

고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증의 임상상

계명대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구소

강미정 · 곽충환 · 진규복 · 황은아 · 한승엽 · 박성배 · 김현철

〈요약〉

배경 : 신세관성 산증은 신세관에서의 산성화 기능장애로 대사성 산증을 초래하는 질환이다. 이중 제 4형 신세관성 산증은 원위 신원에서 칼륨과 수소이온의 분비장애로 인해 산혈증과 고칼륨혈증이 생기는 질환이다. 제 4형 신세관성 산증은 신세관성 산증 중에서 가장 빈도가 높으며 흔히 저레닌성 저알도스테론증이 동반됨이 알려져 있다. 그러나 아직도 국내에서는 제 4형 신세관성 산증에 관한 몇몇 증례만 보고되었을 뿐 종합적인 임상 보고는 거의 없다.

방법 : 저자들은 1984년부터 2003년 2월까지 계명의대 동산병원에서 진단한 고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증 50명을 대상으로 임상소견, 동반질환 및 전해질 소견, 치료 및 경과를 후향적으로 관찰하였다.

결과 : 전체 50명 가운데 남자 23명, 여자 27명이었으며 평균 연령은 50.8 ± 19.5 세였다. 동반질환으로는 신이식 후 14명(28%), 당뇨병 11명 (22%), 전신성 홍반성 낭창 6명 (12%), 고혈압 6명 (12%), 만성 신세관간질성 신질환 6명 (12%), 그 외 원인미상이 5예 (10%)였다. 임상증상으로는 무증상의 고칼륨혈증이 17명 (34%)으로 가장 많았고, 그 다음은 전신쇄약감 14명 (28 %), 전신부종 8명 (16%), 호흡곤란 5명 (10%), 기타 증상이 6예 (12%) 있었다. 진단시 신기능은 혈청 평균 creatinine 2.1 ± 1.3 mg/dL, 평균 creatinine 청소율 25.6 ± 16.4 mL/min 이었으며 혈청 pH는 7.3 ± 0.05 , 혈청 HCO_3^- 16.3 ± 2.9 mEq/L을 보였다. 혈청 음이온 차는 평균 8.05 ± 2.16 , 혈청 Na는 평균 136.9 ± 4.6 mEq/L, 혈청 Cl는 평균 110.9 ± 5.2 mEq/L이었고, 혈청 K는 평균 6.18 ± 0.64 mEq/L로 증가되었다. 요 pH는 평균 5.83 ± 0.87 이었고, 요 음이온 차는 평균 37.9 ± 30.6 의 양의 값을 보였다. 혈장 레닌과 알도스테론치의 평균은 각각 3.82 ± 7.16 ng/mL/hr, 110.2 ± 108.16 ng/mL이었다. 치료는 $9-\alpha$ -fludrocortisone 단독이 19명 (38 %), furosemide 단독 7명 (14%), K-교환수지 단독 5명 (10%), furosemide와 K-교환수지 병용 5명 (10%), 식이로 조절한 경우가 10명 (20%)이었다.

결론 : 제 4형 신세관성 산증은 비교적 흔한 전해질 대사 질환으로 원인 미상의 고칼륨혈증이 동반될 경우 가장 먼저 의심해야 할 질환 중의 하나로 조기 진단을 통한 병태생리적 치료가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

신세관성 산증은 신세관에서의 산성화 기능장애로

접수 : 2003년 9월 8일, 송인 : 2003년 12월 22일

책임저자 : 김현철 대구시 중구 동산동 194

계명의대 동산의료원 신장내과

Tel : 053)250-7399, Fax : 053)254-8168

E-mail : K780121@dsmc.or.kr

대사성 산증을 초래하는 질환이다. 1935년 Lightwood¹⁾와 Butler 등²⁾에 의해 처음 보고되었고, 1969년 Morris³⁾에 의해 기능장애의 부위와 기전에 따라 4가지 유형으로 분류되었다. 이중 제 4형 신세관성 산증은 aldosterone 결핍이나 aldosterone 작용에 대한 신세관의 저항성에 의해 원위 신원에서 칼륨과 수소이온의 분비장애로 인해 산혈증, 고칼륨혈증, 고염소혈증이 초래되는 질환이다^{4~6)}. 제 4형 신세관성 산증은

신세관성 산증 중에서 가장 빈도가 높으며⁶⁾ 특히 당뇨병성 신부전증의 초기에는 저레닌성 저알도스테론증이 흔히 동반된다⁷⁾.

