

## 이소성 ACTH 증후군 환자에서 발병한 주폐포자충 폐렴 및 피부 노르카디아증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정희선 · 이승환 · 김희연 · 추은호 · 이강우 · 강미자 · 김지현 · 권혁상 · 윤건호 · 차봉연 · 손호영

### A Case of Pneumocystis Carinii Pneumonia and Cutaneous Nocardiosis Associated with Ectopic ACTH Syndrome

Hee-Sun Jung, Seung-Hwan Lee, Hee-Yeon Kim, Eun-Ho Chu, Kang-Woo Lee, Mi-Ja Kang, Ji-Hyun Kim, Hyuk-Sang Kwon, Kun-Ho Yoon, Bong-Yun Cha, Ho-Young Son

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea

#### ABSTRACT

Cushing's syndrome is characterized by hypercortisolism and impairment of cell-mediated immune function, increasing the risk of opportunistic infection, as occurs in other immunocompromised groups such as organ transplant recipients, patients with lymphoreticular malignancy, or acquired immunodeficiency syndrome.

We report a case of a 68-year-old woman who was affected with pneumocystis carinii pneumonia (PCP) 8 years ago and cutaneous nocardiosis this year. The patient was diagnosed with ectopic ACTH syndrome 8 years ago, but no ectopic ACTH secreting focus was found in radiologic imaging studies. She recovered from PCP and cutaneous nocardiosis after antibiotic (trimethoprim-sulfamethoxazole) administration. After the infection resolved, she underwent laparoscopic bilateral adrenalectomy and was not longer hypercortisolemic. (J Kor Endocr Soc 23:44~50, 2008)

**Key Words:** ectopic ACTH syndrome, pneumocystis carinii pneumonia, nocardiosis

#### 서 론

내인성 쿠싱증후군은 다양한 원인에 의해 부신에서 코르티솔 생산이 증가하여 혈중 코르티솔 농도가 증가함으로써 나타나는 임상 증상을 특징으로 한다. 내인성 쿠싱증후군의 원인 중 이소성 ACTH 증후군은 뇌하수체 종양이 아닌 다른 병변에서 부신피질자극호르몬(adrenocorticotropic hormone, ACTH)이 분비되어 양측 부신 비대를 일으키는 질환으로 일반적으로 뇌하수체 기원의 쿠싱병에 비해 혈중 코르티솔 농도가 더 높다. 쿠싱증후군에서 혈중 코르티솔이 증가하게 되면 면역 체계의 세포 수와 기능을 변화시켜 숙주 방어 체계를 손상시키므로, 고코르티솔혈증이 지속되면 기회 감염의 발생 위험이 증가하게 된다[1,2]. 저자들은 이소성 ACTH

증후군으로 진단받은 환자에서 주폐포자충 폐렴 및 피부 노르카디아증과 같은 기회 감염이 수년의 시간 차를 두고 발생한 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

#### 증 례

**환 자:** 정 O O, 68세 여자

**주 소:** 전신쇠약감, 전신부종

**현병력:** 환자는 8년 전 전신쇠약감, 전신부종을 주소로 타 병원 방문하여 이소성 ACTH 증후군을 진단받았다. 당시 입원 중에 주폐포자충 폐렴이 발생하여 항생제 치료를 받은 후 호전되어 퇴원하였으나 이후 병원에 내원하지 않았다. 내원 4년 전에는 저칼륨혈증으로 본원에 입원한 적이 있으나 당시 쿠싱증후군에 대한 정밀 검사 및 치료를 거부하여 더 이상의 검사나 치료를 진행하지 못하였다. 내원 1개월 전 전신쇠약감과 전신부종이 심해져 입원하였고 내분비 기능검사 및 영상검사를 통해 이소성 ACTH 증후군으로 확진하였으

접수일자: 2007년 10월 1일

통과일자: 2007년 12월 27일

책임저자: 손호영, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

나 원발 병소는 밝혀내지 못한 상태로 퇴원하였다. 외래에서 내과적 및 외과적 부신 절제술 시행을 고려하던 중 전신쇠약감이 지속되고 입원 기간 중 주사 바늘을 삽입했던 우측 손등 부위에 발적, 부종 및 동통이 발생하여 다시 입원하였다.

