신병증 진단 후 ACEI를 끊고 항고혈압제를 베타 차단제와 칼슘 통로 차단제로 교체하고 수액 공급 및 대증적 요법을 시행한 후, 혈청 크레아티닌치가 2.2 mg/dL로 감소된 상태로 퇴원하였다. 혈청 크레아티닌은 서서히 감소하여 2년째 1.0 mg/dL로 건강검진 상태로 신장 기능의 호전을 보였다(Fig. 3).

고 찰

대장암 조기 검진을 위하여 시행하는 대장내시경은 세계적으로 가장 성공적인 공중 보건 계획 중 하나로 손꼽히며 우리나라에서도 50세 이상에서 대장내시경의 시행을 권고하고 있고 고위험군은 40세 이상에서 대장내시경을 시행하도록 권고하고 있다. 장세척에 따라 진단의 정확성과 대장 내시경의 비용 효율성이 영향을 받기 때문에 좀 더 안전하고 편하며 효과적인 하제에 대한 연구가 이뤄지고 있다. 그 중 경구용 인산염은 기존에 사용하던 폴리에틸렌글리콜에 비해 복용량이 적을 뿐 아니라 장세척 효과도 더 뛰어난 것으로 알려졌다. 그러나 2003년 Desmeules 등[6]이 급성 인산염 신병증을 보고한 후 여러 증례가 보고되고 있다. 급성 인산염 신병증은 기저 질환이 없는 성인에서도 발생할 수 있으나 만성신부전, 고령, 여성, 당뇨, 고혈압, 간 질환, 장폐색, 이뇨제, ACEI나 ARB 등의 약물을 복용하는 환자에서 그 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있다[1].

경구용 인산염 복용 후 발생하는 신부전은 칼슘-인 침착과 관련이 있다. 칼슘-인 침착은 간질보다는 세뇨관 세포질에 침착이 되며 급성 세뇨관 괴사의 전형적인 병변에 비하여 비가역적이어서 만성 신부전의 위험성이 높다[7]. 대개 신석회화증은 칼슘-인 침착이 헨리의 고리에 형성되어 시작하며 이는 Randall's plaque라고 불린다. Randall's plaque가 파열이 되면 이는 칼슘-옥살산을 결정화시키는 배지가 되고 요로상피가 과성장하여 결정을 캡슐화하여 신석회화증이 생기게 된다[8]. 고인산혈증 및 고인산요증은 칼슘-인 결정의 침착을 일으킬 수 있으며 이는 경구용 인산염을 복용한 후 나타나는 고인산혈증 및 고인산요증이 급성 인산염 신병증 발달의 기저가 된다는 이론을 뒷받침한다. 본 환자의 경우 건강검진 당시 시행한 혈액 검사상 칼슘 9.3 mg/dL, 인 8.5 mg/dL로 체크되었다.

경구용 인산염을 복용한 후 나타나는 신부전은 크게 두 가지 형태로 나뉜다[2]. 조기 발현형의 경우 심한 고인산혈증과 저칼슘혈증에 의해 나타나는 전신 반응의 형태로 경구용 인산염 복용 후 수 시간 내에 나타난다. 기면, 혼동, 발작, 강직 등의 증상으로 나타나며 대개는 급성신부전은 회복되거나 만성신부전으로 진행하거나 사망하는 경우도 있다[2]. 일반적으로 급성 인산염 신병증으로 진단되는 지연 발현형은 경구용 인산염을 복용 후 수일에서 수주가 지난 뒤 발생한다. 조기 발현형과 달리 오심, 구토, 전신 쇠약감 등 비특이적인 증상을 보이고 진단 시 정상 혈청 칼슘 수치와 인 수치를 보인다. 대부분은 인산염 합병증의 위험인자를 가지고 있다. 본 환자의 경우 여자 환자로 고혈압 과거력이 있었으며 항고혈압제로 ACEI를 복용 중이었다. 신장 조직 검사상 특징적으로 신석회화증과 미만성 세뇨관 손상을 보이거나 사구체에 영향을 주지는 않기 때문에 단백뇨는 거의 관찰되지 않았다. 많은 수의 환자들이 만성 신부전으로 진행하며 일부는 말기 신부전으로 진행하고 기저 신기능까지 호전을 보인 경우는 드물다[2]. 본 증례의 환자는 경구용 인산염 복용 후 4개월째 신부전으로 내원, 신생검에서 칼슘-인 침착뿐 아니라 심한 간질 섬유화, 세뇨관 위축을 보였으나 2년의 경과 관찰 중 신기능의 완전 회복을 보인 드문 경우이다.

