《증예보고》

폐결핵 및 결핵성 뇌막염과 동반된 SIADH 1예

가톨릭의대 내과학교실

박종진 백남종 이오정 박성학 변해원

A case of SIADH with Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Meningitis.

Chong-jin Park, M.D. Nam-jong Paik, M.D. O-Jung Lee, M.D.
Sung-Hak Park, M.D. and Hae-Won Byun, M. Ds

Dept. of Internal Medicine, Catholic Medical College

=Abstract=

It was well known that the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone(SIADH) has been associated with many pulmonary diseases, cancers, diseases of the central nervous system, and drugs. But there were a few reports of the SIADH associated with pulmonary tuberculosis and tuberculous meningitis in spite of its high prevalence rate in Korea.

We experienced a case of the SIADH associated with pulmonary tuberculosis with tuberculous meningitis. Before the start of therapy, his serum sodium concentration was 127 mEq/L, serum osmolality 265 mOsm/Kg., urinary sodium concentration 310 mEq/day, and the urine osmolality 590 mOsm/Kg. The creatinine clearance and intravenous insulin tolerance test for adrenal reserve function was normal. No other causes of this SIADH were apparent. Nevertheless, the most probable underlying cause of SIADH in this case was pulmonary tuberculosis combined with tuberculous meningitis. This was fully recovered after combined antituberculous therapy.

고하는 바이다.

서 론

1938년 Winkler와 Crankshaw에 의해 중증 폐결핵 환자에서 저 sodium 혈증과 renal salt wasting syndrome이 ADH의 과분비에 의한 것이라고 처음 발표된 이래, 1951년 Rapoport 등은 결핵성 뇌막염과 동반된 syndrome of inappropriate ADH secretion을 보고하였으며 그후 뇌종양, 중추신경계 질환, 폐질환 및 약물투여 후 합병된 SIADH가 많이 보고되고 있다.

저자들은 중증증의 폐결핵 및 결핵성 뇌막염과 합병된 SIADH 1예를 임상 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보

증 례

환 자 : 정 ○영, 남자 25세

주 소 : 정신혼미 및 간헐적 전신경련

현병력 : 입원 2일 전 갑자기 심한 두통을 호소하면서 정신이 흐려지고 간헐적인 전신경련이 나타나 인근의원 에 입원했으나 임상 증세의 악화로 당 병원으로 전원되었다.

기왕력 : 환자는 입원 2년전부터 결핵성 뇌막염으로 SM, INH, Ethambutol 등으로 불규칙하게 치료하

* 본 연구는 1977년도 가톨릭중앙의료원 임상연구비 보조로 이루어졌음

여 왔으며 입원 1개월 전부터 흉부 X-선 촬영 결과 폐결핵 병변이 나타나 전기약을 재투약중이었다.

이학적 소견 : 입원 당시 환자의 영양 상태는 불량하였으나 발육은 정상이었으며 혈압은 100/70mmHg, 체온은 36°C 맥박 64/분, 호흡 20/분이었다. 정신상태는 반 혼수이었고, 동공 반사 및 안저 검사는 정상이었다. 청진상 좌측상 폐부에서 경미한 수포음이 들렸고 심음은 정상이었다. 간 및 비장 비대는 없었으며, 탈수나 부종도 없었고, 피부 팽압도 정상이었다. 신경학적 검사에서는 경부 강직이 중등도로 나타났고, 심전반사가 증가되어 있었으며, 양측 Babinski sign이 양성이었다.

Tabla 1. Laboratory Data on Admission

Blood Chemistry		CSF	
FBS	106mg/dl	WBC	90/mm ³
BUN	12.5mg/dl	(%of lymphocyte)	75
Cr	0.8mg/dl	protein	160mg/dl
Protein	7.4g/dl (4.5/2.9)	sugar	52mg/dl
Na	122mEq/L	Cl	86mEq/L
K	4.2mEq/L		
Cl	85mEq/L		
Ca	9.0mg/dl		
SGOT	61 unit		

* Initial Pressure of CSF was 260 mmH₂O

Fig.1 Roentgenogram of the chest taken on the first admission

다. 뇌신경검사는 정상이었다.

검사소견 : 입원 당일 말초혈액도말 소견은 혈색소 12.0g/dl, 백혈구 11,200/mm³이었다. 혈액화학검사에서 Table I과 같이 대부분 정상 범위이었으나 Na 122mEq/L, Cl 85mEq/L이었다. 뇌척수액소견 (Table I)에서는 초기압력 260mm H₂O이었고, WBC 90/mm³ (lymphocyte 75%) protein 160mg/dl, sugar 52mg/dl, chlori-de 86mEq/L이었다. 결핵균 객담검사는 양성이었다. 흉부 X-선 소견은 좌상 폐부에 침윤을 보이는 중등도의 폐결핵이었다 (Fig 1). 심전도는 정상이었다.

