

## 고나트륨혈증과 저나트륨혈증

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김 동 언

### Hypernatremia and hyponatremia

Dong Un Kim, M.D.

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

Sodium is the major cation of the extracellular fluid and the primary determinant of extracellular osmolality. Therefore, hypernatremia causes water movement out of cells, while hyponatremia causes water movement into cells, resulting in cellular shrinkage and cellular swelling, respectively. Serious central nervous system symptoms may complicate both conditions. Since hypernatremia and hyponatremia are accompanied by abnormalities in water balance, it is essential to understand the mechanisms regulating extracellular osmolality and volume as well as the pathophysiology of hypernatremia and hyponatremia, in order to manage both conditions with swiftness and safety. (**Korean J Pediatr 2006;49:463-469**)

**Key Words :** Hypernatremia, Hyponatremia, Osmolality, Volume, Water balance

물은 체중의 60%를 차지하는데, 40%는 세포내액(intracellular fluid, ICF)이고 20%는 세포외액(extracellular fluid, ECF)이다. 세포외액은 혈장(plasma)과 간질액(interstitial fluid)을 합쳐서 말하는 것으로서 각각 체중의 5%와 15%를 차지하며 세포외액(혈장과 간질액)의 Na 농도는 135-145 mEq/L로 유지된다. 이러한 균형이 깨져서 세포외액의 Na 농도가 145 mEq/L 이상으로 올라간 경우 고나트륨혈증(hypernatremia), 135 mEq/L 이하로 떨어진 경우 저나트륨혈증(hyponatremia)이라고 한다. 임상적으로 고나트륨혈증은 뇌세포의 위축을 일으키고 저나트륨혈증은 뇌세포의 팽창을 일으켜서 심각한 신경학적 증상을 초래할 수 있다.

고나트륨혈증, 저나트륨혈증은 용어상 혈장 Na 농도의 이상만을 지칭하지만 실제로는 Na와 물의 상대적 개념으로서 이해되어야 한다. 예를 들어 Na와 물을 동시에 소실하였다고 하더라도 Na의 소실 보다 물의 소실이 더 크면 고나트륨혈증이 되고 Na의 소실이 물의 소실보다 더 크면 저나트륨혈증이 된다. 따라서 고나트륨혈증 또는 저나트륨혈증 환자를 돌보기 위해서는 고나트륨혈증과 저나트륨혈증이 발생하는 병태 생리를 알아야 하며 그 전에 우리 몸의 Na 농도를 조절하는 기전과 수분의 양을 조절하는 기전을 이해하는 것이 선행되어야 한다.

### 체액의 조절 기전

#### 1. 세포외액의 삼투질농도

체액에 존재하는 모든 입자를 삼투질(osmolyte)라고 하고 체액 1 kg 당 삼투질의 개수를 삼투질농도(osmolality)라고 한다. 혈장의 삼투질농도를 계산하는 공식은 다음과 같다.

$$\text{Plasma Osmolality} = 2 \times [\text{Na}] + \frac{[\text{glucose}]}{18} + \frac{[\text{BUN}]}{2.8}$$

포도당이나 요소는 그 결과가 mg/dL로 통보되므로 이를 삼투질농도(mOsm/kg)로 환산하려면 10배를 해준 다음 분자량으로 나누어야 한다. 예를 들어 혈장 포도당 농도가 90 mg/dL일 경우 이를 삼투질농도로 환산하면 5 mOsm/kg가 된다(90 mg/dL=900 mg/L=900/180 mOsm/kg=5 mOsm/kg).

삼투질농도의 원래 뜻은 용액 1 kg안에 들어 있는 모든 입자의 수이지만 위의 공식에서 포도당과 요소만 포함된 이유는 다른 물질들은 숫적으로도 얼마 되지 않고 혈장 값에도 변동이 별로 없는 반면, 포도당은 상황에 따라서 50 mg/dL 이하에서 500 mg/dL 이상까지 변할 수 있고 BUN도 5 mg/dL 이하에서 100 mg/dL 이상까지 변할 수 있으므로 측정해 보지도 않고 함부로 제외시킬 수 없기 때문이다. 결국 당뇨병이나 요소혈증(uremia)과 같이 병적인 상황이 아니라면 혈장의 삼투질의 대부분은  $\text{Na}^+$ 와 그에 상응하는 음이온( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  등)이므로 세포외액

접수 : 2006년 3월 22일, 승인 : 2006년 3월 24일  
 책임저자 : 김동언, 가톨릭의대 의정부성모병원 소아과  
 Correspondence : Dong Un Kim, M.D.  
 Tel : 031)820-3580 Fax : 031)821-3108  
 E-mail : dukim@catholic.ac.kr

의 삼투질농도는 대략 (2×Na)로서 285-295 mOsm/kg이다. 따라서 병적인 상황이 아니라면 세포외액의 삼투질농도가 증가 또는 감소했다는 것과 세포외액의 Na 농도가 증가 또는 감소했다는 것은 같은 의미로 생각해도 무방하다.

