

2013년도 대한내분비학회 제9차 내분비 마스터코스

일시 및 장소 : 2013년 4월 6일(토) 14:00 ~, 울산대학교병원 강당

- 증례발표 -

제목 : Hyperglycemic hypernatremic myopathy

소속 : 울산의대 내분비내과

발표자 : 박찬성

대부분의 DKA 환자는 낮은 혈청 sodium 농도를 가지고 있으며, 이는 보통은 교정하면 정상범주 이내이다. 혈청 Na는 환자가 심한 탈수를 보일 때 비정상적으로 상승하게 된다. 또한, 고삼투성 고혈당으로 처음 발현한 비만인 제2형 당뇨 환자도 경증 내지 중등증의 고나트륨혈증을 보일 수 있으며, 이는 종종 심한 탈수에 의해 유발된다.

증례의 환자는 이전에 정신지체를 진단받았으며, 갈증 증추가 손상되어 있고, 고삼투성 고혈당증이 동반되었으나 수분을 충분히 섭취하지 않은 17세 남자 환자로, 내원 시 HHS(hyperglycemic hyperosmolar syndrome, initial serum glucose 695, serum osm 420), 심한 고나트륨혈증(corrected Na 180) 및 보행 장애를 보였다. 비록 몇몇 증례 연구들에서 고나트륨혈증성 근육병증에 대해 묘사하고 있지만, 이러한 상태는 아직 충분히 이해되고 있지 못하다. 고나트륨혈증성 근육병증의 특징으로는 다음과 같다. 어린 나이에 발병하고, 남성에서 더 많고, 수시간 혹은 수일간 지속되는 재발성 혹은 일시적인 양측성 근위근(proximal muscle) 약화(Gower's sign)와 근육통을 보인다. 호흡근육, 안면근육, 식도근육은 침범되지 않고, 근위축도 없다. 심부전반사와 감각기능은 정상이나, 환자는 무력감을 보이며, 피부는 건조하다. 고나트륨혈증성 근병증을 가진 환자에서 근육쇠약은 근육 내 에너지 저장의 고갈에 의해 유발되는 것으로 보이며, 이는 근육 내 전해질 불균형을 교정하기 위해 노력하는 Na-K pump의 과도한 활성화로 때문일 것으로 추측된다. 그러나 비록 고나트륨혈증성 근육병증을 가진 환자들이 혈청 sodium 농도가 160~180 nmol/L를 가진다 하더라도 근육병증을 유발하는 혈중 sodium 농도는 결정되어 있지 못하다. 이들 환자들은 또한 500~60,000 IU/L 범주의 혈중 CK 농도를 가지며, 많은 경우에서 급성신부전도 보인다. 고나트륨혈증성 근육병증은 전형적인 근육 병증증상과 지속된 그러나 교정 시 증상호전을 보이는 고나트륨혈증으로 진단될 수 있다. 다른 합당한 임상적 검사실적 소견이 진단에 도움이 될 수 있으며, CT 혹은 MRI 또한 시상하부 병변 확인을 위해 시행될 수 있다. 무갈증(adipsia)은 탈수를 악화시켜, 고나트륨혈증의 발생에 영향을 미칠 수 있다. 무갈증성 고나트륨혈증은 여러 가지 두개내 병변과 관련되어 있으며, 대부분은 시상하부 내부나 주위에 존재한다. 무갈증성 고나트륨혈증을 가진 4명의 환자들에 대해 보고한 한 연구는 corpus callosum의 발달 이상과 연관되어 있다고 하였다. 우리 환자에서는 cleft palate가 동반되어 있었으며, 이런 central dysgenesis 양상은 과거 보고들에서 보면 다양한 염색체 이상과 동반되어 있다. 그러나 증례의 환자에서는 이런 염색체 이상은 없다고 확인되었다. 고나트륨혈증성 근육병증의 치료는 hydration과 기저 질환을 치료하는 것이다. 증례 환자의 경우 one quarter isotonic saline과 intensive insulin therapy를 시행하였고, 치료 후 증상이 완전히 소실되어 보행이 가능하여졌다.

