

안지오텐신 변환효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제 투여 후 발생한 급성 신부전과 폐부종으로 전원된 선천성 단일신 환자의 치료 1예

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

백두현 · 김경진 · 홍성철 · 강석형 · 송하웅 · 김혜인 · 김수현
오현정 · 강혜원 · 김서우 · 유민아 · 류동열 · 최규복 · 강덕희

= Abstract =

Acute Renal Failure with Pulmonary Edema Induced by the Treatment of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker in a Patient with Congenital Solitary Kidney

Doo Hyun Baek · Kyung Jin Kim · Sung Chul Hong · Suk Hyung Kang · Ha Eung Song
Hye In Kim · Soo Hyun Kim · Hyun Jung Oh · Hye Won Kang · Seo Woo Kim
Min-A Yu · Dong-Ryeol Ryu · Kyu-Bok Choi · Duk-Hee Kang

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine

Blockers of renin-angiotensin system (RAS) including ACE inhibitor or ARB are one of the most frequently prescribed medications for the treatment of hypertension, heart failure and proteinuria. One of the major side effects of these RAS blockers is the deterioration of renal function, mainly due to a reduction of intraglomerular pressure. Therefore, close monitoring of renal function is recommended when RAS blockers are initially prescribed, especially for the patients with impaired renal function.

We report a patient who was transferred to our hospital due to the sudden development of oliguria and dyspnea after treatment for hypertension with ACEi and ARB. She was finally diagnosed as RAS blocker-induced acute renal failure with pulmonary edema complicated on congenital solitary kidney. After hemodialysis and conservative treatment, her renal function was recovered with maintenance of normal urine output.

Conclusion : This case highlights the necessity of the functional and structural evaluation of kidney to prevent the serious complication such as acute renal failure before the administration of ACEi and/or ARB.

KEY WORDS : Acute kidney failure · pulmonary edema · Angiotensin-converting enzyme Inhibitors · Angiotensin II Type 1 receptor blockers · Congenital solitary kidney.

서 론

안지오텐신 전환 효소 억제제(Angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEi)와 안지오텐신 II 수용체 차단제(Angiotensin II receptor blocker, ARB)는 고혈압, 심부전 및 단백뇨의 치료에 효과적인 약물로 널리 사용되고 있다¹⁻³⁾. 이들 레닌-안지오텐신 시스템 차단제의 중요한 부작용 가운데 하나로 신기능의 악화를 들 수 있는데 특히, 양측 신동맥 협착이 있거나 신장 이식 등으로 단일 신을 가진 환자에서의 편측 신혈관 협착 또는 저혈량 상태 등과 같이 체내의 레닌-안지오텐신 시스템의 활성화에 의해 사구체 여과율이 유지되고 있는 환자에서 심각한 신기능 저하가 쉽게 발생할 수 있기 때문에 투여에 신중을 기하고, 위와 같은 질환이 확인된 경우의 사용은 금기로 되어있다⁴⁾. 따라서 이들 약제의 투여를 처음 시작할 때에는 신체검사, 소변량 측정 및 혈액 검사 등을 통해 신기능에 대한 평가를 주의 깊게 하며 투여를 시작하여야 한다¹⁻⁴⁾.

저자들은 이전에 신장 기능 검사 이외에 신장에 대한 검사 없이 고혈압 치료만 받아왔던 선천성 단일신 환자에서 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료를 함께 시작한 후, 급격한 신기능 저하와 급성 폐부종이 발생한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

86세 여성이 소변량 감소와 호흡곤란을 주소로 타병원에서 전원되었다. 환자는 30년 전 고혈압 진단받고 지역 의원에서 티아지드계 이뇨제와 베타차단제를 복용 중이던 환자로 혈액검사나 복부 전산화 촬영, 복부 초음파 등의 검사를 해본 적은 없었다. 본원 내원 5일전부터 시작된 호흡곤란을 주소로 타병원에 입원하였고, 혈압은 180/100 mmHg로 측정되었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,300/mm³(호중구 : 68%), 헤모글로빈 9.2g/dL, 헤마토크릿 26.6%, 혈소판 123,000/mm³이었다. 혈청 화학 검사에서 나트륨 148mEq/L, 칼륨 4.5mEq/L, 염소 109mEq/L, 혈당 142mg/dL, 혈중 요질소 46mg/dL, 크레아티닌 2.0mg/dL, 아스퍼테이트 아미노 전이효소 28IU/L, 알라닌 아미노 전이효소 13IU/L, 단백질 7.0g/dL,

알부민 4.3g/dL 이었고 소변검사에서 요비중 1.015, pH5.0, 혈뇨(4+) 이었으나 염증이나 단백뇨 소견은 없었다. 흉부방사선, 신체검사, 활력 징후에서 감염성 질환을 시사하는 소견은 관찰되지 않았다.