**과거력:** 8년 전 월상안, 후경부 비후, 전신부종, 멍이 쉽게 드는 증상 및 전신쇠약감으로 타병원에 내원하였다. 외형상 쿠싱증후군이 의심되어 검사를 시행한 결과 24시간 소변 유리코르티솔 1,444 µg/day, 혈청 ACTH 214 pg/mL, 혈청 코르티솔 47.7 µg/dL로 증가되어 있었고 저용량 및 고용량 덱사메타손 억제검사 결과 억제되지 않았다. 당시 하추체정맥동 채혈검사 결과 부신외질자극호르몬 분비호르몬(corticotropin-releasing hormone, CRH) 투여 전에 측정된 하추체정맥동과 말초 혈액의 혈청 ACTH 농도비는 2 이하였고 CRH 투여 후 농도비는 3 이하였다. 상기 검사결과들을 종합하여 이소성 ACTH 증후군으로 진단하고 원발 병소를 밝히기 위한 영상 검사를 진행하였다. 뇌 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 복부 CT에서는 특이소견 없었고 흉부 CT에서 폐의 좌상엽과 좌하엽에 결절이 관찰되어 CT 유도하 폐 결절 생검을 시행하였으나 염증 세포가 관찰되는 것 외에는 특이한 소견이 없었다. 입원 23병일에 내과적 부신 절제술을 위해 ketoconazole 투약을 시작하였는데 투약 3일 후 오후에 호소하였고 신체 검사상 맥박 120회/분, 체온 37.8°C였으며 다음이 동반된 거친 호흡음이 우측 폐 하부에서 청진되었다. 흉부 방사선 사진에서 우하엽에 폐 침윤 소견이 보여 면역억제 상태에서 원내 폐렴이 발병한 것으로 진단하고 녹농균에 항균력을 갖는 ceftazidime 투여를 시작하였으나, 흉부 방사선 사진상 폐 침윤이 증가되면서 저산소증이 악화되어 정밀 검사를 위해 기관지 내시경 및 기관지 폐포세척을 시행하였다. 배양 검사에서 주폐포자충이 배양되어 이에 의한 폐렴으로 진단하고, trimethoprim-sulfamethoxazole 및 경구 프레드니솔

론을 투약하였고 임상 경과가 호전을 보였다. 폐렴에 대한 치료 후 흉부 CT를 다시 시행한 결과 좌상엽 및 좌하엽의 결절이 그대로 남아있어 병변에 대한 확진 및 치료를 위해 개흉 폐생검 및 췌기 절제술과 ketoconazole 재투약을 계획하던 중 환자가 검사 및 치료에 대해 부정적인 반응을 보이며 자의 퇴원하였다.

7년 전 개인 의원에서 당뇨병과 고혈압을 진단받고 항고혈압제를 복용 중이었으며 당뇨병에 대한 약물 치료는 하지 않았다.

**가족력:** 특이소견 없음

**사회력:** 특이소견 없음

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박 76회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.3°C였고, 만성 병색의 모습을 보였다. 전신 및 두경부 진찰에서 월상안, 후경부 비후 소견이 보였고 빗장뼈 위 지방 축적이 관찰되었다. 흉부 청진에서 특이소견 없었고 복부에 자색 선조는 관찰되지 않았다. 우측 손등 부위에 발적, 부종 및 동통이 관찰되었고 피부에 색소 침착, 자반이나 여드름은 없었으나 여러 부위에 멍이 보였고 피부 두께가 얇아져 있었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,300/mm<sup>3</sup> (호중구 83%, 림프구 15%, 호산구 0%), 혈색소 12 g/dL, 헤마토크리트 33.2%, 혈소판 92,000/mm<sup>3</sup>이었고 혈청 생화학 검사상 BUN 20.3 mg/dL, 크레아티닌 0.84 mg/dL, 총단백 5.6 g/dL, 알부민 3.68 g/dL, sodium 143 mEq/L, potassium 3.6 mEq/L이었으며 공복 혈당은 165 mg/dL, 당화혈색소는 6.4%이었다. Calcitonin은 3.72 pg/mL로 정상 범위에 있었다. 24시간 소변 metanephrine 0.08 mg/day (0.05~0.79 mg/day), normetanephrine 0.05 mg/day (0.05~0.79 mg/day), epinephrine 0.10 µg/day (≤ 20 µg/day), norepinephrine 15.05 µg/day (≤ 90 µg/day), vanillylmandelic acid 2.75 mg/day (1.20~6.52 mg/day)였고,

**Table 1.** The results of low dose and high dose dexamethasone suppression test (DST)

	Cortisol (µg/dL)	24hr UFC (µg/day)
Basal	56	1,300
Low dose DST	59.5	1,655
High dose DST	58.9	720

UFC, urine free cortisol.

**Table 2.** The concentration of ACTH (pg/mL) during inferior petrosal sinus sampling

Time (min)	-5	-1	3	5	10
Peripheral	235	252	237	261	281
Rt. Petrosal sinus	293	288	269	336	334
Lt. petrosal sinus	282	311	278	251	298

CRH was administered at 0 min.

갑상선자극호르몬은 0.20 mIU/L, 유리 T4 1.19 ng/dL, 프 로락틴 2.80 ng/mL, 성장호르몬 0.02 ng/mL, 여포자극호르 몬 11.11 mIU/mL, 황체호르몬 3.86 mIU/mL, 에스트라디 올 22.65 pg/mL이었다.

