신이식후 발생한 고칼륨혈증

계명대학교 의과대학 내과학교실

김현철 · 이강욱 · 이원기 · 박성배

외과학교실

조 원 현

비뇨기과학교실

박 철 희

임상병리과

전 동 석 · 김 재 룡

서 론

신이식후 고염소혈증성산증(hyperchloremic acidosis)[1], 신세뇨관성산증(renal tubualr acidosis)[2]와 같은 신세뇨관의 기능장애가 발생함이 보고된 바 있으며[1~4] 신이식후 고칼륨혈증의 발생은 면역억제제로 azathioprine을 사용할 때는 비교적 드물게 보고되었으나[3~5] 최근 면역억제제로 널리 사용되고 있는 cyclosporine을 사용할 경우 종래의 azathioprine을 사용할 때보다 고칼륨혈증의 발생빈도가 유의하게 높다는 보고[6~14]가 있은 후 면역억제제 cyclosporine이 신이식후 고칼륨혈증의 발생의 중요 원인으로 지목되고 있다.

최근 Adu 등[6]은 cyclosporine을 사용한 신이식환자에서 신이식후 발생하는 고칼륨혈증은 흔히 고염소혈증성산증과 동반되어 있어 임상적으로 제 4 형 신세뇨관성산증 양태를 보이며 hyporeninemic hypoaldosteronism이 그 원인임을 제시하였으나 정확한 발생기전은 아직도 확실치 않다.

저자들은 최근 계명의대 동산병원에서 신이식을 받은 환자 가운데서 cyclosporine을 사용하였던 115예 가운데 신이식후 3개월 이내에 원인미상의 고칼륨혈증이 발생하였던 33예에 대하여 고칼륨혈증의 발생시기, 지속시간, 동반된 전해질 및 산, 염기대사 이상에 관해 몇가지 성적을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

接 受 : 90年 11月 6日

대상 및 방법

관찰대상은 1984년 12월부터 1989년 12월까지 만 5년간 계명의대 동산병원에서 신이식을 받았던 환자 가운데서 면역억제제로서 cyclosporine(Cy A로 약함)을 사용하였던 115명중 수술후 3개월 이내에 고칼륨혈증을 나타내었던 환자 33예를 대상으로 하였다. Cyclosporine의 투여 방법은 수술전 3.0 mg/kg 정맥주사한 후 수술후 1~3일에는 3 mg/kg를 2회 나누어 정맥주사를 하였으며 술후 4~7일 사이에는 Cy A 10 mg/kg 경구투여하고 수술후 2주째부터 Cy A 9 mg/kg을 투여하였다. 그후 매주 1 mg/kg씩 단계적으로 감량하여 6주 이후에는 Cy A 4~6 mg/kg의 유지용량을 투여하였다.

본 임상연구에서 대상으로 하였던 고칼륨혈증의 정의는 신이식후 혈청 K치가 5.0 mEq/L 이상이 적어도 5일 이상 연속되었을 때로 하였고 고칼륨혈증의 원인이 1) 핍뇨, 2) 혈청 creatinine치가 3.0 mg 이상의 심한 신부전증, 3) $HCO_3^- < 17$ mEq/L 또는 혈청 pH<7.35 이하의 심한 산혈증, 4) 용혈이나 혈소판증다증, 5) K 저류를 일으키는 약제복용 또는 K의 과잉섭취 등이 없을

때로 하였다. 혈장 알도스테론치 및 혈장 레닌활성도(plasma renin activity, 이하 PRA로 약함)는 RIA kit (ABOTT사)를 사용하여 측정하였다.

성 적

신이식후 고칼륨혈증의 발생빈도는 115예 가운데 33예(28.7%)였고 성별로는 남자 26명, 여자가 7명이었다. 이들의 평균연령은 34±1.7세였으며 최저 18세, 최고 52세였다. 고칼륨혈증 발생당시의 신기능은 BUN치가 31±1.9 mg/dl, 혈청 creatinine치 1.5±0.1 mg/dl, creatinine 청정율이 분당 65±4 ml였고, 1일 뇨량은 평균 3783±321 ml였다(Table 1).

고칼륨혈증의 발현시기는 신이식후 평균 15.4일(최단 8일, 최고 35일)에 발생하였으며 수술후 10~15일 사이가 16예로 전예의 약 절반을 차지하였다. 그 다음은 수술후 16~20일 사이가 8예(24.2%), 5~10일 사이 6예(18.2%)순이었고, 수술후 21일 이후에 고칼륨혈증이 발생한 예는 3예(9.0%)에 불과 하였다(Fig. 1).