**2. 삼투질농도의 조절(Regulation of osmolality)**

우리 몸은 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)가 증가한 경우 자유수분(free water)을 얻음으로써 세포외액의 Na 농도를 정상화시킨다. 반면에 세포외액의 삼투질농도(Na 농도)가 감소한 경우 자유수분을 버림으로써 세포외액의 Na 농도를 정상화시킨다. 자유수분을 얻는 방법은 물을 마시거나 소변을 농축시키는 것이고, 자유수분을 버리는 방법은 소변을 희석시키는 것이다.

**1) 물 섭취 기전**

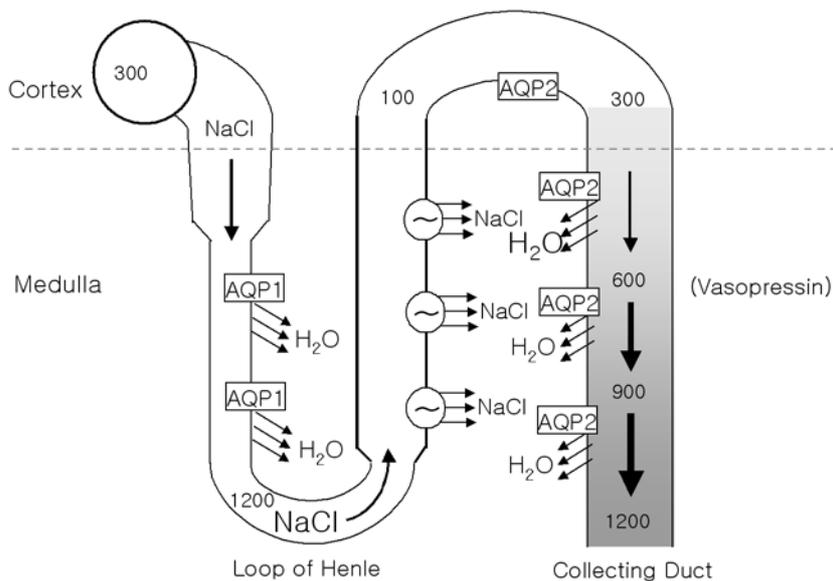
시상하부에는 대뇌 피질과 연결되어 있는 삼투압수용기(osmoreceptor)가 있어서 세포외액의 삼투질농도가 1-2% 증가하면 이에 반응하여 갈증을 느끼고 물을 마신다. 물을 마시다 보면 갈증이 없어져서 물의 섭취를 중단하게 되는데 이는 세포외액의 삼투질농도가 정상화되기 전에 구강인두에 있는 화학수용기에 의해 일어나는 반응으로서 물의 과잉섭취를 방지하고 필요한 만큼만 마시게 한다<sup>1)</sup>.

**2) 소변의 희석과 농축을 통한 혈장 삼투질농도의 조절**

사구체에서 보우만 주머니로 갓 여과된 여과액의 삼투질농도는 혈장의 삼투질농도와 같은 300 mOsm/kg 정도이다. 그러나

이 여과액이 신세뇨관을 거치서 집합관 말단을 지나 최종 소변이 되었을 때의 삼투질농도는 50-1,200 mOsm/kg로서 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 주변 간질의 삼투질 농도는 높아지는 반면 세뇨관 내부의 삼투질농도는 점점 낮아져서 신피질에 도달하였을 때 소변의 삼투질농도는 50-100 mOsm/kg 정도의 희석노 상태이다. 이 때, 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. 반대로 혈장의 삼투질농도가 높은 상태이면 바소프레신이 분비되어 집합관의 수분통로(aquaporin-2)가 열리고 물이 흡수되면서 소변의 삼투질농도는 점점 높아지는 반면, 혈장은 자유수분을 얻음으로써 높았던 삼투질농도가 다시 정상화된다. 뇌하수체의 바소프레신 분비를 조절하는 삼투압수용기는 갈증을 유발하는 삼투압수용기와는 다른 것이며 1% 이내의 미세한 삼투질농도의 변화를 감지하여 바소프레신 분비의 증가 또는 감소를 일으킨다<sup>2)</sup>.



**Fig. 1.** Urine dilution and concentration. The thick ascending limb of Henle is not permeable to water but actively reabsorbs 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, the hormone that 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. AQP, aquaporin.

