

## 대사성 산증

계명대학교 의과대학 내과학교실

박 성 배

### Metabolic Acidosis

Sung Bae Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

#### 서 론

대사성 산증은 낮은 전신적인 pH와 낮은 혈장 중탄산염의 농도를 특징으로 하며, 내인성 산의 생성 증가, 중탄산염의 소실, 혹은 내인성 산의 배설 장애로 인한 진행적인 축적의 결과로 발생한다<sup>1)</sup>. 음이온차(anion gap)는 대사성 산증의 초기 감별진단에 유용한 역할을 하며, 대사성 산증의 병인을 음이온차가 정상적인 군과 증가된 군으로 구분한다.

#### 산증의 전신적인 영향

병인에 관계없이 대사성 산증이 발생하면 다양한 양상의 전신적인 영향을 신체에 미친다.

대사성 산증은 호흡수와 호흡량을 증가 시켜서 Kussmaul호흡으로 알려진 특징적인 깊은 호흡을 한다. 때로는 환자 호흡양상만으로 대사성 산증을 추측 할 수 있다. 과호흡은 동맥혈중  $\text{PCO}_2$ 를 낮추지만 호흡율이 혈중 pH에 미치는 기전에 대해서는 분명치 않다. 대사성 산증에 대한 호흡기반응은 빠르고 대개 12-24시간 이내에 완전해져서, 심한 대사성 산증의 경우  $\text{PCO}_2$ 를 최하 12-15mmHg까지 낮출 수 있다. 호흡기 보상은 혈중 pH를 정상화 시킬 수 있지만, 심한 대사성 산증에서는 불가능 하다. 대사성 산증에서 oxyhemoglobin 해리곡선을 우측으로 이동시켜 조직에 산소 공급이 용이하게 한다(Bohr effect). 그러나 산증이 수시간 경과하면 적혈구내 2,3-diphoglycerate 감소가 일어나 좌측으로 이동하여 조직에 산소공급이 불충분하게 된다.

산증은 직접적으로 심장수축을 감소시킨다. 산증에 의한 느린 칼슘흐름으로 심근세포내에 전체 칼슘량을 감소시켜 심근수축력이 억제된다. 산증은 catecholamine 분비 촉진시켜 직접적으로 심근 억제작용을 길항하는 경향이 있다 그러나 만성 심부전 환자에서는 이미 높은 catecholamine치를 가진 상태여서, 전신적인 산증의 직접적인 negative inotropy 효과를 더욱 악화시킨다. 산증은 동맥혈관을 직접적으로 확장시켜 전신적 혈관 저항의 감소를 초래 한다. 산증에 의해 catecholamine이 분비되면 혈관확장 효과를 더욱 악화 시킨다. 전신적인 pH가 낮아지면 말초순환의  $\alpha$  및  $\beta$  adrenergic 자극이 모두 감소된다. 가끔 동맥혈관 확장과 중심정맥 수축이 동시에 일어나기도 한다.

대사성 산증 상태에서 혹은 그 자체로 환자의 의식 장애의 중요한 원인이 되지는 않는다. 대사성 산증을 지닌 환자의 뇌척수액 pH는 대부분 정상범위로 보고되어 있으며, 급성 산염기 장애는 뇌척수액의 pH에 거의 영향을 미치지 않는다. 뇌척수액 pH는 전신적인 pH와 직접 연관되어 있어서, 변화된 pH가 직접 중추성 화학수용체를 자극하여 산증 상태에서 호흡기 보상을 일으키는 기전이 되고 있다<sup>2,3)</sup>.