고칼륨혈증의 지속기간은 평균 17.5일이었고 최단 5일, 최장 90일이었다. 고칼륨혈증의 지속기간은 5~10일 사이가 12예로 가장 많아 전체의 36.4%를 차지하였고, 그 다음은 11~15일 사이가 11예로 33.3%였으며, 5~15일 사이가 전예의 70%를 차지하였다. 고칼륨혈증이 1달 이상 지속했던 경우는 4예(12.1%)에서 관찰되었다(Fig. 2).

고칼륨혈증을 나타낼 당시 Cy A의 전혈농도는 평균 694±60 ng/dl였고 혈청 Cy A 농도는 268±70 ng/dl였

Table 1. Clinical Characteristics

Incidence of hyperkalemia	: 33 / 115 (28.7%)
Sex	: Male 26, Female 7
Mean age, Yr (range)	: 34 ± 1.7 (18 – 52)
Serum urea nitrogen (mg/dl)	: 31 ± 1.9
Serum creatinine (mg/dl)	: 1.5 ± 0.1
Creatinine clearance (mL/min)	: 65 ± 4
Urine volume / day (mL)	: 3,783 ± 321

Values are the mean ± SEM

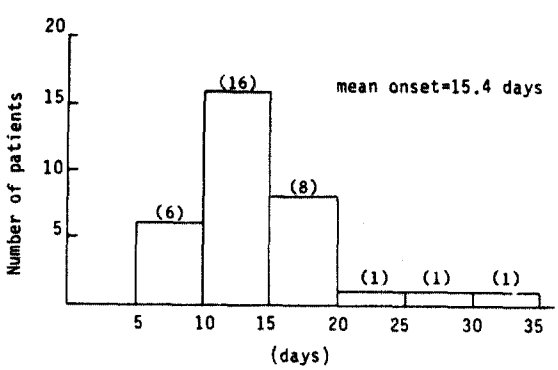

Fig. 1. Frequency distribution of onset day of hyperkalemia following transplantation.

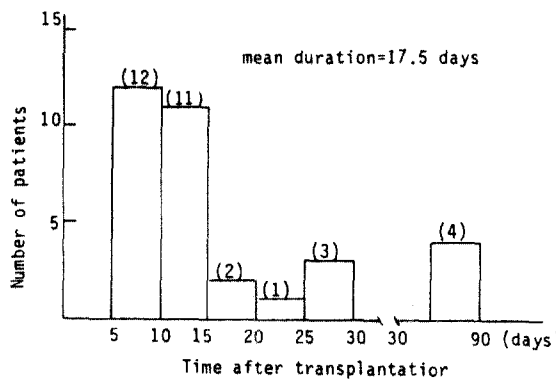

Fig. 2. Frequency distribution of duration of hyperkalemia.

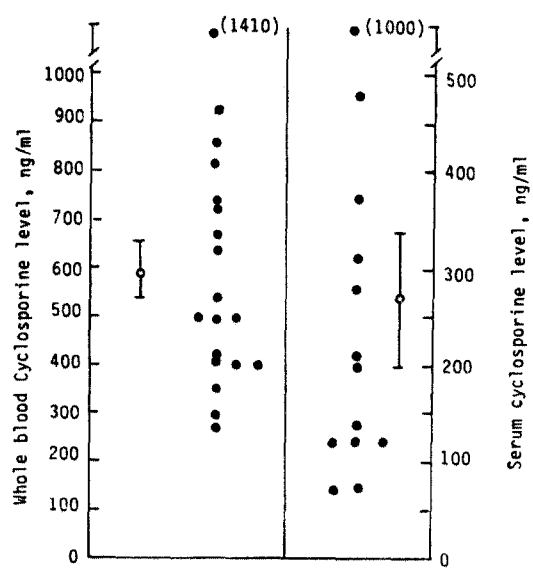

Fig. 3. Individual Cy A level in patients who developed hyperkalemia.

으며, 평균 Cy A 투여량은 9.0±0.3 mg/kg였다(Fig. 3).

고칼륨혈증의 정도는 평균이 5.8±0.7 mEq/L였으며, 혈청 K>6.5 mEq/L 이상은 3예에 불과하였고 대부분이 6.5 mEq/L 이하의 경한 고칼륨혈증이었다(Fig. 4).

동반된 전해질검사가 잘되어 있었던 10예에서 동반된 전해질 및 산, 염기 대사장애를 보면 혈청 Na치는 평균 135±1.6 mEq/L, Cl^- 107±1.3 mEq/L, HCO_3^- 20.3±0.8 mEq/L, anion gap 8.1±1.2 mEq/L, 뇨 pH는 6.0±0.19로 대부분이 제 4 형 신세뇨관성 산증의 양태를 보여주었다. 1일 뇨량이 평균 5196±576 ml로 많았음에 비해 1일 뇨 K배설량은 38±6.3 mEq/L에 불과하였고 혈장 알도스테론치의 평균은 108.7±25.4 pg/ml로 저정상 범위에 있었으나 PRA치의 평균은 7.34±11.40 ng/ml/h로 정상 또는 정상 이상으로 높았다(Table 2).