### 3. 용적의 조절(Regulation of volume)

용적(volume)이 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-알도스테론 계(renin-angiotensin-aldosterone system)와 이에 길항하는 심방 나트륨이뇨 단백(atrial natriuretic peptide)에 의하여 조절된다.

사구체열 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 안지오텐시노겐(간에서 만들어짐)을 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 Na 농도와 용적을 일정하게 유지시킨다. 한편, 10% 이상의 심각한 용적 감소(volume depletion)가 있을 때 혈장의 삼투질농도와 관계없이 갈증을 느끼고 바소프레신이 분비된다<sup>3)</sup>. 혈장의 삼투질농도가 낮은 상태라고 하더라도 심각한 용적 감소가 있으면 바소프레신이 분비되어 소변을 농축시키므로 저나트륨혈증을 악화시키는 결과를 가져오는데 이는 여러 저나트륨혈증을 일으키는 질환을 이해하는데 매우 중요한 개념이다.

## 고나트륨혈증

### 1. 고나트륨혈증의 원인과 병태 생리

#### 1) Na를 과잉 섭취할 경우

소금을 섭취하여 세포외액의 Na 농도가 증가하면 갈증을 느끼게 되어 물을 마시고, 바소프레신이 분비되어 소변을 농축함으로써 자유수분을 얻어 세포외액의 Na 농도가 정상화된다. 이어서 용적이 늘어난 상태이므로 알도스테론의 활성도가 떨어져서 Na와 물을 등장성으로 버림으로써 용적도 정상이 된다. 따라서 정상인에서 Na의 과잉 섭취가 고나트륨혈증을 일으키지는 않는다. 그러나 스스로 물을 찾아 마실 수가 없는 영아에게 분유를 너무 진하게 타 먹일 경우나, 보호자가 아기에 고의로 소금을

먹일 경우에 고나트륨혈증이 발생할 수 있다(Munchausen syndrome by proxy). 특히 영아들은 소변 농축 능력이 성인에 비하여 미숙하기 때문에 고나트륨혈증이 쉽게 발생한다. 또한 병원에서 치료과정 중에 물에 자유롭게 접근할 수 없는 환자에게 과도한 고장성 식염수(hypertonic saline)나 중탄산나트륨(NaHCO<sub>3</sub>)을 투여한 경우에 고나트륨혈증이 발생할 수 있다.

#### 2) 음식(Na)도 물도 섭취하지 않을 경우

음식(Na)도 물도 아무 것도 섭취하지 않는다면 불감소실과 소변으로 인해 탈수가 일어나는데 피부와 폐를 통한 불감소실은 Na를 거의 포함하지 않으며, 소변의 Na 농도는 일반적으로 혈장의 Na 농도보다 낮다. 특히 탈수가 심한 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론의 활성화로 소변의 Na 농도는 10 mEq/L 이하가 된다. 따라서 Na 소실보다 물의 소실이 크므로 고장성 탈수(hypernatremic dehydration) 상태가 된다.

#### 3) 요붕증(diabetes insipidus, DI)

요붕증은 뇌하수체에서 바소프레신이 분비되지 않는 중추성 요붕증(central DI)과 뇌하수체에서 바소프레신의 분비는 정상이나 콩팥 집합관의 V2 수용체나 수분통로(aquaporin-2)에 이상이 발생한 신성 요붕증(nephrogenic DI)이 있다. 두 경우 모두 수질 및 피질 집합관의 수분통로(aquaporin-2)가 닫혀버린 상태이므로 다량의 희석뇨를 보게 된다. 소변이 희석되는 대신 혈장의 Na 농도는 증가하게 되고 물을 그 만큼 섭취하지 못한다면 고나트륨혈증이 발생한다. 그러나 환자가 의식이 있고 물을 자유롭게 섭취할 수 있다면 고나트륨혈증은 발생하지 않으며 따라서 환자는 물을 많이 마신다는 이유로 처음 병원을 찾는 경우가 많다. 중추성 요붕증과 신성 요붕증의 감별은 desmopressin(바소프레신 유사체)을 투여하여 소변이 농축되면 중추성 요붕증이고 소변이 농축되지 않으면 신성 요붕증이다. 중추성 요붕증의 원인으로서는 유전적(상염색체 우성 또는 열성)인 경우와 뇌종양, 침윤성 질환, 두부 외상 등이 있고, 신성 요붕증은 유전적으로 V2 수용체 유전자<sup>4)</sup>나 수분통로 aquaporin-2 유전자에 기능상실 돌연변이가 일어난 경우<sup>5, 6)</sup>와 후천적으로 만성 세뇨관-간질성 신염(tubulo interstitial nephritis) 등의 신장병에 의해 이차적으로 발생하는 경우가 있다.