혈장내에서 칼륨치는 수소이온 농도에 의해서 변화 한다. 낮은 pH상태에서 혈장 칼륨치는 증가하는 경향이고, 알칼리증에서는 감소한다. 그러나 혈중 pH와 칼륨농도의 상관관계는 매우 복잡하다. 무기산에 의한 산증에서는 고칼륨혈증이 동반되는 반면에 유기산에 의한 산증에서는 그렇지 않다. 산증의 칼륨변화 기전은 분명치가 않다. 세포내 양자 완충의 결과 칼륨이 분리되고 세포외 구획으로 이동한다. 임상적으로 중탄산염으로 치료한 고칼륨환자에서 칼륨이 세포내로 이

Table 1. 대사성 산증의 전신적 영향

계통	효과
증추신경계	과호흡, 의식장애
순환혈관계	심세동역치 저하, negative inotropy, 말초혈관 확장, 중심 정맥수축
골 및 근육계	골융해, 근육 이화율 증가
전해질	뇨증 나트륨 소실, 고칼륨혈증, 뇌증 칼륨소실, 고칼슘뇨, 혈장내 이온화칼슘 증가

동 하는 것을 볼 수 있다.

## 2. 혈청 음이온차

혈청 전해질 측정에 의해 산출되는 음이온차는 pH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 농도측정과 함께 산-염기대사 장애의 진단에 매우 중요한 정보를 제공해 준다<sup>4)</sup>. 음이온차 개념은 전기적 중화성 이론에서 유래 되었다. 세포외액 내에 존재하는 음이온과 양이온의 수는 동일하다. 따라서 음이온차는 실제로 옳은 표현이 아니고 측정 불 가능한 음이온과 측정 불가능한 양이온의 차이라 할 수 있다.

$$(Na^+ + \text{비측정 양이온}) = (Cl^- + HCO_3^- + \text{비측정 음이온})$$

$$\text{Anion gap} = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

음이온차는 조직의 대사에서 생성되는 인산, 황산이나 탄수화물과 지방의 불완전한 연소에 의해 생성되는 유산, 케토산의 증가 또는 음전하를 띠는 단백질, 주로 알부민의 증가에 의한다. 정상 상태에서 음이온차는 10-12mEq/L이며 알부민과 기타 단백질이 음이온차의 절반을 차지한다<sup>5)</sup>.

음이온차의 감소원인으로 일반적으로 혈액에서 발견되는 칼슘, 마그네슘, 칼륨 등과 같이 비나트륨 양이온의 증가 혹은 혈액내의 비정상적인 양이온인 lithium 또는 양이온성 면역단백들의 혈액내 증가에 의한다. 음이온차의 감소는 혈장의 주요 음이온 구성성분인 알부민이 감소하거나 산증에 의해서 알부민의 음이온 전하가 감소될 때 발생한다. 산증시에는 증가된 수소이온이 부분적으로 음성전하를 지닌 알부민분자를 중화시킨다. 과점조도는 실제 검사시에 화염광도계내로 들어가는 혈청량이 적어져 나트륨농도가 과소평가

Table 2. 음이온차의 변화를 나타내는 장애

1. 음이온차의 감소원인
1) 증가된 양이온(Na <sup>+</sup> 제외) K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>+++</sup> 증가 Lithium 중독 IgG globulin 증가(다발성골수종)
2) 감소된 음이온(Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 제외) 알부민농도 감소 산혈증(acidosis)
3) 검사실 측정 잘못 Bromide 중독 과점조도(hyperviscosity)
2. 음이온차의 증가원인
1) 감소된 양이온(Na <sup>+</sup> 제외) 2) 증가된 음이온(Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 제외) 알부민농도 증가 알칼리증(alkalosis) 무기음이온 증가: 인산염, 황산염 유기음이온 증가: 유산, 케톤, 요독증 외인성음이온: salicylate, paraldehyde, ethylene glycol, methanol 미확인 음이온: 독소, 요독성, 고장성, 비케톤 성 상태, myoglobin(급성신부전)

되고, bromide 중독시는 실제 염소농도를 과대 평가 시켜 검사실 과오로 인하여 음이온차가 낮게 산출될 수 있다.

음이온차의 증가는 일반적으로 대사성 산증이 있음을 시사한다. 산-염기장애에서 보다 더 중요한 것은 비염소 함유산의 증가이다. 이를 산은 주로 무기산(인산, 황산), 유기산(유산, 케토산, 요독성 유기음이온), 외인성(salicylate 혹은 유기산을 생성하는 독소의 섭취) 혹은 미확인 음이온의 증가에 의해서 음이온차가 증가한다.