**내분비 기능검사 소견:** 24시간 소변 유리 코르티솔 1,300 µg/day, 기저 혈청 코르티솔 농도 오전 8시 56 µg/dL, 오후 11시 54 µg/dL로 증가되어 있었으며 일중 변동은 소실되어 있었다. 오전 8시 ACTH는 180 pg/mL이었으며 저용량 및 고용량 텍사메타손 억제 검사 결과 혈청 코르티솔은 억제되 지 않았다(Table 1). 하추체정맥동 채혈 검사 결과 CRH 투 여 전 동시에 측정한 하추체정맥동과 말초 혈액 혈청 ACTH 농도는 각각 293 pg/mL, 235 pg/mL로 그 비가 2 이하였으 며 CRH 투여 후 혈청 ACTH 농도는 각각 336 pg/mL, 261 pg/mL로 그 비가 3 이하였다(Table 2). 이상의 검사를 통해 이소성 ACTH 증후군을 확진하였다.

**방사선 소견:** 이소성 ACTH 증후군의 원발 병소로는 폐 암, 카르시노이드 증후군(폐, 흉선, 췌장 등), 췌장 종양, 갑

상선 수질암, 갈색세포종 등이 알려져 있으며 드물게 유방, 난소, 자궁, 담낭, 대장암 등이 보고되고 있어 원발 병소를 찾기 위한 다양한 검사들을 시행하였다. 흉부 CT를 시행하 였는데, 8년 전 타병원에서 시행한 CT에서 보였던 좌상엽, 좌하엽의 결절은 관찰되지 않았고 새로이 우상엽에 작은 결 절이 발견되었으나(Fig. 1) 결절의 크기가 작아 생검이 어려 울 것으로 판단되어 시행하지 않았다. 복부 CT에서는 양측 부신의 과형성이 보였으며(Fig. 2) 갑상선 초음파는 특이 소 견이 없었다. 뇌하수체 자기공명영상에서는 뇌하수체의 좌 측 전하방 측면에 미세선종이 의심되는 종괴가 관찰되었으 나 4년 전과 비교 시 크기 변화는 없었고(Fig. 3) 이미 하추 체정맥동 채혈 검사를 통해 ACTH가 뇌하수체 기원이 아님 을 확인한 후였으므로 비기능성 선종으로 진단하였다. 위 내 시경, 대장 내시경, 부인과 검사에서도 이상 소견 없었다. Octreotide 스캔에서 특이소견은 없었으며 PET CT에서는 흉부, 복부 CT에서 보인 소견 외에 다른 이상 병변은 없었 다. 영상검사들에서 이소성 ACTH 분비의 기원이 될 것으로 생각되는 병변이 발견되지 않았으나 환자가 이소성 ACTH

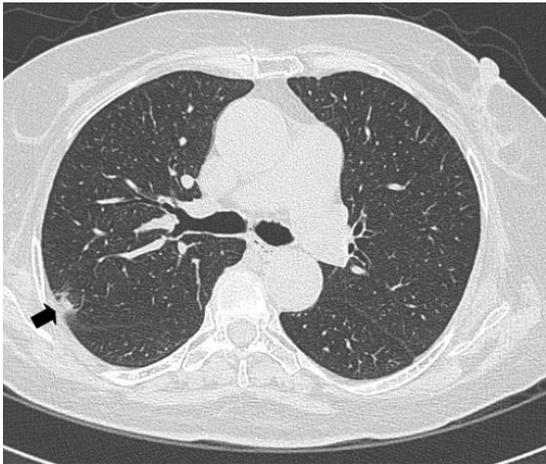


Fig. 1. Chest CT shows focal peripheral consolidation in posterior subpleura of right upper lobe (arrow).

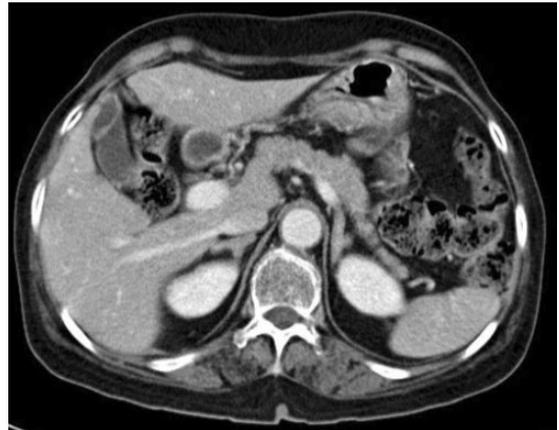


Fig. 2. Abdominal CT shows bilateral adrenal hyperplasia.

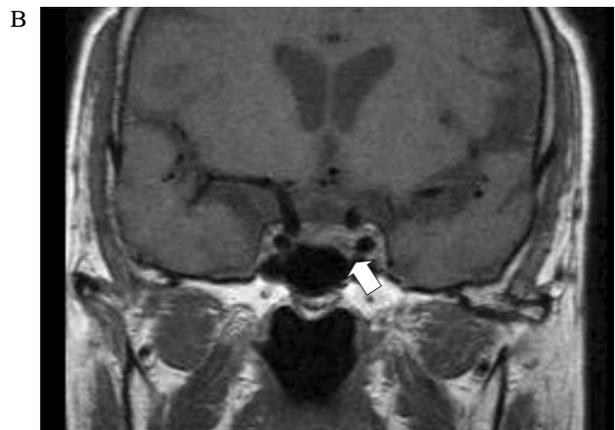
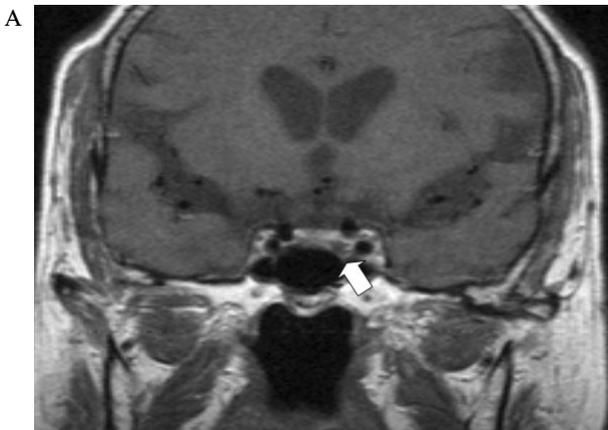


