

# Desmopressin 복용 환자에서 발생한 중증 저나트륨혈증에 의한 동기능부전 증후군 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실

손영석 · 강민구 · 김영일 · 이준한 · 박진규 · 김순길 · 신정훈

## Sick Sinus Syndrome Following Severe Hyponatremia Associated with Desmopressin Therapy

Young Seok Sohn, Min Ku Kang, Young Il Kim, Jun Han Lee, Jin-Kyu Park, Soon Gil Kim, and Jeong Hun Shin

*Departments of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea*

Desmopressin diacetate arginine vasopressin (DDAVP) is a synthetic analogue of the arginine vasopressin that is widely used in the treatment of diabetes insipidus, nocturnal enuresis, and polyuria. Although it is generally well-tolerated, DDAVP can cause hyponatremia, especially in elderly patients. There are many reports of DDAVP-induced hyponatremia, but there has been only one case report in which sinus node dysfunction was caused by severe hyponatremia. Here we report a case of sick sinus syndrome that occurred during an episode of severe hyponatremia induced by chronic use of desmopressin in a 91-year-old man who had nocturnal enuresis. (Korean J Med 2015;89:558-562)

**Keywords:** Deamino arginine vasopressin; Hyponatremia; Sick sinus syndrome

### 서 론

Desmopressin diacetate arginine vasopressin (DDAVP)은 arginine vasopressin의 합성 유사체로서 야뇨증, 특히 야간 다뇨 치료에 효과적이고 그에 비해 부작용이 적게 발생하여 안전하게 사용되고 있다[1]. 부작용은 흔하지 않으나 두통, 오심, 어지럼증, 수분저류, 저나트륨혈증, 간질발작 등이 보고되고 있다. 그중 저나트륨혈증은 고령 환자와 기존 나트륨 농도가 낮을수록 잘 생긴다고 알려져 있다[2]. DDAVP 사용과

관련된 정도에서 중등도의 저나트륨혈증은 이미 알려져 있고[3], 이로 인해 완전 방실차단이 발생한 사례도 보고된 바 있다[4]. 하지만 문헌고찰에 의하면 동기능부전을 유발한 중증 저나트륨혈증에 대한 보고는 국외에서 단 한 증례가 있었다[5]. 따라서 저자들은 야뇨증으로 DDAVP를 사용 중인 환자에서 발생한 중증 저나트륨혈증과 동반된 동기능부전 증후군을 보인 환자를 1예 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received: 2014. 12. 4

Revised: 2015. 3. 30

Accepted: 2015. 6. 16

Correspondence to Jeong Hun Shin, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea  
Tel: +82-31-560-2234, Fax: +82-31-560-2598, E-mail: [cardio.hyapex@gmail.com](mailto:cardio.hyapex@gmail.com)