제 4형 신세관성 산증은 어떤 원인으로 신장의 간질이 손상을 받을 경우 사구체 옆 장치에서 레닌 분비가 억제되고 이로 인한 알도스테론 분비장애로 발생된다. 세뇨관 산증은 사구체여과율이 정상의 75% 정도인 초기 신부전 상태에서 잘 생기며 이는 신기능이 이때까지는 여러 유기산을 배설할 능력이 있기 때문이니⁸⁾.

제 4형 신세관성 산증의 정확한 빈도는 잘 알려져 있지 않으나 드물지 않을 것으로 생각되며 임상적으로 고칼륨혈증이 심해질 때까지 자각증상이 나타나지 않으므로 간파하기 쉽다. 따라서 이 질환에 대한 의사의 관심도에 따라 진단되는 예가 증가될 것으로 생각된다. 그동안 국내에서는 제 4형 신세관성 산증에 관한 몇몇 증례 보고만 있을 뿐 종합적인 임상 보고는 거의 없는 실정이다⁹⁻¹¹⁾.

저자들은 계명의대 동산병원에서 50예의 고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증을 경험하였기에 문현고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

1984년부터 2003년 2월까지 계명의대 동산병원에서 진단한 고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증 50명을 대상으로 임상소견, 동반질환 및 전해질 소견, 치료 및 경과에 대하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

제 4형 신세관성 산증은 정상 음이온 차 (anion gap) 대사성 산증을 보이면서 양성 요 음이온 차를 보이고 transtubular K gradient (TTKG)가 10 이하인 경우에서 고칼륨혈증 ($K > 5.0 \text{ mEq/L}$) 및 고염소혈증 ($Cl > 105 \text{ mEq/L}$)을 보이면서 요 pH가 5.5 미만인 경우로 정의하였다.

2. 방법

혈청 및 요 전해질은 자동분석기를 이용한 ion selective electrode (Synchron Lx 20, Beckman, CA, USA)로 측정하였다. 동맥혈 pH는 자동 혈액가스분석기 (ABL700series, Radiometer, Copenhagen, Denmark)를 사용하여 측정하였다. 요 pH는 미국 Roche

Diagnositics의 Combur 10 test[®]M를 이용하였으며 이 방법은 수소 이온과 methyl red, phenolphthalein, bromthymol blue 같은 지시자의 반응을 반정량적으로 표시하였다. 혈청 레닌은 안정된 상태에서 앙와위에서 측정하였으며 일본 Abbott Japan Co의 renin RIABEAD[®] kit을, 혈청 알도스테론은 일본 TFB Co의 SPAC-S Aldosterone[®] Kit를 이용하여 측정하였다.

3. 통계분석

통계처리는 SPSS windows 11.0을 이용하였고 결과는 평균과 표준 편차로 표시하였다. 유의성 검정은 $p < 0.05$ 이하로 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연령 및 성별

전체 50명 가운데 남자 23명, 여자 27명으로 여자가 약간 많았으며, 평균연령은 50.8 ± 19.5 세였다.

2. 연도별 발생빈도

본원에서 본 질환의 발생빈도는 1985-95년 10년간 10예에 불과하던 것이 1996-2000년 5년 간 12예, 2001-2003년 2월까지 26개월 간 28예로 최근 본 질환의 진단이 급격히 증가하고 있다 (Fig. 1).