## 3. 요증 전해질 및 음이온차

요증전해질의 측정은 정상 음이온차 대사성 산증의 여러가지 원인들을 구분할 수 있다. 예를 들면 낮은 요증 나트륨과 칼륨농도는 설사동반시에 볼 수 있고, 높은 요증 나트륨과 칼륨은 신세뇨관성 산증, 그리고 높은 나트륨과 낮은 칼륨은 알도스테론결핍을 의미한다. 최근 Halperin은 정상 음이온차 산증의 감별진단을 위해서 요증전해질 (Na<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>)에서 Cl<sup>-</sup>를 뺀 요증

Table 3. 음이온차에 따른 대사성 산증 분류

1. 증가된 음이온차 대사성 산증	
신부전	
유산 산증	
케토산증	
기아, 당뇨병성, 알콜성,	
약제 혹은 화학물질	
메타놀, Salicylates, Ethylene glycol	
2. 정상음이온차 대사성 산증	
중탄산염 소실	
설사상태	
소장배액	
요로전환술	
근위신세뇨관성 산증	
희석성 산증	
Carbonic anhydrase 억제제	
일차성 부갑상선기능항진증	
중탄산염 재생실패	
원위 신세뇨관성 산증	
저레닌성 저 알도스테론증	
이뇨제: Triamterene, Amiloride, Spironolactone	
산성화염 투여	
Ammonium chloride	
Hyperalimentation	
Arginine hydrochloride	
Lysine hydrochloride	

음이온차 개념을 제시하였다. 임상가들은 요증 음이온을 요증 암모니움 배설량을 추정하기 위해서 사용한다. 이의 사용배경에는 요증에는 케톤체, carbenicillin 같은 비정상적인 음이온이 없으면 요 pH가 6.5 이하로 중탄산염의 배설이 적다. 요증 음이온차가 음성이면, 즉 Cl<sup>-</sup>가 Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> 보다 많으면 이는 요증에 상당량의 암모니움이 있음을 의미한다. 산증의 병인적 역할을 하는 암모니움배설의 장애가 없다는 것을 시사하는 증거이다. 반면에 30~50mEq/L 정도의 양성의 수치를 보이면 요증 암모니움의 배설이 적으며 이는 대사성 산증의 병인에 암모니움배설의 감소가 연관되어 있음을 의미한다<sup>(6)</sup>.

정상 음이온차를 가진 사람에게 요증 pH의 측정과 함께 요증의 암모니움의 배설을 추정하면 신장의 산성화 결합에 의한 산증의 발견에 도움을 준다. 환자가 산증을 지니고 있을 때 요의 pH와 암모니움을 측정한다. 만약 요 pH가 5.5이면 중탄산염을 투여한다. 혈중

중탄산염 농도가 정상화되기 전에 요가 알칼리화 (pH>6.5)가 되면 근위신세뇨관성 산증이 존재함을 나타낸다. 만약 요가 계속하여 산성다면 설사와 같은 다른 원인의 질환이 존재한다. 만약 요증 pH가 높게 (pH>6.0) 유지되고 중탄산염 투여에도 불구하고 비교정 일정하게 유지되면 원위신세뇨관성 산증이 존재한다.

요증 암모니움 배설측정 혹은 요증 음이온차의 측정은 암모니움 배설이 증가되는 비신성질환과 저레닌성 저알도스테론증 같은 요증 pH가 낮으면 암모니움 배설도 적은 매우 드문 신성 산증의 감별진단에 도움이 된다.

#### 4. 고염소혈증성(Hyperchloremic) 대사성 산증

고염소혈증성 대사성 산증에서는 증가된 혈장 염소당량에 따라 혈장 중탄산염이 감소하게 되어 두 음이온 농도의 합은 변화하지 않는다. 기본적인 변화는 중탄산염의 소실이며, 주로 뇨 혹은 대변에서 발생한다. 용적수축이 일어나면 신장에서 나트륨과 염소의 저류가 일어나서 세포외액이 고염소혈증이 되게 한다. 산증이 발생하면 여과된 중탄산염부하의 감소의 결과로 세뇨관성 중탄산염 농도가 떨어지고, 신장의 염소저류는 용이해진다. 이러한 상황속에서 내강내 염소흡수는 증가되는데, 이는 떨어진 내강내 중탄산염농도를 보상할만한 다른 흡수할 수 있는 음이온이 없기 때문이다. 외부에서 HCl 혹은 HCl<sup>-</sup> 산생물질을 투여 했을 때 단순히 세포외성 중탄산염의 적정의 결과로 외인성 염소로 대치 되기 때문에 발생한다.