임상경과 : 항결핵제로는 K-M, Rifampicin 및 Protionamide를 투여하였으며 환자상태가 중하여 prednisolone을 병합하였다. 제 2병일 혈중 sodium치는 122mEq/L로 이 때 고농도의 생리식염수를 주었다. 제 3병일에 약간 의식이 회복되기 시작했다. 제 5병일 혈청 Na 농도는 127mEq/L인데 비해 24시간 뇨의 sodium 배설량은 310mEq이었고, 혈청 osmolality 265mOsm/Kg, 뇨 osmolality는 590mOsm/Kg이었다. 이때 저자들은 SIADH를 의심하여 이후 수분 섭취를 제한한 결과 제 10병일 재혈청 sodium 134mEq/L 24시간 뇨 배설량

Table 2. Intravenous Insulin Tolerance Test

C. Insulin 5.5u. IV	Before	After
Urine 17-KS	8mg/24hrs	17mg/24hrs
Urine 17-OHCS	4mg/24hrs	9mg/24hrs

190mEq로 되었다. 환자의 분별력도 좋아지고 wheal chair ambulation을 시작할 수 있었다.

제 18병일, 이 환자에서 부신피질 Hormone제를 투여하였기 때문에 부신이나 뇌하수체의 기능 저하증이 불현되었을 가능성을 고려하여 Intravenous Insulin Tolerance Test를 시행하여 insulin주사 전후의 24시간 뇨중의 17-OHCS와 17-KS양을 측정하였다. (Table 2).

제 20병일, 뇌척수액 검사 소견은 단백이 98mg/dl로 다소 호전을 보였다. 전 입원 과정을 통해 탈수나 부종의 증상은 없었으며 퇴원시킨 제 27병일에는 비교적 건강한 모습을 찾았다. 입원기간중 혈중 Na치와 24시간 뇨의 Na 배설량 및 혈청과 뇨의 Osmolality의 변화는 도표와 같다. (Fig 2.3)

Fig. 2. Serum Na Conc. and 24hr Urine Na Quantity

Fig. 3. Serum and Urine Osmolarity

고 찰

1938년 Winkler와 Crankshaw¹⁾가 처음으로 14명의 중증 폐결핵 및 1명의 폐암환자에서 ADH의 과분비로 인한 저 sodium혈증과 renal salt wasting syndrome을 보고한 이래, 1950년 Sims²⁾ 등도 폐결핵환자에서 같은 증후군이 나타난 것을 발표하였고, 1951년 Rapoport³⁾는 3명의 결핵성 뇌막염을 가진 소아에서 SIADH를 보고하였다. 그후 여러 사람이 기관지성암^{4, 5, 6)}, 십이지장암⁷⁾, 췌장암⁸⁾, 흉선종⁹⁾ 등 악성종양과 뇌막염 두부손상¹⁰⁾, 뇌종양, 뇌염, acute intermittent porphyria¹¹⁾, Guillain-Barré 증후군¹²⁾ 등 중추신경계 질환 및 폐염이나 aspergillostis, 농흉¹³⁾ 등의 폐질환에서 합병된 SIADH를 보고하고 있다. 폐질환에서는 폐결핵에서 가장 흔히 나타난다.^{5, 12)}

SIADH는 저 sodium혈증, 혈청 및 세포외액의 저장성, 뇨Na배설증대 및 뇨의 고장성, 탈수나 부종의 불

현, 정상 신 및 부신기능, 수분제한으로 저 sodium혈증 및 뇨 sodium 배설감소 등을 특징으로 한다. 본 증례는 이상 기준들을 모두 만족시켰다.

SIADH때의 염분손실 기전으로는 세포외액의 증가로 인한 aldosterone 분비감소, 사구체여과량의 증가 및 세포외액의 팽창에 따른 근위세뇨관에서의 Na 재흡수 방해 즉 제 3 gactor¹⁴⁾ 등을 들 수 있는데, 실제로 aldosterone의 분비나 배설은 대부분 정상범위이기 때문에 최근에는 제 3 gactor설로 집약되고 있는 것 같다.

SIADH환자에서 점차적인 수분축적과 Na농도의 감소로 새로운 steady state가 만들어진다^{13, 14)} Leag¹⁴⁾ 등은 동물실험에서 혈중 Na 농도를 100~110mEq/L의 steady state를 만들었으며, 이 때의 기전으로는 근위세뇨관의 압력과 내경의 증가로 제 3 gactor의 억제 효과를 방해해서 sodium의 재흡수를 증가시킨다고 생각하고 있다.