혈청 K치에 따른 혈장 알도스테론치의 평균은 127±20 pg/ml로서 저정상범위에 있었으나 혈장 알도스테론을 측정하였던 20예 가운데 10예(50%)에서 저알도스테론증을 나타내었다(Fig. 5).

PRA의 평균은 5.47±1.84 ng/ml/hr로 정상 또는 정상 이상으로 높았으며 PRA를 측정하였던 20예 가운데 3예(15%)에서만 저레닌증이 있었으며 PRA치는 개인에 따른 차이가 심하였다(Fig. 6).

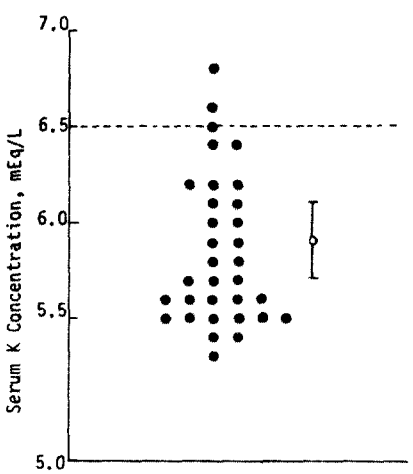

Fig. 4. Individual serum K level in cycloporine-treated patients.

Table 2. Pertinent Laboratory Data from 10 Patients Who Developed Hyperkalemia after Renal Transplantation with Cycloporine A

Patients No.	CyA dose (mg/kg)	CyA level (ng/ml)	Serum Na^+ (mEq/L)	Serum K^+ (mEq/L)	Serum Cl^- (mEq/L)	Blood HCO_3^- (mEq/L)	Anion gap (mEq/L)	Urine pH	UNa. V (mEq/day)	Uk. V (mEq/day)	Urine volume (mL/day)	PRA (ng/ml/h)	Serum Aldosterone (pg/ml)
1	7.5	860	134	5.4	108	18.6	7.4	6.0	256	68	5300	6.3	114.1
2	11.0	292	131	6.4	99	21.6	7.4	6.5	122	17	7080	0.16	19.0
3	9.8	737	137	5.5	107	21.1	11.8	5.5	218	74	4300	5.05	211.6
4	11.1	402	139	5.4	107	22.6	9.4	6.5	105	47	2990	2.47	29.3
5	10.6	402	124	5.1	103	18.3	2.7	5.5	109	20	4330	37.58	170.1
6	6.9	123	136	5.7	111	16.6	7.4	7.0	320	36	7100	0.45	181.2
7	8.6	372	131	5.2	105	24.5	1.5	5.0	187	27	7350	4.39	31.6
8	6.5	202	142	6.2	110	18.7	13.3	6.0	170	22	3260	0.68	84.0
9	9.8	154	138	5.1	108	21.2	8.8	6.0	102	40	3150	1.62	210.5
10	5.45	162	140	5.5	109	19.4	11.6	6.0	244	33	7100	14.7	64.1
Mean ± SEM	8.7 ±2.0	371 ±250	135 ±2	5.6 ±0.1	107 ±1	20.3 ±0.8	8.1 ±1.2	6.0 ±0.2	183 ±24	38 ±6	5196 ±576	7.34 ±3.60	108.7 ±25.4

UNa* V and UK* V refer to the 24hr urinary excretion of sodium and potassium, respectively.

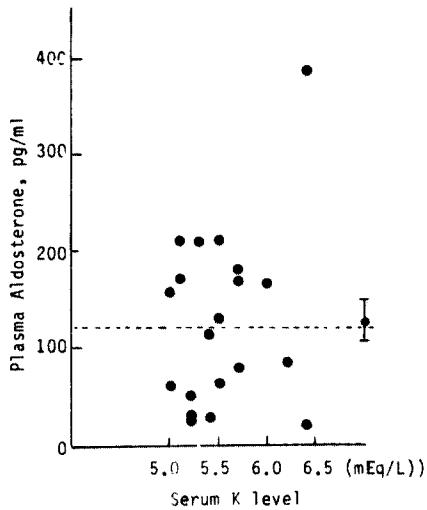

Fig. 5. Relationship between serum K level and serum aldosterone concentration.