#### 4) 고알도스테론증(hyperaldosteronism)

고알도스테론증이 있으면 콩팥 집합관에서 Na의 재흡수가 증가되고 물도 그만큼 재흡수되므로 등장성으로 세포외액이 증가한다. 용적 증가에 의해 바소프레신 분비가 억제되므로 소변 농축 능력이 감소하여 물의 섭취가 적당하지 않으면 고나트륨혈증이 발생할 수 있다. 한편 Na의 재흡수가 증가하는 대신에 K<sup>+</sup>와 H<sup>+</sup>의 배설이 증가하므로 저칼륨혈증과 대사성 알칼리증이 동반되는 것이 특징이다.

### 2. 고나트륨혈증의 임상 증상

고나트륨혈증 시에는 세포내액에서 세포외액으로 물의 이동이 있으므로 세포내액의 감소가 일어난다. 대부분의 조직에서 세포

내액의 감소로 인한 세포 위축이 큰 문제가 되지 않지만 뇌세포의 경우 세포내액이 감소하면 전체 뇌용적이 줄어들어서 두개골과 뇌막으로부터 간격이 생기면서 혈관들이 찢어지면서 두개내출혈(경막하 출혈, 지주막하 출혈, 대뇌출혈)이 일어날 수 있다<sup>7,8)</sup>. 특히 신생아에서 고삼투질농도의  $\text{NaHCO}_3$ 를 급속히 투여할 경우 뇌실내 출혈의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다.

고나트륨혈증의 원인이 과도한 Na의 섭취나 고알도스테론증과 같이 Na 증독에 의한 것이라면 세포외액의 용적이 증가하고, 그 외의 원인으로 인한 고나트륨혈증 시에는 세포외액의 용적이 감소한 고장성 탈수 상태가 된다. 그러나 고장성 탈수의 경우 세포내액에서 세포외액으로 물의 이동이 있으므로 등장성 탈수(isonatremic dehydration)나 저장성 탈수(hyponatremic dehydration)에 비하여 세포외액이 비교적 잘 보존된다. 따라서 초기에는 혈압과 소변량이 유지되지만, 탈수 증상이 나타나기 시작했을 때 총체액량은 더 심각한 소실 상태가 된다<sup>9)</sup>.

### 3. 고나트륨혈증의 치료

고나트륨혈증의 교정은 저장성 식염수 용액을 투여하여 혈장 Na 농도를 낮추는 것인데 주의해야 할 점이 있다. 고나트륨혈증이 있으면 뇌세포는 물을 빼가지 않기 위해 glutamine, inositol 등의 유기성 삼투질(idiogenic osmole)을 생산해 내어 세포내 삼투질농도를 높이게 된다. 고나트륨혈증이 서서히 발생할수록 충분한 양의 유기성 삼투질이 생산되어 고나트륨혈증에 대응한다<sup>10)</sup>. 따라서 이런 상태에서 고나트륨혈증을 너무 빨리 교정하여 세포외액의 삼투질농도를 급격히 떨어뜨리면 오히려 뇌세포내로 물이 빨려 들어가 뇌세포 부종을 일으키게 되는데 그 결과는 주로 경련으로 나타난다. 따라서 서서히 발생한 고나트륨혈증의 교정은 하루에 혈장 Na 농도를 10 mEq/L 이상 감소시키지 않는 것이 좋다. 반면에 고나트륨혈증이 급속히 발생한 경우에는 뇌세포내 유기성 삼투질이 생겨날 시간이 없어서 뇌세포가 위축된 상태이므로 빨리 교정해 주어야 한다.

혈장 Na 농도가 높으면서 탈수 상태인 것을 고장성 탈수(hypernatremic dehydration)이라고 하는데 이는 물과 Na를 동시에 소실하였으나 물을 더 많이 소실한 경우이다. 따라서 저장성 용액을 주는 것이 치료이다. 1/4-1/3 생리식염수를 주면서 혈장 Na 농도와 탈수를 천천히 교정한다. 만약 치료 도중에 혈장의 Na 농도가 너무 빨리 떨어져서 경련이 일어나면 빨리 3% NaCl을 4-6 mL/kg 정도 투여하여 다시 혈장 Na 농도를 올려주어야 한다. 탈수가 아주 심할 경우에는 일단 등장성 용액(isonatremic fluid)으로 초기 급속 수액요법(initial hydration)을 시행한다. 이 때도 혈장 Na 농도가 너무 급속히 떨어지면 안되므로 Rigner's lactate( $\text{Na}=130$  mEq/L)보다는 생리식염수( $\text{Na}=154$  mEq/L)가 안전하다.

고나트륨혈증의 원인이 Na 증독에 의한 것으로서 그 정도가 심하여 이미 폐부종 등의 용적 과잉 증상을 보이고 있으면 더 이상 저장성 용액을 투여할 수가 없다. 이 경우에는 투석을 시

행하도록 한다.

