

자연발생 부신결절저하증에 걸린 9마리 개에 대한 고찰

고영환 · 배보경 · 방동하 · 최을수 · 윤화영 · 황철용 · 최민철 · 윤정희 · 이창우¹

서울대학교 수의과대학

A Clinical Survey of 9 dogs with Naturally Occurring Hypoadrenocorticism

Young-hwan Ko, Bo-kyoung Bae, Dong-ha Bhang, Ul-soo Choi, Hwa-young Youn,
Cheol-yong Hwang, Min-cheol Choi, Jung-hee Yoon and Chang-woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract: A retrospective study was performed with 9 cases of spontaneous canine hypoadrenocorticism presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Seoul National University. The disease occurred mostly in young to middle-aged dogs. Most dogs had chronic nonspecific signs such as episodic anorexia, lethargy and vomiting, but 3 dogs were brought to the hospital with an acute adrenal crisis. Serum biochemical analysis revealed azotemia, abnormal concentration of sodium, potassium, and chloride in almost all the patients. Diagnoses were made based on lack of adrenocortical response to exogenous adrenocorticotrophic hormone(ACTH). Most dogs have been responded well with mineralocorticoid and glucocorticoid replacement except for a dog which died during treatment for adrenal crisis. Three dogs treated with fludrocortisone acetate(final median dosage, 31.0 µg/kg/day) for mineralocorticoid supplementation showed some adverse effects, such as excessive appetite and polyuria/polydipsia. In this study, it was suggested that clinicians should also consider hypoadrenocorticism when they diagnose a patient showing nonspecific gastrointestinal signs with unknown cause or laboratory findings which mimic primary renal diseases.

Key words : canine, hypoadrenocorticism

서 론

자연발생 부신결절저하증은 부신결절에서 glucocorticoid와 mineralocorticoid의 생산이 감소하여 유발되는 질병으로, 개에서는 드물게 발생한다¹. 이 질병의 가장 흔한 형태인 일차성 부신결절저하증은 면역매개 과정과 감염 등의 원인에 의해 부신결절이 파괴되거나 위축되어 발생하고, glucocorticoid와 mineralocorticoid 결핍을 일으킨다¹. 시상하부-뇌하수체 축의 이상에 의해 ACTH가 결핍되어 부신결절의 위축을 유발하는 경우(즉, 이차성 부신결절저하증)는 매우 희귀한 형태이다. 이차성 부신결절저하증의 경우는 mineralocorticoid 분비는 정상적으로 유지가 되고 glucocorticoid 결핍에 의한 증상만을 나타내는데², 이것은 mineralocorticoid의 분비는 ACTH에 의해서만 지배되지 않고, 오히려 rennin-angiotensin 계통의 영향을 더 많이 받기 때문인 것으로 생각된다¹.

이번 연구에서는 3년에 걸쳐 진단된 8마리의 일차성 부신결절저하증 환자와 1마리의 이차성 부신결절저하증 환자에 대한 임상적, 실험실적 검사 소견들과 치료에 대한 결과를 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

지난 2001년 8월부터 2004년 8월까지 3년간 서울대학교 수의과대학 동물병원에서 진단된 자연발생 부신결절저하증 환자는 9마리이다. 부신결절저하증에 대한 임상진단은 환자의 경력, 임상증상, 신체검사와 방사선촬영 그리고 전해질검사, 온혈구검사, 혈청 생화학검사, 소변검사 등의 실험실적 검사소견을 기초로 이루어졌다. 모든 환자에서 ACTH 자극 시험 결과에 준해서 확진을 내렸다. ACTH 자극시험은 synthetic ACTH(Synacten) 250 µg을 근육주사하여 주사 전과 주사 후 1시간에 채혈하여 분리한 혈청의 cortisol 농도를 측정하였다.

혈청 cortisol은 radioimmunoassay를 이용하여 측정하였다. Basal ACTH와 aldosterone 농도는 삼광 의료재단 검사실에 의뢰하여 측정하였다. ACTH 측정을 위한 혈액 시료는 단백 분해 억제제인 aprotinin이 함유된 EDTA tube에 채취하여 준비했다.

