

□ 증 레 □

이소성 ACTH 생산에 의해 야기된 Cushing 증후군이 동반된 소세포 폐암 1예

원자력병원 내과

곽영임 · 임영혁 · 천영국 · 이가희 · 남현석
이 춘 택 · 강 윤 구 · 이 진 오 · 강 태 웅

= Abstract =

A Case of Cushing's Syndrome Associated with Ectopic Corticotropin Production in Patient with Small-Cell Lung Cancer

Young-Im Kwak, M.D., Young-Hyuck Im, M.D., Young-Kug Cheon, M.D., Ka-Hee Yi, M.D.,
Hyeon-Seok Nam, M.D., Choon-Taek Lee, M.D., Yoon-Koo Kang, M.D.,
Jhin-Oh Lee, M.D. and Tae-Woong Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Small cell lung cancer(SCLC) is frequently associated with paraneoplastic syndromes, which occur in approximately 20% of patients at presentation. Clinical Cushing's syndrome secondary to ectopic ACTH production is uncommon, occurring in approximately 5% of all SCLC patients. However, biochemical evidence of hypercortisolism can be detected in up to 50% of patients. Patients with Cushing's syndrome from ectopic ACTH production show hypertension, weakness, hyperglycemia, and hypokalemic metabolic alkalosis, but differ from patients with classic Cushing's disease in that symptoms develop more rapidly. Ectopic ACTH production is associated with a poor response to chemotherapy, short survival, and a high risk of treatment-related complications.

We report a case of Cushing's syndrome associated with ectopic corticotropin production in 59-year-old male patient with extensive stage of SCLC.

Key Words: Cushing's syndrome, Ectopic corticotropin production, Small cell lung cancer(SCLC), Paraneoplastic syndrome

서 론

소세포 폐암은 전체 폐암의 20%~25%를 차지하는데 비소세포 폐암에 비해 증식 속도가 빠르고, 조기에

혈행을 통해 원격전이를 잘하며, 다른 원발성 폐암보다는 항암화학요법에 높은 반응률을 보인다. 뿐만 아니라, 소세포 폐암은 암과 연관되어 나타나는 paraneoplastic syndrome이 비교적 흔히 관찰되어 진단 당시 약 20%에서 발견된다고 알려져 있는데, 가장 잘 알려진 증후

는 종양에 의해 이소성 호르몬이 분비되어 생기는 증상으로 그중 비교적 흔한 것이 이소성 ADH 분비에 의한 SIADH(syndrome of inappropriate ADH secretion)와 이소성 corticotropin(adrenocorticotropic hormone: ACTH)의 분비에 의한 Cushing 증후군인데, SIADH는 비교적 흔히 관찰되나, 이소성 ACTH분비에 의한 Cushing 증후군은 비교적 드물어서 전체 소세포 폐암 환자의 약 5% 정도에서 발생한다고 알려져 있다^{1~3)}.

소세포 폐암에서 동반된 Cushing 증후군은 Cushing 병과는 임상적 양상의 차이를 보이는데, 증상의 발현 속도가 급격히 발생하므로 임상적으로 전형적인 Cushing 증후군의 이학적 소견인 달 모양 얼굴(moon face), 들소의 목(buffalo hump), 복부 선조(striae) 및 중심성 비만증(truncal obesity) 등의 소견이 나타날 시간이 없어, 주로 전신쇠약 및 체중감소, 고혈압, 고혈당, 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증, 전신 부종 등의 형태로 나타난다^{1~3)}. 뿐만 아니라, 이러한 증후를 보이는 환자들은 항암화학요법에 대한 반응이 좋지 않고 치료에 따른 합병증도 많이 나타나며, 예후도 다른 소세포 폐암에 비해 나빠 중앙 생존율이 3~4개월밖에 되지 못한다고 알려져 있다⁴⁾.