##### 1) 중탄산염 소실

중탄산염 소실은 사구체여과된 중탄산염이 근위세뇨관에서 재흡수가 실패하거나 중탄산염의 역치가 감소될 때, 또한 위장관을 통한 중탄산염의 소실이 있을 때 발생한다. 근위세뇨관성 산증에서는 신장에서 중탄산염 소실이 단독 혹은 Fanconi 증후군의 일부로서 일어난다. 중탄산염의 신장 역치가 이들 질환에서는 15~20mEq까지 낮아져 있으며 그 결과 혈장중탄산염의 농도가 중탄산염의 신장역치보다 높을 때는 언제나 신장에서 중탄산염의 소실이 일어난다. 그러므로 근위신세뇨관성 산증에서 산증을 교정하기 위해서 중탄산염을 투여하는 것은 도움이 되지 않는다. 중탄산염을 투여하여 증가된 혈장중탄산염 농도는 다시 중탄산염

## — 박성배 : 대사성 산증 —

의 요배설을 유발하기 때문이다. 그러므로 염분 제한을 통해 유효순환혈액량을 감소시켜 사구체 세뇨관 균형을 상승시킴으로써 나트륨재흡수의 분할율을 증가시켜 근위세뇨관에서 중탄산염의 재흡수를 증가시킨다<sup>7, 8)</sup>.

회석성 산증(dilutional acidosis)은 앞의 설명과 반대적 상황으로서 체액용적이 증가되면 근위세뇨관에서 중탄산나트륨 재흡수의 분할율이 감소되어서 혈장 중탄산염 농도가 약간 감소된다. Acetazolamide와 같은 carbonic anhydrase 억제제는 근위세뇨관에서 중탄산염역치를 감소시켜서 경한 고염소혈증성 산증이 이들 환자에서 흔히 관찰된다. 그외 원발성 부갑상선 기능 항진증에서도 중탄산염의 근위세뇨관에서 역치가 낮아 경한 고염소혈증성 산증이 발생되고 있다.

위장관에서 중탄산염 소실은 여러가지 경우에서 일어난다. 체장 및 소장 분비액은 중탄산염이 매우 풍부하므로 이들 분비액의 배출은 대사성산증을 일으킨다. 그래서 실사상태와 회장배액시에 많은 중탄산염이 소실되며 요관 S상 결장문합술상태에서는 대장에서 염소와 교환하여 중탄산염이 분비되므로 대사성산증이 일어난다. 이들 환자에서는 대장에 도달한 요의 염소와 중탄산염이 교환되어서 알칼리화되므로 전체적인 중탄산염의 소실이 일어난다<sup>9)</sup>.

### 2) 중탄산염 재생의 실패

고염소혈증성 산증을 일으키는 두번째 중요한 질환군으로는 원위신원부위에서 중탄산염 재생능력이 장애되는 경우들이다. 원위세뇨관성 산증, 저레닌성 저알도스테론증을 동반한 만성 간질성신질환이 대표적인 대사성산증의 형태이다. 원위세뇨관성 산증에서는 수소이온 분비는 정상이지만 원위세뇨관에서는 요와 혈중의 수소이온 농도의 가파른 경사도를 유지할 수가 없어 분비된 수소이온이 다시 혈중으로 되돌아오게 된다. 이들 질환에서는 흔히 생긴다. 일반적으로 간질성 신질환에 동반되어서 발생되는 저레닌성 저알도스테론증에서는 원위세뇨관에서의 나트륨흡수율의 감소와 수소이온 및 칼륨 분비의 감소를 볼 수 있다<sup>10)</sup>.

