

한 내과계 중환자실에서 치료하였던 중증 알코올성 케톤산증 환자들의 임상적 특성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

이광하, 이세환, 오연목, 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 홍상범

The Clinical Manifestations of Patients with Severe Alcoholic Ketoacidosis Treated at a Medical Intensive Care Unit

Kwang Ha Lee, M.D., Sae Hwan Lee, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Yoonsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Sang Bum Hong, M.D.,

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background : Alcoholic ketoacidosis(AKA) is a metabolic disturbance that is caused by prolonged and excessive alcohol consumption. Though the prognosis is reportedly good, its outcome is unclear in some cases that are combined with multi-organ failure. There are few reports of an analysis of cases admitted to an intensive care unit(ICU)

Method: Cases of AKA admitted to the ICU over the last 5 years were retrospectively analyzed. Severe AKA was characterized by multi-organ failure that required treatment in an ICU

Results : All patients were males with a history of excessive alcohol consumption. Five of them (50%) mainly complained of gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhea), showing metabolic acidosis with an increased anion gap. Rhabdomyolysis with acute renal failure was the most common combined organ failure. Mechanical ventilation was performed in 80%. Six patients died and 4 patients survived. In the surviving patients, the arterial blood gas analysis(ABGA) was normalized within 12 hours after admission.

Conclusion : In severe AKA patients, rhabdomyolysis with acute renal failure was the most common complication. The mortality rate was high and death from shock occurred within 3 days. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 548-553)

Key Words: Alcoholic ketoacidosis, Multi-organ failure, Rhabdomyolysis, ICU.

서 론

알코올성 케톤산증은 만성적인 알코올 음주자들에게서 발생한다. 대부분 환자들은 최근의 알코올 과량 섭취 및 갑작스런 음주 중단후 구토와 금식상태로 인해 체내 수분량의 저하를 보인다. 이로 인해 생화학적 및 대사성 이상을 유발하게 되어 증가된 혈청 삼투질 농도차와 음이온차를 보이게 되고, 관련된 여러 증상 및 증후가 나타나게 된다. 대다수의 환자들에서는 수액치료 및 전해질 불균형 교정 등으로 증상이 호전되

고, 예후는 양호하다¹⁻⁶.

일부 알코올성 케톤산증 환자들은 내원 당시 여러 장기부전을 동반한 중증 상태로 중환자실 치료가 필요하다. 하지만 이런 중증 환자들의 치료 및 예후에 대해서 보고된 바가 적었다.⁷⁻¹¹ 이에 저자들은 중환자실에 입원한 다장기부전의 합병증을 가진 알코올성 케톤산증의 임상소견과 치료경과를 종합, 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 연구는 2000년 1월 1일부터 2005년 6월 30일까지 서울 아산병원 응급실 통해 내원한 알코올에 의한 중증 케톤산증으로 진단된 30 명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다.

Address for correspondence : Sang-Bum Hong, M.D.
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical
Center, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul
138-736, Korea
Phone : 02-3010-3893 FAX : 02-3010-6968
E-mail : sbhong@amc.seoul.kr
Received : Feb. 6, 2006
Accepted : Apr. 25, 2006

2. 정 의

알코올성 케톤산증은 만성적인 음주력과 최근 과량의 음주, 이로 인한 경구 음식섭취가 감소된 환자로 기저질환으로 당뇨병이 없거나 당뇨병이 있어도 혈당조절이 잘 되는 상태였고, 내원시 증가된 삼투질 농도 차 및 음이온차를 가진 대사성산증을 동반하며, 삼투질농도 차 및 음이온차의 증가를 유발할수 있는 다른 원인(메탄올, 에틸렌 글리콜, 살리실레이트 이소프로필 알코올등의 과량복용에 의한 중독)은 배제된 경우로 정의하였고, 혈액학적 및 호흡부전등 활력징후가 불안정하여 중환자실 치료가 필요한 경우를 중증으로 정의하였다.

3. 제외기준

30명중 중환자실에 입실하지 않은 경우, 폐렴이 주된 질환으로 급성 호흡부전등이 발생하였던 경우, 내원시 알코올에 의한 전격성 간부전이 발생하였던 경우, 그리고 내원시 알코올성 췌장염이 CT상 3등급(Grade) 이상인 경우를 제외한 총 10례를 분석하였다.

