대한내분비학회지: 제21권 제6호 2006 □ 증 례 □

부신선종에 의한 쿠싱증후군 환자에서 발생한 대동맥박리 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

곽수헌 · 이은정 · 조선욱 · 최형진 · 이은경 · 조영민 · 김성연

A Case of Aortic Dissection Associated with Cushing's Syndrome

Soo Heon Kwak, Eun Jung Lee, Sun Wook Cho, Hyung Jin Choi,
Eun Kyung Lee, Young Min Cho, Seong Yeon Kim

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

ABSTRACT

Herein is reported the case of a 43-year-old woman, who experienced an acute aortic dissection associated with underlying Cushing's syndrome. The patient had central obesity and a moon face of ten years duration, but had never sought medical consultation. On the day of her presentation, she experienced a severe chest pain radiating to her back. Computed tomography revealed a Stanford type B acute aortic dissection and a left adrenal mass. From her hormonal study results, clinical symptoms and signs, she was diagnosed with Cushing's syndrome, which was due to a left adrenal adenoma. After medical treatment to stabilize the aortic dissection, she underwent left adrenalectomy. The aortic lesion of the present patient suggests that hypercortisolemia arising from Cushing's syndrome might be related to the development of acute aortic dissection. (J Kor Endocrinol Soc 21:556~559, 2006)

Key Words: Aortic dissection, Cushing's syndrome, Hypercortisolemia

서 론

대동맥박리는 대동맥의 내막파열에서 비롯되는 병으로서 고혈압 혹은 낭성중층괴사(cystic medial necrosis) 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[1]. 쿠싱증후군에 의한 당질코르티코이드 과다생성도 대동맥박리의 위험인자로 받아들여지고 있으나[2], 이와 관련된 국내의 증례는 아직 없었다. 외국의 경우도 쿠싱증후군과 관련된 대동맥박리는 아직 3예밖에 보고된 바가 없었다[3~5]. 본 증례는 부신선종에 의한 쿠싱증후군 환자에서 발생한 대동맥박리의 국내 첫 증례이기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2006년 9월 7일
통과일자: 2006년 10월 23일
책임저자: 조영민, 서울대학교 의과대학 내과학교실

증 례

환 자: 여자, 43세

주 소: 심한 흉통

현병력: 상기 환자는 10여년 전부터 중심부비만, 월상안이 나타났으나 크게 신경 쓰지 않고 지내왔다. 평소 체중은 65 kg, 키는 161 cm로 최근의 변화는 없었다. 1년 전부터 생리가 없어졌으며, 쉽게 멍이 드는 현상이 발생하였다. 내원 당일 갑자기 심한 전흉부 통증이 발생하였다. 통증은 등쪽으로 방사되었으며 호흡곤란 및 발한이 동반되었다. 이에 인근병원에서 흉부 단층촬영을 시행하였고, 검사 결과 대동맥박리가 의심되어 전원되었다.

과거력: 결핵, 간염, 당뇨병의 과거력은 없었으나, 1개월 전 개인병원에서 고혈압을 진단받았다. 현재까지 총 2회의 자연 분만력이 있었다.

가족력: 아버지가 관상동맥질환으로 사망하였으며, 어머니도 뇌졸중으로 사망하였다.

진찰소견: 활력징후는 혈압 150/90 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.7℃였으며, 체질량지수는 25.1 kg/m^{2}이었다. 환자는 급성 병색이었으며, 얼굴은 월상안이었고 안면다혈증을 동반하였다. 물소혹(buffalo hump)이 관찰되었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며, 심잡음도 들리지 않았다. 복부는 비만하였으며 자색선조가 관찰되었다. 피부에 멍이 다수 관찰되었으며 다모증이 있었다.

일반검사소견: 말초혈액 검사상 백혈구 9,520/mm^3, 혈색소 11.1 g/dL, 헤마토크릿 35.6%, 혈소판 222,000/mm^{3}이었고, 혈청 전해질 검사 결과 Na 143 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 108mEq/L이었다. 간기능 검사, 신장기능 검사, 소변 검사 및 혈액응고 검사는 모두 정상이었다. 심전도는 정상이었다. 골밀도 검사결과 L2~L4에서 Z-score -3.6, T-score -2.5로 골다공증에 합당하였다.