Vorherr^{5, 15)} 등 및 George¹⁶⁾ 등은 폐종양조직과 결핵병변이 있는 폐조직을 추출하여 항이노작용이 있음을 증명하였다. 이때 ADH의 과분비기전으로 병변조직에서 ADH가 과분비된다는 것과 병변조직에서 미지의 물질이 나와 뇌하수체를 자극하여 과량으로 생산된 ADH가 병변조직에 흡착될 수 있는 가능성을 생각할 수 있지만 종양조직¹⁷⁾에 함유된 vasopressin의 양(23.5mU/g)이 혈중농도(15μU/ml)보다 훨씬 높은 것으로 미루어보아 전자의 가능성이 더 높다고 하겠다. 그 외, 통증^{11, 16)}이 ADH와 분비를 유발시킬 수 있고, 저산소증¹⁸⁾으로 폐혈관축소를 일으켜 좌심방에 있는 Volume receptor를 자극하여 ADH과분비가 올 수 있지만 본 환자에서는 통증의 호소도 없었고, 저산소증도 없었으므로 결핵성 폐조직에서 ADH가 분비되었거나 염증성 변화를 일으킨 뇌막에서 분비되었다고 생각할 수도 있으며 또는 뇌막염으로 인한 뇌척수압의 증가로 ADH과분비가 되었을 가능성도 있겠다.

심부전이나 간경변증 및 점액부종¹⁸⁾ 때도 SIADH 증상이 나타날 수 있지만 이때는 수액부하를 시킨 후 뇨중 ADH치가 떨어지기 때문에 진정한 SIADH라 할 수는 없겠다.¹⁹⁾

결 론

저자들은 중증증의 폐결핵 및 결핵성 뇌막염 환자에서 전기한 바와 같은 과분비증후군을 임상경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Winkler, A.W. and Crankshaw, O.F.: Chloride depletion in conditions other than Addison. *J. clin. Invest.* **17**: 1, 1937.
2. Sims, E.A., Welt, L.G., Orloff, J., et al.: Asymptomatic hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *J. clin. Invest.* **29**: 1545, 1950.
3. Rapoport, S., Clark, D.W., and Brodsky, W.F.: Salt losing conditions; The renal defect in tuberculous. *J. Lab. and Clin. Med.* **37**: 550 '1951,
4. Bartter, F.C., and Schwartz, W.B.: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am. J. Med.* **42**: 790, 1967.
5. Vorherr, H., Massry, S.G., Utiger, R.D., et al.: Antidiuretic principle in malignant tumor extracts from patients with inappropriate ADH syndrome. *J. Clin. Endocr* **28**: 162, 1968.
6. George J.M., Capen C.C., Phillips A.S.: Biosynthesis of vasopressin in vitro and ultrastructure of a bronchogenic carcinoma. *J Clin Invest* **51**: 141-148, 1972
7. Kay S., Wilson M.A.: Ultrastructural studies of an ACTH-secreting thymic tumor. *Cancer* **26**: 445, 1970
8. Knochel J.P.: Excretion of aldosterone in inappropriate secretion of ADH following head trauma. *Metabolism* **14**: 715, 1965
9. Hellman, E.S., Tschudy, D.P., Bartter, F.C.: Abnormal electrolyte and water metabolism in acute intermittent porphyria. The transient inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* **32**: 743, 1962
10. Cooper, C., Green, I.J.: Cerebral salt-wasting associated with the Guillain-Barre syndrome. *Arch Intern Med (Chicago)* **116**: 113, 1965
11. Petty, B.G., and Smith, C.R.: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone with anaerobic empyema. *Am Rev Respir Dis* **115**: 985, 1977.
12. Shalhoub, R.J., and Antoniou, L.D.: The mechanism of hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *Ann Intern Med* **70**: 943, 1969
13. Kaye, M. et al: An investigation into cause of hyponatremia in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* **41**: 910, 1966.
14. Leaf, A., Bartter, F.C., Santos, R.F., and Wong, O.: Evidence in man that urinary electrolyte loss induced by pitressin is a function of water retention. *J Clin Invest* **32**: 868, 1953
15. Vorherr, H., Massry, S.G., Fallet, R., Kaplan, L., and Kleeman, C.R.: Antidiuretic principle in tuberculous lung tissue of a patient with pulmonary tuberculosis and hyponatremia. *Ann Intern Med* **72**: 383-387, 1970
16. Verney, E.B.: The antidiuretic hormone and factors which determine its release. *Proc R Soc Lond (Biol)* **135**: 25, 1947
17. Rosenow, E.C., III, Segar, W.E., and Zehr, J.E.: Inappropriate antidiuretic hormone secretion in pneumonia. *Mayo Clin Proc* **47**: 120, 1972
18. Goldberg, M., Reivich, M.: Studies of mechanism of hyponatremia and impaired water excretion in myxedema. *Ann Intern Med* **56**: 120, 1962.
19. Miller, M., Moses, A.M.: Urinary antidiuretic hormone in polyuric disorders and in inappropriate ADH syndrome. *Ann Intern Med* **77**: 715-721, 1972