대부분의 환자에 대한 초기 처치는 등장성 수액과 때때로 glucocorticoid 투여로 이루어졌다. 심한 고칼륨혈증($K^+ > 8.0$ mmol/L)을 보이는 환자에게는 regular insulin과 dextrose를 투여했다. 일차성 부신결절저하증으로 진단한 환자가 식욕을 찾는 등 안정화되어 퇴원할 때에는 fludrocortisone acetate (Florinef: 0.01 mg/kg bid, PO)와 prednisolone(0.2 mg/kg bid, PO)을 각각 mineralocorticoid와 glucocorticoid 대치요

¹Corresponding author.
E-mail : anilover@plaza.snu.ac.kr

법으로 처방하였다. 퇴원 후 초기에는 1-2주 간격으로 전해질을 연속 측정하여 mineralocorticoid 보충 용량을 필요할 때 조절하였고, 안정화되었다고 판단될 때에는 2-3개월까지 재검사 간격을 늘려나갔다. Glucocorticoid는 퇴원 후 2-4주부터 점차적으로 용량을 줄여 처방에서 제외시켰다. 이차성 부신결절저하증 환자는 prednisolone(0.15 mg/kg bid, PO)만을 처방하였고, 현재도 그 용량으로 유지 중이다. 장기간 치료에 대한 환자들의 반응은 부신결절저하증에 의한 임상증상의 소실여부와 실험실적 검사 소견(질소혈증과 비정상 전해질 농도의 개선)을 기초로 판단하였다.

결 과

신상명세

3년간 자연발생 부신결절저하증이 9마리 환자에서 진단되었다.

품종간의 발생율을 보면, Cocker Spaniel 3마리, Shih-tzu 2마리, Maltese 2마리, 기타 2마리(Alaskan Malamute 1, 잡종 1)였으며, 총 5 품종에서 발생한 것으로 확인되었다.

진단된 시점에서 9마리 환자들의 연령은 1년 6개월령에서 12년령까지 분포했고, 평균 연령은 4년 5개월령이었다. 12년령의 환자 1마리를 제외하고 모든 환자가 자견 내지 중년령의 연령에서 진단되었다.

환자들의 체중은 1.3 kg부터 41.3 kg까지(평균 9.9 kg) 다양하게 나타났다.

성별 발생 비율은 암컷이 6마리, 수컷이 3마리로 암컷에서 더 많이 발생하였다.

임상증상 및 신체검사 소견

환자들의 임상 경력 중 식욕결핍, 기면증 또는 우울증, 그리고 구토 등이 가장 흔하게 나타난 증상이었다(Table 1). 그렇지만, 총 9마리 환자 중 3마리 환자는 심한 혈액량감소에 의해 쇼크 상태로 내원하였다. 처음 증상이 나타나고부터 진단된 시점까지는 평균 1개월의 시간(1주-2달)이 경과되었다. 그 밖에 많은 환자가 체중감소, 설사, 다음/다갈증 등의 증상을 보였으며, 9마리 중 6마리의 환자가 지역병원에서 치료를 받고 일시적으로 증상의 호전을 보였던 경력을 가지고 있었다. 신체검사상 가장 많이 나타난 소견들로는 우울증, 허약, 허탈, capillary refill time의 연장, 흑색변 등이었다. 그 밖에 특이한 소견으로 9마리 환자 중 5마리에서 세균성 피부염 및 외이염 등의 피부증상이 관찰되었다(Table 1).

실험실적 검사 소견

초기 검사시 온혈구검사에서 PCV, Hb 농도, RBC 숫자를 토대로 전체 9마리 환자 중 4마리에서 빈혈이 나타났다(PCV 범위: 24-34%) (Table 2). 수액 처치 전에 탈수에 의해 빈혈이 감추어진 상태였다가 수액 처치 후 실시한 온혈구검사에서 빈혈 소견이 나타난 환자가 2마리였다(PCV: 37% 28%, 35% 27%). 절대적 림프구증가증이 2마리 환자

Table 1. Clinical findings in 9 dogs with hypoadrenocorticism

	Number of dogs
Chief complaints	
Anorexia	9
Lethargy/depression	9
Vomiting	8
Previous response to treatment	6
Shaking	5
Weight loss	4
Diarrhea	4
Polyuria/polydipsia	3
Waxing-waning clinical course	3
Physical examination findings	
Depression	9
Weakness	5
Dermatologic signs	5
Collapse	4
Slow capillary refill time	4
Melena	4
Dehydration	3
Hypothermia	3
Bradycardia	2

에서(각각 3,649/ μ l, 6,652/ μ l) 발견되었다.