4. 통계분석

통계분석은 Window 용 SPSS 프로그램(SPSS 12.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) 을 이용하여

Table 1. Laboratory findings and outcome of each patient

	Case1	Case2	Case3	Case4	Case5	Case6	Case7	Case8	Case9	Case10
WBC (/mm ³)	22700	29400	6600	28300	30000	7000	2200	14400	20100	11700
Creatinine (mg/dL)	3.3	1.1	3.1	2.9	1.6	2.8	2.3	3.4	2.9	1.4
Albumin (mg/dL)	3.0	3.8	3.2	3.1	4.2	1.9	2.4	3.5	2.4	2.6
AST (IU/L)	470	56	1459	957	151	356	1554	311	753	777
ALT (IU/L)	64	29	176	118	66	147	219	58	559	372
Bilirubin, Total (mg/dL)	1.2	0.5	1.7	1.1	1.2	4.1	0.7	3.6	1.6	12.3
Lactic Acid (mmol/L)	18.2	14.2	19.4	20.6	148	80	64.8	120		
CK (U/L)	534	268	2442	339		786	32254	305		
Myoglobin (ng/ml)	4642		20492	3091	380		93786	1392		
pH (ABGA)	6.566	6.744	6.955	6.840	7.318	7.242	7.355	6.828	6.884	7.475
Osmolar Gap (mOsm/L)	36.49	34.44	37	38	19.13		8.9	87		
Anion. Gap (mOsm/L)	40.3	25.4	25.8	45.1	32	16	11.4	40	30.4	
Dialysis	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Survival*	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-

* + : Alive, - : Dead

시행하였다. 모든 통계값은 평균 \pm 표준편차로 표기하였으며, 사망, 생존 군으로 나누어 평균을 비교하였다. 각 군사이의 비교는 t 검정 및 카이제곱 검정을 이용하였다. p-value 가 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 경우로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적인 증상 (Symptom) 및 증후 (Sign)

모두 남자 환자였고, 평균 나이는 52.7 \pm 12.4세였으며, 내원전 과음으로 증상이 발생했던 1명의 환자를 제외하고 음주력은 평균 20 \pm 13년이었다. 응급실에 방문시 복통, 구토 및 설사등의 소화기증상을 보인 경우(50%)가 가장 많았고, 의식저하(40%), 호흡곤란(10%)이 그 다음 순이었다. 30%에서 당뇨 및 고혈압을 가지고 있었다.

내원시 혈압 118 \pm 41 / 69 \pm 23 mmHg, 맥박 106 \pm 28 회/분이었으며 응급실 내원 당시 심폐소생술을 시행한 경우가 1명 있었다. 이학적 소견상 모든 환자에 있어서 간 경변의 합병증인 간성뇌증에서 관찰되는 퍼덕이기 진전(flapping tremor)이나 복수는 관찰되지

않았다. 기도삽관은 8명(80%)에서 시행되었다.

2. 검사실 소견

본원에 내원하여 각각의 환자들이 실시한 검사실 소견은 Table 1 에 기록하였다. 환자들의 검사실 소견상 백혈구 수치는 22371 \pm 7365/mm³ 이었고, 이중 7명은 백혈구증가증(Leukocytosis)을 보였으며 1명은 백혈구 감소증(Leukopenia)을 보였다. 헤모글로빈 수치는 14.34 \pm 1.76 g/dL였다. 생화학검사 소견상 혈청 크레아티닌 2.53 \pm 0.89 mg/dL 이었고, 70% 에서 2 mg/dL 이상이었다. 혈중 알부민 3.0 \pm 0.4 mg/dL, AST(Aspartate aminotransaminase) 950 \pm 561.8 IU/L, ALT(Alanine aminotransaminase) 127 \pm 70.1 IU/L, 총 빌리루빈 1.7 \pm 1.1 mg/dL, 아밀라아제 342 \pm 483 U/L, 그리고 리파제 325 \pm 665.9 U/L 이었다. 전해질 수치상 혈청 나트륨 127 \pm 8.8 mEq/L, 칼륨 6.1 \pm 0.9 mEq/L 이었다. 유산(Lactic acid) 57.89 \pm 55.35 mmol/L, 혈청 케톤체는 20% 에서 trace, 나머지에서 는 검출되지 않았으며, 혈청 CK 7174.8 \pm 14048 U/L, 그리고 Myoglobin 24680 \pm 39380 ng/ml 이었다. 프로트롬빈 시간 수치(INR)는 1.68 \pm 0.33이었다. 동맥혈 가스 검사 분석상 pH 6.828 \pm 0.139였다. 혈청 삼투질 농