저자들은 기침과 혈담 및 전신쇠약감이 있어 개인 의원에서 흉부 X-선 촬영으로 폐암이 의심되어 본원에 전원된 환자에서 기관지 내시경 및 림프절 생검을 통한 조직검사로 소세포 폐암을 진단함과 동시에, 고혈압, 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증이 있어 시행한 혈장 및 뇨 cortisol 검사, 그리고 혈청 ACTH 검사상 소세포 폐암에서 동반된 이소성 ACTH 생산에 의한 Cushing 증후군과 합당한 소견을 보이는 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 송 ○ 식, 남자, 59세

주 소: 혈담을 동반한 기침 및 호흡곤란, 전신쇠약감 및 체중감소

현병력: 상기 환자는 1993년 5월초부터 흉통 및 운동시 동반되는 호흡곤란이 있어 1993년 12월 중순에 개인 병원을 방문하여 대증요법을 시행받았으나 증상

의 호전이 없었고, 호흡곤란 및 전신쇠약감이 심해졌으며 1994년 2월초부터는 혈담이 발생하면서 호흡 곤란이 악화되어 1994년 2월 19일 0 0 의료원 입원하여 흉부 및 복부 컴퓨터 촬영후 폐암이 의심되어 1994년 3월 3일 본원으로 전원됨.

과거력: 고혈압, 당뇨, 폐결핵 등의 기왕력 없음

가족력: 특이사항 없음

이학적 소견: 입원 당시 혈압은 160/110mmHg, 맥박수는 95회/분, 호흡수는 24회/분, 체온은 36.8℃였다. 의식은 명료하였고 피부에 이상 발진은 없었으나 안면홍조 및 모세혈관의 확장(telangiectasia)이 관찰되었다. 우측 경부에서 1개의 단단하고 고정된 1.5×1 cm 정도의 림프절이 촉진되었고, 흉부 청진상 심잡음은 들리지 않았으나 폐의 우측 하엽부위에서 흡기시 거칠은 호흡음이 들렸으며 복부 촉진상 간장 및 비장은 촉진되지 않았고 비정상적인 종괴도 촉진되지 않았다. 양측 하지에서도 비정상적인 소견은 보이지 않았으며, Cushing 증후군의 전형적인 이학적 소견은 보이지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시 혈액 검사상 혈색소 12.7 g/dl, 혈소판 193,000/mm³, 백혈구 8,200/mm³ 이었고, 그중 호중구가 86%, 림프구가 7%로 호중구의 증가 및 림프구의 감소 소견을 보였다. 혈청 전해질은 Na 156mEq/L, K 2.7mEq/L, Cl 93mEq/L로 칼륨치가 저하되어 있었고, spot urine의 전해질 소견은 Na 69mEq/L, K 45.6mEq/L, Cl 90mEq/L였다. 혈청 생화학 검사는 BUN 24.3mg/dl, creatinine 0.8mg/dl, 총단백질 6.8 g/dl(알부민 3.9g/dl, 글로불린 2.9g/dl), AST 103U/L, ALT 67U/L, alkaline phosphatase 198U/L, LDH 414 U/L였으며, 공복시 혈당이 151mg/dl로 높아 시행한 공복시 혈당 및 식후 2시간 혈당이 각각 114/345mg/dl로 고혈당의 소견을 보였다. 혈액가스 분석상 pH 7.57, PCO₂ 44mmHg, PO₂ 73mmHg, 산소 포화도 96%, bicarbonate 40mEq/L로 심한 대사성 알칼리증을 보였다. 내분비적 생화학검사를 보면 아침 8시에 검사한 혈청 cortisol 농도는 47.8μg/dl(정상치; 5.0~25.0), 저녁 10시에 검사한 혈청 cortisol 농도는 43.8μg/dl(정상치; 3.0~15.0)로 모두 상승되어 있었고, 일중변화(diurnal variation)가 소실되었으며, 24시간 뇨 cortisol 농도는 1617.6μg/day(75~270)로 현저히 상승되어 있었다. 아

Table 1. Laboratory Findings

	증례	정상치
8AM serum cortisol	47.8ug/dl	5~25ug/dl
10AM serum cortisol	43.8ug/dl	3~15ug/dl
24 hour urinary free cortisol	1617.6ug/d	75~270ug/d
plasma ACTH	11.5/29.4pg/ml	9~52pg/ml
LDH	414 U/L	107~183U/L

