

신우요관이행부폐색과 동반된 일과성 가성저알도스테론혈증 1례

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

최준기 · 한혜원 · 박영서 · 유한욱

= Abstract =

A Case of Transient Pseudohypoaldosteronism Secondary to Ureteropelvic Junction Obstruction

Jungi Choi, M.D., Hyewon Hahn, M.D.
Young Seo Park, M.D. and Han Wook You, M.D.

*Department of Pediatrics, University of Ulsan College of Medicine,
Asan Medical Center, Seoul, Korea*

We report a 2-month-old boy who presented with severe hyponatremia and hyperkalemia secondary to ureteropelvic junction(UPJ) obstruction. By prenatal ultrasonography at 19 weeks of gestation, severe hydronephrosis was found which was confirmed postnatally. Pyeloplasty was done on the 45th day of life, and fifteen days after pyeloplasty, non-bilious vomiting, decreased activity and dehydration developed. Severe hyponatremia and hyperkalemia were observed, as a result of elevated serum aldosterone and plasma renin activity. The anterior posterior pelvic diameter(APPD) and Society for Fetal Urology(SFU) grade measured showed no interval change before and after pyeloplasty. Pseudohypoaldosteronism was diagnosed, and 2M NaCl was administrated orally for 7 days. The electrolyte imbalance was corrected, and 8 weeks later, the elevated levels of aldosterone and plasma renin activity were normalized. The left hydronephrosis was improved at 5 months of age. We hereby report a transient pseudohypoaldosteronism secondary to UPJ obstruction with a review of the literature. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:91-95)

Key Words : Transient pseudohypoaldosteronism, Ureteropelvic junction obstruction

서 론

가성저알도스테론혈증은 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 대사성 산혈증으로 나타나면서 혈중 레닌 활성도와 알도스테론은 증가되어 있는 질환으로 알도스테론의 작용에 대한 신세뇨관의 반응이 낮

은 것이 원인이다[1]. 일과성 가성저알도스테론혈증은 Rodriguez-Soriano 등[2]이 1983년에 처음 기술하였으며 영아기에 나타나는 드문 질환으로 급성요로감염이나 요로계 폐색에 동반되어 나타날 수 있으며, 일반적으로 원인질환이 치료된 후에 혈중 전해질수치와 임상 증상이 정상화된다고 [1-4]. 저자들은 신요관 폐색에 동반된 일과성 가성저알도스테론혈증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2004년 3월 31일, 승인 : 2004년 4월 20일
책임저자 : 박영서, 서울시 송파구 풍납동 388-1
울산의대 서울아산병원 소아과
Tel : 02)3010-3376 Fax : 02)473-3725
E-mail : yspark@amc.seoul.co.kr

증 례

환 아 : 홍○훈, 남아 생후 70일

주 소 : 비담즙성 비분출성 구토

현병력 : 환아는 재태 연령 19주에 실시한 산전 초음파에서 좌측 수신증이 발견되었고 둔위태향과 심해지는 좌신의 수신증으로 재태연령 35⁺주, 체중 3.0 kg에 제왕절개술로 출생하였다. 출생 후 시행한 신장 초음파 검사와 ^{99m}Tc-technetium-mercaptoacetyltriglycine(MAG3) scan에서 좌신 신우요관이행부폐색으로 진단되어 출생 45일에 좌신 신우성혈증을 시행받았고 생후 52일에 퇴원하였다. 이후 별 문제없이 잘 지내오던 중 생후 60일경부터 비담즙성 비분출성 구토를 하루에 3-4차례하고 먹는 양이 감소하면서 처지는 소견 보여, 내원 6일 전 외부병원을 내원하여 시행한 혈청 전해질 검사에서 저나트륨혈증과 고칼륨혈증이 발견되어 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 : 내원 당시 생체 활력징후는 혈압 80/55 mmHg, 맥박수 분당 95회, 호흡수 분당 66회, 체온 36.4°C였으며 활동성은 약간 저하되어 있었고 정신상태는 명료하였다. 청진상 호흡음은 정상이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠으며 팽창되어 있지 않았고 장음은 항진되어 있지 않았고 간이나 비장은 만져지지 않았다.