Triamterene, spironolactone, amiloride 등의 이뇨제들은 원위세뇨관에서 나트륨의 흡수와 흡수와 소수이온 및 칼륨 분비를 억제함으로써 고칼륨성 고염소혈증성 대사성산증을 일으킨다. 마지막으로 voltage-dependent 신세뇨관성 산증(고칼륨혈증성 세뇨관성 산증)은 원위 신원에서 나트륨 재흡수 장애와 함께 칼

륨과 수소이온의 분비장애가 일어난다. 이 경우 알도스테론 분비는 정상이다.

### 3) 산성화염

고염소혈증성 산증을 일으키는 세번째 중요한 군으로는 ammonium hydrochloride, lysine hydrochloride, 혹은 arginine hydrochloride 같은 산성화염의 투여이다. 이들의 경우들에서는 ammonium 혹은 아미노산의 대사에 의해 염산이 형성된다. 중탄산염 혹은 중탄산염을 생성하는 용질(유산 혹은 초산)들이 충분히 포함되지 않은 비경구적 고농도영양주입법은 고염소혈증성 산증을 일으킨다. 이들 산증은 고농도영양법에 사용되는 합성아미노산에는 arginine, lysine 및 histidine은 양전하의 아미노산으로 대사되면서 동량의 수소이온을 생성한다<sup>11, 12)</sup>.

### 5. 음이온차 대사성 산증

음이온차가 증가하는 대사성 산증은 신장에서 인산염, 횡산염과 같은 무기산의 배설이 안되거나 체내에 유기산의 축적으로 인하여 발생한다.

#### 1) 산 배설의 감소

급·만성 신부전에서는 황산 및 인산의 배설 장애로 음이온차가 증가한다. 만성신부전증에서는 신원수가 감소함에 따라 암모니움의 배설 감소로 인해 대사성 산증이 생긴다<sup>13)</sup>. 이 경우 혈장 중탄산염농도는 16~20mEq/L 정도로 유지되는데, 이는 끌격내에 있는 염에 의해 완충이 일어나기 때문이다. 패혈증, 심한 저산소증 및 심한 조직괴사가 합병되지 않으면 혈장 중탄산염 농도는 16mEq/L 이상으로 유지된다.

#### 2) 유기산의 축적

유기산의 축적은 급성 대사성 산증의 가장 흔한 원인이며 음이온차의 증가를 동반한 대사성산증의 두번째 중요한 원인이다. 정상적으로 탄수화물과 지방산이 완전 연소되면 이산화탄소와 수분으로 되고 하루에 약 22,000mEq의 수소이온이 발생한다. 이것은 이산화탄소 형태로 폐호흡을 통해 배출된다. 또한 암모니아와 함께 적정산 형태로 하루 약 70mEq의 고정산이 신장을 통해서 매일 배설된다. 만일 세포호흡의 장애가 발생하면 휘발성 산보다 비휘발성 산의 생성의 심한 대사성산증이 발생한다.

이들 상황에서 네가지 중요한 요소들이 상호 작용하여 음이온차가 증가하는 산증의 정도를 결정한다.

이중 처음 두 개의 요소가 인슐린 및 glucagon이며, 이를 호르몬의 상호작용에 의해 일어난다. 당뇨병성 케토산증과 기아상태가 고음이온차 대사성 산증의 대표적인 형태이다. 세번째 요소가 세포호흡을이며 실제로 산소의 조직관류율과 미토콘드리아의 기능적 상태에 의한 음이온차 산증이다. 음이온차의 정도를 결정하는 마지막 요소가 신장관류의 정도이며 이것이 유기산 배설을 위한 근위신세뇨관 역치를 조절한다. 당뇨병성 케토산증의 경우에 생리식염수투여로 체액량이 증가하면 증가된 음이온차 산증이 정상 음이온차 산증으로 변화되며, 원인적 대상장애가 교정된것은 아니나 신장의 유기산배설율의 증가에 의해서 이루어지고 있다<sup>14, 15)</sup>.