내분비학적 검사소견: 하룻밤 덱사메타존억제검사(overnight dexamethasone suppression test) 결과 부신피질자극호르몬 11 pg/mL, 코르티솔 16.7 µg/dL으로 억제되지 않았다. 24시간 소변 유리코르티솔은 1,292 µg/day로 증가되어 있었다. 쿠싱증후군 확진을 위해 2일간 시행한 저용량 덱사메타존 억제검사(two-day low dose dexamethasone suppression test) 결과 부신피질자극호르몬은 10 pg/mL이하였으며, 코르티솔 14.4 µg/dL, 24시간 소변 유리코르티솔 768 µg/day이었다. 2일간 시행한 고용량 덱사메타존 억제검사(two-day high dose dexamethasone suppression test) 결과 부신피질자극호르몬은 10 pg/mL이하였으며, 코르티솔 15.1 µg/dL, 24시간 소변유리코르티솔 594 µg/day이었다(Table 1). 24시간 소변 17-케토스테로이드는 5.9 mg/day (정상: 5~20)로 정상이었다. T3 46 ng/dL (87-184), 유리 T4 0.74 ng/dL (0.70~1.80), 갑상선자극호르몬 0.52 µIU/mL (0.27~4.20)이었고, 황체형성호르몬 1.3 mIU/mL (1-12), 난포자극호르몬 5.2 mIU/mL (2~13), 프롤락틴 7.7 ng/mL (2~25)이었다. 24시간 소변 바닐만델릭산 2.9 mg/dL (2~8), 메타네프린 0.4 mg/dL (0~1.5)이었으며, 혈청 레닌활성도 1.0 ng/mL/hr (1.0~2.5), 알도스테론 102 pg/mL (50~194)이었다.

방사선 검사소견: 흉부 컴퓨터단층 혈관조영술 결과 하행대동맥에서부터 장골분기(iliac bifurcation)까지 이어진 Stanford type B의 대동맥박리가 관찰되었다. 좌측 부신에 약 5 × 3 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 부신의 종괴는 경계가 명확하였으며 내부에 지방성분을 포함하는 것으로 보였고 지연된 조영 증강을 나타내었다.

치료 및 경과: 환자는 대동맥박리의 치료를 위하여 심혈관계 중환자실에 입원하였다. 혈압, 맥박수, 소변량을 감시하면서 정맥으로 nitroprusside와 베타차단제를 투여받았다. 혈압은 120/80 mmHg를 유지하였으며, 맥박은 60회/분으로 유지되었다. 환자의 대동맥박리는 type B이며 다른 합

Table 1. Dexamethasone suppression test

	Basal	Low dose (two-day)	High dose (two-day)
Plasma ACTH (pg/mL)	11	10	10
Serum cortisol (µg/dL)	16.7	14.4	15.1
24 hour urine free cortisol (µg/day)	1,292	768	594

ACTH, adrenocorticotropic hormone.

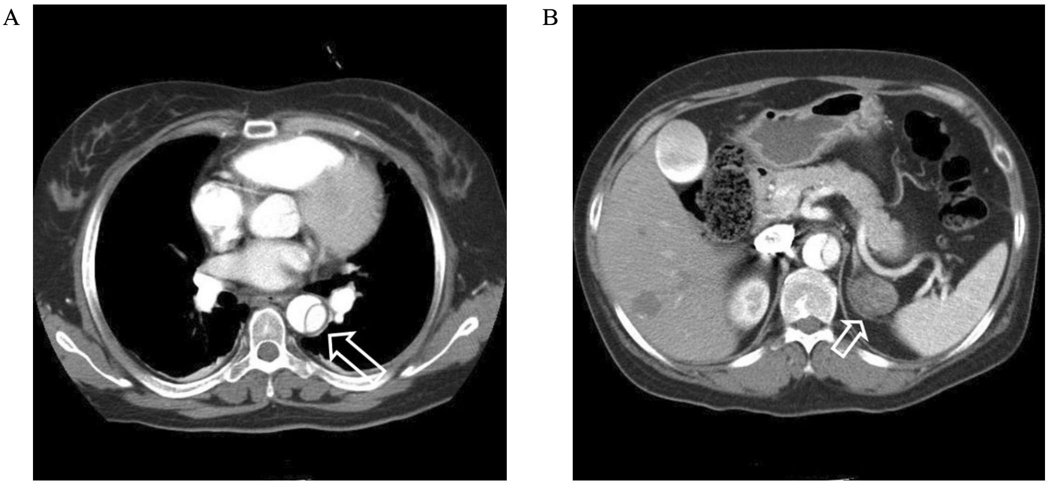

Fig. 1. Computed tomographic scans showing a Stanford type B aortic dissection of descending aorta (A), and left adrenal tumor 30 mm in diameter (B).

