

## 급성 간헐성 포르피리아 1례

영남대학교 의과대학 내과학교실  
양창현 · 정문관 · 이현우

### 서 론

급성 간헐성 포르피리아(acute intermittent porphyria) 증은 heme 합성에 관여하는 porphobilinogen(이하 PBG로 약함) deaminase의 결핍으로 porphyrin의 전구물질인 PBG과  $\delta$ -aminolevulinic acid(이하  $\delta$ -ALA로 약함)의 과도한 혈중농도 및 뇨중배설의 증가를 특징으로, 다양한 임상증상을 보이면서 피부증상은 나타나지 않는 대사성 질환이다<sup>1-3)</sup>.

급성 간헐성 포르피리아 증은 1889년 stokvis에 의해 처음으로 보고되었고 우리나라에서는 1964년 Gullberg에 의하여 처음으로 보고된 바 있는 희귀한 질환이다. 이 질환은 다양한 신경계 장애를 유발하며 탄수화물, 지질, 수분 및 전해질 대사의 이상을 초래하며 내분비계의 이상을 동반하기도 한다<sup>4,5)</sup>.

국내에서는 급성 간헐성 포르피리아 증에 관한 여러 증례의 보고<sup>6-9)</sup>가 있었으나 본 예처럼 다양한 임상증상을 동반한 예는 흔하지 않았다. 이에 저자들은 고혈압, 말초 신경장애, 항이노호르몬 부적절분비증(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone), 뇌경색을 동반한 다양한 임상증상을 보인 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환자: 오 O 순 47세 여자

주소: 북통

병력: 입원 8일 전부터 좌측 수지의 운동장애로 한방병원에서 치료받던 중 입원 당일 급작스러운 복통과 식욕부진이 생겨 본원 응급실을 통하여 입원하였다.

과거력: 입원 수개월 전부터 고혈압으로 치료 받았음.

가족력: 특기 사항 없었음

이학적 소견: 입원 당시 혈압 230/130mmHg, 맥박 76회/min., 체온 36°C, 호흡수 23회/min. 이었다. 전체적으로 급성 병세를 보였고 의식장애는 없었다. 경부 강직은 없었고 임파절도 촉진되지 않았다. 흉부는 좌 우 대칭이었으며 심음 및 호흡음은 정상이었다. 복부는 부드러웠으나 팽만이 있었고, 미만성의 압통이 있었으며 장음은 감소되어 있었다. 간, 비장 및 신장은 촉진되지 않았고 사지부종도 없었다. 신경학적 검사에서 좌측 수지 굴곡근 및 신전근의 근력약화가 있는 것 외에는 특기할 만한 이상이 없었다.

검사상 소견: 입원 당시 실시한 말초 혈액 검사상 혈색소 16.0g/dl, 백혈구수 24,800/mm<sup>3</sup>, hematocrit 48% 이었고, 소변 검사상 PBG가 양성으로 나왔으며 현미경학적 백혈구 및 적혈구가 다수 보인 것 외에는 특별한 소견이 없었다. 혈액 화학적 검사상 혈청 총단백은 7.7g/dl, Albumin 5.0g/dl, BUN 15.7mg/dl, Na 129mEq/l, K 2.8mEq/l, Cl 89mEq/l, amylase 71U/dl, 혈당은 180mg% 이었고, total bilirubin



Fig. 1. Chest X-ray shows abnormal hazy infiltration in left perihilar area.

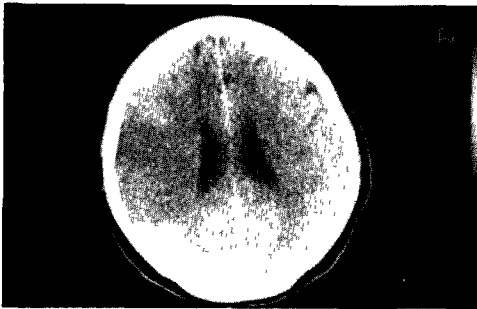


Fig. 2. Brain CT shows relatively well demarcated low density area in left temporal and posteroparietal area.