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

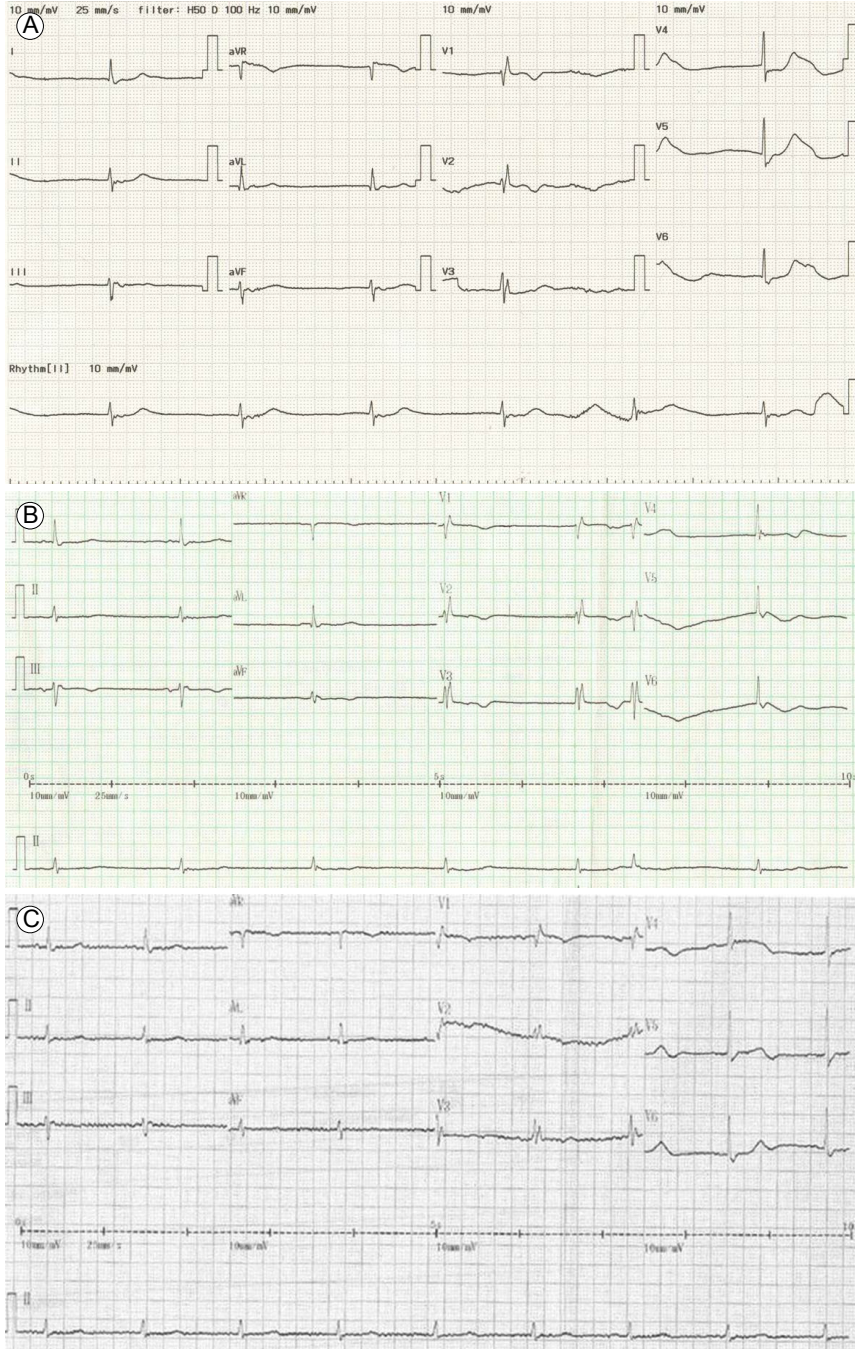
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

주소: 전신 쇠약, 식사량 감소

현병력: 내원 3주 전부터 식욕 부진이 발생하였고 2일 전부터 전신 부종과 전신 쇠약으로 응급실에 내원하였다.

환자: 이OO, 남자, 91세



HR = 35 bpm  
Na: 114 mEq/L

HR = 42 bpm  
Na: 125 mEq/L

HR = 54 bpm  
Na: 133 mEq/L

**Figure 1.** Initial electrocardiogram (ECG) showed junctional escape rhythm at a rate of 38 bpm and a complete right bundle branch block (A). After partial correction of serum sodium to 125 mEq/L, the ECG changed to sinus bradycardia at 42 bpm with a complete right bundle branch block (B). When the patient's serum sodium level became nearly normal, the ECG showed sinus bradycardia at 54 bpm with a complete right bundle branch block (C). QRS durations were approximately 120 milliseconds in all ECGs. HR, heart rate; QRS, Q wave R wave S wave.

**과거력:** 30년 전 고혈압, 뇌졸중을 진단받고 olmesartan 10 mg을 복용 중이었으며, 6년 전 양성전립선비대증을 진단받고 tamsulosin 0.2 mg, solifenacin succinate 5 mg을 복용 중이었다. 내원 10개월 전부터 야뇨증 치료를 위해 DDAVP 0.1 mg을 복용 중이었다.

**가족력 및 사회력:** 특이사항 없음.

**진찰 소견:** 내원 당시 의식은 명료하였고 활력 징후는 혈압 147/54 mmHg, 맥박 38회/min, 호흡 22회/min, 체온 36.0°C였다. 흉통이나 호흡 곤란 등의 증상은 호소하지 않았다. 흉부 진찰에서 양폐하에서 호흡음이 다소 감소되어 있었으나 천명음이나 수포음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이었으나 III도 정도의 범수축기 잡음과 이완기 잡음이 청진되었다. 혀가 말라 있는 것 이외에 두부, 경부, 복부 진찰에서 특이소견은 없었으나, 전신 부종 및 정강뼈 앞 오목부종 소견을 보였다.