고나트륨혈증과 동반된 탈수 또는 용적 과잉이 교정되면 원인에 대한 치료를 해야 한다. 고나트륨혈증을 일으킨 원인이 중추성 요붕증이라면 바소프레신을 투여한다. 가장 흔히 사용되는 바소프레신 제제는 desmopressin 비분무 제제(nasal spray)로서 작용 시간이 길며 한번 분무당 10  $\mu\text{g}$ (0.1 mL)을 분무한다. 용량은 환자마다 적정화되어야 한다. 신성 요붕증의 치료는 염분섭취를 제한하면서 thiazide나 amiloride를 투여한다. Thiazide와 amiloride는 각각 원위 만곡 세뇨관의  $\text{Na}^+-\text{Cl}^-$  cotransporter와 피질 집합관의 epithelial  $\text{Na}^+$  channel을 차단하여 NaCl의 배설을 증가시킨다. 이는 혈액량을 감소시켜 근위세뇨관으로부터 NaCl 및 물의 재흡수를 증가시킴으로써 원위세뇨관으로 유입되는 물의 양을 줄여준다. 고리 이뇨제(furosemide)는 소변농축기전을 방해하므로 써서는 안 되며 소변 농축능력을 증가시키기 위해 indomethacin과 고용량의 바소프레신을 투여하는 방법도 있다<sup>11)</sup>.

## 저나트륨혈증

### 1. 저나트륨혈증의 원인과 병태 생리

#### 1) 물을 과잉 섭취할 경우

물을 많이 섭취하면 할수록 소변은 희석되어 거의 맹물에 가까워진다. 즉 물을 어느 정도 과잉 섭취하더라도 그 만큼 소변으로 자유수분을 배설할 수 있으므로 저나트륨혈증은 발생하지 않는다. 그러나 소변의 최저 삼투질농도가 50 mOsm/kg 정도이므로 그 이상의 물을 섭취한다면 신장의 물 제거 능력을 초과하게 되므로 저나트륨혈증이 발생한다. 예를 들어 하루에 소변으로 배설되는 삼투질이 1,000 mOsm인데 하루에 물을 20 L 이상 마신다면 소변을 희석해서 버릴 수 있는 자유수분의 양을 초과하므로 저나트륨혈증이 발생하는 것이다.

#### 2) 음식(Na)은 섭취하지 않으면서 물만 조금씩 마시는 경우

음식(Na)도 물도 아무 것도 섭취하지 않는다면 소변과 불감 소실로 일단 고장성 탈수 상태가 된다. 환자는 갈증을 느끼므로 물을 마시는데 환자의 혈장 Na 농도가 정상화 되었을 때 환자는 등장성 탈수(isonatremic dehydration) 상태가 된다. 왜냐하면 Na 농도가 50 mEq/L인 체액을 소실하였을 때 이를 완벽하게 교정하려면 Na 농도가 50 mEq/L인 수액 1 L로 대체해야 하는데, 만약 맹물과 같이 이보다 저장성인 용액으로 대체를 하면 1 L를 모두 대체하기 전에 혈장 Na 농도가 정상화되므로, 혈장 Na 농도는 정상이지만 용적은 아직 부족한 등장성 탈수 상태가 되는 것이다. 환자는 아직 용적 감소 상태이므로 물을 계속 섭취하고 소변이 농축되어 결국은 저나트륨혈증이 발생한다. 중한 질병으로 식사는 거의 못하면서 물만 마시는 환자에서 흔히 저나트륨혈증을 볼 수 있다.

### 3) 항이뇨호르몬 과다분비 증후군(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone, SIADH)

바소프레신의 과다분비는 뇌수막염, 뇌출혈, 두부외상 등의 중추신경계 질환을 앓고 있는 환자에서 잘 발생한다. 그 외에 폐렴, 폐결핵 등의 폐질환과 항암제 등의 약제 사용 시에도 발생할 수 있다.

단지 혈중 바소프레신 농도가 높다고 물중독 증상(저나트륨혈증)이 발생하지는 않는다. 쥐에게 고농도의 바소프레신을 지속적으로 주입하여도 물중독 증상은 나타나지 않는데 그 이유는 건강한 동물은 배설한 만큼만 마시기 때문이다<sup>12)</sup>. 따라서 저나트륨혈증은 바소프레신이 과잉한 상태에서 물의 과다 섭취가 있어야만 발생하며, 위에 열거된 질환을 가진 환자들이 병원에서 수액 공급을 받고 있는 상태에서 자주 일어난다<sup>13, 14)</sup>. 필요 이상의 물이 우리 몸에 투여되었을 때 소변을 희석시켜서 자유수분을 버려야 하는데 SIADH 때는 소변이 희석되지 않으므로 결국 체액이 희석되어 저나트륨혈증을 보이게 된다. 용적이 약간 증가된 상태이므로 소변으로 Na 배설이 증가하여 체내 Na의 양은 다소 감소한 상태이다.