환자는 천식의 급성 악화에 의한 호흡곤란 진단 하에 살부타몰(salbutamol) 4mg, 아젤란(azelastine) 2mg이 처방되었으며, 혈압 강하를 위하여 올메텍(olmesartan) 20mg, 레니프릴(enalapril) 10mg이 라식스(furosemide) 40mg과 함께 투여되었다. 환자는 입원 3일째부터 소변량이 감소하기 시작되어, 입원 5일째에 본원으로 전원되는 날까지 하루 소변이 500cc 미만으로 배출되었고 고질소혈증이 급격하게 진행되었다.

본원으로 전원되어 시행한 심장초음파에서 심박출량 정상 범위였으며 국소벽 운동장애는 관찰되지 않았고, 이완기 심부전 소견도 관찰되지 않았다. 복부 초음파에서 좌신은 관찰되지 않았으며 우신의 크기는 9.9cm으로 피질의 신병증 소견이 있었다(Fig. 1). 환자는 중환자실로 입원하였으며 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제를 중단하고 라식스는 유지하였다. 전원 다음날부터 환자의 소변량은 회복되었으나 폐부종, 고질소혈증은 더욱 진행하였다(Fig. 2). 입원 10일째 혈중요질소와 크레아티닌은 102/6.9mg/dL까지 상승하며, 환자 의식 혼미해졌고 요독성 뇌병증 진단하에 혈액 투석을 시행하였다. 이후 입원 20일째까지 총 4회의 혈액 투석을 시행하였고, 이후 환자는 라식스 320mg 경구 투여로 충분한 소변량 유지되면서 폐부종 및 신기능의 추가 악화 발생하지 않아서 입원 35일째 퇴원하였다(Fig. 3).

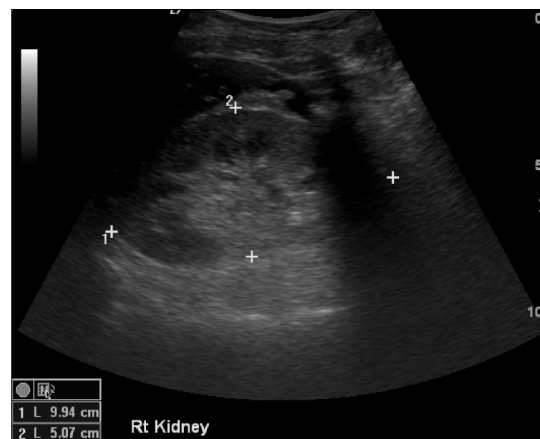


Fig. 1. Abdomen sonography revealed an increased cortical echogenicity of right kidney with non-visible left kidney.

고 찰

안지오텐신 II는 혈관 수축작용을 하는데 특히, 콩팥의 수축소동맥의 수축을 유발하여 사구체 여과율을 증

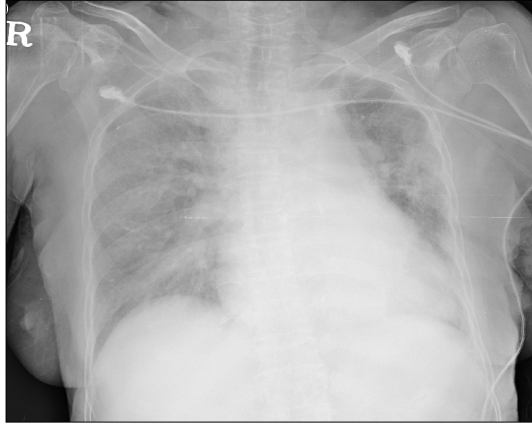


Fig. 2. Chest AP revealed an increased interstitial density over both lung fields with cardiomegaly suggestive acute pulmonary edema (hospital day #8).

가시키며, 부신 피질에서 알도스테론을 활성화시켜 혈압을 상승시킨다¹⁾. 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제는 각각 안지오텐신 II의 생성 억제하거나 그 작용을 억제함으로써 신수축소동맥의 혈관 수축을 억제하여 사구체 여과율을 감소시키며, 혈압을 강하하고 심혈관계의 부하를 감소시켜 심장 리모델링의 반전을 가져온다고 알려져 있어 울혈성 심부전, 당뇨병 신부전, 고혈압 등의 치료제로 널리 쓰이고 있다¹⁻⁴⁾. 하지만 이들 약물의 중요한 부작용 중의 하나로 급성신부전이 발생될 수 있는데, 주로 저혈량 상태 및 양측 신동맥의 협착, 편측 신혈관의 협착등으로 이미 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화되어 사구체 여과율이 유지되는 상태에서 레닌-안지오텐신 시스템 차단제를 사용하는 경우 쉽게 급성신부전이 유발되는 것으로 알려져 있다⁵⁻¹²⁾.

