

만성 신부전 환자에서 인산염(Phosphate)을 함유한 완하제 사용 후 발생한 급성 고인산혈증과 그에 따른 저칼슘혈증 2예

아주대학교 의과대학 신장내과학교실

조혜진 · 김종수 · 임병국 · 황재철 · 최운정 · 조현경 · 최정현 · 신규태 · 최영일 · 김홍수

서 론

경구 또는 관장 형태의 Sodium phosphate(이하 NaP)는 내시경 검사 또는 X-ray시 장세척, 외과 수술시, 가끔은 변비 치료를 위해 널리 사용되고 있는 완하제이다¹⁾. NaP와 Polyethylene glycol(이하 PEG)과의 비교 연구에서 NaP가 보다 효과적이며, 순응도가 좋고, 가격면에서도 우위이며 증상을 유발한 만한 부작용이 나타나는 경우가 드물어 우선적으로 사용되고 있다²⁻⁴⁾. 현재까지 성인에서 NaP 투여와 관련된 고인산염혈증과 그에 따른 저칼슘혈증은 1971년⁵⁾ 이래, 전 세계적으로 약 20여예⁶⁻¹⁷⁾만이 보고되었으며, 국내에서는 전혀 보고가 없다.

이에 저자들은 신기능이 감소된 환자에서 NaP 투여 후 발생한 급성 고인산염혈증과 그에 따른 저칼슘혈증 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자: 조○화, 48세, 여자

주 소: 불안, 손의 강축증, 입 주위의 이상감각, 손발 끝의 찌르는 듯한 자통

현병력: 14년 전에 당뇨병 진단 받고 2001년 5월 말기 신부전으로 진행하여 복막투석을 위한 도관 삽입 후 복막투석 시작을 위해 입원가료 중 만성 변비

로 lactulose 관장을 수차례 시행하였으나 효과 없어 입원 3일째에 완하제 Colclean®(NaP) 45 mL를 복용한지 6시간 후 안절부절 못하며, 손의 강축증, 입술 주위의 떨림, 손발 끝의 찌르는 듯한 자통이 발생하였다.

과거력: 14년 전 당뇨병 진단 받았음.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 급성 병색을 보였으며, 혈압은 130/70 mmHg, 맥박은 분당 85회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.7°C였다. 크보스텍 징후(Chvostek sign)는 양성이었다. 복부 진찰소견상 장음은 증가되어 있었고, 복부는 부드러웠다. 심전도는 정상 동성 박동이었다.

검사 소견: 내원 당시 말초 혈액 검사에서 혈색소 8.2 g/dL, 백혈구 7,300/mm³, 혈소판 307,000/mm³였고, 일반 화학 검사에서 BUN 44.2 mg/dL, 크레아티닌 4.7 mg/dL, Na⁺ 138 mmol/L, K⁺ 3.7 mmol/L, 총 칼슘 9.7 mg/dL, 인산염 3.5 mg/dL, albumin 2.6 g/dL이었다. Colclean®을 복용 후 증상을 호소하던 당시의 일반 화학 검사상 BUN 41.0 mg/dL, 크레아티닌 4.9 mg/dL, Na⁺ 141 mmol/L, K⁺ 4.1 mmol/L, 총 칼슘 5.7 mg/dL, 인산염 15.0 mg/dL, 알부민 2.6 g/dL의 소견을 보였다.

임상 경과 및 치료: 증상이 저칼슘혈증에 의한 것으로 판단되어 칼슘 정주 및 복막 투석을 시작하였다. 손의 강축증 및 이상감각 등의 증상은 증상 발현 1일 후 거의 소실되었고, 퇴원시 총 칼슘 9.4 mg/dL, 인산염 3.9 mg/dL로 회복되어 현재는 복막투석하며 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 1).