Table 2. Comparision of laboratory findings between non-survival and survival

	Non-survivals (N=6)	Survivals (N=4)	p-value
Creatinine(mg/dL)	2.68 \pm 0.74	2.17 \pm 0.98	0.375
AST(IU/L)	704 \pm 460.6	656 \pm 670.9	0.896
ALT(IU/L)	237 \pm 196.1	97 \pm 63.9	0.214
Bilirubin, total(mg/dL)	3.92 \pm 4.32	1.13 \pm 0.49	0.243
Osmolar Gap (mOsm/L)	44.13 \pm 39.60	32.14 \pm 8.803	0.572
Anion Gap (mOsm/L)	27.62 \pm 13.42	32.07 \pm 9.19	0.655
APACHE II *	32.16 \pm 4.88	24.50 \pm 15.15	0.392
SOFA †	19.16 \pm 2.93	9.50 \pm 9.40	0.130
Platelet(/mm ³)	158k \pm 53145	274k \pm 89274	0.031
Serum albumin(mg/dL)	2.63 \pm 0.55	3.57 \pm 0.52	0.027
pH(ABGA) at admission	6.992 \pm 0.32	6.85 \pm 0.09	0.452
pH(ABGA) after 12hrs	7.138 \pm 0.184	7.392 \pm 0.11	0.026

APACHE II* : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

SOFA† : Sequential Organ Failure Assessment

도차(Osmolar gap) 37.28 ± 24.55 mOsm/L, 혈중 음이온차 (Anion gap) 는 31.43 ± 11.61 mOsm/L이었다. 5명의 환자에서 혈액 균배양 검사가 실시되었고, 3명에서 각각 *Staphylococcus capitis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile* 가 동정되었다.

3. 방사선 소견

응급실에서 시행한 단순 흉부 엑스선상 2명의 환자에서 폐문부 침윤 및 우하엽폐야 침윤의 소견을 보였고 나머지는 정상소견이었다. 복부 전산화 단층촬영상 2명의 환자에서 지방침윤을 동반한 췌장부종을 보였다.

4. 치료 및 임상 경과

8명(80%)의 환자에서 인공호흡기 치료가 실시되었고, 70% 에서 투석이 실시되었다. 동반된 주된 합병증은 횡문근 용해(Rhabdomyolysis) 및 급성 신부전이 각각 80% 로 가장 많았고, 패혈증이 20%, 췌장염이 10% 순이었다. 주된 합병증과 생존여부와의 상관관계가 없었다(p-value :0.435). 사망 9명(90%) 환자에서 3세대 세팔로스포린계열의 항생제가 사용되었다. 치료중 6명(60%) 가 사망하였고, 이중 내원 1일째 4명, 2일째 1명, 그리고 3일째 1명이 사망하였으며 모두 쇼크로 사망하였다. 환자들을 28일 사망군과 생존군으로 구분하여 검사실 소견을 분석하였다. (Table 2) 평균 연령은 사망군에서는 55.7 ± 10.1 세, 생존군에서는 47.5 ± 12.9 세 였다. APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) II score 및 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score는 각각 26.57 ± 11.27 , 13.29 ± 8.36 이었다. 동맥혈 가스분석 추적검사상 12시간이내 pH 7.15 이상 으로 회복된 4명은 모두 생존하였고, 치료에도 불구하고, 12시간 이내 pH 7.15 로 회복되지 못한 6명은 모두 사망하였다.

고 찰

환자들의 병력상 만성적인 알코올 복용, 최근의 과

량 음주, 내원전 갑작스런 음주중단 및 경구섭취의 저하소견을 보였는데, 이것은 문헌 고찰 상 보이는 알코올성 케톤산증의 병력과 거의 일치하였다¹⁻⁶. 과량으로 음주만 할 경우에 알코올이 유일한 영양 공급원이거나 음주중단에 경구섭취의 저하가 동반될 경우는 기아 상태가 되며, 결국 케톤체의 체내축적을 가져오게 된다. 따라서 최근의 과량음주뿐 아니라 갑작스런 음주중단의 병력도 진단에 있어서 매우 중요하다.

