

복막 투석 환자에서 약제에 의해 발생한 유미복(Chylous ascites) 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소

노현정 · 유태현 · 류동렬 · 황재하 · 송현웅
신석균 · 노현진 · 강신욱 · 최규현 · 한대석 · 이호영

서 론

유미복(Chylous ascites, Chyloperitoneum)은 주로 복강내 악성 종양과 관련되어 나타나는 흔치않은 현상으로 림프계의 손상 및 폐쇄가 그 기전으로 알려져 있다^{1, 2)}. 복막 투석과 관련하여서는 카테터 삽입에 의한 림프계 손상이나³⁾ 림프종과 같은 악성 종양, 결핵성 복막염⁴⁾, 췌장염⁵⁾ 등과 동반되어 나타나는 것으로 보고되고 있다. 그러나 Yoshimoto 등⁶⁾에 의해 칼슘 길항제, 특히 dihydropyridine계 칼슘 길항제 복용과 관련된 유미복이 보고되어 약제가 유미복의 발생의 한 원인으로 생각되어지고 있다.

국내에서는 1998년 김 등⁷⁾에 의해 복막 투석과 관련된 유미복이 보고되었으나, 약제에 의한 유미복의 발생은 아직 보고된 바가 없다.

저자는 당뇨병성 말기 신부전으로 복막 투석 중인 47세 남자 환자에서 약제에 의해 발생한 유미복 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 47세 남자

주 소: 오심과 구토

가족력: 특이 사항 없음.

과거력: 내원 10년 전 만성 B형 간염 보균자로 진단 받았고, 5년 전 당뇨병과 고혈압을 진단 받았음.

현병력: 환자는 5년 전 당뇨병과 고혈압을 진단 받고 식이 요법 및 항고혈압 약제를 복용하여 왔으며 2

년 전부터 만성 신장병 진단 하에 외래 추적 관찰 중 1개월 전부터 오심과 구토 증상이 있어 본원 신장 내과에 입원하였다.

진찰 소견: 입원시 혈압 180/100mmHg, 맥박 90회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5℃ 였다. 키 167cm, 체중 70Kg 이었으며 전신 진찰 소견상 경도의 복부 팽만과 사지 부종이 관찰되었다.

검사 소견: 입원시 말초혈액 검사에서 혈색소 4.1g/dL, 적혈구 용적률 13.4%, 백혈구 3200/mm³, 혈소판 58,000/mm³ 였으며 요검사는 pH 5.0, 비중 1.020, 요단백(4+), blood(2+), 요당(1+)였다. 혈청 생화학검사에서 Na/K/Cl 138/6.0/111mEq/L, BUN/Cr 156/17.0 mg/dL, 공복 혈당 165mg/dL, protein/albumin 6.6/3.0 g/dL, Ca/P 7.9/7.1mg/dL, AST/ALT21/ 24IU/L, cholesterol/triglyceride 130/111mg/dL, HbA1C 6.1%, 혈액응고시간 91%였다. 면역학적 검사에서 HBsAg/Ab (+/-), HBeAg/Ab(-/+), HCV-Ab(-)였다. 유미복 소견을 보인 당시 복막 투석액 검사에서 WBC 4/mm³, RBC 78/mm³, total protein 0.6g/dL, albumin 0.3g/dL, cholesterol 5mg/dL, triglyceride 28mg/dL, HDL-cholesterol 0mg/dL, amylase 4U/dL, lipase 10U/dL였으며, 2회에 걸친 그람 염색 및 세균 배양검사에서 모두 음성이었다. 유미복 소견을 보인 당시 복막 투석액 검사 그리고 유미복 발생 전,후의 복막 투석액 검사 소견은 Table 1과 같다.