Fig. 3. Sella MRI shows a 5.6 mm sized lesion in left anteroinferior aspect of the sella suggesting microadenoma (B, arrow). Compared to the size measured 4 years ago (A, arrow), there has been no significant interval change.

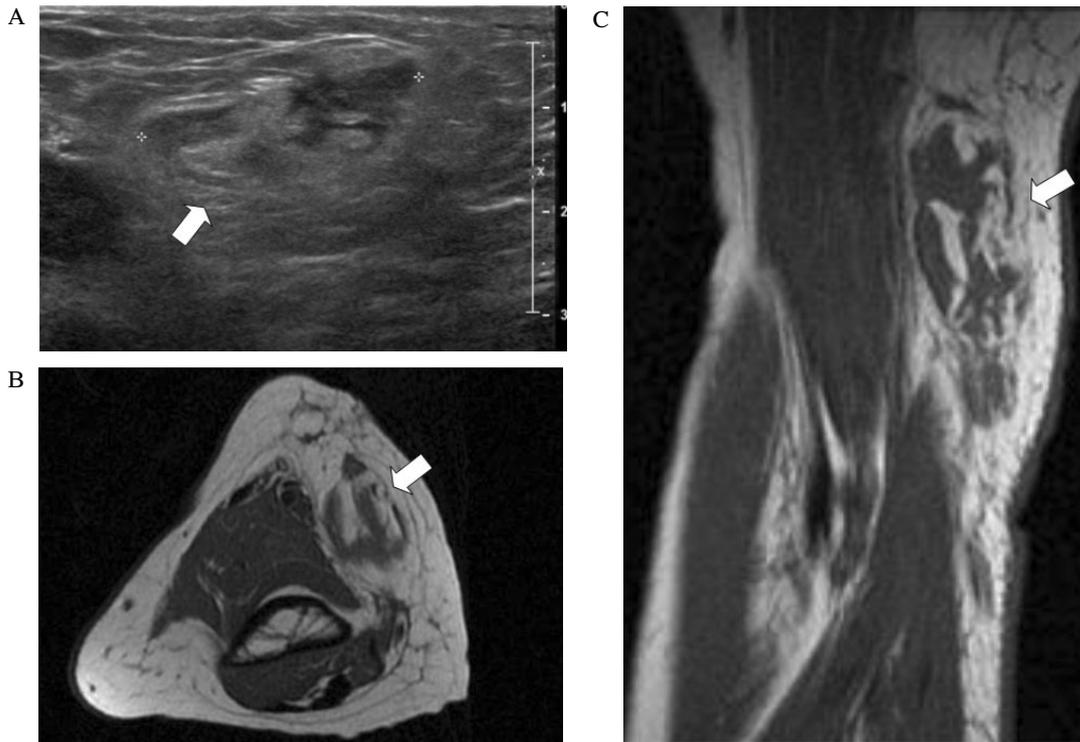


Fig. 4. Ultrasonography (A) and MRI (B, C) show an irregular shaped heterogenous lesion in the epichondylar region of right elbow, suggesting infectious lymphadenitis with necrotic change and surrounding cellulitis (arrow).

증후군을 진단 받은 지 8년 이상 지났음에도 불구하고 임상 증상의 악화 없이 비교적 잘 지내왔다는 점을 고려할 때, 왼 발 병소는 악성 종양보다는 양성 병변일 것으로 판단하였다. 따라서 왼발 병소에 대한 치료는 진행하지 못하였지만 고코르티솔혈증에 대한 치료로 내과적 혹은 외과적 부신 절제술을 계획하였다.