대부분의 환자에서 혈청 생화학검사상 신진성 질소혈증과 고인산혈증이 발견되었다(Table 3). ALT 및 ALP 등의 간효소 활성도 증가가 9마리 환자 중 5마리에서 나타났다. 혈당 농도는 3마리에서 기준범위보다 낮게 측정되었다(혈당 농도 범위: 35-53 mg/dl). 이 3마리 중 2마리의 환자가 저혈당증에 의한 심한 허약과 진신성 경련 등의 증상을 보였다. 중등도의 저알부민혈증과 저콜레스테롤혈증이 1마리의 환자에서 동시에 관찰되었다. 총 3마리의 환자가 고칼슘혈증을 보였는데, 이 중 2마리의 환자에서 경미한 증가(교정 칼슘 농도: 13.0, 13.4 mg/dl), 1마리에서는 심한 증가(교정 칼슘 농도: 17.9 mg/dl)를 나타냈다.

전해질 검사상 총 9마리 환자 중 고칼륨혈증과 저나트륨혈증이 각각 6마리에서 관찰되었으며, 저염소혈증은 4마리에서만 나타났다. 그리고, 이차성 부신결절저하증으로 진단된 1마리를 제외하고 8마리의 모든 환자에서 나트륨:칼륨 비율이 27:1 이하였다. 이 8마리 중 저나트륨혈증과 고칼륨혈증이 동시에 나타난 환자는 4마리였고, 저나트륨혈증만 보인 환자와 고칼륨혈증만 관찰된 환자는 각각 2마리씩이었다.

초진시 소변검사는 9마리 환자 중 6마리에서만 실시되었다. 요비중은 1.010부터 1.025까지로 측정되었는데, 이차성 부신결절저하증으로 진단된 1마리를 제외하면 1.010부터 1.020에 이른다. 소변검사를 실시한 6마리 환자 중 4마리의 환자의 요비중이 1.020 이하로 측정되었고, 동시에 질소혈증

Table 2. Results of hematologic examinations in dogs with hypoadrenocorticism

Parameter	Range of patient	Number above normal*	Number below normal*	Reference range
PCV(%)	24.0-55.0	0	4	35.0-55.0
RBC count($10^6/\text{il}$)	3.3-8.6	1	3	5.0-8.1
Hb(g/dl)	6.5-21.2	1	3	12.0-18.0
MCV(fl)	63.0-74.0	0	0	60.0-77.0
WBC count($10^3/\text{il}$)	5.0-25.2	3	1	6.0-17.0
Segmenters	3.4-17.1	3	1	3.5-11.8
Band neutrophils	0-2.5	4	0	0-0.5
Lymphocytes	1.2-6.7	2	0	0.5-3.0
Eosinophils	0-1.2	0	0	0-1.3
Monocytes	0-2.9	1	0	0-1.5

* Number of patients which had parameter values above or below normal reference ranges out of 9 patients.

Table 3. Results of serum biochemical examinations in dogs with hypoadrenocorticism