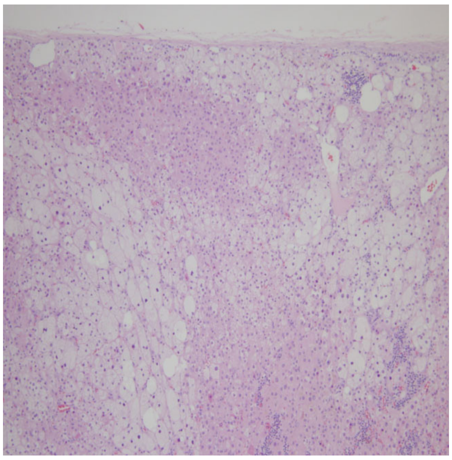

Fig. 2. Histologic findings of left adrenal adenoma. The round cells were relatively uniform in size and shape. They showed less than 1 mitosis per 10 high-power fields and no necrosis. The remaining tissue did not show nodular hyperplasia (H&E stain, ×100).

병증이 동반되지 않았기 때문에 수술적 치료보다는 내과적 치료를 시행하였다. 환자가 안정화된 후 atenolol 50 mg bid, prazosin 2 mg bid, amlodipine 5 mg bid, losartan 50 mg bid를 경구로 투여하기 시작하였다. 상기 내분비학적 검사 소견과 방사선 검사 소견으로 부신선종에 의한 쿠싱증후군을 진단하였으며, 이는 수술 전까지 ketoconazole 100 mg tid를 경구 투여하면서 조절하였다. Ketoconazole 투여 한 달 후 측정한 24시간 소변 유리코르티솔은 198 μg/day이었다. 이로부터 6개월 경과 후 흉부 컴퓨터단층 혈관조영술 검사상 대동맥 박리는 안정된 상태라고 판단되어 개복좌측부신절제술을 시행하였다. 병리학적 소견상 크기는 5 × 3 × 3 cm이고, 무게는 14 gm의 노란색 종괴였다. 단면을 절개해 보았을 때 조직은 전체적으로 균질한 밝은 노란색을 띄고 있었으며, 중간중간에 어두운 갈색 부분이 산재해 있었다. 괴사조직은 보이지 않았으며 유사분열지수(mitotic count)는 10 고배율시야 당 1 미만이었다. 광학현미경 소견상 부신피질 선종에 합당하였다(Fig. 2). 수술 후 prednisolone 7.5 mg qd를 투여하면서 측정한 부신피질자극호르몬은 10 pg/mL 이하였으며 코르티솔은 5.9 μg/dL이었다. 이후 prednisolone은 소량씩 감량하여 중단하였다. 현재 쿠싱증후군의 소견은 호전되었고, atenolol 50 mg qd, amlodipine 2.5 mg qd를 복용하면서 혈압 120/70 mmHg를 유지하여 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

대동맥박리의 위험인자로는 고혈압, 죽상동맥경화증, 대동맥류, 이첨 대동맥판(bicuspid aortic valve) 등이 있다. 이중에서 고혈압이 가장 중요한 위험인자로써 대동맥박리 환자의 70%에서 동반된다고 한다. 쿠싱증후군 환자의 약 80%에서 고혈압이 나타나기 때문에 이론적으로 쿠싱증후군은 대동맥박리를 일으킬 수 있는 것으로 생각되고 있다[2]. 하지만 쿠싱증후군 환자에서 발생한 대동맥박리의 예는 극히 드문 편이다. 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없었으며 외국의 경우 3편의 보고가 존재한다.

Lawrence 등[4]은 1935년 44세 여성에서 쿠싱병이 있으면서 대동맥박리의 파열에 의한 사망 예를 보고한 바 있다. Takagi 등[3]은 55세 여성에서 부신선종에 의한 쿠싱증후군에 동반되어 발생한 대동맥박리를 보고한 바 있다. 이외에 Suzuki 등[5]은 31세 여성에서 쿠싱병에 대한 경접형동선종 절제술 후 5년이 지나 발생한 대동맥박리 파열의 사망 예를 보고한 바 있다. 하지만 이는 수술 후 사망 2년 전까지 부신피질자극호르몬과 코르티솔 수치가 정상이었기 때문에 그 연관성을 언급하기에는 무리가 있다.