유산 산증의 증후군은 세포성 호흡의 장애로 인하여 발생된다. 유산은 근육, 적혈구 및 기타조직에서 협기성 해당작용의 결과로 발생된다. 유산의 산화는 lactic acid dehydrogenase(LDH)에 의해서 nicotine adenine dinucleotide(NAD)의 환원에 의해서 일어난다. 세포성 호흡에는 pyruvate의 미토콘드리아에서의 산화와 NADH의 이산화탄소와 수분으로 분해가 관여된다. 세포성 호흡장애 때문에 유산산증이 발생될 때 lactate/pyruvate(L/P) 비율과 NADH/NAD비율이 증가한다. 세포성 호흡이 장애된 상태에서 해당작용은 비휘발성 유산의 생성을 증가시킨다<sup>16, 17)</sup>. 유산 산증은 흔히 속, 패혈증 및 심한 저산소증과 같이 조직에 산소공급이 불충분할 때 특징적으로 발생한다. 약제에 의한 유산산증은 phenformin 치료와 isoniazid 독성 등 조직에서 산소 이용장애로 발생한다<sup>18)</sup>.

고음이온차 대사성 산증을 특징으로 하는 두번째 질환군으로 세포성 호흡은 장애되지 않으나, 특히 지방분해로 인한 유기산 생성이 가속화되어 음이온차가 증가한다. 알콜성 케토산증은 만성 알콜중독자와 최근 폭음, 식사 섭취를 거의 안하거나 혹은 반복 구토의 병력이 있는 환자들에서 볼 수 있으며 대개 저혈당이 존재한다<sup>19)</sup>. 중요한 병인적 기전으로는 지방분해 및 간에서의 케토산생성의 가속화이며 이는 인슐린분비 감소와 glucagon분비 증가에 기인한다. Acetest반응은 다양하게 양성이며  $\beta$ -hydroxybutyrate/aceto-acetate 비율은 증가되어 있다. 유산이용은 이 질환에서 감소되어 있다. 알콜성 케토산증을 지닌 환자는 유

산보다는  $\beta$ -hydroxybutyric acid 를 주요 비휘발성 산으로 가지고 있다. 당뇨병성 케토산증은 증가된 음이온차 대사성 산증의 가장 흔한 원인이다. 인슐린결핍과 탄수화물의 불완전 연소로 인하여 케톤 생성이 증가한다. 기아 역시 같은 기전인 칼로리결핍으로 인해 간에서의 케톤 생성이 증가한다. 이와 같이 알콜성 케토산증, 당뇨병성 케토산증 및 기아는 인슐린결핍에 의한 지방분해의 가속화와 케톤생성의 공통적인 양상을 최소한 한가지 이상 공유하고 있다.

마지막으로 섭취된 물질의 일부가 음이온차 증가를 나타내는 심한 대사성산증을 초래한다. Salicylate중독성은 복잡한 형태의 산-염기장애를 만든다. Salicylate는 중추신경계기전으로 호흡을 자극하여  $\text{PaCO}_2$  감소시켜서 혈장중탄산염의 농도를 감소시킨다. 또한 salicylate 그 자체가 매우 강한 산이므로 대량섭취 시에는 대사성산증을 만들고 증가된 음이온차가 동반된다<sup>20)</sup>. Salicylate는 미토콘드리아기능을 장애하여 아직 미확인유기산들을 혈장내에 축적시켜 음이온차 산증을 초래한다. 그외 메타놀, paraldehyde, ethylene glycol과 같은 약제들은 유기산 축적에 의한 대사성 산증을 일으킬 수 있다.

## 6. 대사성산증의 치료

대사성 산증은 여러 질환들에서 발생되므로 대사성 산증의 치료는 원인질환과 산증의 급성도 및 심한 정도에 달려 있다. 중탄산염 재생의 실패 혹은 무기산 배설의 감소를 특징으로 하는 경우 신장에서 비휘발성 산의 정상적인 부하를 배설하지 못하여 산증이 나타난다. 즉 다시 말하면 매일 70mEq의 중탄산염 재생의 실패로 인해 발생된다. 따라서 대사성 산증의 치료는 만약 환자가 triamterene 혹은 spironolactone을 투여받고 있는 경우 원인인자의 제거가 필요하며 또한 비교적 중등량의 중탄산염 공급이 필요하다. 만성 신부전환자에서는 중탄산염 농도가 16-18mEq/L 이하로 되지 않으면 일반적으로 알칼리치료가 필요없다. 만약 산증이 더욱 심하면 Shohl 용액 형태로 중탄산염을 공급한다. 나트륨의 과부하나 과알칼리화로 인한 강축증의 발생에 대해 주의를 기울여야 한다.