0.3mg%, total cholesterol 241mg%이었다. 심전도 검사 소견은 좌심방 비대 소견을 나타내었다 (Table 1). 흉부 X선 사진에서 좌측 폐문부 주위에 침윤이 있었다(Fig. 1).

입원경과 : 입원당일부터 혈압이 높았으며 한 차례의 전신성 경련 및 의식장애가 있었고 당시 혈청 Na은 129mEq/l, 혈청 K은 2.8mEq/l이었다. 신경학적 이상 소견은 없었다. 항이노호르몬 부적절분비증의 동반 가능성이 의심되어 혈청 및 소변의 삼투압과 Na의 배설량을 측정한 결과 각각 293mOsm/Kg, 749mOsm/Kg, 41 mEq/l이었다. 이후 수분섭취를 제한시키고 고장성 식염수를 정주하여 상태의 호전이 있었다. 동반된 저 K혈증을 위해 K제제를 투여하였다.

Table 1. Laboratory finding

C.B.C	
Hemoglobin	16.0g/dℓ
Hematocrit	48%
W.B.C.	24,800/mm <sup>3</sup>
Urinalysis	
Specific gravity	1.010
P.H.	8.0
Glucose	±
Protein	-
Ketone	±
R.B.C.	7-10/HPF
W.B.C.	3-5/HPF
Porphobilinogen	+
Blood chemistry	
Total protein	7.7g/dℓ
Albumin	5.0g/dℓ
BUN	15.7mg/dℓ
Na	129mEq/ℓ
K	2.8mEq/ℓ
Cl	89mEq/ℓ
Amylase	71U/dℓ
Sugar	180mg%
Total bilirubin	0.3mg%
Total cholesterol	241mg%
E.K.G.	left ventricular hypertrophy

7병일째 실시한 소변의 Watson-Schwartz검사는 양성하였고 24시간 뇨에서 정량검사 결과 δ-ALA는 17,000ug/24hours(정상 5,800ug/24 hours이하)로 현저한 증가를 보였다.

고장성 당분 수액을 정주하여 복통 및 전신 증세의 호전이 있었으나 8병일째 의식이 혼미해 지면서 환자의 상태가 악화되어 뇌 전산화 단층 촬영 결과 좌측 측두엽 부위에 저 음영의 경계가 명확한 부위가 관찰되었다(Fig. 2).

계속적인 치료로 일시적인 증세의 호전은 있었으나 17병일째부터 호흡근관이 생겼고 지속적인 치료에도 불구하고 30병일째 환자는 호흡 부전으로 사망하였다.

## 고 찰

급성 간헐성 포르피리아증은 선천적으로 PBG의 결핍으로 heme의 합성이 감소되고 이로 인해 2차적으로 간에서 ALA 합성효소의 활성이 증가되어 ALA와 PBG이 증가되어 소변에 다량 검출되는 질환으로써<sup>10)</sup> autosomal dominant로 유전되며<sup>11)</sup> 발생빈도는 1.5/100,000명 정도이나 요즘은 이보다 더 적은 발생율을 보이고 있고, 남·여의 비는 비슷하나 임신이 가능한 연령층의 여자에 더 많으며 사춘기 전에는 거의 발생하지 않고 20-30세에서 발생빈도가 가장 높은 드문 질환이다.<sup>12,13)</sup>

이 질환은 다행하기도 많은 환자가 잠재형으로 지낼수 있으나<sup>14)</sup> 유발인자에 노출됨으로써 다양한 임상증상을 나타내는데 자율 신경장애, 말초 및 중추 신경장애, 시상하부 병변에 의한 증상, 전해질 이상, 정신 신경계 이상, 과지질 혈증 및 과 amylase 혈증등을 유발한다.<sup>1,2)</sup> 유발인자로는  $\delta$ -ALA 합성효소를 유도할 수 있는 물질, 즉 barbiturate, sulfonamide, griseofulvin, chlordiazepoxide, meprobamate, estrogen, 5- $\beta$ -OH steroid, 알콜의 투여나 기아, 월경, 임신, 염증등에 의하여 유발 혹은 재발되는 것으로 알려져 있다<sup>15-20)</sup>. 본 예에서는 특별한 약물을 복용한 병력은 없었고, 흡부 X선상 좌측 폐문부 주위에 침윤이 있었으며 백혈구수가 증가된 것으로 보아 감염이 유발인자로 생각되어졌다.