증 례 2

환 자: 손○이, 61세, 여자

주 소: 의식 소실, 강축증

책임저자: 김홍수 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지
아주대학교병원 신장내과
Tel: 031)219-5132, Fax: 031)219-5109
E-mail: nephrohs@madang.ajou.ac.kr

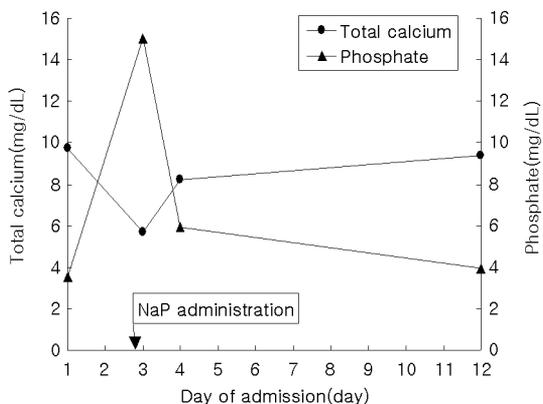


Fig. 1. Total calcium and phosphate levels before and after the administration of sodium phosphate(NaP). Note the acute rise in serum phosphate concentration. Normal ranges of the total calcium and phosphate are 8.4-10.2 mg/dL and 2.7-4.5 mg/dL, respectively.

현병력 : 2001년 3월에 말기 신부전 진단 받고 혈액 투석 받던 환자로 수년 전부터 만성 변비 있어 이에 대한 검사 시행하였으나 특이 소견 없었고, 변 배복(fecal impaction)에 대해 lactulose의 경구 투여 및 관장을 수차례 하였으나 효과가 없어서 응급실에 내원하여 Colclean® 90 mL의 경구 복용 및 Solin® 100 mL로 관장을 시행 후 하루 동안 응급실에서 경과 관찰 후 퇴원하였다가 퇴원한지 약 15시간 후 의식 소실 및 전신의 강축증(tetany)이 발생하여 내원하였다.

과거력 : 2년 전 만성 신부전을 진단 받았으며 2000년도에 정신 분열증 진단 받았으나 현재 이에 대한 투약은 끊은 상태였고, 음주력 및 흡연력은 없었음.

가족력 : 특이 사항 없었음.

이학적 소견 : 내원 당시 의식은 명료하였고, 급성 병색을 보였다. 혈압은 180/100 mmHg, 맥박은 분당 78회, 호흡수는 분당 22회, 체온은 36.4℃였다. 동공 반사는 정상이었고 안면 부위에 부종이 있었으며 복부 진찰 소견상 장음은 감소되어 있었다.

검사 소견 : NaP 투여 전 말초 혈액 검사에서 혈색소 11.8 g/dL, 백혈구 4,900/mm³, 혈소판 150,000/mm³였고, 일반 화학 검사에서 BUN 41.6 mg/dL, 크레아티닌 5.2 mg/dL, Na⁺ 137 mmol/L, K⁺ 3.2 mmol/L, 총 칼슘 8.9 mg/dL, 이온화 칼슘 4.3 mg/dL, 인산염 3.6 mg/dL, 알부민 3.9 g/dL이었다. 강축

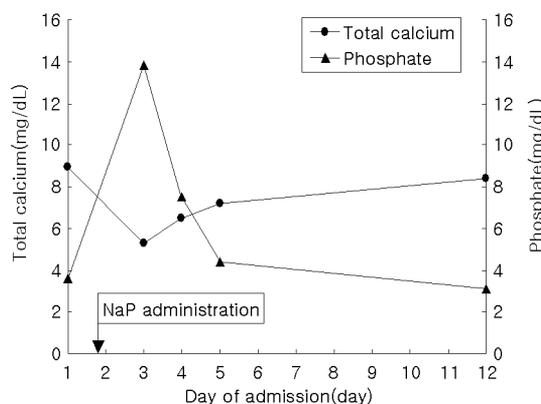


Fig. 2. Total calcium and phosphate levels before and after the administration of sodium phosphate(NaP). Note the acute rise in serum phosphate concentration at about 36 hrs after the NaP administration.

