

Acute Severe Hyponatremia with Seizure Following Polyethylene Glycol-Based Bowel Preparation for Colonoscopy

Myung Hee Lee, Byung Hee Lee, Sook Kyung Oh, Ji Young Seo, Hyun Ju Kim, Bo Jung Seo

Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Polyethylene Glycol을 이용한 대장 전처치 후 발생한 경련을 동반한 급성 저나트륨혈증 1예

이명희·이병희·오숙경·서지영·김현주·서보정

왈레스 기념 침례병원 내과

4 liters of polyethylene glycol (PEG) solution is commonly used to evacuate the colon before colonoscopy. This substance, however, is known to cause electrolyte abnormalities such as hyponatremia. Seizures caused by hyponatremia associated with bowel preparation have only rarely been reported. We report the case that a 75-year-old woman with no prior history of seizures was developed severe hyponatremia (112 mEq/L) with generalized tonic-clonic seizure and mental change after ingestion of 4L of PEG solution. Past medical history was notable for thiazide diuretics. Her symptoms are improved during intravenous administration of hypertonic saline for the correction of hyponatremia. Patients with impaired ability to excrete free water those with renal insufficiency, hypothyroidism, mineralocorticoid deficiency, liver cirrhosis, or heart failure as well as those taking drugs which including thiazide diuretics, NASIDs, and ACE inhibitors have risk of hyponatremia following bowel preparation for colonoscopy. We conclude that physicians should check patient's condition and electrolyte abnormalities before colonoscopy procedures.

Key Words: Colonoscopy, Hyponatremia, Polyethylene glycol, Seizure

대장내시경은 대장질환 진단의 표준검사법으로서 그 역할이 강조되고 있으며 검사의 특성상 정확한 진단과 신속한 검사를 위해 효율적인 전처치가 필수적이다. 전처치를 위한 방법으로 sodium phosphate (NaP) 용액 복용법과 함께 polyethylene glycol (PEG) 용액 4L 복용법이 널리 사용되고 있다.¹ PEG 4L 복용법은 NaP 복용법에 비해 전해질 불균형의 유발이 적어 신장, 심장, 간질환 환자나 고령의 환자 그리고 이뇨제, NASIDs, 스테로이드 제제를 복용하는 환자에서는 PEG 용액의 사용을 권고해 왔다.² 하지만 과량을 신속히 복용함으로써 욕지기, 구토,

복통, 하부식도 열상, 독성 대장염 등이 발생할 수 있고 전해질 이상과 관련하여 드물게는 저나트륨혈증을 초래하여 다양한 신경학적 증상이 동반될 수 있다.³ 국내에서는 PEG 4L 복용 후 발생한 저나트륨혈증 4예가 보고되었으며 이 중 심각한 신경학적 증상인 경련을 동반한 경우는 1예로 드물었다.⁴⁻⁶ 저자들은 경련의 과거력이 없는 75세 여자에서 4 L PEG 용액을 이용한 대장 전처치 후 발생한 경련과 의식 저하를 동반한 심각한 저나트륨혈증 1예를 경험하였기에 보고한다.

Corresponding Author: Hyun Ju Kim, Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, 374-75, Namsan-dong, Geumjeong-gu, Busan, 609-728, Korea
TEL: +82-51-580-2000 FAX: +82-51-580-1048 E-mail: lotlot98@naver.com

Received: May 14, 2012
Revised: June 29, 2012
Accepted: July 19, 2012

증 례

환 자: 김 ○○, 여자, 75세

주 소: 불분명한 발음, 의식 혼미

현병력: 대장내시경 검사를 위해 4 L 대장 정결액 (Colonyte®, Polyethylene glycol)을 응급실 내원 전날 오후 7시경부터 오후 10시까지 복용하였고, 설사 및 지속적인 오심, 1-2회 정도의 구토가 있었으나 소량의 수분 섭취 후 주무셨다 하였다. 그러나 내원일 오전 8시경부터 불분명한 발음 및 의식 혼탁이 발생하여 응급실로 내원하였다.

과거력: 3년 전 고혈압 및 고지혈증으로 진단받고 Hydrochlorothiazide 25 mg, 칼슘 길항제(Benidipin® 4 mg), 항고지혈증제(Simvastatin® 20 mg)를 복용 중이었다.

가족력: 특이 가족력은 없었다.