**임상경과:** 이소성 ACTH 증후군에 대한 내분비 기능검사 및 영상검사를 끝내고 퇴원한지 9일 후 입원 당시 주사 바늘을 삽입했던 우측 손등 부위에 발적, 동통, 부종이 발생하여 절개, 배농을 통해 균배양검사를 진행하였고 경구 3세대 cephalosporin 복용을 시작하였다. 항생제 투여에도 불구하고 증상이 지속되어 3주 뒤 재입원하였고, 배양검사 결과 노카르디아가 동정되어 trimethoprim-sulfamethoxazole (160~800 mg) 복용을 시작하고 점차 우측 손등의 발적, 동통, 부종은 호전을 보였다. 그러나 trimethoprim-sulfamethoxazole을 복용한지 일주일 후 우측 팔꿈치에 동통을 동반한 결절이 촉진되어 초음파(Fig. 4A)를 시행한 결과 우측 팔꿈치 내측으로 불규칙한 형태의 저에코성 병변이 보여 자기공명영상(Fig. 4B, 4C)을 시행하였고 우측 팔꿈치 위관절염기에 주변의 붓와적염을 동반한 다발성 괴사성 감염성 림프절염을 확인하였다. 우측 손등의 병변이 trimethoprim-sulfamethoxazole에 반응을 보였었고 환자가 발열 등 전신적인 증상을 호소하지는 않아 우선 항생제를 변경하지 않고 유지하면서 팔꿈치 병변의 변화를 관찰하기로 하였다. 약 2주일간 trimethoprim

-sulfamethoxazole을 더 복용한 후 우측 팔꿈치 동통이 소실되고 더 이상 결절이 촉진되지 않아 팔꿈치 병변에 대해서는 절개, 배농은 시행하지 않고 경과를 관찰하였다. 그러나 trimethoprim-sulfamethoxazole을 복용한지 3주일 후 같은 우측 팔꿈치 부위에 동통이 동반된 결절이 다시 촉진되어 초음파 유도 흡인검사를 시행하였다. 흡인물 배양 검사에서 우측 손등 병변에서의 배양 검사 결과와 같이 노카르디아가 배양되었고, trimethoprim-sulfamethoxazole의 용량을 증량(560~2,800 mg)하여 유지하면서 다시 결절 크기가 감소하는 소견 보여 임상적으로 항생제에 반응이 있다고 판단하고 치료를 유지하였다. 6주간 trimethoprim-sulfamethoxazole 사용 후 피부 병변이 완전히 소실되어 항생제 복용을 중단하였다.

이소성 ACTH 증후군에 의한 고코르티솔혈증을 교정하기 위해 내원 3병일부터 ketoconazole 400 mg/day를 시작하였고 혈청 ACTH, 코르티솔 및 24시간 소변 유리 코르티솔 검사를 반복하면서 ketoconazole 용량을 조절하였다(Fig. 5). Ketoconazole 투여 후 혈청 코르티솔 농도는 감소하였으나 투약 도중 오심, 구토 등 위장관 증상이 부작용으로 나타나 내과적 부신 절제술을 장기간 유지할 수 없다고 판단하여 외과적 부신 절제술을 시행하기로 결정하였다. 내원 36일째 복강경하 양측 부신 절제술을 시행하였고 수술 당일부터 ketoconazole은 중단하였으며 스테로이드 보충 요법을 시작하였다. 수술 후 경과는 양호하였고 프레드니솔론 7.5

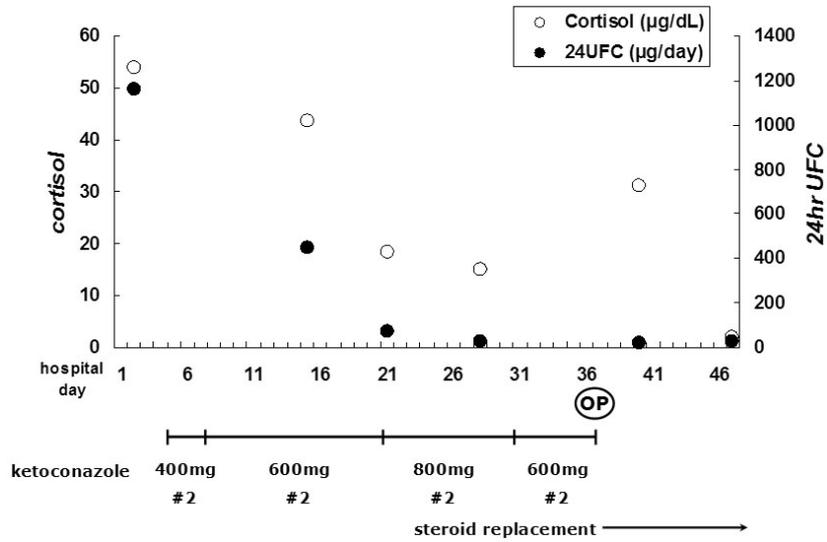


Fig. 5. The changes of serum cortisol ( $\mu\text{g/dL}$ ), 24hr urine free cortisol ( $\mu\text{g/day}$ ) and the dosage of ketoconazole.

mg/day를 유지하면서 수술 후 12일째에 퇴원하였다.

### 고 찰

쿠싱증후군은 지속적으로 코르티솔 농도가 높은 대사성 질환이다. 코르티솔은 T 림프구의 활성화를 막아 T 림프구의 증식, 림포카인의 생성을 감소시켜 세포매개성 면역을 방해한다. 또한 항체 의존성 세포독성, 혈관 내피세포에의 유착, 혈관의 유출 등과 같은 여러 다핵 호중구의 기능을 억제한다[3]. 따라서 고코르티솔혈증은 면역 체계를 손상시켜 감염 발생을 증가시키며 특히 흔하지 않은 기회 감염의 발생률이 높아진다[1]. 내인성 쿠싱증후군에서 발생하는 기회 감염 중 아스페르길루스진균증, 크립토코쿠스증, 주폐포자충 폐렴, 노카르디아증이 가장 흔하고 면역 억제의 정도, 감염 획득의 위험도, 기회 감염의 형태 등은 코르티솔 농도와 연관이 있는 것으로 알려져 있다[3].