증 호소 당시의 일반 화학 검사에서 BUN 41.6 mg/dL, 크레아티닌 5.2 mg/dL, Na⁺ 137 mmol/L, K⁺ 3.1 mmol/L, 총 칼슘 5.3 mg/dL, 이온화 칼슘 2.2 mg/dL, 인산염 13.8 mg/dL의 소견을 보였다. 심전도는 정상 동성 박동이었고 QT 간격이 증가되어 있었다. 단순 복부 촬영에서 우측 대장에 변이 가득 찬 소견과 함께 좌측 대장은 가스 음영이 관찰되었다.

임상 경과 및 치료 : 지칼슘혈증 및 고인산염혈증을 확인 후 즉시 혈액 투석을 시작하여 2일간 연속하여 혈액 투석하였고, 경구 칼슘 제제를 투약하였다. 칼슘 농도가 점차 상승하고, 인산염농도가 떨어지면서 전신의 강축증 등의 증상 호전을 보여 이후는 주 3회 혈액 투석을 하였다. 그러나 여전히 단순 복부 촬영에서 여전히 우측 대장에 변이 많이 차 있고 복통, 복부 팽만감 호소하여 lactulose 및 castor oil의 복용을 지속하였고, 복부 증상 호전 후 퇴원하여 혈액 투석 중이다(Fig. 2).

고 안

Sodium phosphate(Colclean®, Solin®, Fleet® Phospho®-soda 등)와 polyethylene glycol(Colyte®, Colonyte® 등)는 내시경 검사 또는 X-ray시 장세척, 외과 수술시, 가끔은 변비에 사용되는 완하제이다¹⁾. 이중 Sodium phosphate(NaP)는 Polyethylene glycol(PEG)과 비교하여 효과가 우수하고 경구 NaP 경

우는 복용량이 적어(각각 90 mL 대 4 L) 순응도가 높다는 보고 이래 우선적으로 사용되고 있다²⁻⁴⁾. 일반적으로 사용되는 NaP의 경우 5 mL당 monobasic sodium phosphate 2.4 g과 dibasic sodium phosphate 0.9 g으로 구성되며 성인의 장세척 목적으로 사용되는 90 mL에는 인산염 11.52 g, 나트륨 9.9 g을 함유하고 있다⁴⁾.

Cohen 등²⁾이 대장 내시경 전 Fleet[®] Phospho[®]-soda 90 mL로 장의 전치척을 시행한 143명의 환자에서 전해질의 변화를 보고하였는데, 통계학적으로 유의하게 인산염은 3 mg/dL 증가, 총 칼슘은 0.3 mg/dL 감소를 보였으나 임상적으로 유의한 합병증은 없었고, 다른 몇 개의 연구에서도 역시 비슷한 결과를 보여^{3, 4, 18)} 비교적 안전하게 사용될 수 있는 것으로 알려져 있다. 이는 경구 또는 관장의 형태로 투여된 인산염에 의해 혈중내 인산염 상승, 산-염기 평형의 변화가 유발될 수 있으나, 정상적인 신기능을 가진 환자에서는 혈중내 인산염 상승은 신장에서 증가된 인산염의 여과를 증가시킴과 동시에 부갑상선 호르몬 매개를 통해 근위부 세뇨관의 Na-P 공동 운반체(co-transporter)를 억제하여 소변을 통한 인산염의 배설 증가를 유발하기 때문에 증상을 유발할 만한 고인산염혈증과 그에 따른 저칼슘혈증은 발생하지 않는다. 하지만 신장 기능이 저하된 경우 위에 언급한 일련의 과정에 장애가 있기 때문에 심한 고인산염혈증을 유발할 수 있게 된다.

현재까지 전세계적으로 NaP를 포함한 완하제를 사용한 경우와 관련된 고인산염혈증은 성인의 경우 약 20여 예^{1, 6-17)}가 보고되었다. NaP가 보편적으로 사용되고 있는 점을 고려할 때 이는 상대적으로 적은 수로, 간과되었을 가능성이 있다.