요약하자면, 정신지체를 가진 당뇨 환자에서 고혈당으로 인한 고삼투성 이뇨와 무갈증으로 악화된 탈수는 심한 고나트륨혈증을 유발할 수 있으며, 이 때문에 이러한 환자에서 정기적 경구 수분섭취에 대한 교육을 하는 것이 중요하다고 하겠다.

제목 : Causes and Differential Diagnosis of PTH Deficient Hypocalcemia

소속 : 부산의대 내분비내과

발표자 : 김지량

저칼슘혈증은 이온화 칼슘의 혈중 농도가 비정상적으로 낮은 경우로 정의할 수 있는데 이는 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다. 이온화 칼슘은 많은 필수적인 세포기능을 유지하는데 결정적인 역할을 하는데 이는 아주 좁은 범위에서 정상 범위를 유지하고 있다. 주로 부갑상선호르몬이나 1,25(OH)₂ vitamin D에 의해 조절이 되고 있으며 이 두 호르몬은 장, 신장, 골격, 연부조직에서 상호작용에 의해 조절이 된다. 여기에서는 저칼슘혈증을 감별하는 방법에 대해 간단히 알아보고 그 중 부갑상선호르몬이 감소하는 유전적 질환 중 DiGeorge syndrome과 Familial isolated hypoparathyroidism에 대한 Case를 살펴보고자 한다.

제목 : Bile acids and glucose metabolism

소속 : 울산의대 내분비내과

발표자 : 남궁일성

담즙산(Bile acids)은 담즙을 통한 지방의 흡수와 enterohepatic circulation을 통한 콜레스테롤 균형을 유지하는데 중요한 물질로 알려져 있었다. 그러나 최근의 연구에 의하면 담즙산은 위와 같은 고전적인 기능 이외에도 지질, 혈당 및 에너지 대사에 관여하는 신호전달 물질로서 작용한다는 사실이 밝혀졌다. 이러한 담즙산의 작용을 매개하는 수용체로 FXR(farnesoid X receptor), PXR(pregnane X receptor), VDR(vitamin D receptor)와 같은 여러 핵 내 수용체 뿐만 아니라 G protein-coupled receptor인 TRG5의 리간드로도 작용한다. 특히 담즙산을 통한 혈당 조절의 기전으로는 핵 내 수용체인 FXR이 결핍이 있을 경우는 생쥐의 말초 조직의 인슐린 저항성이 증가하며 FXR의 효능제인 GW4064를 인슐린 저항성이 있는 ob/ob mice에게 투여하였을 때 고인슐린혈증의 완화와 내당능의 개선이 관찰되었으며, 당신생의 rate limiting step인 PEPCK의 발현과 glucose-6-phosphatase(G6Pase)의 expression에도 FXR을 통해 담즙산이 작용하는 것으로 알려져 있다. 또한, 담즙산은 세포막에 존재하는 수용체인 TGR5를 통해서 당대사에 관여하며 GLP-1(glucagon like peptide 1)의 분비를 촉진하는 것이 주요 기전으로 밝혀져 있다.

한편, 담즙산 결합제(Bile acid sequestrant)로는 cholestyramine, colesevelam, colestipol등이 있으며 장내에서 담즙산과 결합하여 대변 내로 배출됨으로써 담즙산의 enterohepatic circulation을 방해한다. 결국 식사로 섭취된 지질의 용해를 낮추고, 담즙산 총량의 감소로 간에서 콜레스테롤을 이용한 담즙산 합성을 증가시켜 간의 LDL 수용체의 발현을 증가시켜 결국 혈중 LDL 콜레스테롤을 떨어뜨리는 역할을 하게 된다. 흥미롭게도 이러한 담즙산 결합제가 제2형 당뇨병 환자에서 당화혈색소와 공복혈당의 감소와 관련이 있다는 사실이 여러 연구를 통해 알려지면서 colesevelam이 제2형 당뇨병의 치료제로 승인되었다. 담즙산 결합제의 혈당강하기전에 대해서는 연구가 많지 않으나 FXR 및 TGR5를 통한 기전 이외에도 음식에서 기원한 포도당의 장내결합(splanchnic sequestration)을 증가시키는 기전도 보고되고 있다.

본 연재에서는 위와 같이 현재까지 알려진 담즙산의 혈당조절 기전과 담즙산 결합제의 혈당강하효과 및 기전을 포함한 연구들을 살펴보고자 한다.