Parameter	No. of dogs	Range	Number above normal*	Number below normal*	Reference range
ALT(U/L)	9	29-129	4	0	6-70
AST(U/L)	7	10-343	3	0	10-43
ALP(U/L)	9	42-2189	5	0	8-76
BUN(mg/dl)	9	19-159	8	0	10-26
Creatinine(mg/dl)	9	0.8-7.9	5	0	0.5-1.3
BUN:Creatinine ratio	9	12-74	2	0	8-52
Glucose(mg/dl)	9	35-153	0	3	60-115
Total bilirubin(mg/dl)	7	0.1-0.5	0	0	0.0-0.6
Total protein(g/dl)	9	3.7-7.9	1	1	5.0-7.8
Albumin(g/dl)	9	1.6-3.8	0	1	2.5-4.3
Corrected Ca(mg/dl)	6	7.5-18.2	5	0	9.2-11.5
Phosphorus(mg/dl)	7	5.5-23.0	6	0	2.3-5.5
Cholesterol(mg/dl)	2	52-137	0	1	112-358
Sodium(mmol/L)	9	124-149	0	6	142-154
Potassium(mmol/L)	9	4.7-9.4	6	0	3.5-5.5
Chloride(mmol/L)	9	95-115	0	3	102-117
Na:K ratio	9	14.9-30.4	0	8	>27
Serum cortisol($\mu\text{g/dl}$)					
Pre-ACTH	9	0.0-0.8	0	7	0.5-6.0
Post-ACTH	9	0.0-1.8	0	9	6.0-17.0

* Number of patients which had parameter values above or below normal reference ranges out of 9 patients.

을 나타내 원발성 신부전증을 의심하게 했다.

방사선학적 소견

환자 9마리 중에서 흉부 X-ray 사진은 5마리에서, 복부 X-ray 사진은 8마리에서 평가되었다. 이 중 작은심장증의 소견과 후대정맥이 좁아진 소견이 각각 2마리에서 관찰되었고, 작은간증 소견 역시 2마리에서 나타났다. 그 밖에 폐 후엽의 기관지성 침윤 양상 및 신장 크기 감소 소견 등이

관찰되었다.

초음파검사는 5마리 환자에서 실시되었는데, 이 중 4마리의 환자에서 신장 피질수질 집합부의 경계가 불명확해진 소견을 나타냈다. 이런 소견을 보인 4마리 환자 중 3마리가 혈청 생화학검사상 질소혈증을 동시에 보이고 있었다.

뇌하수체-부신 기능 평가

9마리 환자 모두가 ACTH 자극시험에서 낮거나 기준범위

중 낮은 범위에 속하는 basal cortisol 농도를 나타내었고, ACTH 투여 후에는 정상보다 미약하게 증가한 cortisol 농도를 나타냈다. ACTH 자극시험에서 부신결절저하증으로 진단되고, 지속적으로 정상적인 전해질 농도를 나타냈던 1마리 환자에 대해서 endogenous ACTH 농도를 측정하였다. 이 환자의 ACTH 농도는 3.37 pg/ml로 측정되어 기준범위 10-80 pg/ml보다 훨씬 낮았다. 그리고, ACTH 투여 전 basal aldosterone 농도는 11.84 pg/ml로서 정상건의 기준범위가 2-96 pg/ml인 것을 고려할 때 비교적 낮은 값을 나타내었다. ACTH 투여 후 aldosterone 농도는 47.88 pg/ml로서 정상건의 ACTH 투여 후 aldosterone 기준범위가 146-519 pg/ml인 것을 고려할 때 이 환자는 이차성 부신결절저하증으로 진단하였다.

치료 반응

초기 평가 및 검사에서 비교적 안정했던 환자 1마리를 제외하고 나머지 8마리는 3일에서 5일간 입원치료를 하였다. 입원치료를 한 8마리 모두 등장성 수액처치(0.9% 생리식염수)를 하였다. 6마리는 부신결절저하증으로 입시진단하여 수액과 함께 비경구적 glucocorticoid 보충처치를(dexamethasone sodium phosphate: 0.5 mg/kg, IV) 받았다. 초기검사시 혈청 칼륨농도가 9.0 mmol/L 이상으로 측정된 4마리 환자에게는 칼륨농도를 떨어뜨리기 위해 regular crystalline insulin(0.5 U/kg)과 50% dextrose 수액(포도당 1 g/kg)을 처치했다. 처치 중 심한 저혈당증이 지속적으로 나타났던 3마리 환자는 50% dextrose 용액을 수액에 첨가해 dextrose를 2-4 mg/kg/hour의 속도로 투여했다.

