

부신증식으로 인한 원발성 Aldosterone증 1예

영남대학교 의과대학 내과학교실
박시화 · 최수봉 · 김종설

서 론

원발성 Aldosterone증은 부신자체내의 Aldosterone을 과잉분비 시키는 자극으로 인하여 Renin-Angiotensin계의 지배를 벗어남으로 해서 고혈압이 유발되는 질환을 말한다. 이는 1955년 conn¹⁾에 의하여 처음 보고되어졌으며 이후 많은 예가 발견되고 있다. 발생빈도는 전체 고혈압환자의 0.5~1.0%가 되는 것으로 추정하고²⁻⁴⁾ 남녀 차이는 없는 것으로 생각된다. 국내에서는 증례가 드물며 지금까지 약 13예 정도가 보고되었을 뿐이다. 이에 본 저자들은 본원에서 경험, 치료한 부신증식으로 인한 원발성 Aldosterone증 1예를 임상적 관찰 및 문헌고찰을 시도하여 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 김○분, 27세, 여자

주소 : 입원 8개월 전부터 발생한 전신쇠약감과 피로감.

현병력 : 본 환자는 이전에는 별 다른 불편함을 느끼지 못했으나 입원 8개월전 임신중독증으로 인해 2번째 유아를 cesarian절개를 시행하여 분만했다. 이후 전신적 쇠약감, 피로감, 간헐적인 근마비 및 고혈압이 발생했다. 따라서 입원 6개월 전 타 종합병원을 방문하여 검사를 시행한 결과 원발성 Aldosterone증이 의심되어 본원으로 전원됐다. 또 입원 1주일전 부터 검사를 위해 항고혈압제의 투여를 중지했다. 이에 본 환자는 본원에 입원하여 치료받게 됐다.

과거력 : 입원 3년전에 임신중독증을 앓았으며 이후 지속적인 고혈압이 있었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

직업 : 가정주부

이학적 소견 : 혈압 180/110, 맥박 80 beats/minute, 체온 36.7°C, 호흡 22회/minute 이었고, 영양상태는 양호하였다. 전체적인 외양은 다소간 약해보였으나 의식은 명료했고 결막에 빈혈상은 뚜렷하지 않았고 공막에 황달도 없었다. 흉부는 외형상 정상이었으며 청진상 잡음이나 심음증대는 들리지 않았다. 복부에서 압통은 없었고 간이나 비장의 비대도 없었다. 또 하지부종이나 신경학적 이상도 없었다.

검사 소견

혈액검사 소견 : 혈액소 10.7gm/dl, hematocrit 30.1%, 백혈구 수 3,400/mm³, 혈소판 수 171,000/mm³

뇨검사 소견 : Albumin (+).

혈청화학검사 : BUN 14.9mg/dl, creatinine 0.9mg/dl, Ca 8.1mg/dl, P 3.5mg/dl, sodium 143 mEq/L, potassium 2.5 mEq/L, chloide 103 mEq/L.

24시간 urine K⁺ : 228 mEq/day

ABGA : pH 7.437, Pco₂ 36.2mmHg, Po₂ 97.8 mmHg, HCO₃⁻ 24.4 mEq/L.

EKG : LVH in voltage & sinus bradycardia.

Hormone 검사 :

1) 혈장 Renin 활성화도(PRA)

방법 : Furosemide을 투여하고 (8 : 30 AM에 40mg을 정맥주사) 2시간동안 직립자세에서 보행한 후 Renin에 대한 sapling을 시행한다.(10 : 30 AM.)

결과 : Renin 8 : 30 AM : 0.01ng/ml/hr.

10 : 30 AM : 0.12ng/ml/hr.

2) 생리식염수로 Aldosterone 억제시키는 검사 방법 : 환자를 눕게하고 4시간동안 시간당 500 cc의 생리식염수를 정맥주사한다(8 : 30 AM~12 : 30 PM.). 이때 8 : 30 AM과 12 : 30 PM에 각각 혈장 Aldosterone과 potassium에 대한 sampling 을 시행한다.

결과 : Aldosterone 8 : 30 AM. 320.68pg/ml
12 : 30 PM 451.86pg/ml

자세검사(posture test)

방법 : 8 : 30 AM에 앙와위에서 채혈하고 4시간동안 기립자세로 보행을 한후 12 : 30 PM에 다시 채혈하여 혈장 Renin활성도와 Aldosterone 을 측정한다.