급성 간헐성 포르피리아증 환자에서 저 Na 혈

증이 생긴다고 하며<sup>21)</sup> 이런 전해질의 이상은 항이노호르몬 부적절분비증과 연관이 있다고 하였다<sup>22,23)</sup>. Bartter등<sup>24)</sup>은 급성 간헐성 포르피리아 환자에서 생기는 항이노호르몬 부적절분비증의 주된 소견으로서 저장성 혈장 및 저 Na 혈증에도 불구하고 고장성인 소변과 계속적인 소변의 Na의 배설, 정상적인 부신 및 신장기능, 탈수, 혈압하강, 고 질소 혈증 및 부종이 없으며 수분 섭취 제한으로 저 Na 혈증이 호전되고 소변의 Na 배설이 감소된다고 하였다. 저자들의 예에서도 저 Na 혈증 및 저장성 혈장에 비해 고장성인 소변, 그리고 정상적인 신장기능을 가지고 있었으며 탈수, 혈압강하, 고 질소 혈증이 없었고 수분 제한으로 저 Na 혈증이 호전된 것으로 보아 항이노호르몬 부적절분비증이 합병되었음을 알 수 있었다.

Massey등<sup>2)</sup>, Magnussen등<sup>25)</sup>은 급성 간헐성 포르피리아증 환자의 20%에서 경련이 생기며 그 원인으로는 저 Na혈증, 저 Mg혈증, 저 K혈증, 수분 중독등으로 인해 유발될 수 있으며 일차적인 중추 신경계의 기질성 질환으로 인해서도 경련이 나타날 수 있다고 하였다. 본 예에서도 임상적으로 다른 원인이 없었으며 고장성 식염수를 정주하여 호전이 있었고 제발이 없었던 점으로 보아 저 Na혈증, 저 K혈증이 경련의 원인으로 생각되었다.

급성 간헐성 포르피리아증 환자에서 동반되는 신경장애는 말초 신경 혹은 자율 신경의 수초탈락과 축소변형에 의하여 유발되는데<sup>26)</sup>, 자율 신경장애의 증상은 가장 흔한 것으로 급성 복통, 구토, 변비, 빈맥, 불안정성 고혈압등이 있다<sup>27)</sup>. 말초 신경장애는 주로 하지에 생기며 감각소실이 잘 동반되지 않고 이완성 형태의 근무력이 생기는 것이 특징이다. 연수마비가 오면 호흡부전이 동반되어 치명적인 결과를 가져 온다<sup>26)</sup>. 본 예에서도 급성 복통, 고혈압, 변비등이 있었으며 좌측 수지와 상지 근육의 운동력 감소와 근위축이 있었으며 감각과 건반사 작용은 이상이 없었고 호흡부전이 동반되어 사망하였다.

진단은 소변의 Watson-Schwartz검사, porphyrin정량검사 혹은 적혈구내 uroporphyrinogen I 합성효소의 결핍등을 증명함으로써 가능하다<sup>6</sup>. 급성 간헐성 포르피리아증의 확진은 발작시에는  $\delta$ -ALA와 PBG의 혈중 농도 및 뇨중 배설량의 증가를 증명함으로써 가능하며 무증상기 또는 정지기의 환자에서는 적혈구에서 PBG deaminase의 측정으로 진단할 수 있다. 본 예에서는 환자의 임상양상, 소변의 Watson-Schwartz검사가 양성이었고 24시간 소변의  $\delta$ -ALA의 정량검사 결과 17,000ug/24hours로 심한 증가를 볼 수 있어서 확진할 수 있었으며 남중독을 배제할 수 없어 혈중 및 소변의 연 정량검사 결과 정상범위내에 있었다.