부신위기로 내원하여 치료 당일 폐사했던 1마리를 제외한 8마리 환자가 mineralocorticoid와 glucocorticoid 대치요법에 대한 처방을 하고 퇴원했다. 8마리 환자 중 일차성 부신결절저하증으로 진단한 7마리에 대해서 glucocorticoid(prednisolone)와 mineralocorticoid(fludrocortisone)를 동시에 처방했다. 이차성 부신결절저하증으로 진단한 나머지 1마리는 glucocorticoid(prednisolone)만 처방했다.

재내원할 때마다 전해질을 반복 측정하여 mineralocorticoid의 부족 여부를 판단하였으며, 필요할 때는 용량을 늘려서 처방하였다. 퇴원할 때 fludrocortisone 20 µg/kg/day을 유지 용량으로 처방 받은 7마리 환자 모두에 있어서 증상과 전해질이 안정될 때까지 용량을 조절한 결과 평균 최종용량은 31 µg/kg/day였다.

Glucocorticoid 보충을 위해 prednisolone을 생리적 용량(0.2 mg/kg)으로 하루에 2번 경구투여하도록 처방한 일차성 부신결절저하증 환자 7마리 모두 1-2개월 투여 후에는 점차적으로 감량한 후 1개월 내에 처방에서 완전히 제외시켰다. 이차성 부신결절저하증 환자는 퇴원시 prednisolone을 0.15 mg/kg의 용량으로 하루에 두 번 경구투여하도록 처방한 후 현재까지 그 용량을 유지하고 있다.

일차성 부신결절저하증 환자 7마리에 대한 fludrocortisone의 치료반응은 모두 우수했고, glucocorticoid 만을 처방했던

이차성 부신결절저하증 환자의 치료반응 역시 좋은 것으로 사료된다. 그렇지만 치료를 시작한 후 1-2개월 내에 8마리 환자 중 3마리에서 심한 다음/다뇨증과 식욕 과다 증상이 나타났다. 이 중 2마리는 비만증으로 진행되었다.

고찰

이번 조사에서, 자연발생 부신결절저하증은 자견 또는 중년령의 연령에서 다발하는 것으로 나타났다. 이러한 연령에 따른 발생율은 선인들의 보고와 일치한다^{1,4,6}. 그리고 보고된 바에 따르면, Great Danes, Portuguese Water Dogs, Standard Poodles, West Highland White Terriers 등이 호발하는 품종으로 알려져 있다^{1,4,6}. 그러나 국내에서는 Cocker Spaniels에서의 발생이 가장 많았고, Shih-tzus, Malteses 등이 뒤를 이었다. 이것은 국내에서 선호하는 애완견의 품종이 다른 나라들과 다르기 때문일 것으로 추정된다.

이번 조사에 포함된 9마리 환자 중 6마리는 만성적으로 나타난 간헐적인 식욕결핍, 우울증, 기면증, 체중감소와 같은 상대적으로 경미한 증상으로 내원했다. 이와 같은 비특이적인 증상을 보이는 환자를 진단하는 과정에서 임상가들은 부신결절저하증에 대한 가능성도 고려해야 함을 알 수 있다. 한편, 부신결절저하증 환자가 보일 수 있는 임상 경력 중 점증-점감하는 임상경과를 특이적인 사항으로 여러 보고에서 제시한 바 있다^{4,6}. 이 조사에 포함된 환자 중 6마리가 수액 또는 glucocorticoid 투여 등 지역병원에서의 비특이적인 처치에 증상의 개선을 수 차례 보였던 임상 경력이 있었던 점으로 미루어 보아 임상가들은 이런 임상 경력에 주목해야 할 필요가 있다.

만성 질병에 의해 그리고, 위장관 출혈에서 기인한 것으로 사료되는³ 경미하거나 중등도의 빈혈이 초기 검사에 4마리의 환자에서 관찰되었다. 초기 검사에는 탈수에 의해 빈혈이 감추어진 상태였다가 수액 처치 후 실시한 온혈구검사에서 빈혈 소견이 드러난 환자가 2마리였다. 이 6마리의 환자 중 중등도의 빈혈(PCV 범위: 20-30%)을 보인 4마리의 환자에서 내원했을 때 또는 입원치료 중 흑색변을 배설한 점으로 보아 빈혈의 정도와 위장관 출혈은 밀접한 관련이 있는 것으로 사료된다. 한 보고에 의하면, 수혈이 필요할 정도의 심한 급성 위장관출혈을 보이는 환자를 진단할 때 부신결절저하증도 고려해야 한다고 제시하였다³.