과거 경구용 인산염의 표준 용법은 12시간 간격으로 45 mL 씩 복용하는 것이다. 하지만 최근 인산염 신병증에 대한 연구가 이루어지면서 미국에서는 90 mL 경구용 인산염의 판매가 중단되었고 75 mL (45 mL + 30 mL)로 대체되었다. 혈

청 인의 농도는 첫 번째 용량 복용 후 24시간 이내에 회복되지만 소변 내의 인 농도는 첫 번째 용량보다 두 번째 용량을 복용하였을 때 3배 이상 증가하고 24시간 이후에도 증가되어 있기 때문이다[9]. 경구용 인산염의 삼투성 효과는 탈수를 일으키며 90 mL의 경구용 인산염으로 장세척을 할 경우 평균 3-4 L 정도의 체액 소실이 있다. 적절한 수액 공급은 소변을 희석시킴으로써 칼슘과 인의 농도를 낮출 수 있으며 그 결과 칼슘-인 결정화를 낮추어 신장 세뇨관의 침착을 낮출 수 있다[10].

급성 인산염 신병증은 기저 신기능이 정상인 위험인자가 없는 환자에서도 발생할 수 있으므로 경구용 인산염을 사용하여 대장 전처치를 할 경우 전해질 이상과 신기능을 추적 조사하여야 하며 적절한 수액 공급이 필요하다. 위험인자가 있는 경우에는 다른 약제의 사용을 고려하여야 한다.

요 약

대장내시경 검사 시 경구용 인산염은 폴리에틸렌 글리콜에 비하여 적은 용량으로 더 효과적인 장세척이 가능하나 전해질 이상 및 칼슘-인 결정의 침착에 의한 급성 인산염 신병증이 보고되고 있다. 급성 인산염 신병증의 경우 많은 수의 환자들이 만성 콩팥병으로 진행하고 일부는 말기 신부전으로 진행한다고 알려져 있다. 저자들은 조직 검사에서 진단된 급성 인산염 신병증에서 완전 회복된 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 대장내시경; 인산나트륨; 신부전

REFERENCES

1. Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int* 2009;76:1027-1034.
2. Gonlusen G, Akgun H, Ertan A, Olivero J, Truong LD. Renal failure and nephrocalcinosis associated with oral sodium phosphate bowel cleansing: clinical patterns and renal biopsy findings. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:101-106.
3. Joo WC, Lee SW, Yang DH, Han JY, Kim MJ. A case of biopsy-proven chronic kidney disease on progression from acute phosphate nephropathy. *Kidney Res Clin Pract* 2012; 31:124-127.
4. Chang KJ, Chang HJ, Kim BG, et al. A case of chronic renal

- failure after exposure to oral sodium phosphate bowel purgatives. Korean J Med 2012;83:659-663.
5. Kim HJ, LEE BH, Kwon SH, et al. A case of acute phosphate nephropathy after sodium phosphate preparation. Korean J Nephrol 2008;27:374-377.
 6. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P. Acute phosphate nephropathy and renal failure. N Engl J Med 2003;349:1006-1007.
 7. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, et al. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. Hum Pathol 2004;35:675-684.
 8. Sayer JA, Carr G, Simmons NL. Nephrocalcinosis: molecular insights into calcium precipitation within the kidney. Clin Sci (Lond) 2004;106:549-561.
 9. Dipalma JA, Buckley SE, Warner BA, Culpepper RM. Biochemical effects of oral sodium phosphate. Dig Dis Sci 1996;41:749-753.
 10. Casais MN, Rosa-Diez G, Pérez S, Mansilla EN, Bravo S, Bonofiglio FC. Hyperphosphatemia after sodium phosphate laxatives in low risk patients: prospective study. World J Gastroenterol 2009;15:5960-5965.