1980년대 이후 안지오텐신 전환 효소 억제제로 인한 신기능 저하의 기전이 여러 증례보고 및 동물실험에 의해 정립되었지만, 1990년대 이후 도입된 안지오텐신 II 수용체 차단제에 대해서는 충분한 증례보고 및 실험을 이루어지지 못한 상태이다. 이들 약제에 의한 신기능 저

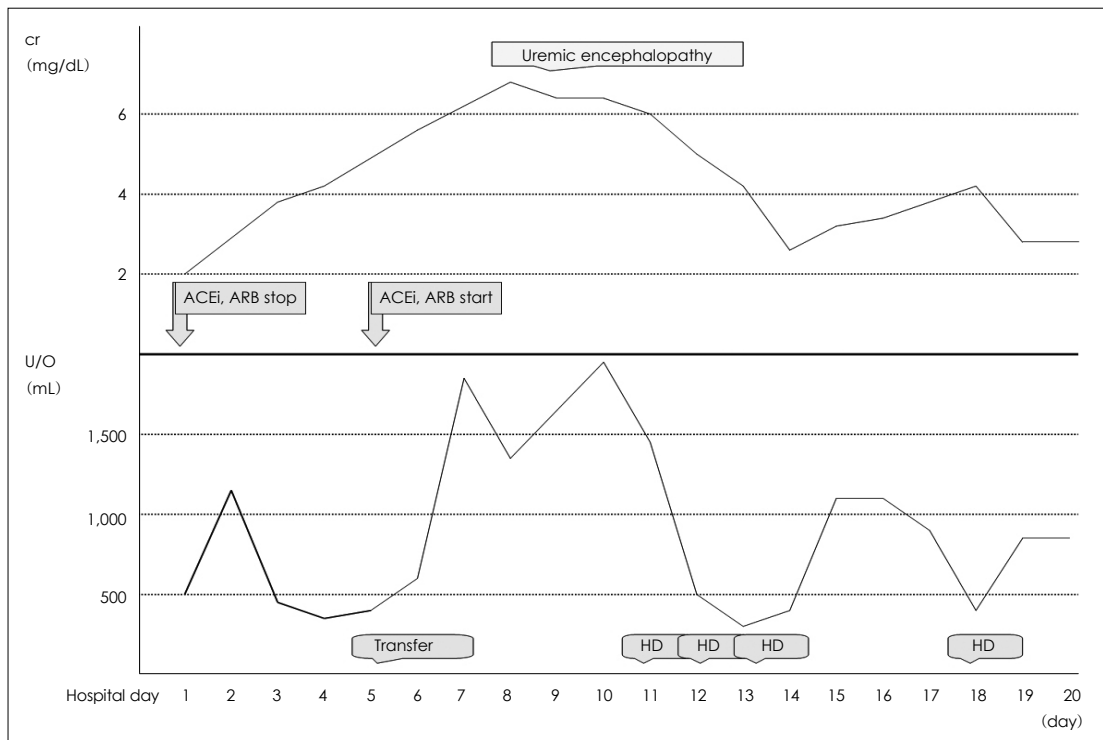


Fig. 3. Changes in serum creatinine level and urine output of the patient. HD : hemodialysis, ACEi : angiotensin-converting enzyme inhibitor, ARB : angiotensin II receptor blocker.

하에 대한 대부분의 보고들은 주로 양측 신동맥 협착이 있는 경우이거나 신장이식 환자에서 이식신의 신동맥 협착이 발생한 경우이며 또는 일측신이 위축되어 완전히 기능을 상실한 상태에서 정상신의 신동맥 협착이 있는 경우이었으며, 이 환자의 경우처럼 선천성 일측신인 환자에서의 증례 보고는 없었고 또한 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제를 같이 투여하였을 때 발생한 신부전의 경과 대한 보고도 매우 드물었다¹³⁾. 또한 선천성 단일신의 발생률은 연구들에 따라 다르나, 보통 인구집단에서 1/500~1/1,500의 비율로 발생한다고 보고되며¹⁴⁾¹⁵⁾, 본 증례는 이전에 진단된 적이 없었던 선천성 단일신 환자로서 일측신의 보상성 초여과가 이루어지고 있는 상태에서 고리이뇨제 투여로 유도된 저혈량 상태에 의해 레닌-안지오텐신 시스템이 더욱 활성화 되었을 것으로 생각되고 이 상태에서 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여하여 급격한 신기능 저하가 유발되었을 것으로 생각된다. 환자는 치료 초기에 카베딜(carvedilol) 25mg, 올메텍(olmesartan) 20mg, 레니프릴(enalapril) 20mg을 함께 투여 하였음에도 불구하고 수축기 동맥압이 180 mmHg 이상으로 잘 조절되지 않았던 환자로 신동맥 협착의 존재 가능성도 높다고 생각되나, 조영제를 사용하는 영상의학적 검사 및 신동맥 확장술을 시행할 경우 환자가 말기신부전으로 이행할 가능성이 높다고 생각되어 추가 검사는 시행하지는 않았다.