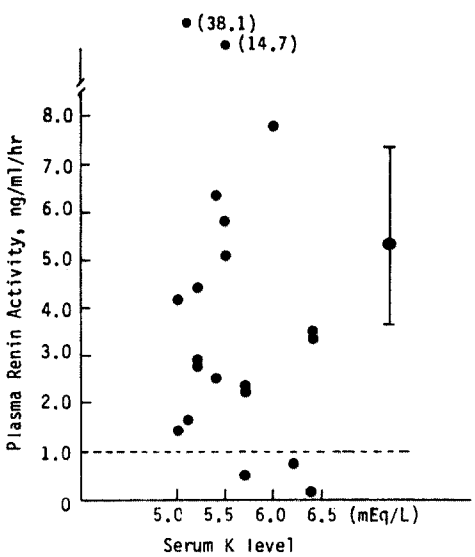

Fig. 6. Relationship between serum K level and plasma renin activity.

고 안

신이식후 일과성 고칼륨증이 발생됨은 면역억제제로서 azathioprine(Aza로 약함)을 사용할 때부터 드물게 보고되어 왔으나[3,4] De Fronzo 등[5]이 신이식후 3개월 이내에 원인미상의 고칼륨증이 75예 가운데 23예(30.6%)의 높은 빈도로 발생함을 보고하여 이방면에 임상의의 관심을 환기시킨 바 있다. 최근 임상에서 면역억제제로 널리 사용되고 있는 Cy A를 사용할 때 신이식후 고칼륨혈증이 종래의 Aza를 사용할 때 보다 더욱 흔히 발생됨이 보고되고 있다[6~14].

Hamilton 등[12]은 신이식 6개월 후 측정한 평균 혈청 K치는 Aza 군에 비해 Cy A군에서 유의하게 높았으며, Ferguson 등[13]은 신이식후 1, 3, 6개월 모든 기간에서 Aza군에서 보다 Cy A군에서 평균 혈청 K치가 높음을 보고한 바 있으며 Najarian 등[14]은 치료를 요할 정도의 고칼륨혈증은 Cy A군에서 25%에서 관찰되었음에 비해 Aza군에서는 6%에 불과하였음을 보고하였다. Foley 등[7]도 신이식 1개월 후 혈청 K치가 5.0 mEq/L 이상의 고칼륨혈증은 Aza 군에서는 8%에서 발생됨에 비해 Cy A군에서는 26%에서 관찰되었음을 보고하였고 Adu 등[6]도 신이식후 1, 3, 6, 9개월 모든 기간에서 Aza 군에 비해 Cy A군에서 혈청 K치가 유의하게 높았으며, 신이식후 고칼륨혈증은 Cy A군에서는 43명중 7예(16.3%)에서 발생함에 비해 Aza군 사용한 28명중 단 1예(3.6%)에서 발생하였다고 하였다.

저자들은 Cy A를 사용하였던 신이식환자 115명 가운데 33예(28.7%)에서 고칼륨혈증이 발생하여 Aza를 사용했던 De Fronzo 등[5]의 30.6%보다는 약간 낮았으나 Najarian 등[14]의 26%보다는 약간 높았으며 Cy A를 사용하였던 성적 가운데서는 고칼륨혈증의 빈도가 가장 높았는데 이는 대부분 타 보고자들의 성적이 후향적 연구였음에 비해 본연구에서는 전향적 연구를 시행했기 때문으로 생각되며 고칼륨혈증은 신이식후 흔히 관찰되는 임상소견의 하나로 앞으로 이방면에 계속 관심을 가져야 할 것으로 생각되었다.

수술후 고칼륨혈증의 발생시기는 대부분 수술후 3개월 이내가 가장 흔한 것으로 보고되고 있는데 Cy A를 사용하였던 Adu 등[6]은 고칼륨혈증을 나타낸 7예 가운데 4예에서 3개월 이내에 발생했으며, Stahl 등[10]은 4예 가운데 3예에서 3개월 이내에 발생했다고 하였다. Aza를 사용하였던 De Fronzo 등[5]은 고칼륨혈증이 신이식후 평균 11일(최단 2일, 최장 40일)에 발생되었으며 고칼륨혈증의 지속시간은 평균 16일(최단 5일, 최장 52일)이었다고 보고하였고, Petersen 등[15]의 한 예는 수술후 8일만에, Foley 등[11]의 2예에서는 수술후 4일 및 5일만에 발생하였고 2예 모두 1주일 이상 지속되었다.

Foley 등[7]의 성적에서는 수술후 1개월 이내의 고칼륨혈증은 감염, 약제, 수혈, 거부반응 등에 의해서도 나타날 수 있으므로 그들의 관찰대상에서 처음부터 제외하여서 고칼륨혈증의 정확한 발생시기를 아는데는 어려움이 있다.