결과 : 8 : 30 AM(앙와위) 12 : 30 PM(기립위)
PRA (ng/ml/hr) 0.05(0.14-2.33) 0.22(1.31-3.95)
Aldosterone(pg/me) 242.77(10-160) 432.09(40-310)

흉부 X-선 소견 : 정상.
부신 컴퓨터 단층촬영 : 정상.

치료및 경과 :

본 환자는 입원 당시 검사목적으로 항고혈압제를 사용치 않았다. 따라서 혈압이 200~170/120~90 정도를 유지하였다. 그러나 환자 본인은 고혈압으로 인해 느끼는 증세는 별로 없었고, 다만 전신적인 쇠약감, 피로감및 간헐적인 근마비를 호소했다. 퇴원할 때는 Glucocorticoid로 치료 가능한 Aldosterone증을 배제하기 위해 prednisolone 5mg P.O qd로 복용시켰다. 혈압은 spironolactone을 투여하여 160/100~90 정도를 유지하고 있어 이에 치료효과를 나타냄을 알 수 있었고 현재 별다른 증상없이 규칙적으로 내과 외래를 통해 관찰, 치료중이다.

고 안

원발성 Aldosterone증은 Angiotensin이나 corticotropin 또는 기타 알려져 있는 Aldosterone 분비자극물질에 의하지 않고 자동적으로 Aldosterone이 과잉분비됨으로써 일어나는 질환이라 할 수 있다.

이는 1955년 conn¹⁾에 의하여 처음으로 보고되었으며 그 발생빈도는 전체 고혈압 환자의 0.5~

1.0%에 달하는 것으로 추정된다.^{2~4)} 따라서 국내에도 적지않은 수의 원발성 Aldosterone증 환자가 있을 것으로 사료되나 실제로 보고되는 예가 드문 것은 아마도 원발성 Aldosterone증에 대한 관심이 적음과⁶⁾ 아울러 이를 조사하는데 필요한 조건의 불충분 때문이 아닌가 사료된다. 원발성 Aldosterone증은 크게 4가지의 subgroup으로 나눌 수가 있는데 이는 Aldosterone 분비선종, 양측성 부신중식, Glucocorticoid로 치료되는 Aldosterone증, 부신암 난소종양으로 인한 Aldosterone증 등이다.⁷⁾ 이중 Aldosterone 분비선종이 대부분을 차지해서 65~75%이고, 양측성 부신중식이 20~30%이며³⁾ 나머지는 극히 드물다고 한다.

발생빈도에서 남녀간의 차이가 없으나 Aldosterone분비선종의 경우에는 여자가 남자의 2배가 된다고 한다.⁷⁾ 연령은 30대에서 50대에 흔하고 Aldosterone분비선종의 경우는 젊은 연령층에 호발한다고 한다.⁷⁾

환자가 주로 호소하는 증상으로는 다뇨증, 다음증, 야뇨증, 전신적 권태감과 쇠약감, 간헐적인 감각이상, 경련및 Trousseau's sign등이 있고⁷⁾ 이는 주로 저칼륨증에 의해 나타나는 증상으로 신장의 요농축능의 감퇴와 혈당에 대한 내성감소도 동반한다고 한다. 또 경미한 대사성 Alkali 증, 기립성 저혈압, 서맥, 심전반사 저하 등도 드물게 나타날 수 있다고 한다. 고혈압은 비교적 경미하여 주로 이완기성 고혈압을 보이고⁸⁾ 드물게 악성 고혈압도 있을 수 있다고 한다. 그러나 Ferri 등은⁷⁾ 원발성 Aldosterone증 환자에서 혈관 합병증이 흔히 발견됨을 관찰하고 원발성 Aldosterone증이 비교적 양성의 고혈압을 초래한다는 설에 반론을 제기하였다.

Aldosterone은 신세노관, 한선, 위장관의 상피세포에 작용하여 sodium chloride의 재흡수와 K⁺의 배설을 촉진하는 역할을 하는데,^{1,9)} 이 Aldosterone이 과잉분비되면 sodium이 축적되어 세포외액이 확장되며 그로인해 혈장 Renin활성도가 억제된다. 이 세포외액의 확장은 10~20% 정도로 경한데 이는 세포외액의 확장이 어느정도에 달하면 Aldosterone의 계속적인 분비에도 불구하고 신세노관에서의 sodium 재흡수는 더 이상 일어나지 않게되는 Aldosterone escape현상¹⁰⁾에 기인한다. 따라서 특징적으로 부종이 일어나지 않는다한다.