본 증례는 내원 8년 전 주폐포자충 폐렴으로 치료받았고 급번 내원시 피부 노카르디아증을 진단받아 항생제를 복용하였다. 8년 전 타병원 입원 당시 고코르티솔혈증을 해소하기 위해 ketoconazole 복용을 시작한지 3일만에 발열, 흉부 방사선 검사상 폐렴 소견이 관찰되었는데, 이는 코르티솔의 항염증작용으로 염증의 임상적인 증상, 증후가 악화되어 있다가 ketoconazole 복용 후 코르티솔 수치가 낮아지면서 염증의 증상, 증후가 빠르게 나타난 것으로 생각된다(rebound phenomenon). 적절한 항생제 치료로 주폐포자충 폐렴으로부터 회복되었으나 이후 환자의 순응도가 떨어져 이소성 쿠싱증후군에 대한 적절한 추적 관찰 및 치료가 이루어지지 못하였다. 급번 내원 시 진단된 피부 노카르디아증은 고코르티솔혈증이 지속되고 있는 상태에서 입원 기간동안 주사 바

늘을 삽입했던 손등 부위에 접종을 통해 발생하였고, 코르티솔 수치를 감소시키기 위해 ketoconazole을 복용하면서 노카르디아에 대해 trimethoprim-sulfamethoxazole 복용을 유지하여 치유되었다. 피부 병변이 악화와 호전을 반복했으나 결국 호전을 보인 점은 피부 병변이 trimethoprim-sulfamethoxazole에 반응을 하는 병변이었으나 혈청 코르티솔 농도에 따라 염증 반응의 정도가 달라서 피부 병변의 표현에 변동이 있었던 것으로 생각하며, ketoconazole을 복용하면서 혈청 코르티솔 농도가 안정되서 피부 병변이 소실된 것으로 생각하였다. 그러나 환자가 지속적으로 위장관 증상을 호소하여 ketoconazole 장기 복용이 어려울 것으로 판단하였고 복용경하 부신 절제술을 시행함으로써 코르티솔 수치를 정상으로 유지할 수 있었다.

주폐포자충은 기회 감염의 흔한 원인균으로 암, 자가면역 질환, 이식 환자 등에서 스테로이드를 사용한 경우 주폐포자충 폐렴이 발생할 수 있으며 내인성 쿠싱증후군과 같은 고코르티솔혈증의 경우 역시 위험성이 증가한다.

노카르디아 속은 호기성, 그람 양성, 필라멘트성 세균인 방선균(Actinomycetales)에 속하고, 우연한 접종을 통해서 혹은 동물에 의한 상처, 화상, 곤충에 물린 자리를 통해 전파될 수 있다. 노카르디아증은 임상 증상이 비특이적이어서 초기 진단이 어렵기 때문에 결절로부터 흡인한 액체, 농, 미립 등과 같은 표본에서 병원체를 증명하는 것이 확진 방법이다[4]. 본 증례에서는 초기 우측 손등 부위에서 시행한 배양 검사에서 노카르디아의 증식을 확인하였고 이후에 나타난 우측 팔꿈치 결절 병변에서도 흡인 배양 검사를 통해 피부 노카르디아증을 확진하였다. 노카르디아는 흔하지 않지만 생명을 위협할 수 있는 감염성 질환으로 최근 노카르디아증에 대한 보고가 증가하고 있다. 전형적으로 림프구성암,

쿠싱증후군, 후천성면역결핍증후군, 장기이식 수혜자, 고용량 스테로이드 복용 환자 등과 같이 면역억제 상태에서 발생하며 세포성 면역억제가 노르카디아 감염 발생에 중요한 역할을 한다[5]. 노르카디아증은 전신적 감염 또는 증례에서처럼 피부 감염 형태로 분류할 수 있고 전신적 노르카디아증의 경우 *N. asteroides*에 의한 폐감염이 많으며 이로부터 중추신경계, 피부, 심장, 간, 신장 등으로 파급될 수 있다.