ALT, AST, ALP 등의 간효소 활성도가 중등도로 증가한 소견이 5마리에서 관찰되었다. 부신결절저하증 환자에서 나타나는 간효소 활성도의 상승에 대한 명확한 원인은 아직 밝혀지지 않았지만, 혈액량 감소에 의한 조직 혈액 관류량 감소 및 저산소증 때문일 것으로 추측하고 있다⁴. 특히 이 5마리 중 1마리 환자의 경우 저알부민혈증(1.6 g/dl), 저콜레스테롤혈증(54 mg/dl), 기준범위 중 낮은 수준의 혈당(75 mg/dl)을 동시에 나타내었다. 이러한 사실로 미루어 부신결절저하증 환자는 간 기능 이상과 혼동할 수 있는 임상병리학적 검사 결과를 나타낼 수 있음을 알 수 있었다.

보고에 의하면 부신결절저하증 환자의 20-30 % 정도에서 저혈당증이 관찰된다고 한다². 이번 조사에서는 총 9마리 중 3마리에서 혈당량이 기준범위보다 낮게 측정되었다 (혈당량 범위: 33-53 mg/dl). 이 3마리 환자 중 2마리가 저혈당증에 의한 심한 허약과 전신성 경련 증상을 보였다. 지속적인 저혈당증에 의한 신경증상이 나타나는 환자를 진단할 때 부신결절저하증 역시 감별해야 할 질병임을 알 수 있다.

고칼슘혈증은 혈청 생화학 검사 결과 3마리 환자에서 발견되었다. 한 보고에 의하면 일차성 부신결절저하증으로 진단된 483마리의 개에서 진단될 시점에서 고칼슘혈증이 나타난 개체는 142마리(29.4%)였으며¹, 다른 보고에서는 자연발생 부신결절저하증으로 진단된 62마리 환자 중 고칼슘혈증이 16마리(27.6%)에서 나타났다⁷. 그리고 이런 보고들에서 칼슘농도의 증가 정도와 질병의 진행 정도가 비례 관계에 있음을 제시하였는데^{1,7}, 이번 조사에서 고칼슘혈증이 관찰된 3마리 중 2마리가 부신위기로 내원한 사실도 이러한 관계와 일치된 결과라 할 수 있다. 고칼슘혈증이 나타난 모든 환자에서 수액처치 후 칼슘농도는 정상으로 회복되었다.

신전성 질소혈증은 부신결절저하증의 특이적인 소견으로 볼 정도로 자주 관찰된다^{1,4,6}. 보고에 의하면 90% 정도의 일차성 부신결절저하증 환자와 60% 정도의 이차성 부신결절저하증 환자에서 다양한 정도의 질소혈증이 발견된다고 한다¹. 이번 조사에서는 일차성 부신결절저하증으로 진단된 8마리 환자 모두에서 경미한 정도부터 극심한 정도까지의 질소혈증이 나타났다(BUN 범위: 43-159 mg/dl). 보통 BUN 및 creatinine의 증가는 요비증을 고려하여 결과를 해석한다. 질소혈증과 함께 희석뇨(요비중 범위: 1.012-1.020) 소견을 나타내면 원발성 신부전증으로 진단을 내리기 때문이다. 그렇지만 이번 연구에서 조사된 결과처럼(요비중 범위: 1.010-1.025) 대부분의 부신결절저하증 환자 역시 신부전증의 경우와 비슷한 요비증을 나타내기 때문에 진단에 어려움이 있다. 부신결절저하증에서 희석뇨를 배설하는 것은 'medullary washout' 때문인 것으로 해석하고 있다¹.