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.1 g/dL, 혈소판 111,000/mm<sup>3</sup>이었다. 생화학 검사에서 나트륨 114 mEq/L, 칼륨 5.5 mEq/L, 염소 87 mEq/L, 혈장 삼투압은 257 mOsm/kg, 혈청 요소 질소 23 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 혈당 91 mg/dL, 중성지방 50 mg/dL이었다. 또한 CK-MB 3.0 ng/mL, Troponin I 0.01 ng/mL, BNP 1558 pg/mL이었다. 소변검사서 비중 1.014 단백 음성, 적혈구 음성, 백혈구 음성, 박테리아 음성 소견이었다. 소변 삼투압은 245 mOsm/kg이었으며 요화학 검사에서 나트륨 56 mEq/L, 칼륨 30.0 mEq/L, 염소 86 mEq/L이었다. 동맥혈 가스 검사에서는 pH 7.43, pCO<sub>2</sub>

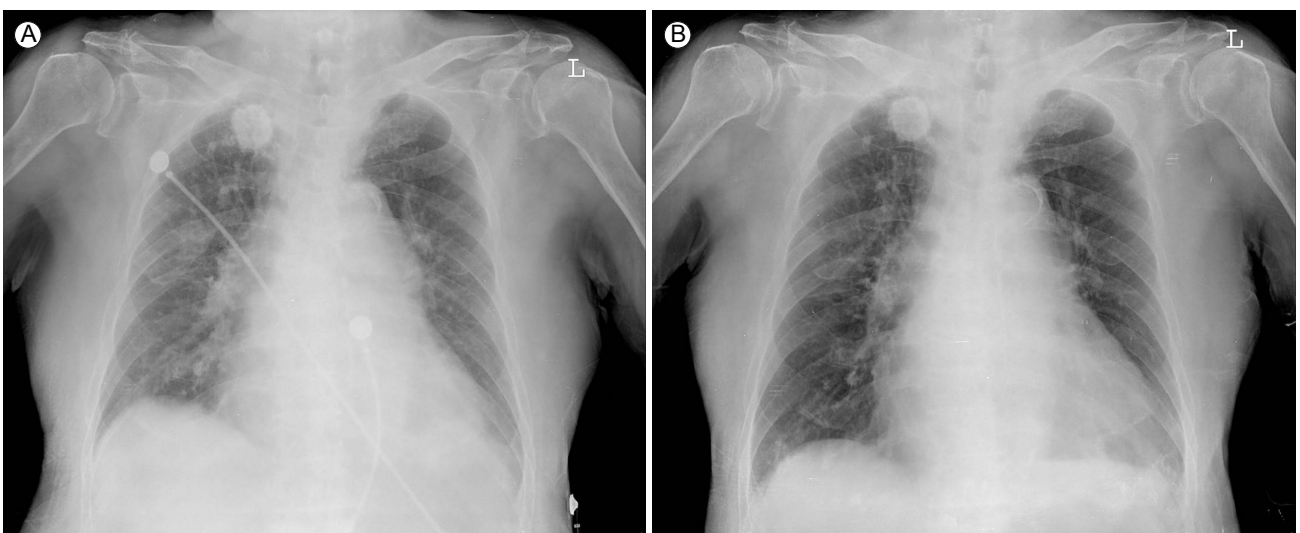
29.5 mmHg, pO<sub>2</sub> 83.9 mmHg, HCO<sub>3</sub> 19.9 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 97.1%이었다. 갑상선 기능 검사인 free T<sub>4</sub> 1.09 ng/dL, TSH 8.84 uIU/mL이었으며 부신피질검사 또한 정상이었다.

**심전도 소견:** 분당 맥박 38회로 완전 우각차단 형태(QRS duration 120 ms)의 접합부 이탈 율동(junctional escape rhythm)이 관찰되었다(Fig. 1A).

**흉부 방사선 소견:** 심비대, 폐울혈, 대동맥의 석회화 및 결절성 폐결핵 흔적이 관찰되었다(Fig. 2A).

**심초음파 소견:** 제7병일, 동기능의 회복 후 시행한 심초음파에서 좌심실 구혈률은 47%로 좌심실 수축기능 저하를 보였고 전반적인 운동감소증(global hypokinesia)이 관찰되었으며, 좌심실비대, 좌심방 확장, 우심방 확장 소견과 경도의 대동맥 판막 협착 및 중등도의 대동맥 판막, 승모판막, 삼첨판막의 역류증이 관찰되었다.