피부 노르카디아증은 크게 네가지 형태로 나뉜다[4]. 첫째, 균종은 만성적인 경화성의 덩어리 형태로 세균이 과립 형태로 조직에 엉겨서 멍쳐 형성된다. 둘째, 림프피부성 혹은 사상균성 형태로 처음 감염부위에서 배액하는 림프절의 경로를 따라 발생하며 림프절종대와 관련이 있다. 보통 전신 증상은 없으며 증례의 80% 이상에서 남성이고 찢린 상처의 경향이 있다. 셋째, 봉와직염, 농양, 궤양, 육아종 등과 같은 표면적인 피부 감염으로 대부분 국소적인 상처의 경향이 있고 재발하는 경향이 있어 장기간 치료를 필요로 하며 약 1/3에서는 림프 피부 질환으로 변형된다. 넷째, 파종성 전신적 감염의 형태로 나타나며 피부 노르카디아증의 약 10%를 차지하고 농포, 결절, 농양 등의 소견을 보인다[4]. 본 증례의 경우 다른 부위에 전신적인 노르카디아 감염의 증거는 없었고 경화성의 덩어리는 아니었으며 자기공명영상검사서 림프절염이 관찰되었으므로 위 네가지 형태중 림프 피부성 감염에 해당된다고 볼 수 있다.

노르카디아 감염에 대한 치료로 다양한 항균제들이 사용되는데 trimethoprim-sulfamethoxazole이 치료 선택약제이나 종종 저항성을 나타낸다. Sulfonamide 계에 알러지가 있는 경우에는 amikacin, cephalosporin, imipenem 등으로 대체할 수 있다[5]. 치료 후 결과는 감염 부위, 중증도, 숙주인자 등에 따라 달라서, 피부나 연부조직 감염의 경우 거의 100% 치유되며 흉막, 폐질환의 경우 약 90%, 파종성 감염에서는 약 63%, 뇌농양은 대략 50% 정도 치료되는 것으로 보고되어 있다[7]. 증례 환자에서는 6주간 trimethoprim-sulfamethoxazole을 복용하였고 피부병변은 호전되었다.

쿠싱증후군의 경우 고코르티솔혈증에 의한 면역 기능의 손상으로 기회 감염의 위험이 증가한다. 쿠싱증후군에서 기회 감염이 발생한 국내 증례는 다음과 같다. 의인성 쿠싱증후군에서 발생한 원발성 피부 Alternariosis 1예[8], 분아균증(Blastomycosis) 농피증 1예[9], 폐와 피부를 침범한 파종성 콕시디오미테스진균증(Coccidioidomycosis) 1예[10]가 있고, 쿠싱병에서 폐 노르카디아증이 발병한 1예[11]와 뇌막 크립토콕쿠스증(cryptococcosis) 1예[12], 파종성 크립토콕쿠스증 1예[13], 양측성 부신 피질 증식증으로 인한 쿠싱증후군에서 폐 크립토콕쿠스증 1예[13]가 보고되었으며 이소성 쿠싱증후군과 연관된 주폐포자충 폐렴은 1예가 확인되었다[14]. 노르카디아증은 면역 억제 환자 중에서도 신이식 후에 발병한 증례들이 가장 흔하게 보고되었으며[15~18] 주로

폐를 침범하거나 여러 기관을 포함한 파종성 감염의 형태로 나타났으나 본 증례에서는 피부감염에 국한된 양상을 보였다. 내인성 쿠싱증후군 환자에서보다 스테로이드 복용에 의한 의인성 쿠싱증후군 환자에서 기회 감염이 많이 발생하는 것으로 알려져 있으나, 보통 내인성 쿠싱증후군에서 혈중 코르티솔 농도가 더 높기 때문에 기회 감염을 진단하지 못하고 방치하는 경우 치명적일 수 있다. 그리고 내인성 쿠싱증후군 중에서 이소성 ACTH 증후군의 경우 특히 혈중 코르티솔 농도가 더 높기 때문에 기회 감염의 발생이 상대적으로 흔하다[5]. 이소성 ACTH 증후군에서 지속적인 고코르티솔혈증은 숙주 반응 체계를 손상시키므로 혈중 코르티솔이 90 µg/dL 이상인 경우 주폐포자충에 대한 예방 요법을 제안하고 있으며[19] 고코르티솔혈증에서는 염증의 임상적인 증상, 증후가 약화되어 있다가 치료를 통해 코르티솔 수치가 낮아지면 염증 반응이 빠르게 나타나면서 감염의 임상 증상이 나타나는 사례들이 보고되고 있어 고코르티솔혈증을 치료하기 전에 혈중 코르티솔, 소변 유리코르티솔 농도가 높은 환자에서 주폐포자충에 대한 예방 요법을 시행하는 것이 일부에서 추천된다[1,14]. 본 증례의 경우 과거에 고코르티솔혈증에 대한 치료 시작 3일만에 폐렴의 임상증상이 나타났었고 주폐포자충 폐렴 진단하에 trimethoprim-sulfamethoxazole을 사용하면서 임상 경과의 호전을 보였다. 가장 최근에 내원한 경우에는 이미 노르카디아증에 대한 치료로 trimethoprim-sulfamethoxazole 복용을 시작한 후에 코르티솔 수치를 낮추기 위한 ketoconazole을 복용하였으므로 주폐포자충 폐렴에 대한 예방 요법이 별도로 필요하지 않았다. 본 증례를 통해 쿠싱증후군과 같은 고코르티솔혈증에서 발생할 수 있는 기회 감염의 사례를 보고하며, 고코르티솔혈증에서는 코르티솔에 의해 염증 반응이 억제되어 있어 임상 증상이 실제 질병의 정도보다 경미하게 혹은 다른 형태로 나타날 수 있고 치료에 대한 반응도 차이가 있을 수 있으므로 코르티솔 농도를 낮추는 치료 전후에 환자의 임상 증상, 증후의 변화에 대한 주의깊은 관찰이 필요함을 강조하고자 한다.