### 4) 저알도스테론증(hypoadosteronism)

알도스테론이 결핍되면 Na의 재흡수가 감소하므로 그 만큼 Na 섭취를 하지 않으면 용적 감소가 일어난다. 심각한 용적 감소는 세포외액의 Na 농도와 관계없이 갈증을 유발하고 바소프레신의 분비를 촉진시키므로 저나트륨혈증이 발생한다. 한편 고알도스테론증 때와는 반대로  $K^+$ 와  $H^+$ 의 배설이 감소하므로 고칼륨혈증과 대사성 산증이 동반된다. 소아에서 가장 흔히 보는 알도스테론 결핍증으로는 21-hydroxylase 결핍에 의한 선천성 부신과형성증<sup>15)</sup>과 가성저알도스테론증(pseudohypoadosteronism)이 있다<sup>16)</sup>.

### 5) 대뇌 염분 허비 증후군(cerebral salt wasting)

심방 나트륨이뇨 단백(atrial natriuretic peptide)의 과다분비에 의한 것으로 생각되며 뇌종양, 두부 외상, 뇌수종, 신경외과적 수술, 뇌사 등 중추신경계 병변이 있을 때 잘 발생한다. 보통 의식이 없고 저장성 용액을 투여받고 있는 환자에서 소변의 Na 농도가 이 보다 높으면 저나트륨혈증이 발생한다<sup>17)</sup>.

### 6) 설사로 인한 탈수

바이러스성 장염으로 인한 설사액의 Na 농도는 50 mEq/L 정도이다. Na에 비하여 물을 많이 소실하게 되므로 설사 자체로는 고장성 탈수(hypernatremic dehydration)가 된다. 환자가 갈증을 느껴서 맹물 또는 Na 농도가 10-20 mEq/L 정도의 저장성 용액을 마신다면 환자의 혈장 Na 농도가 정상이 되었을 때 환자는 등장성 탈수(isonatremic dehydration) 상태가 된다. 환자는 아직 용적 감소 상태이므로 물을 계속 섭취하고 소변이 농축되어 결국은 저나트륨혈증이 발생할 수 있다. 장염에 의한 설사 환자가 고장성 탈수인지, 등장성 탈수인지, 저장성 탈수인지는 그 환자가 설사에 어떻게 대응했느냐에 달려있다. 설사 환자가 고나트륨혈증을 보인다면 그 환자는 설사를 하면서 물을 섭취하지 못

하였거나 너무 고장성의 음료를 섭취한 경우이고, 반대로 설사 환자가 저나트륨혈증을 보인다면 저장성의 음료를 과도하게 섭취한 경우이다. 탈수가 신외 Na의 소실(extrarenal Na loss)에 의한 것이므로 레닌-안지오텐신-알도스테론 계가 활성화되어 소변의 Na 농도는 보통 10 mEq/L 이하로 매우 낮아진다.

### 7) 고리 이뇨제나 thiazide 형 이뇨제의 장기 사용

이뇨제를 사용할 경우에도 소변의 Na 농도는 대부분 혈장의 Na 농도에 미치지 못한다. Na 보다 물의 소실이 크므로 일단 고장성 탈수(hypernatremic dehydration) 상태가 된다. 물을 마셔서 혈중 Na 농도를 정상화시켜도 이뇨제 사용으로 소변으로 Na 소실이 계속되므로 Na의 보충이 이루어지지 않는 한 용적 감소는 지속된다. 따라서 환자는 계속 물을 마시게 되고 결국 저나트륨혈증 상태가 될 가능성이 높다. 한편, 이뇨제에 의해 용적 감소가 발생한 경우에는 레닌-안지오텐신-알도스테론 계가 활성화되지만 이뇨제의 사용으로 소변으로 Na의 소실이 계속되므로 소변의 Na 농도는 20 mEq/L 이상이다.

고리 이뇨제 사용 시에 thiazide 형 이뇨제 사용 시보다 저나트륨혈증이 발생할 가능성이 낮는데 그 이유는 thiazide 형 이뇨제는 원위 만곡 세뇨관의  $Na^+-Cl^-$  cotransporter를 차단하여 NaCl의 배설을 증가시키지만 소변의 농축을 방해하지는 않는 반면, 고리 이뇨제는 굽은상행각의  $Na^+-K^+-2Cl^-$  cotransporter를 차단하여 NaCl의 배설을 증가시키는 것 외에 소변 농축을 방해하기 때문에 환자가 용적 감소로 인해 혈중 바소프레신이 높은 상태로 유지되더라도 소변을 농축시키지 못하므로 저나트륨혈증이 발생하는 경우가 적다<sup>18)</sup>.