치료 및 경과: 환자는 내원 후 말기 신부전증을 진단받고 복막투석 카테터 삽입술을 시행 받았으며 ACE 길항제 사용중 혈압 조절이 되지 않아 복막투석 8일째 manidipine 40mg을 경구 복용하였다. Manidipine 사용 후 다음날 아침부터 유미복 소견이 관찰되었고(Fig 1), 당시 복통, 열, 복부 압통 등의 복막염 소견은 관찰되지 않았다. 임상 양상과 복막액 검사로

책임저자: 이호영 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)361-7740, Fax: 02)363-7690

Table 1. Biochemical Profiles of CAPD Fluid

	CAPD day#6	CAPD day#9 (Chyloperitoneum)	CAPD day#10
Color	Clear	Turbid	Clear
WBC(/mm ³)	10	4	5
RBC(/mm ³)	43	78	77
protein(mg/dL)	500	600	800
albumin(mg/dL)	—	300	ND
chlesterol(mg/dL)	—	5	ND
triglyceride (mg/dL)	—	28	4
HDL-cholesterol (mg/dL)	—	0	3
amylase(U/L)	—	4	3
lipase(U/L)	—	10	16

ND : not detectable

Fig. 2. Clear peritoneal dialysate after discontinuation of manidipine.

고 찰

Manidipine은 새로운 dihydropyridine계 칼슘 길항제로 심근 억제력이 적고 혈관에 선택적으로 작용하는 특징이 있는 것으로 알려져 있다^{8,9}. 이러한 약물적 특성으로 인해 심부전을 동반한 고혈압 환자에게 사용하기 적합하며 실제 일본에서 복막 투석 환자에게 널리 사용되고 있다. Yoshimoto⁶) 등은 manidipine 사용 후 5예의 환자에서 유미복이 발생함을 보고하였는데, 복막액이 혼탁하였으나 임상적으로 복막염을 의심할만한 소견이 없었으며 복막액내 백혈구 수가 10개 미만이었다. 또한 복막액의 생화학적 검사상 중성 지방의 수치가 12-32mg/dL로 대조군의 5mg/dL에 비해 높은 특성을 보였다.

약제에 의한 비감염성 유미복의 조건으로는 첫째, 약제 투여 후 48시간 이내에 혼탁한 복막액이 나타날 것, 둘째, 열, 복통, 구토 등과 같은 복막의 염증 소견이 없을 것, 셋째, 복막액의 백혈구 수가 정상이며 세균배양과 진균배양 검사에서 음성일 것, 넷째, 원인 약제의 복용을 중단한 후 복막액의 혼탁 소견이 없어지고 이후로 다시 재발하지 않을 것 등이 제시되고 있다¹⁰. 본 증례의 경우는 복막 카테터 삽입 후 1개월

Fig. 1. Milky colored peritoneal dialysate after use of manidipine.

manidipine에 의한 유미복 의심하에 곧바로 manidipine 투여를 중단하였으며 다음날인 복막투석 10일째부터 다시 복막액은 깨끗해졌다(Fig 2). 환자는 복막투석 14일째 퇴원하여 현재까지 외래 추적 관찰 중이며 유미복 소견은 관찰되지 않고 있다.

이내에 발생한 유미복으로, 카테터 삽입과 관련된 림프관 손상의 가능성을 생각해 볼 수 있겠으나 약제 투여 후 48시간 이내에 발병하였고 또한 약제 중단 후 자발적인 유미복의 소실이 관찰되어 약제에 의한 유미복이 타당할 것으로 생각된다.

칼슘 길항제는 다른 항고혈압 약제에 비해 이상지혈증(dyslipidemia)이나 당내성의 저하 등을 유발하지 않는 장점으로 인해 말기 신부전증 환자에서 널리 사용되고 있으나 유미복을 발생시키는 기전에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. Yoshimoto¹⁰⁾ 등이 251명의 복막 투석 환자를 대상으로 다양한 칼슘 길항제를 사용한 결과 19명(7.6%)의 환자에서 유미복이 발생됨을 보고하였다. 칼슘 길항제의 종류에 따른 유미복 발생 빈도는 benidipine 100%(2/2), manidipine 42%(15/36), nisodipine 9%(1/11)였으며, nifedipine 0.6%(1/159), diltiazem 0%(0/8)였다. 새롭게 개발된 dihydropyridine 계열의 칼슘 길항제인 benidipine과 manidipine에서 발생 빈도가 높으며, 전통적인 dihydropyridine계인 nifedipine이나 non-dihydropyridine계의 diltiazem에서의 발생 빈도가 상대적으로 낮은 양상을 나타낸다. 따라서 새로이 개발된 칼슘 길항제와 유미복의 관련성을 염두에 두고 발생 기전에 대해 연구할 필요가 있을 것으로 보여진다.