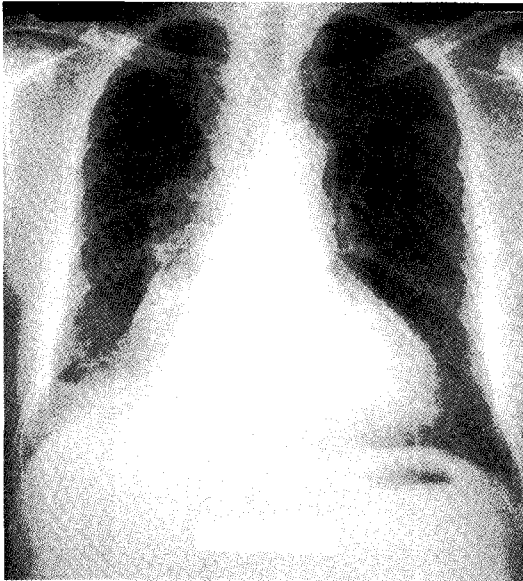


Fig. 1. Chest radiograph(upper panel) and chest CT scan(lower panel) showing about 4cm sized mass with a segmental collapse of lower lobe of right lung.

침 8시에 측정된 혈장 ACTH 농도는 2회 측정된 값이 각각 11.50 pg/ml과 29.4 pg/ml(정상치; 9~52)로 정상 범위에 있었다(Table 1)

방사선 검사 소견: 흉부 X선 및 컴퓨터 단층 촬영상 우측 하엽에 약 4cm 정도의 종물이 폐하엽의 허탈(collapse)과 함께 관찰되었고(Fig. 1), 복부 컴퓨터 단층촬영상 간내에 약 3cm 정도의 저음영의 종양이 관찰되어 간전이를 의심하였고, 부신에는 이상소견을 관찰할 수 없었으며(Fig. 2), 뇌 단층촬영에서도 이상소견은 없었다.

기관지내시경 소견 및 조직 소견: 기관지 내시경상 우측 하엽 기관지를 부분적으로 막고있는 결절성의 종물을 관찰할 수 있었고 이 부위에서 실시한 조직검사항소세포 폐암의 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

골스캔 소견: 두개골, 흉부 척추, 늑골 등 여러 부위에 걸쳐 골섭취 증가의 소견을 보여 소세포 폐암의 다발성 골전이를 확인하였다(Fig. 4).

치료 및 임상경과: 입원당시부터 혈청 칼륨 농도가 2.7mEq/L로 낮아져 있어 KCl을 정맥주입으로 1일 60 mEq 이상 보충하였으나 잘 교정되지 않았다. 입원 7일째부터 hypercortisolism을 치료할 목적으로 ketoconazole을 1일 600mg씩 투여하였고, 입원 10일째 소세포 폐암에 대한 항암화학요법으로 cyclophosphamide, adriamycin, vincristine(CAV)의 3제 복합화학요법을 실시하였다. 입원 16일째부터 38.3℃의 열이 발생하였고, 이 당시 시행한 흉부 X선상 전폐야에서 폐렴성 침

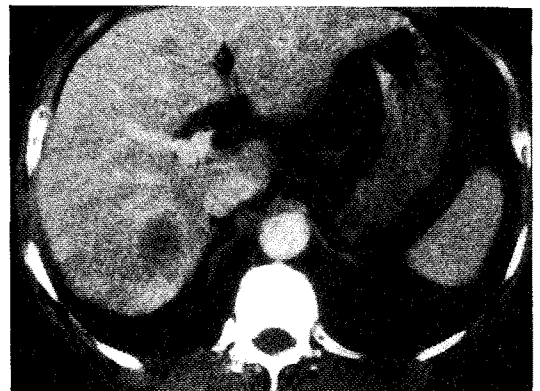


Fig. 2. Abdomen CT scan showing about 3cm sized hypodense lesion in right lobe of liver.