급성 간헐성 포르피리아증의 치료<sup>3)</sup>는 첫째 예방, 둘째 증상과 합병증의 치료, 셋째 질환 과정을 근본적으로 역전시키는 것등이다. 빈맥과 고혈압은 베타 차단제로 치료가 가능하며<sup>26)</sup>, 당분은  $\delta$ -ALA합성효소의 활성도를 억제하여 뇨중에 배설되는 PBG와  $\delta$ -ALA양을 감소시켜 급성 간헐성 포르피리아증 환자의 치료는 물론이고 예방적인 효과도 있다고 한다. 혹은 비경구적으로 하루 300-500 gm의 당분 투여가 권장되고 있다<sup>27)</sup>. 당분투여로 48시간내에 증상이 개선되지 않으면 hematin을 비경구적으로 투여한다<sup>28,29)</sup>. Hematin은 혈중에서 heme-hemopexin 복합체를 형성하여 간장에서  $\delta$ -ALA 합성효소를 억제하는데 hematin치료시 부작용으로는 정맥염, 응고장애, 용혈등이 드물게 생긴다고 보고되어 있다<sup>30)</sup>. 본 예에서도 베타 차단제로 고혈압을 치료하였고 당분투여로 임상증상의 호전이 있었으나 뇌 경색증이 합병되어 환자의 상태가 악화되어 사망하였다.

## 요 약

저자들은 복통과 고혈압으로 입원하여 급성 간헐성 포르피리아증으로 진단된 47세 여자 환자에서 고혈압, 말초 신경장애, 항이노호르몬 부

적절분비증, 뇌경색을 동반한 다양한 임상양상을 보인 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Tschudy, D.P. and Lamon, J.M. : Porphyrin metabolism and the porphyria. In : Bondy, D.K., Rosenberg, L.E., eds. *Duncan's Metabolic Control and Disease*, Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1980, p. 939.
2. Massey, E.W. : Neuropsychiatric manifestations of porphyria. *J. Clin. psychiatry*, 41 : 208, 1980.
3. Bloomer, J.R. : The hepatic porphyria. pathogenesis, manifestation and management. *Gastroenterology*, 71 : 689, 1976.
4. Tschudy, D.P., Valsamis, M. and Magnussen, C.R. : Acute intermittent porphyria : Clinical and selected research aspects. *Ann. Intern. Med.*, 83 : 851, 1975.
5. Waxman, A.D., Schalch D.S., Odell, W.D. and Tschudy, D.P. : Abnormalities of carbohydrate metabolism in acute intermittent porphyria. *J. Clin. Invest.*, 46 : 1129, 1967.
6. 김삼희, 최관영, 박병래 : Acute intermittent porphyria의 1예 보고. *대한내과학회잡지*, 7 : 337, 1964.
7. 오병남, 이학연, 주보선 : Acute intermittent porphyria 1예 보고. *대한내과학회잡지*, 13 : 133, 1970.
8. 권영윤, 심규식, 손호영, 방병기, 최재하, 민병석 : 간성 포르피리아의 임상적 관찰. 급성 간헐성 포르피리아 8예 및 혼합형 포르피리아 1예. *대한내과학회잡지*, 22 : 8, 1979.
9. 송재훈, 이문규, 이기업, 김성연, 이홍규, 민현기 : 급성 간성 포르피리아가 합병된 인슐린 의존성 당뇨병 1예. *대한내과학회잡지*, 29 :