저자들의 경우 De Fronzo 등[5]과 같이 신이식후 3개월 이내에 발생했던 예만 대상으로 하였으며 고칼륨혈증의 발생시기는 수술후 평균 15.4일에 발생하여 De Fronzo 등[5]의 11일보다는 약간 늦게 발현했으나 고칼륨혈증의 지속기간은 17.5일로 De Fronzo 등[5]의 16일과 거의 비슷하였다.

고칼륨혈증의 정도는 대부분이 경한 것으로 보고되고 있는데 Foley 등[7]은 대부분 혈청 K치가 6.0 mEq/L 미만이었다고 하였고, De Fronzo 등[5]은 대부분이 혈청 K치가 5.5~6.3 mEq/L 사이에 있었고 7~8 mEq/L 사이는 매우 드물었다고 하였으며, Adu 등[4]의 7예 모두 혈청 K치가 6.0~7.1 mEq/L 사이였다고 보고하였다. 저자들의 경우도 고칼륨혈증은 대부분이 경하였고 혈청 K치가 6.5 mEq/L 이상은 3예(9%)에 불과하여 타보고자들의[5~7] 성적과 일치하였다.

고칼륨혈증의 발생과 Cy A의 투여량 및 Cy A 농도와의 관계에 대하여 Stahl 등[10]은 고칼륨혈증을 나타낸 4예에서 Cy A 전혈농도는 평균 740±132 mg/dl로 높았으며 Cy A 투여를 중단 또는 감량으로 고칼륨혈증 및 고염소혈증성산증이 호전되었다고 보고하였으나 Foley 등[7]은 고칼륨혈증을 나타냈던 군과 혈청 칼륨치가 정상이었던 양군 사이에 Cy A 투여량이나 Cy A 농도등에 있어 유의한 차이가 없다고 하였다. 저자들의 경우 고칼륨혈증이 있었던 환자에서 전혈 및 혈청 Cy A 농도는 694±60 ng/dl 및 268±70 ng/dl로써 모두 정상이상으로 높았으나 혈청칼륨치가 정상이었던 군의 Cy A 농도와를 비교할 수 없었기 때문에 고칼륨혈증과 Cy A 농도와의 상관에 대해서 명확한 결론을 내리기는 어려웠다.

신이식후 발생한 고칼륨혈증에 동반된 전해질 이상소견으로는 Aza를 사용하였던 De Fronzo 등[5]은 23예 가운데 12예에서만 고염소혈증성산증이 동반되었다고 보고하였으나 Cy A를 사용한 Adu 등[6]은 고칼륨혈증을 나타낸 7예 모두에서 고염소혈증성산증이 동반되어 있어 임상적으로 제 4 형 신세뇨관성산증의 양상을 보여 주었으며 7예 가운데 5예에서 PRA가 감소되어 있었다고 하였다. 저자들의 경우 전체적으로는 혈청 Cl^- 107±4 mEq/L, anion gap 8.1±3.8 mEq/L, 뇨 pH 6.0±0.6 등으로 제 4 형 신세뇨관성산증의 양태를 보여 주었으나 동반된 전해질 검사가 잘되었던 10예 가운데 Kurtzman 등의 기준[15]에 적합한 고염소혈증성산증은 3예에 불과하였으며 혈장 알도스테론치는 저정상범위에 있었으나 PRA치는 정상범위에 있었다.

신이식후 원인미상의 고칼륨혈증이 발생하는 기전은 아직도 잘 모르고 있으나 면역억제제로서 무엇을 사용했느냐에 따라 다르며 한가지 보다는 여러가지 인자들이 관계하는 것으로 알려지고 있다. Aza를 사용하였던 De Fronzo 등[5]은 신이식후 고칼륨혈증을 나타낸 23예 가운데서 12예에서만 제 4 형 신세뇨관성산증 양상을 보여 주었으며 염분 섭취제한 및 furosemide 주사에 대한 레닌 및 알도스테론의 분비도 정상인 것으로 보아 이 질환과 레닌-알도스테론계와는 무관하며 mineralocorticoid 투여로도 신장에서의 K배설이 증가하지 않음을 관찰하고 이경우 고칼륨혈증은 신세뇨관에서의 K배설의 장애로 인한 이차적 현상이라 하였다. 면역억제제 Cy A은 creatinine 청정율의 감소, 혈청 creatinine 상승과 같은 신독성이 있음은 잘 알려진 사실이며[12,17] Cy A를 사용한 신이식환자에서 고칼륨혈증은 Cy A의 신독성작용으로 인해 야기될 수도 있으나 Bantle 등[8]은 Aza군에 비해 Cy A를 사용하는 군이 평균 creatinine 청정율이 낮았지만 이것이 신세뇨관에서 K배설의 장애를 일으킬 정도로 심한 것은 아니므로 Cy A에 의한 사구체여과율의 감소가 고칼륨혈증의 원인은 아닐 것이라 하였다.