3. 동반질환

고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증에 흔한 동반질환은 다음과 같다 (Table 1). 신이식 후가 14 예 (28%)로 가장 많았고, 그 다음이 당뇨병 11예 (22%

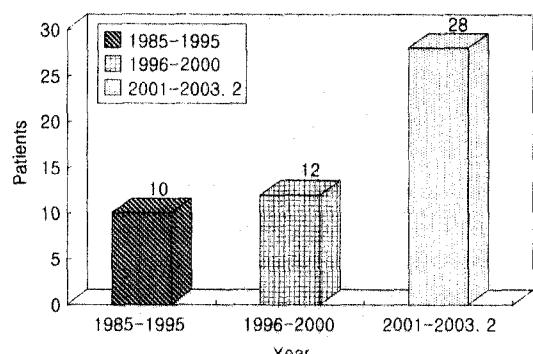


Fig. 1. Yearly incidence rate of type IV RTA.

Table 1. The Causes of Type IV RTA

Post - transplant	14 (28%)*
Cyclosporin	5
Tacrolimus	9
Diabetes mellitus	11 (22%)
Systemic lupus erythematosus	6 (12%)
Hypertension	6 (12%)
Chronic tubulointerstitial disease	6 (12%)
Unknown	5 (10%)
Glomerulonephritis	2 (4%)

*None of patient has posttransplant diabetes mellitus

%), 전신성 홍반성 낭창 6예 (12%), 고혈압 6예 (12%), 만성 간질성 신질환 6예 (12%), 그 외 연구군 후사구체신염, 대퇴골 무혈관성 피사, 식도암, 간경화, 막중식성 사구체신염이 각각 1예씩이었다. 저자들의 경우에서 가장 흔한 경우인 신이식 후의 경우 FK 506을 투여한 경우가 9예로, cyclosporine을 투여한 5예보다 많았으며 14예 가운데 단 한 명만이 당뇨병이 원인 신질환이었다.

4. 임상 증상 및 이학적 소견

임상증상으로는 원인 미상의 무증상성 고칼륨혈증이 17예 (34%)로 가장 많았고, 그 다음이 전신 쇄약감 14예 (28%), 전신 부종 8예 (16%), 호흡곤란 5예 (10%), 그 외 피로감, 흉통, 어지러움, 육안적 혈뇨, 관절통, 반점 등이 각각 1예씩 있었다 (Table 2).

5. 검사 소견

진단 당시 혈액의 생화학 및 전해질 소견은 Table 3과 같다. 진단 당시 신기능은 평균 혈청 creatinine치가 2.1 ± 1.3 mg/dL, 평균 creatinine 청소율이 25.6 ± 16.4 mL/min였으며 혈청 Na는 평균 136.9 ± 4.6 mEq/L, 혈청 Cl는 평균 110.9 ± 5.2 mEq/L, 혈청 K는 평균 6.2 ± 0.6 mEq/L로 증가되었다. 평균 혈청 음이온 차는 9.1 ± 3.7 , 평균 혈청 pH 7.33 ± 0.06 , 평균 혈청 HCO_3^- 16.4 ± 2.9 mEq/L을 보였다. 요의 각종 전해질 소견은 Table 4와 같다. 평균 요 pH는 5.83 ± 0.87 이었고 요 음이온차는 평균 37.9 ± 30.6 으로 양의 값을 보였다. 이를 환자들의 평균 transtubular K gradient (TTKG)는 2.36 ± 1.87 (0.37-6.18)로 모두가 10 이하로 측정되었다.