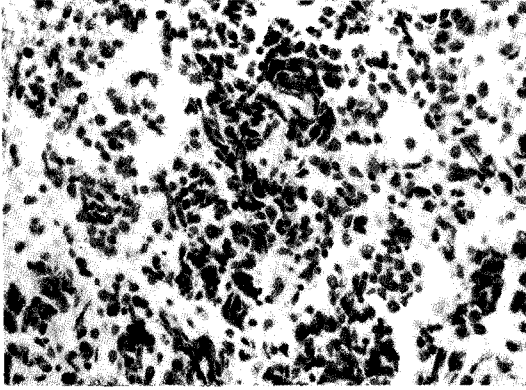


Fig. 3. A fiberoptic bronchoscopic biopsy shows small, round, oval or spindle-shaped, deeply basophilic cells(H&E stain; $\times 400$).

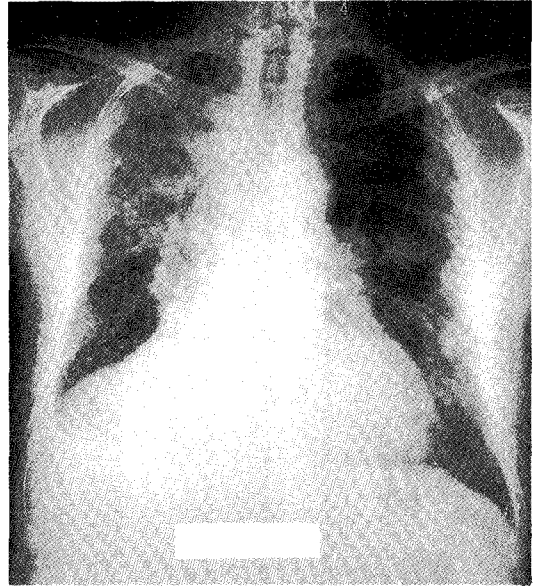


Fig. 5. Chest radiograph showing haziness and pneumonic infiltration on entire right lung field and lower lobe of left lung.

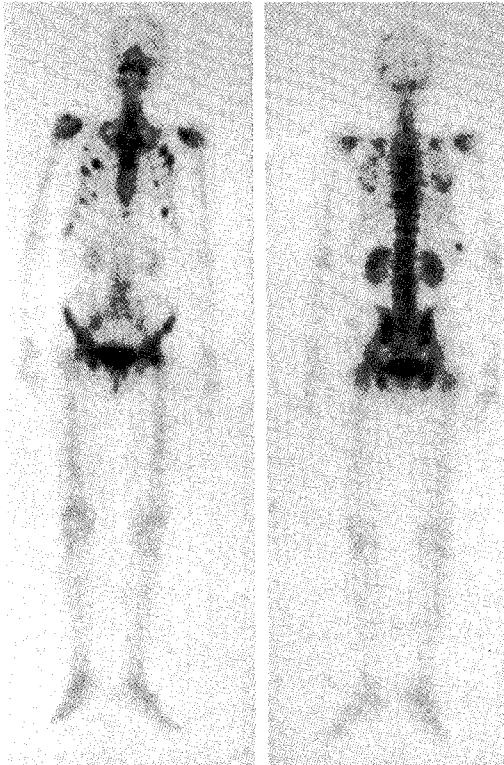


Fig. 4. ^{99m}Tc MDP bone scintigram showing multiple hot lesions in the skull, T-spines and ribs.

윤이 발견되었고(Fig. 5), 객담검사서 *Enterobacter*가 동정되었으며, fungus는 동정되지 않았다. 뇨 세균 배양검사서도 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 의 *Enterococcus faecalis*가

자라 3세대 cephalosporin과 aminoglycoside를 병용투여하였으나 폐렴이 호전되지 않아 시행한 기관지 세척 검사상 *Aspergillus fumigatus*가 동정되었고, *Pneumocystis carinii*에 대한 세포학적 검사는 음성이었다. 그 이후 항생제 및 항진균제인 amphotericin을 병용투여하였으나 호흡부전이 호전되지 않고 성인성 호흡 곤란 증후군(ARDS)으로 진행되어 인공호흡기의 도움을 받았으나 회복되지 못하고 입원 1달째 사망하였다.