원위신세뇨관성 산증에서는 산증의 교정을 위해 매일 30-60mEq의 중탄산염을 공급한다. Sodium citrate와 citric acid 혼합물인 Shohl 용액 형태가 편리하

## — 박성배 : 대사성 산증 —

다. 1ml의 Shohl 용액은 중탄산나트륨 1mmol과 동량이다. 또한 칼륨공급이 필요하다. 소아에서는 성장저하를 피하기 위해 매일 체중당 5-14mEq 범위의 보다 많은 양의 중탄산염 공급이 필요하다.

대사성 산증의 치료는 외부 중탄산염 소실에 의한 질환의 성질에 따라 다르다. 앞장에서 설명한 바와 같이 근위신세뇨관성 산증은 나트륨 섭취 제한과 이로인 한 중탄산염역치의 상승이 치료에 도움이 된다.

위장관 소실에 의한 급성 대사성 산증에서는 총 중탄산염 결핍량은 총체내완충능의 감소 즉 "bicarbonate space"의 감소로서 대략 다음과 같은 공식에 의해 계산할 수 있다.

$$(24\text{mEq/L-측정된 혈장 } \text{HCO}_3^-) \times 0.6 \times \text{체중(kg)}$$

중탄산염치료는 동맥혈 pH가 7.1 이하로 감소 될 때 바로 시작되어야 한다. 중탄산염 결핍량 모두를 보충하기 보다는 혈장농도를 16mEq/L까지 교정을 목표로 하여 중탄산나트륨을 12-24시간에 걸쳐서 정맥으로 공급한다.

중탄산염 결핍량의 계산은 앞으로 더 이상의 중탄산염소실이 없다는 전제하에 행해져야 된다. 혹은 다른 형태의 분비성 설사가 지속될 경우 혈장 중탄산염 농도를 16mEq/L로 유지하기 위해서는 계산된 중탄산염의 양보다 훨씬 많은 양이 필요하다.

축적된 유기산에 의한 산증치료는 질환에 따라서 다양하다. 유산 산증의 치료로는 조직판류를 호전시키는 방향으로 해야 한다. 왜냐하면 유산과 다른 유기산들이 이산화탄소와 수분으로 전환되지 못하기 때문이다. 때로 치명적인 산증을 피하기 위해 24시간 동안 1,000mEq가 넘는 대량의 중탄산염을 투여하기도 한다<sup>17)</sup>.

알칼리 치료에 대한 반응을 예측하기 어렵기 때문에 치료 또한 복잡하다. 실험적 유산산증의 치료로 dichloroacetate는 유산생성을 억제하여 동맥혈 pH를 상승시킬 수 있으나 내장의 유산생성을 증가시켜 상태를 더욱 악화시킬 수 있다<sup>21)</sup>. 또 다량의 고장성의 중탄산염나트륨 투여는 세포 수축 및 체액량 증가로 인한 순환계 과부하를 초래할 수 있다. 결국 유산산증 치료에 관한 잘 조절된 연구에 의하면 중탄산나트륨 투여가 NaCl투여에 비해 순환역동의 개선에 뚜렷한

효과가 없는 것으로 보고되고 있다.

알콜성 케토산증의 치료에는 일반적으로 생리식염수와 포도당의 투여로 충분하다. 대사성산증이 치명적인 범위가 아니면 알칼리치료가 필요하지 않다. 기아성 케토산증도 마찬가지로 포도당을 투여하므로 인슐린분비를 증가시켜서 지방분해를 억제하고 결과적으로 케토산의 과다생산을 억제한다.