- 836, 1985.
10. Sweeney, V.P., Pathak, M.A. and Asburg, A. K. : Acute intermittent porphyria, increased ALA synthetase activity during an acute attack. *Brain*, 93 : 369, 1970.
  11. Waldenstrom, J. : The porphyrias as inborn errors of metabolism. *Amer. J. Med.*, 22 : 758, 1957.
  12. Gendel, B.R. and Elsas, L.J. : Increased diseases by loss of feedback inhibition. *Sodeman's Pathologic physiology*. 5th ed. p83, 1974.
  13. Tschudy, D.P. : Porphyrin metabolism and the porphyrias. *Duncan's diseases of metabolism*. 7th ed. 1974.
  14. Ujjaini, Khanderia, M.S., Bhattacharya, A. : Acute intermittent porphyria. *pathophysiology and treatment*. *Pharmacotherapy*, 4 : 144, 1984.
  15. Eales, L. : Acute porphyria : The precipitating and aggravating factors. *S. Afr. J. Lab. Clin. Med.*, (Special issue) 17 : 120, 1971.
  16. Berman, A. and Franklin, R.L. : Precipitation of acute intermittent porphyria by griseofulvin therapy. *J. A. M. A.*, 192 : 1005, 1965.
  17. Cowger, M.L. and Labbe, R.F. : Contraindications of biological oxidation inhibitors in the treatment of porphyria. *Lancet*, 1 : 88, 1965.
  18. Dematties, F. : Drugs and porphyrias. *S. Afr. J. Lab. Clin. Med.*, (Special issue) 17 : 126, 1971.
  19. Granick, S. and Kappas, A. : Steroid induction of porphyria synthetase in liver cell cultures. I. structural basis and possible physiological role in the control of heme formation. *J. Biol. Chem.*, 242 : 4587, 1967.
  20. Perlroth, M.G., Marver, H.S. and Tschudy, D.P. : Oral contraceptive agents and the managements of acute intermittent porphyria. *J. A. M. A.*, 194 : 1037, 1967.
  21. Roth, E. : Uber Zwei besondere lalle von chronischer porphyrie. *Deutsche. Arch. Klin. Med.*, 178 : 185, 1935.
  22. Ludwig, G.D. and Goldberg, M. : Hyponatremia in acute intermittent porphyria probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Ann. New York Acad. SC.*, 104 : 710, 1963.
  23. Perlroth, M.G. and Tschudy, D.P. : Acute intermittent porphyria. New morphologic and biochemical findings. *Am. J. Med.*, 41 : 149, 1966.
  24. Bartter, F.C. and Schwartz, W.B. : The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am. J. Med.*, 42 : 790, 1967.
  25. Magnussen, C.R., Doherty, J.M., Hess, R.A. and Tschudy, D.P. : Grandmal seizure and acute intermittent porphyria. The problem of differential diagnosis and treatment. *Neurology*, 25 : 1121, 1975.
  26. Gibson, J.B., and Goldberg, A. : The neuropathology of acute porphyria. *J. Path. Bact.*, 91 : 495, 1956.
  27. Becker, D.M. and Kramer, R. : The neurologic manifestation of porphyria. A review. *Medicine*, 56 : 411, 1977.
  28. Douer, D., Wainberger, A. and Pinkhas, J. : Treatment of acute intermittent porphyria with large doses of propranolol. *J. A. M. A.*, 240 : 766, 1978.
  29. Tschudy, D.P., Welland, F.H. and Collins, A. : The effect of carbohydrate feeding on the induction of  $\delta$ -aminolevulinic acid synthetase. *Metabolism*, 13 : 396, 1964.
  30. Pierach, C. A. : Hematin therapy for the p

- orphyric attack. *Semin. Liver dis.*, 2 : 125, 1982.
31. McColl, K. E., Thompson, G. T., Moore, M. R. and Goldberg, A. : Hematin therapy and leucocyte  $\delta$  - aminolevulinic acid synthetase activity in prolonged attack of acute porphyria. *Lancet*, 20 : 133, 1979.
32. Morris, D. L., Dudley, M. D. and Pearson, R. D. : Coagulopathy associated with hematin treatment for intermittent porphyria. *Ann. Int. Med.*, 95 : 700, 1981.

-Abstract-

**A Case of Acute Intermittent Porphyria.  
-A case report-**

**Chang Heon Yang, Moon Kwan Chung and Hyun Woo Lee**

*Department of Internal Medicine  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

We report a case of acute intermittent porphyria presenting with variable symptoms and signs such as hypertention, polyneuropathy, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and cerebral infarction.

A 47 year-old female patient entered hospital with abdominal pain followed by generalized seizure. She was diagnosed to have acute intermittent porphyria in consequence of Watson-Schwartz test and  $\delta$ -ALA in 24 hours urine. She was managed with conservative treatment but died of respiratory failure.