사회력: 음주력이나 흡연력은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 환자의 의식수준은 혼미하였고, 질문에 대한 반응이 느리고 시간, 장소, 대상에 대한 지남력이 없었다. 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 분당 71회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.5°C였다. 신체검사상 결막, 공막에 특이소견 없었으며 경부 촉진과 흉부 청진에서 이상 소견은 없었다. 복부는 편평하고 부드러웠으며 장음은 정상이었다. 간이나 비장, 종물 등은 촉진되지 않았다. 양하지의 부종은 없었다. 동공반사 및 심전반사는 정상이었으며 바빈스키 징후는 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 13,500/mm³ (호중구 73%, 참고치 4,100-10,700/mm³), 혈색소 13.3 g/dL (참고치 13.8-17.0 g/dL), 혈소판 355,000/mm³ (참고치 150,000-400,000/mm³)이었고, 혈액요소질소 10.0 mg/dL (참고치 8-20 mg/dL), 크레아티닌 0.6 mg/dL (참고치 0.6-1.2 mg/dL), 혈당 184 mg/dL, 총 단백 7.4 g/dL (참고치 6.5-8 g/dL), 알부민 4.3 g/dL (참고치 3.8-5.3 g/dL), 총 빌리루빈 1.14 mg/dL (참고치 0.22-1.2 mg/dL), AST 22 IU/L (참고치 5-40 IU/L), ALT 15 IU/L (참고치 5-45 IU/L), 알칼리인산 분해효소 170 IU/L

(참고치 130-350 IU/L)로 정상 소견을 보였다. 전해질 검사에서는 나트륨 112 mEq/L (참고치 135-145 mEq/L), 칼륨 3.4 mEq/L (참고치 3.6-5.5 mEq/L), 염화물 74 mEq/L (참고치 96-110 mEq/L)로 저나트륨혈증 및 저칼륨혈증 소견을 보였다. 혈청 삼투압은 247 mOsm/Kg (참고치 289-308 mOsm/kg)로 감소되어 있었고 소변 삼투압 468 mOsm/Kg (참고치 300-900 mOsm/kg), 소변 나트륨 181 mEq/L, 소변 칼륨은 35 mEq/L로 측정되었다. 혈청 항이노호르몬 1.51 pg/mL (참고치 0-6.7 pg/mL), 혈청 코티솔 14.9 ug/dL (참고치 5.5~28.8 ug/dL), ACTH 10.34 pg/mL (참고치 5-60 pg/mL), TSH 5.5 uIU/mL (참고치 0.35-5.5 uIU/mL), fT4 1.62 ng/dL (참고치 0.89-1.8 ng/dL)로 정상 소견이었다. 동맥혈가스분석에서는 PH 7.39 PCO₂ 30.4 mmHg, PO₂ 85.7 mmHg, HCO₃ 19.3 mmol/L, SaO₂ 97%였다. 심전도 및 흉부 단순 촬영, 복부 단순 촬영 검사는 특이소견이 없었다.

치료 및 경과: 응급실 내원 직후 전신성 긴장성 간대성 경련(generalized tonic-clonic seizure)이 1분간 발생하였으며 lorazepam 2 mg 정맥 투여 하였다. 경련의 기왕력은 없었으며 동공반사는 정상이었고 안구 진탕은 관찰되지 않았다. 시행한 뇌단층 촬영에서는 출혈 등의 급성 뇌 병변은 보이지 않았으며 뇌 자기 공명영상에서도 뇌 부종 등의 이상 소견은 없었다. 신경학적 증상을 동반한 급성 저나트륨혈증으로 진단하였고 3% NaCl 를 정주 하였다. 치료 8시간 후 혈청 나트륨 119 mEq/L, 칼륨 3.5 mEq/L, 염화물 81 mEq/L, 혈청 삼투압 246 mOsm/Kg 으로 호전되었고 이후 혈청나트륨 125 mEq/L로 호전되면서 환자의 의식도 호전되었다. 3% NaCl 주입을 중단하고 생리식염수를 주입하였고 치료 2일째 환자의 의식은 정상으로 회복되었고 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 3.4 mEq/L, 염화물 101 mEq/L, 혈청 삼투압 281 mOsm/Kg 이었으며 저나트륨혈증 교정 후 경련은 더 이상 발생하지 않았다.