**치료 및 경과:** 환자의 혈압과 의식은 안정적이었으며 흉통이나 호흡곤란 등의 증상이 없어 임시형 심박동기는 삽입하지 않고 심혈관계 중환자실로 전실 후 지속적인 활력징후 감시 하에 생리 식염수로 저나트륨혈증 교정을 시작하였고 DDAVP를 중단하였다. 내원 다음날 혈청 나트륨은 125 mEq/L로 교정되었고 이후 동기능은 점차 회복되어 분당 맥박수 42회까지 증가하였으며 조기심방 수축이 관찰되었다(Fig 1B). 제 3병일째 혈청 나트륨 133 mEq/L로 호전되고 환자 식사량 증가하여 생리 식염수 정주를 중단하였고, 추적 시행한 심전도는 분당 맥박수 54회인 동성 서맥으로 회복되었다(Fig 1C). 제 5병일째 혈청 나트륨 137 mEq/L로 회복되었고 이후 맥박



**Figure 2.** Initial chest AP X-ray showed cardiomegaly, pulmonary congestion, and aortic calcification and calcified granuloma of the right apical area (A). After management of congestive heart failure, cardiomegaly and pulmonary congestion were improved in the follow-up chest AP X-ray (B). L, left.

수는 분당 50회에서 60회로 유지되었다. 약제 중단 이후에도 야뇨증 증상의 악화는 관찰되지 않았다.

동기능부전 외에도, 환자에게서 관찰되었던 심부전은 고혈압성 심장 질환에 의한 것으로 판단하였고 이에 대해서 torasemide 5 mg, candesartan 8 mg를 사용하였다. 제8병일째 추적한 흉부 방사선 검사에서 폐울혈 및 심비대는 호전되었고 BNP도 858 pg/mL로 호전되었다(Fig 2B). 이후 동기능 및 혈청 나트륨 수치가 정상으로 유지되고 전신 부종도 호전되어 퇴원 후 외래 추적관찰 중이다. 외래에서 관찰한 결과 동기능부전을 의심케 하는 증상은 없었으며, 추가적으로 심전도를 측정하였으나 동기능부전을 시사하는 소견은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

저나트륨혈증은 혈중 나트륨 농도가 135 mmol/L 미만인 상태로 입원 환자의 15-22%에서 발생하는 가장 흔한 전해질 이상이다. 저나트륨혈증의 원인으로는 이뇨제 등의 약물, 구역과 구토, 항이뇨 호르몬 분비 이상 증후군(SIADH), 간부전, 신부전, 심부전, 갑상선 기능 저하, 부신 피질 기능 저하, 일차성 번갈, 다음증 등으로 다양하며, 하나 이상의 원인이 복합된 경우도 흔하다[4]. 혈청 나트륨 농도가 125 mEq/L 이상인 경우 대부분 증상이 없으며 혈청 나트륨 농도가 125-130 mEq/L인 경우 오심, 구토 등의 소화기계 증상이 주로 나타난다. 혈청 나트륨 농도가 125 mEq/L 미만으로 감소한 경우 신경증상이 주로 나타나며, 두통, 기면 상태, 가역성 운동실조, 발작 그리고 혼수상태 등이 나타날 수 있다. 드물게는 삼투압 감소에 의해 심한 뇌부종이 초래되어 뇌압 상승, 천막 탈출, 호흡 부전, 그리고 심한 경우 사망 등의 결과를 초래할 수 있어 빠른 진단과 그에 따른 적절한 치료가 필요하다[6].