Adu 등[6]은 Cy A을 사용한 후 고칼륨혈증이 발생하였던 7예 모두에서 고염소혈증성산증이 동반되어 있어 제 4 형 신세뇨관성산증 양태를 보여주었으며 혈장 알도스테론치는 7예중 5예에서 정상범위에 있었으나 고칼륨혈증 자체가 가장 강력한 알도스테론의 분비 자극인자임을 감안할 때 이들의 혈장 알도스테론치는 부적절하게 낮았으며 고칼륨혈증 및 고염소혈증성산증의 발생원인으로는 저알도스테론증 또는 알도스테론에 대한 신세뇨관의 무반응에 기인할 것으로 생각하였다. Stahl 등[10]도 Cy A 사용후 고칼륨혈증을 나타낸 4예 모두 정상 anion gap과 함께 고염소혈증성산증을 나타내어 제 4 형 신세뇨관성산증의 양상을 보여주었으며 Cy A 감량 또는 중단으로 고칼륨혈증 및 고염소혈증성산증이 호전됨을 관찰하고 이들 전해질 이상은 모두 Cy A 사용과

관계가 있으며 그리고 이들 환자에서 혈장 알도스테론치는 정상이었으나 PRA는 저정상범위에 있었는데 이는 Cy A에 의해 레닌분비가 억제되었기 때문으로 설명하였다. Bantle 등[8]은 Cy A에 의한 고칼륨혈증의 기전을 규명하기 위해 염분섭취제한 또는 furosemide 주사 등으로 레닌 및 알도스테론분비를 자극시켜 보았던바 Aza군에 비해 Cy A 군에서 자극된 PRA치는 유의하게 감소하였으나 알도스테론치는 양군 사이에 유의한 차이가 없었으며 알도스테론에 대한 신세뇨관의 반응도를 알기 위해 뇨 K배설량을 혈장 알도스테론치로 나눈 값이 Cy A군에서 Aza군에 비해 유의하게 낮았음을 관찰하고 이는 Cy A가 PRA을 억제했거나 알도스테론에 대한 뇨세관의 무반응을 야기했거나 또는 양자 모두에 의해 발생할 것이라 하였다. Hyporeninemic hypoaldosteronism이 제 4 형 신세뇨관성신증을 일으킴은 잘 알려진 사실이며 Cy A를 사용한 신이식환자에서 고칼륨혈증의 원인으로 지적되고 있다[6,18].

한편 Schambelan 등[19]은 고칼륨혈증과 고염소혈증성산증이 동반된 경우 K배설의 장애는 원위세뇨관에서의 염소이온의 재흡수의 증가 때문으로 설명하였는데 이는 염소이온의 재흡수증가로 세뇨관 내강의 음전위차가 감소되어 내강내로의 K분비가 감소되기 때문이라 하였으며, Higashihara 등[20]은 prostaglandin 합성억제제 투여후 Henle고리, 원위세뇨관 및 집합관에서 염소의 재흡수가 증가됨을 실제 확인하였다. 최근 Stahl 등[10]은 실험동물에서 Cy A의 장기투여로 신장에서의 PGE_2 생성이 실제 억제됨을 확인하고 신이식 환자에서 Cy A 투여는 신장에서의 prostaglandin 합성을 억제하고 원위세뇨관에서 염소이온의 재흡수를 증가시킴으로 인해 뇨세관에서의 K배설의 장애가 생기는 것으로 설명하였다. 저자들의 경우 전체적으로는 제 4 형 뇨세관성산증의 양상을 보였으나 PRA치는 정상 또는 그 이상이었으나 평균 혈장 알도스테론치는 저정상범위에 있었다. 고칼륨혈증이 있음에도 불구하고 20예 가운데 50%에서 저알도스테론증이 있어 고칼륨혈증의 원인으로는 저알도스테론증 또는 알도스테론에 대한 신세뇨관의 무반응일 가능성이 높았으나 개개인별로는 고염소혈증성산증의 소견이 없는 예도 상당수가 있어 신이식후 고칼륨혈증의 원인은 한가지 기전보다는 그외 여러인자가 복합적으로 관여할 것으로 생각되었다.