고 찰

대장 내시경은 50세 이상의 성인들에 있어서 대장암 선별에 가장 유용한 검사로 흔히 시행되고 있다.³ 대장내시경의 합병증으로 장 천공과 출혈에 대해서는 흔히 언급되고 있으나 전해질 불균형에 대해서는 언급되는 경우가 드물다. 대장내시경 검사 시 전처치를 위한 방법으로 PEG 4 L 용액 혹은 NaP 용액 복용법이 널리 사용되고 있으며 PEG 4 L 복용법은 장정결 효과가 좋고 수분, 전해질 변화 및 혈액학적 영향이 크지 않아 심장, 신장 및 간 질환자에게 비교적 안전하게 사용할 수 있어 권고되어 왔다.³ 하지만 전해질 이상과 관련하여 드물게 저나트륨혈증을 유발하여 다양한 신경학적 증상이 나타날 수 있어 전해질 이상으로부터 안전한 것만은 아니다. PEG 용액의 전처치 시 유발된 저나트륨혈증과 관련한 외국 증례를 살펴보면 3 L의 전처치제와 4 L의 차를 함께 복용한 경우, 고혈압으로 Thiazide를 복용하고 있던 경우, 당뇨병성 말기신부전 환자, 갑상선 기능저하증과 우울증으로 약물 복용 중이던 환자 및 고령의 환자 등에서 발생하였고 대개는 저나트륨혈증을 유발할 수 있는 기저 질환 및 약물 복용력을 가지고 있는 경우였다.^{3,7} 국내에서도 PEG 용액의 전처치 시 유발된 저나트륨혈증 4예가 보고되어 있는데 이 중 경련을 동반한 저나트륨혈증의 경우는 1예뿐으로 특이 병력이 없던 58세 여자가 4 L의 전처치 용액과 이온 음료 2 L를 복용 후 의식 저하 및 경련을 보인 경우였다.⁴⁻⁶

저나트륨혈증은 혈청 나트륨농도가 135 mEq/L 미만인 경우로 정의되며 혈청 나트륨농도가 감소한 정도나 속도에 따라 그 증상이 다양하게 나타난다. 혈청 나트륨농도가 125 mEq/L 이상인 경우 대부분 무증상이고 그 이하일 경우 오심, 구토, 두통, 기면 상태, 운동실조, 혼수 등이 나타날 수 있고 심한 경우 경련, 호흡부전, 폐 부종, 뇌 부종에 의한 영구적인 뇌 손상 및 사망까지 발생할 수 있다.⁸ 저나트륨혈증은 구토, 설사, 과다 발한, 신장 질환, 부신 피질 기능저하증, 갑상선 기능저하증 등에 의한 이차적인 염분 소실에 의해 발생한다. 또한 체내 수분의 과잉 저류에 의해 발생하기도 하며 과다한 수분 섭취가 원인이

되거나 희석된 요 생산 장애가 원인이 되기도 한다. 희석된 요 생산을 통한 과다 수분 배설에 중요한 영향을 미치는 인자 중 하나는 삼투자극에 의해 분비되어 유리수분을 제거하는 작용을 하는 항이뇨호르몬(Antidiuretic hormone, ADH)이며 대부분의 저나트륨혈증은 ADH의 부적절한 분비(Syndrome of inappropriate ADH secretion, SIADH)가 주요 원인인 경우가 많다.⁹ 대장내시경 전처치와 관련하여 발생하는 저나트륨혈증의 기전은 아직 명확하지는 않으나 혈청 ADH 농도의 상승에 의한 것으로 알려져 있다.¹⁰ 전처치 용액 복용 후 발생한 구토와 설사가 탈수를 유발하여 혈청 ADH 분비를 증가시킨다. 또한 다량의 전처치 용액을 복용함으로써 발생하는 위 팽만 및 오심, 통증 등과 대장내시경 시행 도중 유발되는 구역, 통증, 대장조작 등의 비삼투성 자극도 ADH 분비 증가의 한 원인으로 작용한다.^{10,11} 따라서 전처치 용액은 그 자체가 혈청 나트륨 농도를 변화시키지는 않지만 신부전, 갑상선 기능저하증, 부신 기능저하증, 간경화, 심부전 등의 기저 병력이 있거나 Thiazide diuretics, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Angiotensin converting enzyme inhibitors 등의 약물 복용력이 있어 신장의 수분 배설에 장애가 있는 환자나 고령에서는 저나트륨혈증의 위험을 증가시킬 수 있다.¹² 저자들이 경험한 증례는 Thiazide계 이뇨제를 복용하던 고령의 환자가 PEG 4 L를 단시간에 복용 후 설사 및 오심, 구토가 있었고 이 후 의식저하 및 경련의 신경학적 증상이 동반된 심각한 저나트륨혈증을 보인 경우이다. 본 증례는 전처치 시 발생하는 구토와 설사 및 다량의 전처치 용액 복용으로 발생하는 구역, 위 팽만, 통증 등의 비삼투성 자극이 ADH 분비를 자극하였고 고령 및 Thiazide계 이뇨제가 요 희석을 저하시켜 저나트륨혈증의 악화요인으로 작용하여 경련을 동반한 심각한 저나트륨혈증이 유발된 것으로 생각된다. 본 증례에서는 개인의원에서 대장내시경을 시행하려고 하였던 환자로 최근에 시행한 전해질 검사 소견이 없어 PEG를 투여하기 전의 혈청 나트륨 농도를 알 수는 없었으나 본 증례와 같이 고령이거나 위험 요인이 있는 경우 구토와 설사 및 다량의 전처치 용액 복용에 의한 위 팽만