혈청 레닌 및 혈청 알도스테론치의 평균은 각각

Table 2. Clinical Manifestations

Symptoms	No (%)
Asymptomatic hyperkalemia	17 (34)
Muscle weakness	14 (28)
Generalized edema	8 (16)
Respiratory difficulty	5 (10)
Others	6 (12)

Table 3. Blood Chemistry

	Mean \pm SD (Range)
pH	7.33 ± 0.06 (7.15-7.44)
Na (mEq/L)	136.9 ± 4.6 (125-146)
K (mEq/L)	6.2 ± 0.6 (5.1-8.0)
Chloride (mEq/L)	110.9 ± 5.2 (96-120)
HCO_3^- (mEq/L)	16.4 ± 2.9 (9.2-21.6)
Anion gap	9.1 ± 3.7 (0.0-16.7)
BUN (mg/dL)	37.8 ± 19.2 (8-87.8)
Creatinine (mg/dL)	2.1 ± 1.3 (0.2-6.3)
Creatinine Cx (mL/min)	25.6 ± 16.4 (3.1-72.6)
Ca (mg/dL)	8.4 ± 3.0 (6.2-10.2)
Phosphate (mg/dL)	3.8 ± 0.8 (0.9-6.2)
Alk. phosphatase (U/L)	105 ± 75 (17-514)

Table 4. Urine Chemistry

	Mean \pm SD	Range
pH	5.83 ± 0.87	5-8
Na (mEq/L)	98.0 ± 40.7	47-214
K (mEq/L)	22.5 ± 14.3	3.7-64
Chloride (mEq/L)	94.6 ± 34.1	40-152
Anion gap	37.9 ± 30.6	3-100

Table 5. Laboratory Findings

	Mean \pm SD	Range
Renin (ng/mL/hr)	3.82 ± 7.16	0.06-33.53
Aldosterone (ng/mL)	110.02 ± 108.2	5.04-367

3.82 ± 7.16 ng/mL/hr, 110.02 ± 108.2 ng/mL이었다. 이 가운데 고칼륨혈증에도 불구하고 레닌과 알도스테론이 정상치 이상으로 증가한 것은 총 6명으로 2명은 당뇨병, 4명은 신이식 후에 의한 것이었다 (Table 5).

6. 치료 및 결과

치료는 9- α -fludrocortisone 단독이 19명 (38%), furosemide 단독 7명 (14%), K-교환수지 단독 5명

Table 6. Summary of Treatment

Treatment	No (%)
9- α -fludrocortisone	19 (38)
Furosemide	7 (14)
K-exchange resin	5 (10)
Furosemide + K-exchange resin	5 (10)
Diet only	10 (20)
Other	4 (8)

Table 7. Summary of Clinical Outcomes

	No (%)
Improved	17 (34)
ESRD (hemodialysis)	7 (14)
Progress to renal insufficiency	9 (18)
Expired*	6 (12)
Loss to Follow-up	11 (22)

*Cause of death; hepatoma, aspergillosis, gastric ca, SAH, hemoptysis

(10%), furosemide와 K-교환수지 병용 5명 (10%), 식이만으로 조절한 경우가 10명 (20%)였다 (Table 6). 대다수의 환자들은 상기 치료로 전해질 및 산·염기 평형은 곧 바로 정상화되었다. 평균 28 ± 38 개월의 추적기간 동안 신기능 호전이 17명 (34%)에서 보였고, 만성 신부전으로 진행한 것이 16명 (32%)이었고 이중 7명에서 신대체요법을 필요로 했다. 추적 관찰 기간 중 6명 (12%)이 사망하였는데 대부분 원인질환의 악화에 의하였다 (Table 7).

고 찰

제 4형 신세관성 산증은 알도스테론의 분비 장애 혹은 신 병변에 의해 알도스테론 작용에 저항성이 있는 경우에 원위 신원에서 칼륨 및 수소이온의 분비장애로 발생된다¹²⁻¹⁷⁾. 그 원인 질환으로는 당뇨병성 신병증⁷⁾, 고혈압성 신경화, 세뇨관간질성 질환 등이 레닌 분비 장애의 원인이 되고 있다. 그 외 애디슨병, 3 β -혹은 21-hydroxylase 결핍, 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제 사용 등도 알도스테론 생성의 장애 원인일 수 있다. 낭창성 신염¹⁸⁾, IgM 단일 감마글로불린혈증 및 폐색성 요로병증¹⁹⁾, 비스테로이드성 소염진통제 사용시, 식이식 후 거부반응²⁰⁾ 등에서도 신세관의 알도스테론 반응의 장애가 발생한다. 또한 cy-

closporine, spironolactone, trimethoprim 등²¹⁾의 약제들도 원위 세뇨관에서 알도스테론의 반응 장애를 일으키며 알려져 있다.