원발성 Aldosterone증의 진단은 Renin 과잉분비로 인한 속발성 Aldosterone증과 Aldosterone 이외의 mineralocorticoid 과잉분비, 저 Renin 본태성 고혈압 등으로 부터 원발성 Aldosterone증을 감별해야 하고, 원발성 Aldosterone증 내에서의 subgroup을 감별해내는 것이다. 원발성 Aldosterone증의 경우는 혈장 Renin활성도가 저하되어 있고 자극시험에 반응하지 않는다는 것과 혈청 Aldosterone 또는 Aldosterone의 요배설량이 증가되어 있고 억제시험에 의해 억제되지 않는다. 그러나 원발성 Aldosterone증 subgroup의 감별진단방법은 여러가지¹¹⁾가 있으나 아직 만족스러운 것은 없는 것 같다. 이런 subgroup 가운데서도 Aldosterone 분비선종과 양측성 부신증식은 그 치료원칙이 다르므로 감별이 임상적으로 중요한 의의를 가지게 된다. 그외 진단방법으로 가장 정확한 진단방법이라 할 수 있는 부신정맥도자에 의한 채혈로 Aldosterone을 측정하는 방법,^{12,13)} 전산화 단층촬영¹⁴⁾과 최근에 사용되고 있는 ¹³¹I-19-iodocholesterol 또는 ¹³¹I-6β-iodomethyl-19-norcholesterol을 사용하는 부신주사 등^{11,12,15)}이 있다. 직립위를 취했을 때 부신선종에서는 혈청 Aldosteron치가 떨어지는데 반해서 부신증식에서는 상승하는 경향이 있다. 이는 선종에서는 Aldosterone 분비가 주로 ACTH의 영향을 받으므로 ACTH의 일종변화에 의해 야기되는 것이고 부신증식의 경우에는 spironolactone을 4주내지 6주 동안 투여하면 더욱 유의한 혈압강하가 오고^{11,16,17)} 각종 생화학적인 이상이 더욱 심하다는 사실^{11,18)}이 감별에 이용될 수 있으나 절대적인 것은 아니다.

원발성 Aldosterone증의 치료는 수술요법과 약물요법으로 나눌 수 있다. 부신절제후의 고혈압 호전은 Aldosterone분비선종의 경우에는 일측부신 절제후 약 70%에서 혈압이 정상화되는 반면 부신피질증식의 경우에는 양측부신 절제후에도 20% 정도만이 혈압호전을 보인다고 한다.^{3,12,17,19)} 따라서 Aldosterone분비선종의 경우에는 수술요법이 적용되고 부신피질증식의 경우나 Aldosterone분비선종의 경우라도 수술이 불가능하면 spironolactone이 적용이 된다. spironolactone은 1일 300내지 400mg을 사용해야 하며 4주이상 사용해야 효과를 기대할 수 있다고 한다. 기타 Amiloride, Triamterene, Amgiotensin I-converting enzyme inhibitor도 사용이 가능하

고 한다.²⁶⁾

요 약

본 환자는 전신쇠약감 피로감, 고혈압과 혈청 potassium치가 저하되어 있고 혈청 Renin활성도가 감소되어 있으면서 Aldosterone억제 시험에도 억제가 되지 않았음을 볼 때 원발성 Aldosterone증을 의심할 수 있었다. 또 자세변화 시험에서 혈청 Renin활성도가 떨어져 있었고 자세변화에 따라 혈청 Aldosterone이 증가했으며 컴퓨터 단층촬영에서 별다른 병변이 뚜렷이 보이지 않음을 볼때 부신증식성 Aldosterone증으로 의심된다. 따라서 본 환자에게 spironolactone을 투여했고 이후 외래를 통해 추적검사 중이며 혈압 조절이 양호할 뿐 아니라, 불편을 느끼던 증상들도 호전이 되었음을 알 수 있었다. 끝으로 원발성 Aldosterone증에 대한 관심을 더 기울인다면 더 많은 증례가 발견될 것으로 사료되고, 본 저자들은 보다 많은 증례를 찾아 추후 증례보고및 추적검사할 예정이다.