및 오심, 통증 등의 비삼투성 자극에 의해 저나트륨혈증이 유발 될 수 있음에 유의하여 입원하여 전해질 이상을 감시 하면서 전처치를 하는 것이 안전할 것으로 생각된다. 또 가정에서 전처치를 하는 경우에도 심한 위 팽만 및 구토가 반복 시 무리하게 복용하지 말고 의사와 상의할 것을 환자 에게 인지시킬 필요가 있다.

본 증례를 통하여 저자들은 대장내시경 전처치 시 저나 트륨혈증 등의 전해질 불균형이 나타날 수 있음을 인지하 여 이에 대한 주의와 감시를 기울여야 하며 대장내시경 전에 환자의 기저 병력 및 약물 복용력 등을 잘 파악해야 할 것으로 생각한다. 또한 대장 전처치 후 언어와 행동의 이상 및 의식 변화 등의 증상을 보이는 경우 저나트륨혈증 등의 혈청 전해질 이상을 점검하여 빠른 진단과 적절한 치료를 시행해야 하며 환자들에게도 전처치 시 발생 할 수 있는 전해질 불균형 등에 대해 정보를 제공하여 의사와 상의할 수 있도록 해야 한다.

참고문헌

1. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy - a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:247-58.
2. Marín Gabriel JC, Rodríguez Muñoz S, de la Cruz Bértolo J, Carretero Gómez JF, Muñoz Yagüe MT, Manzano Alonso ML, et al. Electrolytic disturbances and colonoscopy: bowel lavage solutions, age and procedure. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95:863-75.
3. Ayus JC, Levine R, Arieff AI. Fatal dysnatraemia caused by elective colonoscopy. *BMJ* 2003;326:382-4.
4. Ok KS, Kim YS, Jang WC, Jeong TY, Huh JG, Ryu SH, et al. Hyponatremic Encephalopathy Following a Sulfate Free Polyethylene Glycol-based Bowel Preparation for Colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;37:303-7.
5. Heo C, Oh HC, Kim JW, Kim JG. Acute hyponatremic encephalopathy after Ingestion of polyethylene glycol solution before colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;39: 169-71.
6. Choi KS, Lee YM, Jung SW, Kim BS, Shin JH, Baek SH, et al. Three cases of hyponatremia caused by ingestion of bowel preparation solution for colonoscopy. *Korean J Nephrol* 2005; 24:295-9.
7. Nagler J, Poppers D, Turetz M. Severe hyponatremia and seizure following a polyethylene glycol-based bowel preparation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:558-9.
8. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342:1581-9.
9. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008;52:144-53.
10. Hampton KK, Grant PJ, Primrose J, Dean HG, Davies JA, Prentice CR. Haemostatic responses and vasopressin release during colonoscopy in man. *Clin Sci (Lond)* 1991;81:257-60.
11. Cohen CD, Keuneke C, Schiemann U, Schroppel B, Siegert S, Rascher W, et al. Hyponatraemia as a complication of colonoscopy. *Lancet* 2001;357:282-3.
12. Verbalis JG. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and other hypoosmolar disorders. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the kidney*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:2511-48.