본 연구에서도 연도별로 2000년 이후 3년 사이에 진단된 것이 이전의 15년간 진단된 예보다 2배 이상 증가한 사실은, 최근 들어 이 질환에 대한 의료진의 고조된 관심이 이 질환의 초기진단을 가능케 한 것으로 생각된다. 아울러 최근 본원에서 신장이식시 고칼륨혈증 및 제 4형 신세관성 산증을 잘 일으키는 면역억제제를 사용했기 때문으로 생각되며, 특히 cyclosporine보다 고칼륨증을 더 잘 유발하는 것으로 알려진 FK 506을 최근 3년간 일차 면역억제제로 전적으로 사용했기 때문으로 생각된다.

본 연구에서는 신이식과 관련된 경우가 모두 14예로 제 4형 신세관성 산증의 원인으로 가장 많았는데 이는 최근 만성 신부전증의 치료로 신장이식이 보편화된 치료로 자리잡기 시작한데다 대부분의 신장이식 환자들은 일차 면역억제제로서 신독성과 레닌 분비에 장애를 일으키는 것으로 알려진 cyclosporine 및 FK 506과 같은 면역억제제를 사용했기 때문으로 생각된다. 최근 본원에서는 cyclosporine보다 고칼륨혈증을 더 잘 일으키는 것으로 알려진 FK 506를 신장이식 환자에 일차면역억제제로 전적으로 사용했기 때문이며, 또한 신이식 환자에서는 이식 후 매일 매일 전해질검사를 시행하여 본 질환의 진단이 매우 용이했기 때문으로 생각된다. 14예 중 면역억제제로 FK 506을 투약한 경우가 9예로 cyclosporine을 사용한 4예보다 많았다. 이들의 이식신 기능은 모두 정상이었다.

신이식과 관련된 고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증의 기전으로는 첫째 신이식 후 세뇨관 기능부전²²⁾, 둘째 면역억제제와 같은 신독성 약물과 관계된 세뇨관성 산증, 셋째 저레닌성 저알도스테론증 등이 거론되고 있다. 본 연구에서는 14예 가운데 12명이 저레닌성 저알도스테론증을 보여 본 질환이 알도스테론 분비 장애와 밀접한 연관이 있음을 알 수 있었다. 혈중 레닌 및 알도스테론이 정상보다 훨씬 증가되었던 두 명은 산혈증 상태에서 요 pH 가 5.5 미만으로 감소되는 점으로 보아 전암의존성 원위성 세뇨관성 산증을 배제할 수 있으므로 이 경우 신세관에서의 알도스테론의 저항성이 의한 가능성성이 매우 높다.