내원시 주된 증상으로 소화기 증상이 가장 흔하였다. 이것은 알코올에 의한 위염, 췌장염, 간염, 알코올 금단증상 및 알코올에 의한 지방간 등이 복합적으로 연관되어 발생된 것으로 설명되며, 의식저하의 동반은 알코올 금단증상 및 알코올에 의한 경련유발에 의한 것으로 생각된다⁵. 신체 검사상 케톤산증시 보이는 쿠스마울호흡(Kussmaul's respiration) 및 췌장염 동반시 보이는 전반적인 복부 압통의 관찰은 어려웠는데 이는 환자가 중증상태여서 즉각적인 기도삽관 및 기계환기등으로 자세한 신체검사가 어려웠을 가능성이 있다.

검사실 소견상 기존의 보고와 다른 소견으로 고칼륨혈증, 고인산혈증이 있었는데, 이것은 본 연구의 80% 환자가 횡문근 용해증 및 급성 신부전이 동반되었기 때문으로 보인다. 혈중 유산의 경우, Fulop등은 급성 알코올 중독시 평균 유산수치를 2.8 ± 1.6 mmol/L로 보고하였고¹², 본 연구에서는 57.89 ± 55.35 mmol/L로 높은 수치를 보였는데, 이것은 본 증례의 환자들의 경우 모든 환자에서 간기능저하가 있었고, 일부 환자에서는 패혈증이 동반되었기 때문으로 생각된다.

동반된 합병증중 주된 합병증으로 횡문근 용해증 및 급성 신부전이 80%로 가장 많았다. 알코올 과다복용은 비외상성 근용해증으로 인한 급성 신부전의 원인으로 보고되고 있다¹³⁻¹⁶. 따라서 만성 음주자가 내원시 불안한 활력증후를 보이는 중증의 임상양상을 보이는 경우에는 알코올에 의한 횡문근 용해증의 동반가능성을 우선 고려해야 할것이다. 따라서 신부전을 예방하기 위해, 먼저 가역적인 원인들(예, 탈수, 전해질 이상)을 치료하는 것이 가장 중요하며, 신부전으로 진행된 경우 투석이 요구된다. 또한 호흡부전으로 인한 기계환기가 80%의 환자에서 실시되었는

데, 만성적으로 알코올을 남용한 경우 중증 상태발생 시 급성호흡곤란증후군 발생률이 높다는 보고가 있다¹⁷. 따라서 중증 알코올성 케톤산증 환자에서 호흡곤란의 악화시 적절한 기계환기 치료가 필요하다. 그리고, 5명의 환자에서 시행된 혈액배양검사상 3명(60%)에서 세균이 동정되었는데, 모두 원인 병소가 불명확하였다. 급성 및 만성으로 알코올 복용한 환자에서 면역력의 약화가 보고되고 있어¹⁸, 알코올 자체 및 동반된 합병증으로 인한 쇼크, 급성 신부전등이 면역억제를 초래했을 것으로 생각된다.

본 증례중 쇼크 및 대사성 산혈증 환자에서 중탄산나트륨치료 및 조기 투석실행 후 생존하였던 증례가 있었다. 내원시 심한 유산 혈증이 있는 환자에서 과량의 중탄산나트륨 치료 및 초여과(ultrafiltration)로 생존을 보고한 증례가 있어¹⁹, 혈청 유산이 높고, 대사성 산증이 심한 경우, 내원초 적극적인 중탄산 나트륨 치료 및 신부전 동반시 조기 투석치료를에 대한 전향적 연구가 필요하다고 본다.

생존 및 사망환자를 분석시, 사망한 환자의 경우 생존자에 비해서 경과관찰상 pH가 낮았고, 3일 이내에 쇼크로 사망하였다. 즉 초기 치료에 반응이 없는 환자들에 대해 초기에 적극적인 치료여부에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이상의 결과를 종합시 중증 알코올성 케톤산증은 주로 횡문근 용해증 및 급성신부전이 합병증으로 잘 동반되며, 초기 사망률이 높았다. 향후 추가적인 연구를 통해 치료, 생존율 및 사망 위험인자 등에 대한 분석이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 : 알코올성 케톤산증은 대부분 예후가 양호하나 여러 장기부전을 동반한 경우 중환자실 치료가 필요하다. 이런 중증환자에 대한 보고가 부족하여 저자들은 중증 알코올성 케톤산증의 증례를 분석하였다.

방 법 : 2000년 1월 1일부터 2005년 6월 30일까지 서울아산병원 중환자실에서 입원하여 치료받았던

합병증을 가진 알코올성 케톤산증 10례를 선정하여 분석하였다.