본 증례에서 환자는 10년 전부터 월상안과 중심부비만이 있어 왔으므로 쿠싱증후군이 상당히 오랜 기간 동안 지속되었던 것으로 추정된다. 골밀도 검사도 골다공증을 보이고 있었기 때문에 이를 뒷받침해 준다고 할 수 있다. 대동맥박리가 발생했을 당시 환자는 고코르티솔혈증을 보이고 있었으며 고혈압이 동반되어 있었다. Ketoconazole로 고코르티솔혈증을 치료하면서 환자의 혈압은 조절이 잘 되었으며, 대동맥박리의 진행도 더 이상 없었다. 또한 환자에게는 장기간 지속된 쿠싱증후군 이외에 대동맥박리를 일으킬 만한 다른 위험 요인이 없었음에도 불구하고 젊은 나이에 대동맥박리가 발생하였다. 이러한 사실로부터 상기 환자의 대동맥박리는 장기간 고코르티솔혈증에 의한 고혈압과 깊은 관련성이 있을 것으로 추정된다.

쿠싱증후군처럼 내인적인 고코르티솔혈증 외에도 장기간 스테로이드를 복용한 사람들에서도 대동맥박리가 발생한다는 사실이 알려져 있다[6]. 전신성홍반성루푸스 환자에서 장기간 스테로이드를 투여하다가 대동맥박리가 발생한 예가 총 15예 보고된 바 있다. 장기간의 스테로이드 사용은 고혈압의 빈도를 증가시킬 뿐만 아니라 혈압 상승의 정도도 증가시키는 것으로 알려져 있으며, 실제로 이들의 평균 스테로이드 사용기간은 8년 정도이었고 대부분에서 고혈압이 동반되었다. 더욱이 10명 중 7명에서는 루푸스에 의한 혈관염이나 중막의 퇴행(medial degeneration)이 나타나지 않았기 때문에 고코르티솔혈증이 이들의 대동맥박리를 일으킨 주요 원인이라고 추정할 수 있다[6].

Steffee 등[7]은 햄스터에 코르티손 아세테이트(cortisone acetate)를 투여하면 대동맥박리가 발생함을 실험적으로 밝힌 바 있으며, Valigorsky[8]는 이것이 대동맥평활근의 이형성(metaplastic transformation) 때문이라고 보고한 바 있다. Reilly 등[9]은 유전적으로 대동맥류가 쉽게 발생하는 생쥐 모델에서 히드로코르티손(hydrocortisone)을 투여함으로써

대동맥류 파열이 조장되며 정상 생쥐에서도 히드로코르티손에 의해 대동맥류가 발생할 수 있음을 보고하였다. 또한 코르티솔은 연부조직의 콜라겐 합성을 감소시키기는 것으로 알려져 있기 때문에 장기간 고코르티솔혈증에의 노출은 대동맥 내막의 파열을 초래할 수 있을 것이다[10].

요 약

본 증례는 부신선종에 의한 쿠싱증후군 환자에서 발생한 Stanford type B 대동맥박리의 국내 첫 예로써, 대동맥박리가 고코르티솔혈증과 관련하여 발생할 수 있음을 보여 주고 있기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

참 고 문 헌

1. Nienaber CA, Eagle KA: Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. Circulation 108:628-635, 2003
2. Green GR, Kron IL: Aortic Dissection. In Cardiac Surgery in the Adult: Cohn LH, Edmunds LH, Eds. pp1095-1122, New York, McGraw-Hill, 2003
3. Takagi H, Furukawa M, Umeda Y, Fukumoto Y, Yoshida N, Yamada T, Mori Y: Aortic arch aneurysm with dissection in Cushing syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 127:278-279, 2004
4. Lawrence J, Zimmerman H: Pituitary basophilism. Report of a case. Arch Intern Med 55:745-749, 1935
5. Suzuki T, Sasano H, Murakami O, Nagura H: A case of ruptured dissecting aneurysm 5 years after pituitary microsurgical treatment of Cushing's disease: autopsy findings in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Endocr J 40:613-618, 1993
6. Aoyagi S, Akashi H, Otsuka H, Sakashita H, Okazaki T, Tayama K: Acute type A aortic dissection in a patient with systemic lupus erythematosus. Jpn Heart J 43:567-571, 2002
7. Steffee CH, Snell KC: Dissecting aortic aneurysm in hamsters treated with cortisone acetate. Proc Soc Exp Biol Med 90:712-714, 1955
8. Valigorsky J: Metaplastic transformation of aortic smooth cells in cortisone-induced dissecting aneurysms in hamsters. Fed Proc 28:802, 1969
9. Reilly JM, Savage EB, Brophy CM, Tilson MD: Hydrocortisone rapidly induces aortic rupture in a genetically susceptible mouse. Arch Surg 125:707-709, 1990
10. Leibovich SJ, Ross R: The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. Am J Pathol 78:71-100, 1975