고 찰

악성종양은 원발부위나 국소 또는 전이성 병소에서 침윤이나 폐색, 또는 종양 자체로 인해 대부분의 증상이 나타나지만, 때로는 종양부위와 연관이 없어 보이는 증상이나 증후가 나타나는 경우를 관찰할 수 있는데, 이를 악성종양의 paraneoplastic syndrome이라 부른다. 이같은 현상은 종양조직에서 분비되는 단백질에 의해 발생한다고 알려져 있고 이러한 단백질 중 잘 알려진 것들이 성장인자나 cytokines, 특히 CSF(colony stimulating factors)들이다. 이렇게 종양에 의해 분비되는 단

백뿐 아니라, 종양에 대한 숙주의 반응으로 생긴 tumor necrosis factor나 cachectin 등의 단백질이나 항체들에 의해 전신쇠약이나 Eaton-Lambert syndrome, 신경증, 망막증 등이 발생하기도 한다. Paraneoplastic syndrome의 임상적인 중요성은 이러한 증상이 암의 초기증상이 될 수 있다는 인식하에 원인규명을 하면 암을 완치가 가능한 조기에 진단할 수 있다는 점이다. 반대로, 감염이나 원격전이 등 암의 치료가능한 합병증이 paraneoplastic syndrome으로 오인되어 적절한 치료가 늦어질 수도 있다. 뿐만 아니라, paraneoplastic syndrome은 종양표식자(tumor marker)로써 사용될 수 있는데, 일차치료에 의해 완전관해에 도달한 환자에서 paraneoplastic syndrome을 추적 조사함으로써 재발을 조기에 진단할 수 있다^{1),5)}.

Paraneoplastic syndrome 중 가장 잘 알려진 것이 내분비적인 증상발현이다. 그러나, 그중 이소성 ACTH 생산에 의한 paraneoplastic syndrome은 비교적 흔치 않은 증상이다. 이소성 ACTH 생산에 의한 Cushing 증후군은 여러 악성종양에서 나타나지만, 그중 가장 흔하게 나타나는 종양이 소세포 폐암으로 알려져 있다. 1928년에 이소성 ACTH 분비가 소세포 폐암과 동반된 경우가 처음 보고되었고⁵⁾, Collichio 등²⁾은 10년동안 소세포 폐암으로 새롭게 진단된 환자의 2.6%에서 Cushing 증후군이 동반되었다고 보고하였으며, 다른 보고자에 의하면 소세포 폐암 환자의 약 5%에서 Cushing 증후군이 동반된다고 하였다³⁾. Hypercortisolism의 임상적 증상이 나타나서 Cushing 증후군으로 진단되는 경우는 4.5~5% 정도밖에 되지 않으나, ACTH분비의 생화학적인 증거는 더욱 흔히 관찰된다. Radioimmunoassay를 시행하였을 때 소세포 폐암 환자의 조직 추출물에서 거의 100%의 빈도로 ACTH가 발견되고, 혈중수치도 1/4~1/3의 환자에서 상승된다³⁾. Bondy와 Gilby의 보고⁷⁾에 의하면 치료를 받지 않은 106명의 소세포 폐암 환자에서 내분비 기능을 측정된 결과 약 77%가 부신피질기능의 이상을 보였다고 한다.

소세포 폐암에서 동반된 이소성 ACTH 분비에 의한 증후 및 증상으로는 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증, 사지 및 안면 부종, 근위부 근무력증, 고혈당, 고혈압과 체중감소 등이 주로 나타나고 전형적인 Cushing 증후