결 과 : 모두 남자환자였고, 평균 나이는 52.7 ± 12.4 세, 평균 20 ± 13 년의 음주력이 있었다. 내원시 주증상은 복통, 구토등의 소화기증상이 50%로 가장 많았다. 주요 검사실 소견상 Lactic acid (mmol/L) 57.89 ± 55.35 , 동맥혈 pH 6.828 ± 0.139 , Osmolar Gap (mOsm/L) 37.28 ± 24.55 , Anion Gap (mOsm/L) 31.43 ± 11.61 이었다. 동반된 주된 합병증으로 횡문근 용해증(80%), 패혈증(20%), 췌장염(10%) 순이었다. 70% 환자에서 투석이 80% 환자에서 기계환기가 실시되었다. 사망자 (60%) 들은 모두 3일 이내에 쇼크로 인해서 사망하였다. 생존자들은 12시간안에 동맥혈 pH 7.15 이상으로 회복되었다.

결 론 : 중증 알코올성 케톤산증은 횡문근 용해증 및 급성 신부전이 주된 합병증으로 동반되며 사망률이 높다.

참 고 문 헌

1. Sibai K, Eggimann P. Alcoholic ketoacidosis: not rare cause of metabolic acidosis. *Rev Med Suisse* 2005;1:2106, 2108-10, 2112-5.
2. Hojer J. Severe metabolic acidosis in the alcoholic: differential diagnosis and management. *Hum Exp Toxicol* 1996;15:482-8.
3. Fulop M. Alcoholic ketoacidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:209-19.
4. Adams SL. Alcoholic ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am* 1990;8:749-60.
5. Duffens K, Marx JA. Alcoholic ketoacidosis: a review. *J Emerg Med* 1987;5:399-406.
6. Palmer JP. Alcoholic ketoacidosis: clinical and laboratory presentation, pathophysiology and treatment. *Clin Endocrinol Metab* 1983;12:381-9.
7. Antri-Bonzar L, Lefevre G, Bonnard G, Khoury N, Rondeau E, Costa de Beauregard MA. A case of alcohol-induced ketoacidosis? *Ann Biol Clin* 2005;63:335-8.
8. Tanaka M, Miyazaki Y, Ishikawa S, Matsuyama K. Alcoholic ketoacidosis associated with multiple complications: report of 3 cases. *Intern Med* 2004;43:955-9.
9. Jain H, Beriwal S, Singh S. Alcohol induced ketoacidosis, severe hypoglycemia and irreversible encephalopathy. *Med Sci Monit* 2002;8:CS77-9.
10. Oosterheert JJ, van de Wiel A. Ketoacidosis after

- cessation of chronic alcohol consumption. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002;146:950-4.
 11. Chie RW, Tai HL, Lam CW. Alcoholic ketoacidosis in two Chinese patients. *Chin Med J* 2000;113:1051-3.
 12. Fulop M, Bock J, Ben-Ezra J, Antony M, Danzig J, Gage JS. Plasma lactate and 3-hydroxybutyrate levels in patients with acute ethanol intoxication. *Am J Med* 1986;80:191-4.
 13. Kim MJ, Lee HS, Kim KJ, Choung RS, Yim HJ, Lee SW, et al. Clinical characteristics of nontraumatic rhabdomyolysis in patients with liver cirrhosis. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:218-25.
 14. Qiu LL, Nalin P, Huffman Q, Sneed JB, Renshaw S, Hartman SW. Nontraumatic rhabdomyolysis with long-term alcohol intoxication. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:54-8.
 15. Haas CE, Magram Y, Mishra A. Rhabdomyolysis and acute renal failure following an ethanol and diphenhydramine overdose. *Ann Pharmacother* 2003;37:538-42.
 16. Muthukumar T, Jha V, Sud A, Wanchoo A, Bambery P, Sakhuja V. Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis following binge drinking. *Ren Fail* 1999;21:545-9.
 17. Moss M, Burnham EL. Chronic alcohol abuse, acute respiratory distress syndrome, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 2003;31:S207-12.
 18. Cook RT. Alcohol abuse, alcoholism, and damage to the immune system: a review. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22:1927-42.
 19. Gudis SM, Mangi S, Feinroth M, Rubin JE, Fredman EA, Berlyne GM. Rapid correction of severe lactic acidosis with massive isotonic bicarbonate infusion and simultaneous ultrafiltration. *Nephron* 1983;33:65-6.
-