NaP에 의한 부작용으로는 고인산염혈증과 저칼슘혈증에 따른 이상감각, 강축증, 과도 호흡, 경련 이외에 오심, 구토, 탈수, 저혈량증, 신부전, 고나트륨혈증 및 산혈증, 심한 경우 사망 등이 있다^{1, 12)}. 이러한 부작용은 신기능이 저하된 경우 이외에, 장 마비 또는 부분적 장폐쇄, 선천성 거대 결장 등으로 장 운동이 저하되어 장에서의 인산 흡수가 증가되는 경우, 또한 탈수된 경우 또는 탈수되기 쉬운 환자(예를 들면, 노인, 소아, 전신상태가 쇠약한 환자 등), 심혈관계 질환자(예로 심부전), 간 질환자(예로, 간부전, 간경화) 등 수액 및 전해질 불균형에 의한 부작용이 증가될 수

있는 경우 발현 가능성이 높아질 수 있다^{1, 6-17)}.

Adrian 등은 고인산염혈증으로 사망한 예 모두에서 혈중 인산염 농도가 33 mg/dL 이상이었던 점을 고려할 때 임상 양상의 중증도는 투여된 양보다는 혈중내 인산 농도에 의해 좌우된다 하였다¹⁰⁾. 본 증례에서는 두 환자 모두 만성 신부전 환자로 혈중 최대 인산염 농도는 각각 15.0 mg/dL, 13.8 mg/dL이었으며, 기저 신질환 및 만성 변비에 따른 장 운동 저하가 인산염의 혈중 농도 증가에 중요하게 작용하였을 것으로 생각된다.

고인산염혈증과 저칼슘혈증의 치료로 본 증례의 경우, 칼슘 정주 및 각각 복막 투석, 혈액 투석을 시행하였고 혈중 인산 및 칼슘 수치가 교정되면서 증상의 호전을 보였다. 이외의 교정법으로 수액 공급, 인슐린 투여를 통한 세포내로의 인산 이동 유도, 경구 인 흡착제 투여 등이 있다¹³⁾. 심한 고인산염혈증을 동반한 저칼슘혈증의 치료시 유의할 점은 칼슘 인산염의 적(calcium phosphate product)의 중요 기관에의 침착 가능성에 관한 문제이다. 심한 고인산염혈증을 동반한 저칼슘혈증에서 외부에서 칼슘투여는 중요장기를 포함한 연조직에의 칼슘 인산염의 적의 침착을 더욱 악화시킬 수 있으므로¹³⁾ 칼슘 투여는 반드시 혈중 인산염을 낮추는 시도와 동시에 이루어져야 하며, 칼슘 농도의 정상화보다는 심혈관계 부작용을 조절할 정도의 칼슘 투여가 적당하겠다.

요약하면, NaP는 임상적으로 널리 이용되는 완하제이며 안정성이 입증되어 있으나, 사용에 따른 위험 인자를 가진 군, 즉 신기능 저하, 장 마비, 부분적 장폐쇄, 탈수 된 환자 또는 탈수되기 쉬운 환자(노인, 소아 등), 심혈관계 질환자, 간 질환자 등에서 사용시 각별한 주의를 요하며, 투여 전후로 충분한 수액공급 또는 PEG나 다른 완하제의 사용을 고려해야 할 것으로 생각된다.

NaP는 전세계적으로 널리 사용되는 완하제이나 합병증에 대한 보고는 적은 상태로, 저자들은 신장 기능이 감소된 환자에서 NaP(Colclean[®]) 투여 후 발생한 고인산염혈증 및 저칼슘혈증 2예를 경험하고 신장 기능 저하를 동반한 환자에서 NaP 사용의 위험성을 재 강조하고자 한다.

= Abstract =

Acute Hyperphosphatemia & Hypocalcemia Following the Administration of Phosphate-containing Laxatives in Patients with End Stage Renal Disease

Hyejin Cho, M.D., Jongsoo Kim, M.D.
Byungkuk Lim, M.D., Jaechul Hwang, M.D.
Yoonjeong Choi, M.D., Hyeonkyeong Cho, M.D.
Junghyeon Choi, M.D., Gyutae Shin, M.D.
Youngil Choi, M.D. and Heungsoo Kim, M.D.