참 고 문 헌

1. Conn, J.W. : Primary aldosteronism : A new clinical syndrome. J. Lab. Clin. Med., 45 : 3, 1955.
2. Streeten, D.H.P., Tomycz, N., and Anderson, G.H. Jr. : Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. Am.J. Med., 67 : 403-413, 1979.
3. Melby, J.C. : Solving the adrenal lesion(s) of primary aldosteronism. N. Engl. J. Med., 294 : 441, 1976.
4. Vaisrub, S. : Screening for aldosteronism. J. A.M.A., 243 : 151, 1980.
5. 민현기, 최상전, 윤경우, 이홍규 : 원발성 Aldosterone증에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지, 26(2) : 109, 1983.
6. 민현기 : 원발성 Aldosterone증의 문제점. 대한내과학회잡지, 13 : 379, 1980.
7. Ferriss, J.B., Beevers, D.G., Brown, J.J., Davies, D.L., Fraser, R., Lever, A.F., Mason, P., Neville, Am.M. and Robertson, JIS. : Clinical, biochemical and pathological features

- of low renin ("primary") hyperaldosteronism. *Am. Heart. J.*, 95 : 375-388, 1978.
8. Conn, J.W., Knopf, R.F. and Nesbit, R.M. : Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Am.J. Surg.*, 107 : 159, 1964.
 9. Guyton, A.C. : Textbook of medical physiology 6th ed., W.B. Saunders company Philadelphia London Toronto. 1981, p 944-947, 265-270.
 10. August, J.T., Nelson, D. and Thorn, G. : Response of normal subjects to large amount of aldosterone. *J. Clin. Invest.*, 37 : 1549, 1958.
 11. Ferriss, J.B., Beevers, D.G., Brown, J.I., Fraser, R., Lever, A.F., Padfield, P.L. and Robertson, J.I.S. : Low-renin("primary") hyperaldosteronism. Differential diagnosis and distinction of sub-groups within the syndrome. *Am. Heart. J.*, 95 : 641-658, 1978.
 12. Weinberger, M.H., Grim, G.E., Hollifield, J. W., Kern, D.C., Ganguly, A., Kramer, N.J., Yune, H.Y., Wellman, H. and Donohue, J.P. : Primary aldosteronism. Diagnosis, localization, and treatment. *Ann. Intern. Med.*, 90 : 386-395, 1979.
 13. Adamson, H., Efendic, S., Granberg, P.O., Lindvall, N., Line, P.E. and Low, H. : Preoperative localization of aldosterone producing adenomas, *Acta. Med. Scand.*, 208 : 101-109, 1980.
 14. White, E.A., Schambelan, M., Rost, C.R., Biglieri, E.G., Moss, A.A. and Korobkin, M. : Use of computed tomography in diagnosing the cause of primary aldosteronism. *N. Engl. J. Med.*, 303 : 503-507, 1980.
 15. Gross, M.D., Freitas, J.E., Thrall, J.H., Grek, R.J. and Beierwaltes, W.H. : Adrenal scintiscanning and aldosteronism. *Ann. Intern. Med.*, 91 : 651, 1979.
 16. Herf, S.M., Teates, D.C., Tegtmeier, C.J., Vaughan, E.D., Ayers, C.R. and Carey, R.M. : Identification and differentiation of surgically correctable hypertension due to primary aldosteronism. *Am.J. Med.*, 67 : 397-402, 1979.
 17. Ferris, J.B., Beevers, D.G., Boddy, K., Brown, J.J., Davies, D.L., Fraser, R., Kremer, D., Lever, A.F. and Robertson, J.I.S. : The treatment of low-renin ("primary") hyperaldosteronism. *Am. Heart J.*, 96 : 97-109, 1978.
 18. Wambach, G., Helber, A., Hummerich, W. and Bonner, G. : Primary hyperaldosteronism : differentiation between adenoma and bilateral hyperplasia. *Acta. Endocr.*, 96(supp. 240) : 56, 1981.
 19. Hunt, T.K., Schambelan, M. and Biglieri, E. G. : Selection of patients and operative approach in primary aldosteronism. *Ann. Surg.*, 182 : 353-360, 1975.
 20. Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin, and Fanci. : Principles of internal medicine. 11th ed., McGraw-Hill Book Company, 1986, p. 1764.
 21. Cecil : Textbook of medicine. 17th ed., W.B. Saunders Company, 1985, p. 1317.
 22. Williams : Textbook of endocrinology. 7th ed., W.B. Saunders Company, 1985, p. 876.
 23. Novman, Lavin : Manual of endocrinology and metabolism. 1st ed., Little, Brown and Company, 1986, p. 121.
 24. 전정열, 김원중, 이기형 : 부신피질종양을 동반한 원발성 Aldosteronism. *외과학회지*, vol. 25, No. 11, November, 1983.
 25. 허진덕, 김기창 : 원발성 Aldosteronism의 1예. *전남의대잡지*, vol. 5, No. 1, Apr., 1968.
 26. Willa, A. : New insights into the medical management of primary aldosteronism. *Hypertension*, 8 : 76-82, Jan., 1986.
 27. David, H.P., Nestor, T., and Gunnar, H.A. : Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. *Am. J. Med.*, 67 : 403-413, Sep., 1979.
 28. James, C.M. : Primary aldosteronism. *Kid. International*, 276 : 769-778, 1984.
 29. Myron, H.W., Clarence E.G., and John, W.H. : Primary aldosteronism : Diagnosis, Localization, and treatment. *Ann. Int. Med.*, 90