복막염은 복막 투석 도중 발생하는 가장 흔한 합병증으로 흔탁한 복막액 소견과 함께 발열, 복통, 복막액 내 염증 세포의 증가를 특징으로 한다. 따라서 복막액의 흔탁 소견이 관찰되면 우선 복막염을 염두에 두어야 하겠지만 뚜렷한 임상 양상이 없고 균 배양 검사상 음성이며 복막액 내 중성 지방의 수치가 증가한 경우(일반적으로 5mg/dl 이상) 유미복의 가능성을 의심해 보아야 할 것으로 생각된다. 유미복의 가능성이 높을 경우는 복강내 종양이나 췌장염, 카테터 삽입과 관련된 외상 등을 감별해야 하는데, 이와 더불어 칼슘 길항제 사용과의 관련성을 점검하고 시간적으로 약제에 의한 유미복이 의심되면 원인 약제를 중단해보는 것이 중요하겠다.

= **Abstract** =

A Case of Drug-Induced Chylous Ascites in a Patient Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

H.J. Roh, M.D., T.H. Yoo, M.D., D.R. Ryu, M.D.
J.H. Hwang, M.D., H.Y. Song, M.D.
H.J. Noh, M.D., S.K. Shin, M.D.
S.W. Kang, M.D., K.H. Choi, M.D.
D.S. Han, M.D. and H.Y. Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Institute of Kidney Disease,
Yonsei University, Seoul, Korea*

A chylous ascites, especially drug-induced, is very rare complication in CAPD. The diagnostic criteria for the drug-induced chylous peritoneal dialysate include 1) turbid dialysate developed within 48hrs after the administration of causative drug, 2) no clinical symptoms being suggestive of peritoneal inflammation, 3) the fluid containing normal leukocyte counts and being negative for bacterial and fungal culture, and 4) it disappeared spontaneously after the withdrawal of the assumed causative agent and never recurred thereafter.

We report a case of chylous ascites emerging after use of manidipine, dihydropyridine calcium channel blocker, in a patient undergoing CAPD. The chylous ascites in that patient was improved after discontinuation of manidipine.

Key Words : Manidipine, Chylous, Ascites

참고 문헌

- 1) Nix JT, Albert M, Dugas JE, Wenodt DL : Chylothorax and chylous ascites : A study of 302 selected cases. *Am J Gastroenterol* 28:40-55, 1957
- 2) Kelly ML Jr., Butt HR : Chylous ascites : An analysis of its etiology. *Gastroenterology* 39:161-170, 1960
- 3) Humayun HM, Daugirdas JT, Ing TS, Leehey DJ, Gandhi VC, Popli S : Chylous ascites in a patient treated with intermittent peritoneal dialysis. *Artif Organs* 8:358-360, 1984
- 4) Tsuchiya M, Okazaki I, Maruyama K, Asakura H, Morita A : Chylous ascites formation and a review of 84 cases. *Angiology* 24:576-584, 1973
- 5) Fontan MP, Pombo F, Soto A, Fontan FJP, Car-

- mona AR: Chylous ascites associated with acute pancreatitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 63:458-461, 1993
- 6) Yoshimoto K, Saima S, Echizen H, Nakamura Y, Ishizaki T: A drug-induced turbid peritoneal dialysate in five patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 40: 114-117, 1993
- 7) 김영준, 임규철, 이순애, 정종익, 김진휘, 권덕호, 정상용, 서상렬: 만성 신부전 환자에서 복막 투석중 발생한 Chyloperitoneum 1예. *대한신장학회지* 17: 649-652, 1998
- 8) Nakaya H, Hattori Y, Nakao Y, Kanno M: Cardiac versus vascular effects of a new dihydropyridine derivative, CV-4093, in vitro comparison with other calcium antagonists. *Eur J Pharmacol* 146:35-43, 1988
- 9) Okabe K, Terada K, Kitamura K, Kuriyama H: Selective and long-lasting inhibitory actions of the dihydropyridine derivative, CV4093, on calcium currents in smooth muscle cells of the rabbit pulmonary artery. *J Pharmacol Exp Ther* 243: 703-710, 1987
- 10) Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y. et al.: Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 50:90-93, 1998