## 요 약

면역 손상의 정도, 감염의 위험도는 고코르티솔혈증의 정도에 관계가 있고, 뇌허수체 쿠싱병에서보다 부신 종양 혹은 이소성 ACTH 증후군으로부터 더 높은 혈중 코르티솔 농도를 갖는 환자에서 기회 감염이 더 흔하게 발생한다. 저자들은 이소성 ACTH 증후군으로 인해 고코르티솔혈증이 지속되었던 환자에서 기회 감염이 반복되었고 내과적 및 외과적 부신 절제술을 통해 코르티솔 농도를 낮추어 기회 감염이 회복된 1예를 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Sarlis NJ, Chanock SJ, Nieman LK: Cortisolemic indices predict severe infections in Cushing syndrome due to ectopic production of adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 85:42-47, 2000
2. Graham BS, Tucker WS Jr: Opportunistic infections in endogenous Cushing's syndrome. *Ann Intern Med* 101:334-338, 1984
3. Lionakis MS, Kontoyiannis DP: Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 362:1828-1838, 2003
4. Inamadar AC, Palit A: Primary cutaneous nocardiosis: a case study and review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 69:386-391, 2003
5. Lee SH, Suh CW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK: A case of primary cutaneous sporotrichoid nocardiosis caused by *Nocardia asteroides*. *Ann Dermatol* 11:90-93, 1999
6. Shimizu A, Ishikawa O, Nagai Y, Mikami Y, Nishimura K: Primary cutaneous nocardiosis due to *Nocardia nova* in a healthy woman. *Br J Dermatol* 145:154-156, 2001
7. Smego RA Jr, Moeller MB, Gallis HA: Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for *Nocardia* infections. *Arch Intern Med* 143:711-718, 1983
8. Lee HJ, Kim HS, Suh HS, Sung KJ, Koh JK: A case of primary cutaneous alternariosis with iatrogenic Cushing syndrome. *Korean J Dermatol* 34:495-499, 1996
9. Choi HU, Sung KH, Lee WW, Bae JH, Lee SK: A case of blastomycosis-like pyoderma. *Korean J Dermatol* 41:936-939, 2003
10. Han SY, Kim CH, Son KP, Kim JK, Byun HW, Kim YS, Jeong IK, Woo HJ, Hyun IG, Jung KS, Lee ES: A case of disseminated coccidioidomycosis involving lung and skin in patient with diabetes mellitus and iatrogenic Cushing's syndrome. *Tuberc Respir Dis* 58: 399-403, 2005
11. Lee SY, Oh YM, Lim CM, Lee SD, Koh YS, Kim WS, Kim DS, Kim WD, Shim TS: A case of pulmonary nocardiosis in the patient with Cushing's disease. *Tuberc Respir Dis* 57:61-65, 2004
12. Lee JK, Chun HK, Hahn JH, Son HS, Yoon KH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SG: Two cases of cryptococcosis in patients with Cushing's syndrome and diabetes mellitus. *J Kor Soc Endocrinol* 10:58-64, 1995
13. Kang CI, Kim SH, Kim HB, Oh MD, Kim SY, Choe KW: Disseminated cryptococcosis in a patient with pituitary Cushing's disease. *Korean J Intern Med* 18:199-201, 2003
14. Kim DS, Park SK, Choi WH, Kim TW, Choi YY, Jeon SC, Ryu JS: Pneumocystis carinii pneumonia associated with a rapid reduction of cortisol level in a patient with ectopic ACTH syndrome treated by octreotide and ketoconazole. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 108:146-150, 2000
15. Kim SM, Kim JH, Park MJ, Park CS, Jun JM, Oh HJ, Park YK, Sin YH, Kim JK, Park JI: A case of nocardiosis with CMV (cytomegalovirus) infection after third renal transplantation in China. *J Korean Soc Transplant* 19:63-68, 2005
16. Huh D, Lee JM, Jung YS, Jang ID, Kam BK, Kim MS, Kim JK, Lee SR, Lee JS: Two cases of nocardial infection in the renal transplant recipient. *J Korean Soc Transplant* 11:131-136, 1997
17. Jung HJ, Kim BD, Lee EY, Cho KH, Bae SW, Park JB, Kim YG, Do JY, Yoon KW: A case of disseminated nocardiosis in kidney transplant recipient. *Korean J Nephrol* 18:634-638, 1999
18. Yang CW, Kim YS, Bang BK, Park JH, Chae EY, Kim YK, Park EJ: A case of empyema thorax and intraabdominal abscess caused by nocardial species. *Korean J Nephrol* 18:825-829, 1999
19. Bakker RC, Gallas PR, Romijn JA, Wiersinga WM: Cushing's syndrome complicated by multiple opportunistic infections. *J Endocrinol Invest* 21:329-333, 1998