- : 386-395, 1979.
30. Eugenio, A., Robert, K. and Edward, G.B. : Use of the saline infusion test to diagnose the cause of primary aldosteronism. *Am.J. Med.*, 79 : 722-728, Dec., 1985.
 31. Jerome, W.C., Edwin, L.C. David, R.R. and Ann, A. : Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism. *JAMA.*, 253 (4) : 558-568, Jan. 25, 1985.
 32. Zvi, Z., Philip, A.L., Bruce, P.H., and Kowarski, A.A. : Detection of primary aldosteronism by the 6 hours integrated aldosterone/renin ratio. *Hypertension*, 8(4) : 285-289, Apr., 1986.
 33. William, A.B., Abba, J.K., Edward, G.B. and Armando, E.R. : Primary adrenal hyperplasia : A new subject of primary aldosteronism. *J. Clinical Endo. and Met.*, 38(5) : 783-785, 1984.
 34. David, C.K. : The prediction of anatomical morphology of primary aldosteronism using serum 18-hydroxycorticosterone levels. *J. Clinical Endo. and Meta.*, 60(1) : 67-73, 1985.
 35. Michael, T.M. : Pure primary hyperaldosteronism due to adrenal cortical carcinoma. *Am.J. Med.*, 76 : 1132-1136, Jun., 1934.
 36. Shiger, S. : Case report : primary aldosteronism due to adrenal cortical carcinoma. *J. Uro.*, 132 : 959-961, Nov., 1984.
 37. Arunabha, G. : New insights and questions about glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism. *Am.J. Med.*, 72 : 851, 854, June., 1982.
 38. Lawrence, M.R. : Calcium metabolism and parathyroid function in primary aldosteronism. *Am.J. Med.*, 78 : 285-390, Mar., 1985.
 39. Thomas, K.H. : Selection of patients and operative approach in primary aldosteronism. *Ann. Sur.*, 182(4) : 353-361, Oct., 1985.

- Abstract -

1 Case of Primary Aldosteronism Caused by Adrenal Hyperplasia

Shie Hwoa Park, Soo Bong Choi, and Chong Suhl Kim

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

Primary aldosteronism is a disease that the stimulus for the excessive aldosterone production resides within the adrenal gland.

It was first described by conn in 1955. And many cases were reported by physicians at present in the world. But it is relatively rare in Korea, probably due to lack of attention and medical facilities. Only about 13 cases have been reported at present. The clinical, biochemical features in 1 case of primary aldosteronism caused by adrenal hyperplasia that was diagnosed at Yeungnam University Hospital was observed and the following result were obtained.

1. Clinical feature :

The present case was 27-year-old woman who was admitted due to general weakness and easy fatigability. The above mentioned chief complaints occurred 8 months prior to admission when she delivered of second baby by cesarian section. Symptoms such as above chief complaints, intermittent muscle paralysis and cramping were noticed. Trousseau's sign was also present. The average blood pressure ranged from 170/90 to 200/120.

2. Biochemical abnormalities :

Severe hypokalemia lower than 2.5 mEq/L was presented and 24 hours urine potassium showed markedly increased urinary loss.(228 mEq/day). Plasma renin activity was decreased under normal range with furosemide administration.(Basal renin ; 0.01ng/ml/hr, stimulated renin 0.12ng/ml/hr). Saline suppression test revealed markedly elevated levels of aldosterone higher than normal range. (Basal aldosterone ; 320.68pg/ml stimulated aldosterone ; 451.86pg/ml). And posture test showed decreased plasma renin activity and increased plasma aldosterone level.

	Basal	Stimulated
PRA(ng/ml/hr)	0.05(0.15~2.33)	0.22(1.31~3.95)
Aldosterone(pg/ml)	242.77(10~160)	432.09(40~310)

3. Adrenal CT scan revealed no abnormal findings.

4. Treatment and course :

Spironolactone was given at OPD with regular follow-up. Her blood pressure ranged from 150/90 to 160/100 and symptoms were improved. The effect of treatment was satisfactory and further follow up would be performed.