신이식후 발생한 고칼륨혈증에 치료에 관해서는 대부분 고칼륨혈증의 정도가 심하지 않기 때문에 치료를 요하는 경우는 드무나 Aza를 사용했던 De Fronzo 등[8]은 9-alpha fluorohydrocortisone과 같은 mineralocorticoid 투여에는 반응이 없었으나 thiazide 이뇨제에 반응이 있었는데 이는 thiazide가 세포의 K섭취증가 또는 K에 대한 세포막의 투과성을 변화시켰기 때문으로 추측하였다. Cy A를 사용하였던 Foley 등[7]은 고칼륨혈증의 치료로 furosemide 투여는 효과가 없었고 양이온 교환수지가 좋을 것이라 추천하였으나 Petersen 등[15]은 Cy A를 사용하였던 한예에서 이뇨제 및 양이온 교환수지 사용에도 반응이 없었으나 fludrocortison acetate 0.1 mg 하루 2회 경구투여한 4일 후 신장에서의 K배설분률이 12%에서 28%로 증가함과 동시에 혈청 K치도 6.2 mEq/L에서 4.7 mEq/L로 감소됨을 보고하였다.

저자들의 경우 고칼륨혈증이 경한 경우는 대부분 K섭취제한 외에는 특별한 치료를 하지 않았고 치료를 요했던 몇예에서는 furosemide보다는 thiazide 이뇨제에 반응하는 인상을 받았으며 mineralocorticoid를 투여한 예는 없어 이 약제에 대한 치료효과에 대해서는 알 수가 없었다.

결 론

1984년 12월부터 1989년 12월 말까지 만 5년간 계명의대 동산병원 신이식팀에 의해 신이식을 받았던 환자가운데 면역억제제로 cyclosporine(Cy A)을 사용하였던 115예 가운데 수술후 3개월 이내에 원인미상의 고칼륨혈증을 나타내었던 33예를 대상으로 하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 신이식후 고칼륨혈증의 발생빈도는 28.7%였으며 고칼륨혈증 발현시 1일 뇨량은 3,783±321 ml, BUN 31±1.9 mg/dl, 혈청 creatinine 1.5±0.1 mg/dl, creatinine 청정율은 분당 65±4 ml로 정상범위에 있었다.

2) 고칼륨혈증의 발현시기는 신이식후 평균 15.4일(8~35일)이었고, 고칼륨혈증의 지속기간은 평균 17.5일(5~90일)이었다.

3) 고칼륨혈증의 정도는 대부분의 6.5 mEq/L 미만으로 경하였으며 혈청 K>6.5 mEq/L은 3예(9.1%)에 불과하였다.

4) 고칼륨혈증을 나타낸 환자의 전혈 Cy A 농도는 694±60 ng/dl(혈청 Cy A 농도 268±70)였고 평균 Cy A 투여량은 9.0 mg/kg였다.

5) 동반된 산, 염기 및 전해질 이상은 혈청 Cl^-치가 107±1 mEq/L, 혈청 HCO_3^- 20.3±0.8 mEq/L, anion gap 8.1±12, 뇨 pH 6.0±0.2로 대부분이 제 4 형 신세뇨관성산증의 양상을 나타내었다.

6) 혈장 알도스테론의 평균치는 127±20 pg/ml로써 저정상범위에 있었으며 측정한 20예 가운데 10예(50%)에서 저 알도스테론증을 나타내었다.

7) 혈장 레닌활성도의 평균치는 5.47±1.84 ng/ml/hr로 정상범위에 있었으며 20예 가운데 3예(15%)에서 저 레닌증이 있었으나 개인에 따른 차이가 심하였다.

앞으로 신이식후 발생하는 고칼륨혈증의 기전의 규명에 보다 많은 연구가 있어야 될 것으로 생각되었다.

= **Abstract** =

Hyperkalemia Following Renal Transplantation

Hyun Chul Kim, M.D., **Kang Wook Lee,** M.D.
Won Kee Lee, M.D. and **Sung Bae Park,** M.D.

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

Won Hyun Cho, M.D.

Department of Surgery

Choal Hee Park, M.D.

Department of Urology

Dong Seok Jeon, M.D. and **Jae Ryong Kim,** M.D.

Department of Clinical Pathology

Disorders of renal tubular function following renal transplantation are being recognized with increasing frequency. The incidence of hyperkalemia following renal transplantation has significantly increased in cyclosporine treated patients compared to those treated with azathioprine. The inpatient and outpatient records of 115 consecutive cyclosporine-treated patients, who underwent renal transplantation at Keimyung University Medical Center from December 1984 to December 1989, were reviewed for the development of hyperkalemia during the 3-month period immediately following renal transplantation.

Unexplained hyperkalemia developed in 33 out of the 115 (28.7%) cycloporine-treated renal transplant recipients. The average onset of hyperkalemia was 15.4 days (range: 8~35), and the mean duration of hyperkalemia was 17.5 days. Hyperkalemia was mild-to-moderate in most case, but only 3 cases were severe (K>6.5 mEq/L) enough to require emergency treatment.