당뇨병성 케토산증에서는 인슐린치료가 포도당이용을 증진시키고 케톤산의 완전한 산화를 일으키고 동시에 케토산 생산도 감소시킨다. 그러므로 통상적으로 이 질환에서 알칼리치료는 필요하지 않다. 앞에서 설명한 바와 같이 일부 당뇨병환자에서는 산증에 대한 과호흡성 반응이 중추성 화학수용체보다는 동맥계에 의해 지배 받으므로 중탄산나트륨의 정맥내 투여는 동맥혈을 급격히 알칼리화시켜 분당환기율을 감소시키고, 뇌척수액 pH를 치명적으로 떨어뜨릴 위험이 있다. 그러나 동맥 pH가 7.0-7.1 이하와 심근수축력의 장애가 올 때는 당뇨병성 케토산증의 초기치료로 중탄산나트륨 치료를 시작해야 한다.

마지막으로 메타놀, salicylate 및 ethylene glycol은 자체로 조직독소이고, 이들 질환으로 치료로는 알칼리화 뿐만 아니라 원인물질을 제거를 위해서 혈액투석 치료를 한다. Ethylene glycol, 메타놀 중독시 혈청 중탄산염 농도가 15mEq/L로 감소할 때 투석치료를 하지 않으면 치사율이 높기 때문에 혈액투석치료를 시작해야 한다. 또한 에타놀은 메타놀과 ethylene glycol의 대사에 alcohol dehydrogenase와 길항적으로 작용하므로 치료로 에타놀을 투여한다.

## REFERENCES

- 1) Salem MM, Battle D: Metabolic acidosis. In: Massary SG, Glasscock RJ, eds. Textbook of nephrology. 3rd ed. p430, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995
- 2) Heinemann HO, Goldring RM: Bicarbonate and the regulation of ventilation. Am J Med 57:362-370, 1974
- 3) Siesjo BK: Symposium on acid-base homeostasis. The regulation of cerebrospinal fluid pH. Kidney Int 1:360-374, 1972
- 4) Oh MS, Larroll JH: The anion gap. N Engl J Med 297:814-817, 1977

- 5) Emmett M, Narins RG : *Clinical use of the anion gap. Medicine* 56:38-54, 1977
- 6) Battie DC, Hizon M, Cohen E, et al : *The use of urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. N Engl J Med* 318:594-599, 1988
- 7) Caruana RJ, Buckalew VM Jr : *The syndrome of distal (type 1) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. Medicine* 67:84-99, 1988
- 8) Morris RC Jr : *Renal tubular acidosis. Mechanisms, classification, and implications. N Engl J Med* 281:1405-1413, 1969
- 9) Teree TM, Mirabal-Font E, Ortiz A, Wallace WM : *Stool losses and acidosis in diarrheal disease of infancy. Pediatrics* 36:704-713, 1965
- 10) Battie DC : *Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis associated with selective aldosterone deficiency and distal renal tubular acidosis. Semin Nephrol* 1:260-273, 1981
- 11) Heird WC, Dell RB, Driscoll JM Jr, et al : *Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids. N Engl J Med* 287:943-948, 1972
- 12) Relman AS, Shelburne PF, Talman A : *Profound acidosis resulting from excessive ammonium chloride in previously healthy subjects. N Engl J Med* 264:848-852, 1961
- 13) Warnock DG : *Uremic acidosis. Kidney Int* 34: 278-287, 1988
- 14) Foster DW, McGarry JD : *The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. N Engl J Med* 309:159-169, 1983
- 15) Schade DS, Eaton RP : *Diabetic ketoacidosis-pathogenesis, prevention and therapy. Clin Endocrinol Metab* 12:321-338, 1983
- 16) Madias NE : *Lactic acidosis. Kidney Int* 29:752-774, 1986
- 17) Narins RG, Cohen JJ : *Bicarbonate therapy for organic acidosis. Ann Intern Med* 106:615-618, 1987
- 18) Fulop M, Hoberman HD : *Phenformin-associated metabolic acidosis. Diabetes* 25:292-296, 1976
- 19) Fulop M, Hoberman HD : *Alcoholic ketoacidosis. Diabetes* 24:785-790, 1975
- 20) Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE, Schrier RW : *Acid-base disturbances in the salicylate-intoxicated adults. Arch Intern Med* 138:1481-1484, 1978
- 21) Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al : *A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. N Engl J Med* 327:1564-1569, 1992