### 8) 당뇨나 만니톨을 투여한 경우와 같이 소변에 다량의 삼투성 물질이 존재할 경우(삼투성 이뇨)

세뇨관 내에 흡수되지 않는 삼투성 물질이 다량 존재한다면 소변으로 Na와 물의 소실이 일어난다. 물의 소실이 더 많기 때문에 그 자체로는 고나트륨혈증이 발생하지만 궁극적으로는 용적 감소로 인해 물을 계속 섭취하므로 저나트륨혈증이 될 가능성이 크다. 급성신부전의 회복기에 몸 안에 축적되었던 요소가 배설되면서 삼투성 이뇨를 일으키므로 같은 기전으로 고나트륨혈증 또는 저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.

### 9) 신증후군, 간경화, 울혈성 심부전

이런 질환들에서는 효과적인 혈장량의 감소로 바소프레신과 알도스테론이 분비되어 콩팥에서 소변은 농축되고 Na와 물의 흡수가 지속된다. 따라서 총 체액량과 Na 양이 둘 다 증가한 상태이지만 환자는 계속 저장성 용액을 섭취하므로 물의 증가가 더 많아서 저나트륨혈증이 발생한다<sup>19)</sup>.

## 2. 저나트륨혈증의 임상 증상

저나트륨혈증이 있으면 세포외액이 세포내로 이동하므로 세포 팽창이 일어난다. 대부분의 조직에서 세포 팽창이 큰 문제를 일으키지 않지만 뇌의 경우 두개골이라는 한정된 공간 안에 들어 있으므로 뇌세포의 팽창은 두개내압을 상승시켜서 경련, 혼수 등

의 신경학적 증상을 일으킨다. 저나트륨혈증이 급속히 일어날 경우 세포외액의 삼투질농도가 급속히 감소하면서 뇌세포 내로 물이 빨리 들어가 뇌세포 부종도 빠른 속도로 발생한다<sup>20)</sup>. 반면에 저나트륨혈증이 천천히 일어나면 뇌세포가 세포내의 삼투질을 스스로 감소시킴으로써 뇌부종이 방지될 수 있다<sup>21)</sup>.

### 3. 저나트륨혈증의 치료

저나트륨혈증이 천천히 발생한 경우 뇌세포가 이에 적응하여 세포내 삼투질을 감소시킴으로써 뇌세포 부종을 최소화하고 있는 상태이므로 너무 빨리 저나트륨혈증을 교정하면 뇌세포 위축과 함께 중추성 교뇌 수초용해(central pontine myelinolysis)가 발생할 수 있다<sup>22)</sup>. 따라서 하루에 10 mEq/L 이상 상승시키지 않도록 한다<sup>23)</sup>. 물중독과 같이 급성으로 저나트륨혈증이 발생하였을 경우에는 뇌세포 부종을 빨리 해결해 주어야 하므로 빠른 속도로 교정해야 한다.

저나트륨혈증의 원인이 무엇이든간에 현재 경련 등의 급성 증상을 보이고 있다면 고장성 식염수 용액으로 빨리 혈장 Na 농도를 올려 주어야 한다. 현재 Na 농도에서 원하는 Na 농도로 올리는데 필요한 Na의 양은 다음과 같다.

$$\text{Na deficit} = (\text{desired [Na]} - \text{current [Na]}) \times \text{Body weight} \times 0.6$$

이 공식에 의하면 혈장의 Na 농도를 1 mEq/L 올리고 싶으면 0.6 mEq/kg의 Na를 투여하면 된다. 3% NaCl 용액의 Na 농도는 0.5 mEq/mL이다. 따라서 3% NaCl을 1 mL/kg 투여하면 혈장의 Na 농도는 약 1 mEq/L 상승한다. 3% NaCl을 4-6 mL/kg를 투여하여 혈장 Na 농도를 5 mEq/L 정도 올려주면 저나트륨혈증에 의한 급성 증상은 대부분 멈춘다.

환자가 탈수 상태이면 저나트륨혈증의 교정과 함께 탈수도 교정해야 한다. 저장성 탈수(hyponatremic dehydration)의 치료를 두 단계로 나누어 생각하면 저나트륨혈증을 교정하고 나면 등장성 탈수(isonatremic dehydration) 상태가 되므로, 저나트륨혈증의 교정과 등장성 탈수의 치료를 병행하면 된다.