이론적으로 세포 외 나트륨 농도가 감소하게 되면 심장의 조율 활동(pacemaker activity)을 감소시키게 되어 동기능 장애를 유발할 수 있을 것으로 예상되고, 이에 대한 증례도 한 차례 보고된 바 있다[5]. 그러나 혈청 나트륨 농도의 변화에 따른 인체의 동기능 장애를 포함한 심장 전도 장애에 미치는 영향에 대한 연구는 드물다. 인체에 대한 연구 중에 QRS군의 확장이 있는 고칼륨혈증, 저나트륨혈증 환자에게 고농도의 나트륨수액을 주입 후 심전도에서 QRS군이 정상적으로 회복되는 것을 보고하였다[7]. 또 정신분열증 환자 중 지나친 수분섭취로 인한 저나트륨혈증 환자를 대상으로 한 연구에서 유의하게 심실전도속도가 느려짐을 보고하였다[8]. 실제 임

상에서는 전해질 이상 중 고칼륨혈증에 의한 심장 전도 장애에 대해 많은 보고가 있으나 저나트륨혈증과 관련된 심장 전도 장애에 대한 보고는 매우 드물다. Mouallem 등[9]은 저나트륨혈증과 관련되어 발생한 2도 또는 완전 방실차단을 보인 3명의 환자에서 저나트륨혈증 교정 후 심전도가 정상화되었음을 보고하여 저나트륨혈증을 심장전도 장애의 유발요인으로 제시하였다.

국내에서도 hydrothiazide계 이뇨제를 복용한 고령의 환자에서 저나트륨혈증과 관련된 완전 방실차단을 보고한 바 있다[4]. 현재까지 저나트륨혈증과 심장 전도 장애의 정확한 기전은 밝혀지지 않아 제한점이 있으나, 이런 보고들은 저나트륨혈증이 심장의 전도계에 영향을 미쳐 전도장애를 일으킬 수 있다는 증거가 될 것이다.

DDAVP는 arginine vasopressin의 합성 유사제로서 항이뇨 작용을 나타냄으로써 요삼투압을 증가시키고 총 요량을 감소시키는데, 일반적으로 첫 번째 야간배뇨까지의 시간을 연장시키고 야간뇨 횟수, 야간 뇨량을 감소시켜 야뇨증과 야간뇨 치료에 효과적이고 그에 비해 부작용이 적게 발생하여 안전하게 사용되고 있다[1]. 부작용은 흔하지 않으나 두통, 오심, 어지럼증, 수분저류, 저나트륨혈증 등이 있다[1,2,4]. DDAVP를 복용하면 수분이 체내에 축적되어 혈중 나트륨 농도가 희석됨으로써 나타나는 저나트륨혈증이 12-22% 환자에서 발생하는데, 특히 65세 이상의 고령의 환자, 기저 심질환이 있는 환자, DDAVP의 고용량 사용 및 장기간 복용, 이뇨제 동반 복용 시 그 위험성이 증가하는 것으로 보고되고 있다[2]. DDAVP 사용과 관련된 저나트륨혈증은 대개 14일 이내에 나타나는 것으로 알려져 있으나 10% 정도에서는 1년 이상 지난 후에도 발생한다고 보고되고 있다. 그러므로 약제 투여 시 부작용 감시를 위해 치료 시작 전, 시작 후 3일에서 7일 사이, 용량 증가 시 그리고 투약 중 필요 시에 혈중 나트륨 수치를 측정해야 하며 장기간 복용 시에도 초기에 없었던 저나트륨혈증이 발생할 수 있으므로 적어도 6개월에 한번씩은 혈중 나트륨 수치 측정을 권고하고 있다[10]. 부작용은 가역적인 것으로 약물 복용을 중단하면 대개 회복되지만 중증의 수분저류 시 등장 또는 고장 식염수를 주입하고 경련, 의식상실 등의 증상을 보이며 수분 저류가 심할 경우 이뇨제 사용을 고려해야 한다.