Cyclosporine에 의한 고칼륨혈증과 수소이온 분비 장애 기전으로는 세뇨관 손상과 저알도스테론증에 의

— 강미정 외 6인 : 고칼륨혈증을 동반한 원위 신세관성 산증의 임상상 —

한 것으로 생각되어 왔다²³⁾. FK 506에 의한 고칼륨혈증 증성 세뇨관 산증의 기전으로는 알도스테론 분비 장애와 세뇨관에서의 수소이온 분비 장애로 보고되고 있으며 Oishi 등²⁴⁾은 간이식 환자에서 제 4형 신세관성 산증을 보고하였다. 신이식 후 고칼륨혈증의 빈도는 cyclosporine보다 FK 506 사용시보다 높은 것으로 보고되는데 Heering 등²⁵⁾은 혈장 레닌활성도 및 혈장 알도스테론 치는 cyclosporine 보다 FK 506 치료군에서 유의하게 낮음을 보고하였다. 그리고 신이식 후 고칼륨혈증을 동반한 신세관성 산증은 세뇨관에서 수소이온 분비장애에 의하며 제 4형 신세관성 산증과 전입의존성 원위 세뇨관 산증의 두 질환이 공존할 수 있다고 하였다²⁶⁾. 이 두 가지 유형의 신세관성 산증은 높 pH, 혈청 알도스테론치, sodium sulphate와 sodium bicarbonate에 의한 유발검사로 감별할 수 있지만 상당 예에서 공존할 가능성이 있어 본 연구에서도 이 두 가지 유형의 신세관 산증이 공존할 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 추후 이에 대한 보다 세밀한 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구에서 제 4형 신세관성 산증과 동반된 질환으로는 신장이식과 연관된 경우를 제외하면 당뇨병에 의한 것이 11명(22%)으로 가장 많았고 이들 중 4예에서 저레닌성 저알도스테론증을 보였다. 이들은 모두 평균 creatinine 청소율이 25.6 ± 16.4 mL/min로 중등도의 만성 신부전 상태였다. Villoria 등⁷⁾은 13명의 당뇨병성 만성 신부전 환자 가운데 12명이 저레닌성 저알도스테론증과 제 4형 신세관성 산증이 있음을 보고하면서 당뇨병 환자에서 만성 신부전이 합병될 때 이런 현상은 더욱 저명해진다고 하였다. 본 증례에서는 대다수의 당뇨병 환자에서 저레닌성 저알도스테론증을 보였지만 2명은 오히려 혈중 레닌 및 알도스테론치가 증가되어 당뇨병환자에서 제 4형 신세관성 산증의 기전으로 저레닌성 저알도스테론증 뿐만 아니라 신세관에 대한 알도스테론 저항성 내지 무반응이 함께 관여하리라 생각된다.

본 연구에서 루푸스 신염에 의한 제 4형 신세관성 산증은 6예로 이들 모두가 평균 혈중 레닌 활성도가 1.13 ± 0.93 ng/mL/hr, 알도스테론치가 54 ± 53 ng/mL으로 저레닌성 저알도스테론증을 보였고 신기능이 모두 정상이어서 루푸스 신염에 의한 경우는 저레닌성 저알도스테론증에 의함을 알 수 있었다. Lee 등¹⁸⁾도 전신성 홍반성 낭창에서 저레닌성 저알도스테론증

이 고칼륨혈증의 주요 원인이라 하였다.

이러한 저알도스테론증에 대한 기전으로는 우선 다양하나 저레닌혈증이 주원인으로 지목되고 있으며²⁸⁾ 저레닌혈증의 기전으로는 첫째 신질환에 의한 레닌 분비 세포의 파괴, 둘째 prostaglandin I₂와 E₂ 결핍에 의한 prorenin에서 레닌으로의 전환이 불완전함, 셋째 신장에서의 일차적인 염분의 축적으로 인한 체액량 증가로 인한 레닌 분비나 레닌 생성의 생리적인 억제 등이 거론되고 있다. 이중 셋째 가설이 가장 설득력이 있는데, 대부분의 저레닌성 저알도스테론증 환자에서는 고혈압과 더불어 총 체내 염분과 세포외액량이 증가되어 있으며, 이때 체내에서 염분이 소실되면 저레닌성 저알도스테론증이 교정되는 사실이 이 가설을 뒷받침해준다. 그러나 이들 환자의 고칼륨혈증의 치료로는 보통의 mineralocorticoid 용량보다 높은 비생리적인 용량이 요구되는 것으로 보아 저레닌성 저알도스테론증과 더불어 알도스테론에 대한 세뇨관의 반응 장애도 일부 작용하고 있는 것으로 보인다.