Department of Nephrology, Ajou University
School of Medicine, Suwon, Korea

Oral or rectal sodium phosphate(NaP) preparation is commonly used for the colonic cleansing. Since the sole route of excretion of absorbed phosphate is renal, diminished renal function will limit the ability to excrete a sudden phosphate load. To date, about 20 adult cases of hyperphosphatemia associated with oral or rectal sodium phosphate solution have been reported, but not a single case in Korea to our knowledge. We report two cases of hyperphosphatemia and hypocalcemia after the administration of NaP(Colclean[®]) to reemphasizes the potential hazard of sodium phosphate bowel preparation in patients with compromised renal function. (**Korean J Nephrol** 2002;21(2):327-331)

Key Words : Sodium phosphate, Hyperphosphatemia, Hypocalcemia

참 고 문 헌

- 1) Ahmed M, Raval P, Buganza G: Oral sodium phosphate catharsis and acute renal failure. *Am J Gastroenterol* **91**:1261-1262, 1996
- 2) Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, Noguera JJ, Daniel Ehrenpreis ED, Jensen J, Bonner GF, Ruderman WB: Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* **37**: 689-696, 1994
- 3) Kolts BE, Lyles WE, Achem SR, Burton L, Geller AJ, MacMath T: A comparison of effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or sigmoidoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* **88**:1218-1223, 1993
- 4) Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT: A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol lavage solution(Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* **85**:422-427, 1990
- 5) McConnell TH: Fatal hypocalcemia from phosphate absorption from laxative preparation. *JAMA* **216**:147-148, 1971
- 6) Nir-Paz R, Cohen R, Haviv YS: Acute hyperphosphatemia caused by sodium phosphate enema in a patient with liver dysfunction and chronic renal failure. *Ren Fail* **21**:541-544, 1999
- 7) Orias M, Mahnensmith RL, Perazella MA: Extreme hyperphosphatemia and acute renal failure after a phosphorus-containing bowel regimen. *Am J Nephrol* **19**:60-63, 1999
- 8) Boivin MA, Kahn SR: Symptomatic hypocalcemia from oral phosphate: a report of two cases. *Am J Gastroenterol* **93**:2577-2579, 1998
- 9) Vukasin P, Weston LA, Beart RW: Oral Fleet Phospho-Soda laxative-induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. *Dis Colon Rectum* **40**:497-499, 1997
- 10) Fine A, Patterson J: Severe hyperphosphatemia following phosphate administration for bowel preparation in patients with renal failure: two cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* **29**:103-105, 1997
- 11) Pitcher DE, Ford RS, Nelson MT, Dickinson WE: Fatal hypocalcemic, hyperphosphatemic, metabolic acidosis following sequential sodium phosphate-based enema administration. *Gastrointest Endosc* **46**:266-268, 1997
- 12) Knobel B, Petchenko P: Hyperphosphatemic hypocalcemic coma caused by hypertonic sodium phosphate(fleet) enema intoxication. *J Clin Gastroenterol* **223**:217-219, 1996
- 13) Sutters M, Gaboury CL, Bennett WM: Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: a dilemma in patient management. *J Am Soc Nephrol* **7**: 2056-2061, 1996
- 14) Wilmanns C, Bernschneider T, Schoffel U, Farthmann EH: Enema-induced hyperphosphatemia in ileus of the small and large intestine. (abstract) *Zentralbl Chir* **120**:981-983, 1995
- 15) Fass R, Do S, Hixson LJ: Fatal hyperphosphatemia following Fleet Phospho-soda in a patient with colonic ileus. *Am J Gastroenterol* **88**:929-932, 1993
- 16) Haldimann B, Vogt K: Hyperphosphatemia and

- tetany following phosphate enema. (abstract)
Schweiz Med Wochenschr **113**:1231-1233, 1983
- 17) Zipser RD, Bischel MD, Abrams DE: Hypocalcemic tetany due to sodium phosphate ingestion in acute renal failure. *Nephron* **14**:378-381, 1975
- 18) Cohan CF, Kadakia SC, Kadakia AS: Serum electrolyte, mineral, and blood pH changes after phosphate enema, water enema, and elctrolyte lavage solution enema for flexible sigmoidoscopy. *Gastointest Endosc* **38**:575-578, 1992
-