검사 소견 : 내원 6일 전 외부병원에서 처음 실시한 혈청 전해질 검사는 Na 118 mEq/L, K 8.7 mEq/L, Cl 87 mEq/L, tCO₂ 15.0 mEq/L로 염화나트륨 정맥주사를 받고 본원으로 전원되었다. 내원 당일 실시한 말초 혈액 검사에서 백혈구 13,600/mm³, 혈색소 8.5 g/dL, 적혈구 용혈치 25.8%, 혈소판 529,000/mm³이며 생화학 검사상 Na 128 mEq/L, K 5.8 mEq/L, Cl 113 mEq/L, tCO₂ 14.3 mEq/L, BUN/Cr 11/0.3 mg/dL, glucose 104 mg/dL, AST/ALT 30/31 IU/L, aldosterone 4,370 pg/mL(정상범위; 35.7-240 pg/mL), plasma renin activity 20 ng/mL 이상(정

상범위; 0.68-1.36 ng/mL), ACTH 42.6 pg/mL, 17 α -OH-progesterone 6.2 ng/mL이었다. 요검 사상 요비중 1.010, pH 7.0, albumin -, 요잠혈 +++이었으며 요배양검사 결과는 음성이었다. 신장 초음파에서 좌신 수신증의 신우전후경(APPD)과 SFU grade는 술전과 변화가 없었다(Fig. 1). MAG3 scan에서도 좌신 수신증과 신우요관이행부 폐색소견이 술전과 같은 정도로 있었다(Fig. 2).

임상 경과 : 가성저알도스테론혈증으로 진단하고 2M NaCl을 경구로 투여하였다. 7일간 치료 후 구토는 소실되었고 전해질 검사는 정상화되었



Fig. 1. Renal ultrasonography shows severe hydronephrosis and cortical thinning of left kidney on the 70th day of life(15 days after pyeloplasty).

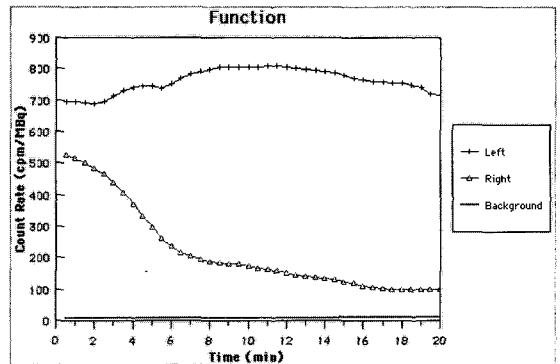


Fig. 2. MAG3 scan shows obstructive response (T_{1/2} >20 min) of left kidney after furosemide infusion at 3 months of age.

다(Table 1). 8주간 2M NaCl의 경구 투여 후, 치료를 중단하였고, 수술 후 3개월에 혈장 레닌 활성도와 혈청 알도스테론은 정상화되었으며, 수술 후 5개월에 실시한 신장초음파와 MAG3 scan에서 좌신 수신증은 호전되었다(Fig. 3, 4). 현재 환아는 생후 12개월의 나이로 특별한 치료 없이 전해질 검사소견이 정상으로 유지되고 있다.