The mean dosage of cyclosporine was 9.0±1.8 mg/kg, and whole blood (serum) cyclosporine levels were in the higher range 694±268 ng/ml (268±70 ng/ml). Hyperkalemia was frequently associated with hyperchloremic acidosis and normal anion gap, which is consistent with type IV renal tubular acidosis. Despite hyperkalemia, plasma aldosterone levels were in the lower normal range, and plasma renin activity levels were normal. Further studies are needed to establish the exact mechanism of hyperkalemia after renal transplantation.

Key Words: Hyperkalemia, Renal transplantation, Renal tubular acidosis

REFERENCES

1) Massry SG, Preuss HG, Maher JF, Schreiner GE: *Renal tubular acidosis after cadaveric kidnedy transplantation. Am J Med 42:284-292, 1967*
2) Mookerjee B, Gault MH, Dossetor JB: *Hyperchloremic acidosis in early diagnosis of renal allograft rejection. Ann Intern Med 71:47-57, 1969*
3) Gyory AZ, Stewart JH, George CRP, Tiller DT, Edwards KDG: *Renal tubular acidosis, acidosis due to hyperkalemia, hypercalcemia, disordered citrate metabolism and other tubular dysfunctions following human renal transplantation. Q J Med 38:231-254, 1969*
4) Battle DC, Mozer MF, Manaligod J, Arruda JAL, Kurtzman NA: *The pathogenesis of hyperchloremic metabolic acidosis associated with kidney transplantation. Am J Med 70:786-796, 1981*
5) De Fronzo RA, Goldberg M, Cooke CR, Barker C, Grossman RA, Azus ZS: *Investigations into mechanism of hyperkalemia following renal transplantation. Kidney Int 11:357-365, 1977*
6) Adu D, Turney J, Michael J, McMaster P: *Hyperkalemia in cyclosporine treated renal allograft recipients. Lancet 2:370-372, 1983*
7) Foley RJ, Hamner RW, Weinmann EJ: *Serum potassium concentrations in cyclsporine-and azathioprine-*

treated renal transplant patients. Nephron 40:280 -285, 1985

8) Bantle JP, Nath KA, Sutherland DEA, Najarian JS, Ferris TF: *Effects of cyclosporine on the renin-angiotensin-aldosterone system and potassium excretion in renal transplant recipients. Arch Intern Med 145:505-508, 1985*

9) Muller-Surr R, Davis SD: *Effect of cyclosporine A on renal electrolyte transport: Whole kidney and Henle loop study. Clin Nephrol 25:57-61, 1986*

10) Stahl RAK, Kanz B, Maier B, Schollmeyer P: *Hyperchloremic metabolic acidosis with high serum potassium in renal transplant recipients: A cyclosporine A associated side effect. Clin Nephrol 25:245 -248, 1986*

11) Foley RJ, Van Buren CT, Hamner R, Weinmann EJ: *Cyclosporine-associated hyperkalemia. Trans Proc 15: 2726-2729, 1983*

12) Hmilton DV, Evans DB, Hendersen RG, et al: *Nephrotoxicity and metabolic acidosis in transplant patients on cyclosporine A. Proc Eur Dial Transplant Assoc 18:400-409, 1981* 13) Ferguson RM, Rynasiewicz JJ, Sutherland DER, Simmons, RL, Najarian JS: *Cyclosporine A in renal transplantation: A prospective randomized trial. Surgery 92:175 -182, 1987*

13) Najarian JS, Strand M, Fryd DS, et al: *Comparison of cyclosporine versus azathioprine-antilymphocyte globulin in renal transplantation. Trans Proc 15: 2463-2468, 1983*

14) Petersen KC, Silberman H, Berne TV: *Hyperkalemia after cyclosporine therapy. (Letter)" Lancet 1470, 1984*

15) Kurtzman NA: *Acquired distal renal tubular acidosis. Kidney Int 24:807-819, 1983*

16) Canadian Multicentre Transplant Study Group: *A randomized clinical trial of cyclosporine in cadaveric renal transplantation. N Engl J Med 309:809 -815, 1983*

17) De Fronzo RA: *Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. Kidney Int 17:118-134, 1980*

18) Schambelan M, Sebastian A, Rector FC Jr: *Mineralocorticoid resistance renal hyperkalemia without salt wasting: Role of increased renal chloride reabsorption. Kidney Int 19:716-727, 1981*

19) Higashihara E, Stokes JB, Kokko JP, Cambell WB, Du Bose TD: *Cortical and papillary micropuncture examination of chloride transport in segments of the rat kidney during inhibition of prostaglandin production. J Clin Invest 64:177-1287, 1979*