신증후군, 간경화, 울혈성 심부전과 같이 총체액량과 Na 양이 증가된 경우에는 총체액량과 Na의 양이 모두 증가한 상태이므로 물과 Na의 섭취를 제한해야 한다. 이노제는 Na와 물의 배설을 촉진하므로 도움이 될 수 있으며 효과적인 혈장량을 늘리기 위해 신증후군이나 간경화의 경우 알부민을 투여하고 심부전은 심박출량을 늘리는 약을 써본다.

저나트륨혈증이 SIADH에 의한 것이라면 고장성 식염수를 투여하여 혈장 Na 농도를 정상화시켜서 해결되는 것은 아니다. SIADH 환자는 체액이 과잉 상태임에도 바소프레신이 이상 분비되어 소변을 농축시키므로 수분을 제한하지 않으면 다시 저나트륨혈증이 발생하게 된다. 따라서 소변 농축 기능을 억제시켜야 하는데 이를 위해서 furosemide를 투여한다. 고리 이노제인 furosemide는 굵은 상행각의 자유막에 존재하는  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  cotransporter를 차단하여 NaCl의 능동적 재흡수를 막기 때문에 소변 농축을 방해한다. 따라서 furosemide는 일종의 바소프레신

에 대한 길항제라고 할 수 있으며 furosemide를 투여하면서 저나트륨혈증의 정도에 따라 다소 고장성의 NaCl 용액을 1,000 mL/m<sup>2</sup>/day 이하로 주면 저나트륨혈증은 곧 교정된다. 저나트륨혈증이 교정된 후에는 대략 50 mEq/L의 NaCl을 포함하는 일반 유지 용액으로 수분 제한(1,000 mL/m<sup>2</sup>/day 이하)만 하면 된다.

### References

- 1) Kuramochi G, Kobayashi I. Regulation of the urine concentration mechanism by the oropharyngeal afferent pathway in man. *Am J Nephrol* 2000;20:42-7.
- 2) Robertson GL, Aycinena P, Zerby RL. Neurogenic disorders of osmoregulation. *Am J Med* 1982;72:339-53.
- 3) Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest* 1973;52:3212-9.
- 4) Holtzman EJ, Harris HW Jr, Kolakowski LF Jr, Guay-Woodford LM, Botelho B, Ausiello DA. Brief report: a molecular defect in the vasopressin V2-receptor gene causing nephrogenic diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993;328:1534-7.
- 5) Hochberg Z, Van Lieburg A, Even L, Brenner B, Lanir N, Van Oost BA, et al. Autosomal recessive nephrogenic diabetes insipidus caused by an aquaporin-2 mutation. *J Clin Endocrinol & Metabol* 1997;82:686-9.
- 6) Deen PM, Croes H, van Aubel RA, Ginsel LA, van Os CH. Water channels encoded by mutant aquaporin-2 genes in nephrogenic diabetes insipidus are impaired in their cellular routing. *J Clin Invest* 1995;95:2291-6.
- 7) Gullans SR, Verbalis JG. Control of brain volume during hyperosmolar and hypoosmolar conditions. *Annu Rev Med* 1993;44:289-301.
- 8) Lein YH, Shapiro JI, Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest* 1990;85:1427-35.
- 9) Finberg L. Hypernatremic(hypertonic) dehydration. *N Eng J Med* 1973;286:196-8.
- 10) Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:12-27.
- 11) Knoers N, Monnens LAH. Amiloride-hydrochlorothiazide versus indomethacin-hydrochlorothiazide in the treatment of nephrogenic diabetes insipidus. *J Pediatr* 1990;117:499-502.
- 12) Verbalis JG. Pathogenesis of hyponatremia in an experimental model of the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Am J Physiol* 1994;267:R1617-25.
- 13) Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 2003; 111:227-30.
- 14) Kaneko K, Shimojima T, Kaneko K. Risk of exacerbation of hyponatremia with standard maintenance fluid regimens. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1185-6.
- 15) New MI, Wilson RC. Steroid disorders in children: congenital adrenal hyperplasia and apparent mineralocorticoid excess. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:12790-7.
- 16) Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. *Am J*

- Med 1989;86:315-8.
- 17) 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.
  - 18) Friedman E, Shadel M, Halkin H, Farfel Z. Thiazide-induced hyponatremia. Reproducibility by single dose rechallenge and an analysis of pathogenesis. *Ann Intern Med* 1989;110:24-30.
  - 19) Schrier RW, Fassett RG. A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention in the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1998;53:1111-7.
  - 20) Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatremia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 1992;304:1218-22.
  - 21) Verbalis JG, Gullans SR. Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Res* 1991;567:274-82.
  - 22) Laurenco R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997;126:57-62.
  - 23) Ellis SJ. Severe hyponatraemia: complications and treatment. *QJM* 1995;88:905-9.