제 4형 신세관성 산증의 치료는 산혈증 자체의 교정보다는 고칼륨혈증의 교정이 일차 치료 목표가 된다. 환자는 저칼륨식이와 알도스테론의 분비 혹은 작용을 저해하는 모든 약제의 복용을 피해야 한다. Mineralocorticoid 결핍이 원인인 경우는 9- α -fludrocortisone을 1일 0.1-0.2 mg 투여한다. 고혈압이나 신부전이 있는 경우는 이들 중상이 악화될 수 있으므로 신장에서의 칼륨 배설을 조장하는 furosemide와 같은 loop 작용 이뇨제가 도움이 된다. 양이온 교환수지를 단기간 투여하여 칼륨을 체내에서 제거시킬 수 있다. 본 연구에서는 fludrocortisone을 단독으로 사용한 경우가 가장 많았으며 원인 질환과 관계없이 대부분 반응이 좋았다. 이외에도 furosemide, K-교환수지 등의 병용 또는 보조적 치료로 고칼륨혈증과 산혈증은 대부분 교정되었다.

제 4형 신세관성 산증은 고칼륨혈증이 심해질 때까지 임상 증상이 없기 때문에 이 질환의 진단은 이 질환에 대한 의료진의 관심이 결정적 역할을 할 것으로 생각된다.

= Abstract =

Clinical Observation on Hyperkalemic Distal Renal Tubular Acidosis

Mi Jung Kang, M.D., Choong Hwan Kwak, M.D.
Kyu Bok Jin, M.D., Eun A Whang, M.D.
Seung Yeup Han, M.D., Sung Bae Park, M.D.
and Hyun Chul Kim, M.D.

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

Purpose : Renal tubular acidosis (RTA) is a disorder of renal acidification out of proportion to the reduction in glomerular filtration rate. Type IV RTA refers to hyperkalemic metabolic acidosis resulting from aldosterone deficiency or resistance. The incidence of each type RTA has not been reported exactly, however reports on type IV RTA have been recently increasing.

Methods : A retrospective clinical analysis was performed in 50 patients with hyperkalemic distal renal tubular acidosis diagnosed between Jan. 1984 and Feb. 2003 at Department of Internal Medicine, Keimyung University, Dongsan Medical Center.

Results : From 1984 to 2003, 50 cases of hyperkalemic distal renal tubular acidosis were diagnosed. The mean age was 50.8 ± 19.5 years. The two most common conditions were posttransplantation (28%), and diabetes mellitus (22%), which were followed by hypertension (12%), systemic lupus erythematosus (12%), chronic renal failure (12%), and others (26%). Asymptomatic hyperkalemia (34%), and muscle weakness (28%) were the two most common clinical presentations. All patients demonstrated normal anion gap acidosis with positive urine anion gap. The mean creatinine clearance was 25.6 ± 16.4 mL/min. The mean baseline PRA and aldosterone levels were 3.82 ± 7.16 ng/mL/hr and 110.02 ± 108.2 ng/mL, respectively. Hyperkalemia was well responded to α -fludrocortisone, furosemide, K-exchane resin, and combinations of these regimens.

Conclusion : Type IV RTA is the most common type of RTA in children and adults, and can be an important cause of asymptomatic hyperkalemia. Therefore, type IV RTA should be included in the differential diagnosis of unexplained hyperkalemia in various clinical settings. (*Korean J Nephrol* 2004;23(2):263-269)