안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제의 치료를 시작하는 모든 환자에서 투여 전에 도플러 초음파, MRI, 신장스캔 등의 영상의학검사를 시행하여 단일신 및 신동맥 협착등의 상태를 파악할 수는 없을 것이다. 하지만 이전 동맥경화 질환이 진단된 적이 있거나 갑자기 발생한 잘 조절되지 않는 고혈압, 원인 불명의 고질소혈증 등이 있는 환자들은 신동맥 협착이 있을 가능성이 높은 환자들이다¹⁶⁾. 이러한 신혈관 질환을 배제하기 어려운 환자에서는 안지오텐신 전환 효소 억제제와 안지오텐신 II 수용체 차단제의 투여 전 신장 및 신혈관 상태에 대한 평가를 시행하는 것이 이 약물의 중대한 합병증 중 하나인 급격한 신기능 저하를 예방하기 위해서 필요하다고 사료된다.

중심 단어 : 선천성 단일신 · 급성 신부전 · 안지오텐신 변화요소 억제제 · 안지오텐신 II 수용체 차단제.

References

- 1) Hilgers KF, Mann JF : *ACE inhibitors versus AT (1) receptor antagonists in patients with chronic renal disease. J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1100-1108
- 2) Baker KM, Booz GW, Dostal DE : *Cardiac Actions of Angiotensin II : Role of an Intracardiac Renin-Angiotensin System. Annual Review of Physiology* 1992 ; 54 : 227-241
- 3) Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al : *Systematic review : comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med* 2008 ; 148 : 16-29
- 4) Hricik DE, Dunn MJ : *Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced renal failure: Causes, consequence and diagnostic uses. J Am Soc Nephrol* 1990 ; 1 : 849-858
- 5) Maillard TO, Descombes E, Fellay G, Reganey C : *Repeated transient anuria following losartan administration in a patient with a solitary kidney. Ren Fail* 2001 ; 23 : 143-147
- 6) Ostermann M, Goldsmith DJ, Doyle T, Kingswood JC, Sharpstone P : *Reversible acute renal failure induced by losartan in a renal transplant recipient. Postgrad Med J* 1997 ; 73 : 105-107
- 7) Ahmet AK, Murat B, Caner O, Ahmet C, Altan Y : *Two episode of anuria and acute pulmonary edema in a losartan-treated patient with solitary kidney Heart Vessels* 2004 ; 19 : 52-54
- 8) Johansen TL, Kjaer A : *Reversible renal impairment induced by treatment with angiotensin II receptor antagonist candesartan in a patient with bilateral renal artery stenosis. BMC Nephrology* 2001 ; 2 : 1
- 9) Saine DR, Ahrens ER : *Renal impairment associated with losartan. Ann Intern Med* 1996 ; 124 : 775
- 10) Holm EA, Randlov A, Strandguard S : *Acute renal failure after losartan treatment in a patient with bilateral renal artery stenosis. Blood press* 1996 ; 5 : 360-362
- 11) Missouri CG, Ward DE, Eastwood JB, MacGregor GA : *Deterioration in renal function with enalapril but not losartan in a patient with renal artery stenosis in a solitary kidney. Heart* 1997 ; 77 : 319-392
- 12) Cohen LS, Friedman EA : *Losartan-induced azotemia in a diabetic recipient of a kidney transplantation. N*

- Engl J Med* 1996 ; 334 : 1271-1272
- 13) Wargo KA, Chong K, Chan EC : *Acute renal failure secondary to Angiotensin II receptor blockade in a patient with bilateral renal artery stenosis. Pharmacotherapy* 2003 ; 23 : 199-204
 - 14) Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K : *Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. Kidney International* 2002 ; 61 : 1840-1844
 - 15) Woolf AS, Hillman KA : *Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives. BJU International* 2006 ; 99 : 17-21
 - 16) Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al : *Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. USA Mc Graw Hill, 2005 : 1706-1710*