군에서 나타나는 들소의 목, 중심성 비만증, 선조, 피부색소침착 등은 잘 나타나지 않는데, 그 이유는 hypercortisolism의 기간이 짧을 뿐만 아니라 그런 환자들의 생존기간이 그리 길지 않기 때문이다^{2),3)}. 반면, indolent carcinoids나 thymoma, 그리고 pheochromocytoma와 같이 악성도가 비교적 낮은 종양에서 나타나는 이소성 ACTH 분비의 경우에는 전형적인 Cushing 증후군에서 나타나는 증상이 흔히 나타나는 것으로 알려져 있다. 본 증례의 환자도 과거 고혈압이나 당뇨병의 병력이 전혀 없었으나 병원에 내원하여 측정된 혈압이 150~200/110~140mmHg로 심한 고혈압 및 FBS/PP₂ 114/345mg%로 당뇨병을 보였고, 검사소견상 심한 저칼륨증 및 대사성 알칼리증의 소견을 보였으며, 환자가 주관적으로 가장 호소하는 증상은 체중감소 및 심한 전신 무력감이었다. Shepherd 등³⁾은 545명의 소세포 폐암 환자중 23명(4.2%)에서 Cushing 증후군이 발견되었고, 그 환자들에서 급속히 진행하는 체중감소 및 근증(myopathy), 부종과 고혈압이 두드러진 증상이었다고 보고하였다. 그중 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증이 가장 흔히 나타나는 증후로서 단순한 칼륨보충으로 잘 교정되지 않는데, 이것은 이소성 ACTH 분비를 암시하는 소견이라 하겠다. Howlett 등⁸⁾은 다른 원인의 Cushing 증후군에서보다 이소성 ACTH 증후군에서 저칼륨증의 정도가 심했다고 보고하였다.

이소성 ACTH 분비에 의한 Cushing 증후군은 내분비학적 검사상 혈청 cortisol 및 24시간 소변에서 유리 cortisol이 상승하고, 혈중 ACTH 수치가 상승하며, dexamethasone으로 cortisol의 생성이 억제(suppression)되지 않는 경우 시사된다. 일반적으로 혈중 ACTH 수치는 ACTH를 분비하는 뇌하수체 선종에 기인하는 Cushing 병의 경우에서보다 훨씬 높은 수치를 보이는 것이 보통이나, 때로는 혈중 cortisol치가 매우 높아져 있음에도 불구하고 ACTH가 억제되지 않고 부적절하게 정상범위에 있거나 정상보다 약간 높아져 있는 경우도 있다고 알려져 있다. Howlett 등⁸⁾은 모든 환자들에게 있어서 혈중 cortisol 농도는 상승되고 일중 변화(diurnal variation)는 소실되면서, 24시간 free cortisol 농도도 상승되어 있지만, 혈중 ACTH 농도의 상승은 단지 1/4~1/3 정도에서만 발견된다고 보고하면

서 이같이 비정상적으로 혈중 및 소변에서 corticosteroid 농도는 상승되어 있는데 혈중 ACTH 농도가 정상인 이유는 Bondy와 Gilby의 보고에서와 같이 분비되는 ACTH가 정상적인 ACTH와 같은 기능을 하지만, 완전한 분자구조를 갖추고 있지 않아 표준 radioimmunoassay(standard radioimmunoassay)로는 측정이 되지 않기 때문이라고 설명하였다⁷⁾. 뿐만 아니라, radioimmunoassay로 측정했을 때 혈중 ACTH 농도의 상승은 단지 1/4~1/3 정도에서만 발견되지만, 소세포 폐암 조직에서 ACTH는 모두 인지된다고 알려져 있다^{7,9)}. 저자들의 증례에서도 오전 8시의 혈중 cortisol 농도는 47.8 μ g/dl(정상치; 5.0~25.0), 저녁 10시에 검사한 혈청 cortisol 농도는 43.8 μ g/dl(정상치; 3.0~15.0)로 모두 상승되어 있었고, 일중변화(diurnal variation)가 소실되었으며, 24시간 뇨 cortisol 농도는 1617.6 μ g/day(정상치; 75~270)로 현저히 상승되어 있었으나, 혈장 ACTH 농도는 2회 측정된 값이 각각 11.50 pg/ml과 29.4 pg/ml(정상치; 9~52)로 정상 범위에 있었다.