고 찰

가성저알도스테론혈증은 1958년 Cheek와 Perry에 의해 처음으로 기술되었다[2]. 이 질환은 알도스테론에 대한 신세뇨관의 반응저하에 의한 혈

중 전해질 항상성에 장애가 오는 질환으로 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 대사성 산혈증이 특징적으로 나타나며 혈중 알도스테론과 혈장 레닌 활성도는 오히려 상당히 증가되어 있다[1]. 제 1형 가성저알도스테론혈증은 염분 소실, 고칼륨혈증, 대사성 산혈증, 탈수가 조기에 중증으로 발현하며 정상 부신기능에 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)가 활성화 되어 있으며 표적장기의 말초저항이 있다. 염분 섭취로 충분히 염분 소실이 보상되며 무기질코르티코이드(mineralocorticoid)는 치료효과가 없다. 표현형과 유전성에 따라 신장형과 전신형으로 나누어지며 각기 다른 유전적 결함이 발견되었다. 제 2형 가성저알도스테론혈증은 Gordon syndrome으로도 알려져 있으며 고

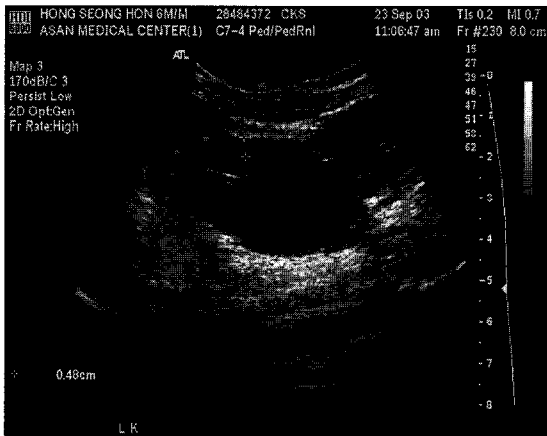


Fig. 3. Renal ultrasonography shows improvement of hydronephrosis and cortical thinning of left kidney at 5 months of age.

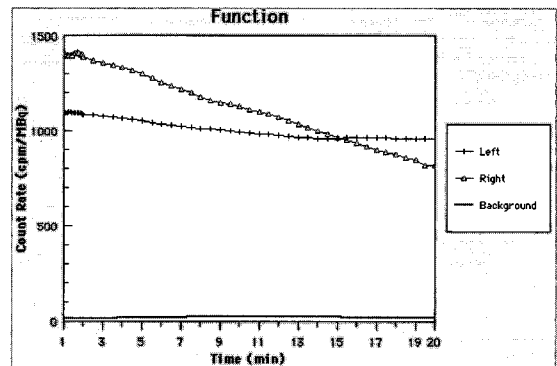


Fig. 4. MAG3 scan shows improvement of obstructive response in left kidney after furosemide infusion at 5 months of age.

Table 1. Laboratory Findings During the Treatment

Age(day)	Renin(ng/mL)	Aldosterone(pg/mL)	Na(mEq/L)	K(mEq/L)	tCO2	Treatment
73	>20	4370	128	5.8	14.3	
77	-	-	129	6.2	17.9	
89	39.52	7510	132	4.2	22.1	NaCl
96	21.7	2160	135	4.5	23.8	NaCl
103	3.79	552	142	4.9	26.8	NaCl
117	2.07	107	140	4.6	22.3	NaCl
132	0.97	68.5	143	4.2	23.6	NaCl
163	0.66	61.4	143	4.5	24.6	NaCl

reference range : plasma renin activity 0.68-1.36 ng/mL, aldosterone 35.7-240 pg/mL

혈압, 고칼륨혈증이 나타나면서 소량의 이뇨제(thiazide)로 교정이 되는 것이 특징이다. 혈중 알도스테론 농도는 매우 다양하지만 일반적으로 정상이며 혈장 레닌 활성도는 낮으며 무기질코르티코이드 호르몬에 반응한다. 이차성 혹은 일과성 가성저알도스테론혈증은 제 3형 가성저알도스테론혈증이라고도 하는데 신장이나 다른 장기에 관련된 병적 현상에 이차적으로 일과성으로 나타나며 폐색성 요로병증이나 요로감염시에 발생할 수 있다. 사구체여과율이 감소하는 것이 특징이다[5].