Key Words : Renal tubular acidosis, Type IV, Hyporeninemic hypoaldosteronism,

참 고 문 헌

- 1) Lightwood R: Calcific infarction of the kidneys in infants. *Arch Dis Child* **10**:205-206, 1935
- 2) Butler AM, Wilson JL, Farber S: Dehydration and acidosis with calcification of renal tubules. *J Pediatric* **8**:489-499, 1936
- 3) Morris RC Jr: Renal tubular acidosis. Mechanisms, classification and implications. *N Engl J Med* **281**:1405-1413, 1969
- 4) Rodriguez-Soriano J: Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol* **13**:2160-2170, 2002
- 5) Rodriguez-Soriano J, Edelmann CM Jr: Renal tubular acidosis. *Ann Rev Med* **20**:363-382, 1969.
- 6) McSherry E: Renal tubular acidosis in childhood. *Kidney Int* **20**:799-809, 1981
- 7) Grande Villoria J, Macias Nunez JF, Miralles JM, De Castro del Pozo S, Tabernero Romo JM: Hyporeninemic hypoaldosteronism in diabetic patients with chronic renal failure. *Am J Nephrol* **8**:127-137, 1988
- 8) Brenner BM, Rector FC: Clinical spectrum of disorders that causes Type 4 RTA: The Kidney, Vol 1, p956-961, Saunders, Philadelphia, 2000
- 9) 도준영, 영윤경, 이현우: Type 4 RTA (renal tubular acidosis) 1예. *대한신장학회지* **9**:247-250, 1990
- 10) 박경은, 최규복, 윤건일: Captopril 투여로 유발된 Type 4 Renal tubular acidosis 1예. *대한신장학회지* **10**:620-624, 1991
- 11) 정해역, 박지원, 김충준, 진동찬, 최영진, 김용수, 윤영석, 방병기: 전신성 혼반성 낭창에 놓반된 제 4형 신세관 산혈증 1예. *대한신장학회지* **12**:724-731, 1993
- 12) Smulders YM, Frissen PH, Slaats EH, Silberbusch J: Renal tubular acidosis, Pathophysiology and diagnosis. *Arch Intern Med* **156**:1629-1636, 1996
- 13) Gregory MJ, Schwartz GJ: Diagnosis and treatment of renal tubular disorders. *Semin Nephrol* **18**:317-329, 1998
- 14) Rocher LL, Tannen RL: The clinical spectrum of renal tubular acidosis. Annual Review of Medicine **37**:319-331, 1986
- 15) Chan JC, Alon U: Tubular disorders of acid-base and phosphate metabolism. *Nephron* **40**:257-279, 1985
- 16) Stinebaugh BJ, Schloeder FX, Tam SC, Goldstein MB, Halperin ML: Pathogenesis of distal

- renal tubular acidosis. *Kidney Int* **19**:1-7, 1981
- 17) Batlle D : Renal tubular acidosis. *Med Clin North Am* **67**:859-878, 1983
- 18) Lee FO, Quismorio FP : Mechanism of hyperkalemia in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* **148**:397-401, 1988
- 19) Batlle D, Arruda JAL, Kurtzman NA : Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med* **304**:373-380, 1981
- 20) Cho BS, Kim HS, Jung JY, Choi BS, Kim HW, Choi YJ, Yang CW, Kim YS, Kim J, Bang BK : Severe renal tubular acidosis in a renal transplant recipient with repeated acute rejections and chronic allograft nephropathy. *Am J Kidney Dis* **41**:1-7, 2003
- 21) Sheehan MT, Wen SF : Hyperkalemic renal tubular acidosis induced by trimethoprim/sulfamethoxazole in an AIDS patient. *Clin Nephrol* **50**:188-193, 1998
- 22) Heering P, Degenhardt S, Grabensee B : Tubular dysfunction following kidney transplantation. *Nephron* **74**:501-511, 1996.
- 23) Suzuki S, Oka T, Ohkuma S, Kuriyama K : Biochemical mechanisms underlying cyclosporine-induced nephrotoxicity. *Transplantation* **44**:363-368, 1987
- 24) Oishi M, Yagi T, Urushihahra N, Takakura N, Inagaki M, Sadamori H, Mastukawa H, Inoue T, Oda S, Tanaka N : A case of hyperkalemic distal renal tubular acidosis secondary to tacrolimus in living donor liver transplantation. *Transplant Proc* **32**:2225-2226, 2000
- 25) Henry ML : Cyclosporine and tacrolimus (FK506) : A comparison of efficacy and safety profiles. *Clin Transplant* **13**:209-220, 1999
- 26) Heering P, Ivens K, Aker S, Grabensee B : Distal tubular acidosis induced by FK506. *Clin Transplant* **12**:465-471, 1998
- 27) DeFronzo RA : Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int* **17**:118-134, 1986