소세포 폐암에서 혈청 LDH(lactate dehydrogenase)의 상승은 나쁜 예후인자로 알려져 있고¹⁰⁾, Collichio 등²⁾의 보고에 의하면 이소성 ACTH 증후군으로 진단된 10명의 환자 모두에서 lactate dehydrogenase가 현저히 상승되어 있었다고 보고하였는데, 저자들의 증례에서도 400U/L 이상으로 증가되어 있었다.

이소성 ACTH분비와 종양 성장과의 관계는 지금까지 보고된 환자수가 적어 뚜렷하게 밝혀져 있지 않지만, 적극적인 항암화학요법을 시행치 않았을 때 생존기간의 중앙값이 4개월로 Cushing 증후군이 동반되지 않은 확장기(extensive stage)의 소세포 폐암의 7개월보다 짧아 Cushing 증후군이 동반된 소세포 폐암에서는 대개 예후가 좋지 않은 것으로 보고하고 있다²⁾.

대부분의 보고자들은 종양에 의한 paraneoplastic syndrome을 치료하는데 종양자체에 대한 치료, 즉 항암화학요법을 시행하는 것이 이상적이라고 하였지만¹¹⁾, 불행하게도 소세포 폐암에서 이소성 ACTH의 분비에 의한 paraneoplastic syndrome이 동반되는 경우 항암화학요법에 대한 반응이 나빠 Shepherd 등³⁾은 항암화학요법에 대한 반응률이 46%로 매우 낮고 중앙생존율도 3.57개월이었다고 보고하였다. Collichio 등²⁾

은 소세포 폐암에서 이소성 ACTH 증후군이 있는 환자에서 이렇게 예후가 나쁜 이유를 다음과 같은 몇가지 이유로 설명하였다. 첫째는, 대부분의 환자에서 종양의 burden이 크고, 둘째는 항암화학요법에 대한 반응이 상대적으로 나쁘며, 셋째는, 항암화학요법 도중 합병증의 병발이 훨씬 높다는 것이다. Hypercortisolism에 의한 합병증으로 가장 문제가 되는 것은 감염증에 대한 감수성이 증가하는 것이고, 특히 진균이나 Pneumocystis carinii pneumoniae 등의 폐침윤으로 인한 사망률이 높다고 보고되고 있다^{2,3)}. 또한 hypercortisolism 자체가 진단 당시 감염에 의한 증후 및 증상을 은폐해 감염 여부를 파악하기 어려워 조기에 치료하기 어렵다. 항암화학요법에 반응하는 환자에 있어서도 항암화학요법으로 인해 병이 호전되기에는 수 주의 기간이 필요한데 반해 골수억제에 의한 호중구감소는 대개 7~14일 이내에 일어나기 때문에 이소성 ACTH 분비에 의한 hypercortisolism을 적절히 조절하지 못하면 항암제 치료에 반응을 한다하더라도 치명적인 감염성 합병증으로 사망하게 된다. 또 한가지 흔한 합병증으로 위장관 궤양에 따른 출혈이나 천공 등이 빈발하는 것으로 알려져 있다. 따라서 Cushing 증후군이 동반된 소세포 폐암에는 항암화학요법외에도 adrenocorticosteroid 생산을 억제하기 위한 치료가 필요하다. 이러한 목적으로 사용되는 약제가 ketoconazole, aminoglutethimide, metyrapone, mitotane 등인데 ketoconazole은 imidazole유도체로서 cholesterol의 14-demethylation을 방해하여 corticosteroid 생산을 억제하는 것으로 알려져 있다¹²⁾. Shepherd 등³⁾은 소세포 폐암에서 동반된 이소성 ACTH 증후군을 치료하는데 ketoconazole의 투여가 성공적이었다고 하였다. 그러나, 전형적인 Cushing 증후군의 환자에서 보다 paraneoplastic hypercortisolism 환자에서 ACTH와 cortisol 농도가 대개는 더 높아¹²⁾, 통상적인 hypercortisolism시에 사용하는 ketoconazole 용량으로는 이소성 ACTH 분비를 조절하기에는 부족해 보통 600mg/day이상의 높은 용량을 필요로 한다.