일과성 가성저알도스테론혈증은 1983년 Rodriguez-Soriano 등에 의해 신우요계 폐색성 질환이나 방광요로역류와 함께 고알도스테론혈증, 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 대사성 산혈증이 있는 6예를 보고하면서 처음으로 기술되었다[2]. 폐색성 요로병증이나 요로감염을 가진 환아에서 알도스테론에 대한 신세뇨관의 반응이 낮아지는 정확한 기전은 아직 알려져 있지 않지만 높은 신장내 압력과 염증이 중요한 역할을 할 것으로 추측되고 있다[6]. 또한 염증상태(inflammatory state)에서 transforming growth factor- β (TGF- β)의 증가가 알도스테론에 대한 세뇨관세포의 반응 저하와 관련이 있음이 제안되고 있다[7]. 본 환아에서는 수신증이 산전초음파상에서 진단되었고, 생후 45일에 신우성형술을 성공적으로 받았으나 술 후 부종에 의해 수신증은 호전되지 않은 상태에서 저나트륨혈증과 고칼륨혈증이 발생했다.

유전성 저알도스테론혈증과는 다르게 폐색성 요로병증이 있는 환아에서 성공적인 수술로 폐색을 제거하면 알도스테론 수용체의 양이 정상으로 돌아오게 된다[1]. Marra 등에 의하면 심한 선천성 수신증으로 생후 1개월 이내에 수술은 받은 환아들의 신기능을 관찰한 결과 수개월내에 신기능이 회복되는 환아가 있는가 하면 알도스테론에 대한 말단 세뇨관의 저항이 지속적으로 보여 경한 고칼륨혈증을 보이는 환아도 있었다. 이 중 수술 후 3년까지 경한 칼륨대사장애를 보였던 환아가 있어 생후 1년까지는 대사장애에 대해 주의

깊은 경과관찰이 필요하다[3]. Melzi 등에 의하면 세균 내 독소 같은 신독성 물질이 신세뇨관 작용에 영향을 주어 간질성 염증을 일으켜 알도스테론 수용체에 손상을 주고, 이로 인해 알도스테론에 대한 신세뇨관의 반응저하가 발생하여 나트륨 배설 증가와 알도스테론 증가가 발생하게 된다고 설명하였다[4, 8]. 또한 요로계 기형과 요로감염이 있는 3개월 이하의 환아에게서 심한 대사성 불균형이 발견되었다[4]. 미숙아나 어린 영아에서는 염분 흡수의 기능이 낮으며 신장의 미성숙에 의해 알도스테론에 대한 반응이 저하되어 있어 나아가 병인의 인자가 된다[9]. Klahr 등에 의하면 요로폐색이 신세뇨관 세포 기능에 변화를 주어 폐색 후 이뇨(post-obstructive diuresis)와 나트륨뇨증(natriuresis)으로 소변의 희석 혹은 농축장애를 초래하며 호르몬에 대한 세뇨관의 반응이 저하되어 알도스테론이 증가하게 된다고 설명하였다[10].

1983년 이후 2000년까지 총 62례의 일과성 저알도스테론혈증 환아가 보고되었고 이 중 66%의 환아가 폐색성 요로병증과 요로감염이 같이 있었고, 26%의 환아가 요로감염이 없이 요로계 기형만 있었으며 8%의 환아가 요로감염만 있었다[6]. Watanabe은 일과성 가성저알도스테론혈증으로 진단된 60명의 환아를 조사한 결과, 모든 환자가 7개월 미만이었으며 80%의 환아가 요로계 기형과 요로감염이 있었고 11.7%의 환아가 요로감염이 없이 요로기형만 있었으며 8.3%의 환아가 요로 감염만 있었다고 보고하였다[8]. 본 환아에서는 요로기형은 있었으나 요로감염의 증거는 없었다.