동기능부전 증후군(sick sinus syndrome)은 동결절(sinus node)의 기능 이상으로 자동능이나 동방전도에 장애가 있는 질환군으로 동서맥, 동방차단, 동정지, 서맥-빈맥 증후군 등으로 나타난다. 본 증례에서 발생한 동기능부전의 형태는 동정지

와 동성 서맥으로, 이로 인해 전신 쇠약과 부종 등 울혈성 심부전 증상이 발생했을 가능성이 있다. 환자는 항고혈압제로 olmesartan 10 mg을 복용 중이었고 양성 전립선 비대증 치료제로 tamsulosin 0.2 mg, solifenacin succinate 5 mg과 야뇨증 치료를 위해 DDAVP 0.1 mg을 복용 중이었고 그 외 특별한 약물 복용력이 없었으며 상기 약제도 동기능에 영향을 끼치지 않는다. 또, 내원 4개월 전 다른 병원 검사 결과에서는 혈청 나트륨 138 mEq/L, 심전도는 분당 맥박 수 60회의 완전 우각차단 소견을 보였다. 응급실 방문 후 혈액 검사에서 저나트륨혈증 및 무증상 갑상선 기능저하증 외의 이상소견이 없었으며 그 중 무증상 갑상선 기능저하증은 동기능부전과는 연관성이 낮을 것으로 판단된다. 치료 과정에서 심부전은 약화와 완화를 반복하였으나, 동기능부전은 저나트륨혈증의 교정에 따라 회복되었고, 이 시간적 상관관계는 저나트륨혈증과 동기능부전 발생간의 연관성을 시사한다고 할 수 있다. 본 증례는 DDAVP로 인해 발생한 저나트륨혈증에 의해 동기능부전이 발생한 경우로, 원인제거 및 저나트륨혈증에 대한 치료가 빨리 이루어지지 않을 경우 서맥에 의한 심각한 합병증을 유발할 수 있으므로 저나트륨혈증을 감시하기 위한 주기적인 혈청 전해질 검사가 반드시 필요할 것이다. 특히 앞서 언급한 고령의 환자나 기저 심질환이 있는 환자에서 DDAVP 사용 시 심각한 저나트륨혈증이 발생할 수 있음을 반드시 주지해야 할 것이다.

그렇지만 현재까지 저나트륨혈증과 동기능부전의 직접적인 연관관계에 대해 명확히 확립되지 않아 추후 더 많은 임상적 경험과 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

DDAVP는 항이뇨 호르몬 유사체로 야뇨증 치료에 사용되고 있다. 그러나 주로 고령의 환자에게 DDAVP 투여 시 저나트륨혈증이 생긴 예가 다양하게 보고되고 있다. 본 증례에서는 고령의 심부전 환자에서 장기간 DDAVP 투여로 중증 저

나트륨혈증과 그로 인한 동기능부전이 발생하였으나 DDAVP를 중단하고 생리 식염수 정주 치료 등의 저나트륨혈증 교정 후에 증상 및 동기능이 모두 호전된 예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 데스모프레; 저나트륨혈증; 동기능부전 증후군

## REFERENCES

1. Ebell MH, Radke T, Gardner J. A systematic review of the efficacy and safety of desmopressin for nocturia in adults. *J Urol* 2014;192:829-835.
2. Friedman FM, Weiss JP. Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience. *Ther Adv Urol* 2013;5:310-317.
3. Kelleher HB, Henderson SO. Severe hyponatremia due to desmopressin. *J Emerg Med* 2006;30:45-47.
4. Jeong JJ, Kim DH, Yoo SI, et al. Complete atrioventricular block associated with hyponatremia. *Korean J Med* 2012; 83:97-100.
5. Johannessen AC, Nielsen OA. Sinoatrial block, hyponatremia and urticaria caused by carbamazepine. *Ugeskr Laeger* 1987; 149:376.
6. Bae EH. Management of chronic asymptomatic hyponatremia. *Korean J Med* 2011;80:15-19.
7. Garcia-Palmieri MR. Reversal of hyperkalemic cardiotoxicity with hypertonic saline. *Am Heart J* 1962;64:483-488.
8. Yanagi N, Maruyama T, Uehata S, Wakimoto Y, Sasaki Y, Arita M. Electrical and mechanical abnormalities in the heart of a schizophrenic patient with hyponatremia derived from water intoxication. *J Cardiol* 1998;32:197-204.
9. Moullem M, Friedman E, Shemesh Y, Mayan H, Pauzner R, Farfel Z. Cardiac conduction defects associated with hyponatremia. *Clin Cardiol* 1991;14:165-168.
10. Lucchini B, Simonetti GD, Ceschi A, Lava SA, Faré PB, Bianchetti MG. Severe signs of hyponatremia secondary to desmopressin treatment for enuresis: a systematic review. *J Pediatr Urol* 2013;9(6 Pt B):1049-1053.