저자들의 증례에서도 adrenocorticosteroid 생산을 억제하기 위해 ketoconazole을 1일 600mg씩 투여하였고, 소세포 폐암에 대한 항암화학요법도 실시하였으나, 진단당시 간 및 골 등 전신에 암이 퍼져 있는 확장기의

소세포 폐암이었고, LDH(lactate dehydrogenase)가 상당히 증가되어 있어 종양 burden이 컸으며, 또한 이소성 ACTH 분비에 의한 hypercortisolism에 대한 증상이 심해 적극적인 치료에도 불구하고 감염성 합병증으로 사망하였다. 이와 같이 소세포 폐암에서 이소성 ACTH 분비에 의한 hypercortisolism이 동반시에는 병의 진행이 빠르고 hypercortisolism에 의한 치명적인 합병증이 잘 생기므로 임상외과가 좀더 일찍 인지해서 적극적으로 치료하는 것이 중요하리라 생각한다.

요 약

기침, 호흡곤란 및 심한 전신 쇠약감을 주소로 내원하여 기관지 내시경 및 경부 림프절 생검을 통한 조직검사로 소세포 폐암을 확진하고, 병력상 심한 전신무력감 및 체중감소를 호소하며, 검사상 심한 저칼륨혈증 및 대사성 알칼리증의 소견이 있으며, 최근 발생한 고혈당, 고혈압 등의 증상이 있어 시행한 내분비학적 생화학 검사상 혈중 cortisol이 상승하고, cortisol의 일간 변동(diurnal variation)이 소실되었으며, 24시간뇨 free cortisol의 현저한 상승으로 Cushing 증후군이 paraneoplastic syndrome으로 소세포 폐암에서 동반되었음을 확인한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Bunn PA, Ridgway EC: Paraneoplastic syndrome. In; DeVita VT, Mellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles and practice of oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2026-71, 1993
- 2) Collichio FA, Woolf PD, Brower M: Management of patients with small cell carcinoma and the syndrome of ectopic corticotropin secretion. Cancer 78:1361, 1994
- 3) Shepherd FA, Laskey J, Evans WK, Goss PE, Johansen E, Khamsi F: Cushing's syndrome associated with ectopic corticotropin production and small-cell lung cancer. J Clin Oncol 50:2147, 1982
- 4) Dimopoulos MA, Fernandez JF, Samaan NA, Holoye PY, Vassilopouou-Sellin R: Paraneoplastic Cushing's syndrome as an adverse prognostic factor in patients who die early with small cell lung cancer. Cancer 69:66, 1992
- 5) Hansen M, Hansen HH, Hirsch FR, Christensen JD, Christensen JM, Hummer LH: Hormonal polypeptides and amine metabolites in small cell carcinoma of the lung with special reference to stage and subtypes. Cancer 45:1432-1437, 1980
- 6) Brown WH: A case of pluriglandular syndrome. Lancet 2:1022-3, 1928
- 7) Bondy PK, Gilby ED: Endocrine function in small cell undifferentiated carcinoma of the lung. Cancer 50:2147, 1982
- 8) Howlett TA, Drury PL, Doniach PI: Diagnosis and management of ACTH-dependent Cushing's syndrome: Comparison of the features in ectopic and pituitary ACTH production. Clin Endocrinol 24:699, 1986
- 9) Gropp C, Havemann K, Scheuer A: Ectopic hormones in lung cancer patients at diagnosis and during therapy. Cancer 46:347, 1980
- 10) Schteingart DE: Ectopic secretion of peptides of the proopiomelanocortin family. Endocrinol Metab Clin North Am 20:453, 1991
- 11) Abeloff MD, Trump DL, Baylin SB: Ectopic adrenocorticotropin(ACTH) syndrome and small cell carcinoma of the lung-Assessment of clinical implications in patients on combination chemotherapy. Cancer 48:1082, 1981
- 12) Ponet A, Williams PL, Loose DS, Feldman D, Reitz RE; Bochra C; and Stevens DA: Ketoconazole blocks adrenal steroid synthesis. Ann Intern Med 97:370, 1982