증상 및 증후는 비특이적이며 수유가 잘 안되며 몸무게가 잘 늘지 않거나 구토, 설사 등이 있을 수 있다. 심한 경우에는 처지거나 경련, 체온 불안정, 심부정맥 등이 생길 수 있다. 선천성 부신증식증과 같은 부신피질질환과 감별해야 하며 혈장의 17α -hydroxy progesterone을 측정하고 초음파와 요검사를 통해 감별할 수 있다[11].

치료는 급성 요로감염이 있는 경우에 나트륨 5-7 mEq/kg/day가 필요하며 감염이 치료된 후에 4-8주간 3-5 mEq/kg/day가 필요하다. 해부학적 이상은 수술적 치료가 필요하며 수술적 치료로 교정이 된 경우는 예후가 비교적 좋다. 때때로 성공적인 수술적 치료에도 불구하고 신세뇨관의 결함이 남아 영구적인 대사성 위험을 초래하여 지속적인 다뇨증을 보이며 경구 염분섭취를 지속적으로 해야 하기도 한다[3, 12, 13]. 본 환자에서는 신우성형술 후 수신증이 호전되기 전, 가성저알도스테론혈증으로 진단하고 2M NaCl을 경구투여한 후에 혈청 전해질, 혈청 알도스테론과 혈장 레닌 활성도가 정상화 되었고, 이 후 외래에서 실시한 초음파 검사상 좌신 수신증도 호전되었다.

한 글 요약

저자들은 신우요관이행부폐색에 의한 심한 수신증이 있는 한 환자에서 2M NaCl 경구투여만으로 증상이 호전되고 폐색성 요로 병증의 교정 이후 재발되지 않는 일과성 가성저알도스테론혈증 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:554-60.
- 2) Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R, Castillo G. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. *J Pediatr* 1983;103:375-80.
- 3) Kuhnle U, Guariso G, Sonoga M, Hinkel K, Hubl W, Armanini D. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease with transient reduction of lymphocytic aldosterone receptors. *Horm Res* 1993;39:152-5.
- 4) Melzi M, Guez S, Sersale G, Terzi F, Secco E, Marra G, et al. Acute pyelonephritis as a cause of hyponatremia/hyperkalemia in young infants with urinary tract malformations. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:56-9.
- 5) Bonny O, Rossier B. Disturbances of Na/K Balance: Pseudohypoaldosteronism Revisited. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2399-414.
- 6) Gabriele B, Schuster T, Heger A, Ursula K, Joppich I, Schmidt H. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to posterior urethral valves - A case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:277-9.
- 7) Husted RF, Matsushita K, Stokes JB. Induction of resistance to mineralocorticoid hormone in cultured inner medullary collecting duct cell by TGF- β 1. *Am J Physiol* 1994;267:767-75.
- 8) Watanabe T. Reversible secondary pseudohypoaldosteronism. *Pediatr Nephrol* 2003;18:486.
- 9) Klahr S, Purkerson ML. The pathophysiology of obstructive nephropathy: the role of vasoactive compounds in the hemodynamic and structural abnormalities of the obstructed kidney. *Am J Kidney Dis* 1994;23:219-23.
- 10) Maruyama K, Watanabe H, Onigata K. Reversible secondary pseudohypoaldosteronism due to pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2003;17:1069-70.
- 11) Schoen EJ, Bhatia S, Ray GT, Clapp W, To TT. Transient pseudohypoaldosteronism with hyponatremia-hyperkalemia in infant urinary tract infection. *J Urol* 2002;167:680-2.
- 12) Levin TL, Abramson S, Burbige K, Connor J, Ruzal-Shapiro C, Berdon W. Salt-losing nephropathy simulating congenital adrenal hyperplasia in infants with obstructive uropathy and/or vesicoureteral reflux-value of ultrasonography in diagnosis. *Pediatr Radiol* 1991;21:413-5.
- 13) Warshaw B, Edelbrock H, Ettenger R. Progression to end-stage renal disease in children with obstructive uropathy. *J Pediatr* 1982;100:183-7.