이처럼 원발성 신부전증이 부신결절저하증과 감별해야 할 질병 중 제일 혼동할 수 있는 질병이다. 두 질병의 초기 치료(강도 높은 수액 처치)가 비슷하기 때문에 부신키능검사를 통해 감별할 수 있을 때까지 기다려도 큰 문제가 되지 않지만, 감별하는 방법은 수액처치에 대한 반응을 비교하는 것이다. 원발성 신부전증의 경우 신장 실질에 손상이 와서 70% 이상의 기능손실이 있을 때 나타나기 때문에, 단시간의 수액 처치로 급격한 증상 및 혈액 수치(BUN, creatinine) 개선을 생각하기 어렵다. 반면, 부신결절저하증의 경우, 특이하게 신장질환과 동반된 경우를 제외하면, 대부분의 환자는 과감한 수액처치에 의한 세포외액의 증가에 따라 증상 및 비정상적인 혈청학적 검사 결과가 급격한 개선을 보이게 된다¹. 본 조사에 포함된 환자들 대부분이 수액 처치 후 수 시간에서 최대 24시간 내에 질소혈증이 개선되었다.

고칼륨혈증과 저나트륨혈증이 일차성 부신결절저하증에 걸린 개에서 나타나는 가장 전형적인 실험실적 검사 소견

이다^{1,4,5}. 이번 조사에서도 일차성 부신결절저하증 환자 모두에서 나트륨:칼륨 비율이 낮게(비율 범위; 14.9:1-26.4:1) 측정되었다. 이와 같이 나트륨:칼륨 비율은 질병의 진행 정도 등에 따라 다양하게 나타날 수 있기 때문에 나트륨:칼륨 비율이 감소한 정도와 상관없이 기준범위 (>27:1) 이하로 측정된 환자의 경우 부신결절저하증을 반드시 고려해야 한다.

이번 조사에 포함된 환자들은 합성 ACTH를 투여했을 때 부신결절에서 적절하지 못한 미약한 반응을 나타내 부신결절저하증으로 확진하였다. 일차성과 이차성 부신결절저하증 환자들이 ACTH 투여에 대해 서로 다른 cortisol 농도를 나타내는 것은 아니기 때문에 일차성과 이차성 부신결절저하증의 확실한 감별을 위해서는 환자들의 내인성 ACTH 농도를 측정하거나 또는 ACTH 자극 전후의 aldosterone 농도를 측정해 볼 필요가 있다^{4,6}. 모든 연구에서 aldosterone보다는 ACTH 농도 측정이 더욱 민감한 방법으로 알려져 있다. ACTH 자극시험에서 부신결절저하증으로 진단되고, 지속적으로 정상 전해질 농도를 보였던 1마리 환자에 대해서 endogenous ACTH 농도를 측정한 결과 ACTH 농도가 극히 낮은 수준(3.37 pg/ml)으로 측정되어 이차성 부신결절저하증으로 진단하였다.

Prednisolone과 fludrocortisone을 동시에 처방한 일차성 부신결절저하증 환자 모두에서 prednisolone은 1-2개월 투여 후 점차 용량을 줄이다가 1개월 이후 처방에서 완전히 제외시켰다. 이 8마리 환자 중 3마리에서 prednisolone을 투여하는 시기에 다음/다뇨 및 식욕과다 등의 부신결절항진증에 대한 부작용이 나타났고, prednisolone을 처방에서 제외한 이후에 3마리 중 2마리에서 부작용이 해소되었다. 따라서 일차성 부신결절저하증 환자를 fludrocortisone으로 치료하는 경우 prednisolone을 같이 투여하면 의인성 부신결절항진증에 걸릴 위험성이 큰 것을 알 수 있었다. 그리고 fludrocortisone을 초기 평균 유지 용량 20 µg/kg/day에서, 최종 평균 용량 31 µg/kg/day로 증량한 것처럼, 임상가들은 부신결절저하증 환자의 치료 초기에 전해질 검사를 연속적으로 하여 fludrocortisone의 용량을 적절히 조절할 때 더욱 좋은 치료 반응을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

전체적으로, 적절한 호르몬 보충 요법을 받은 부신결절저하증 환자들의 예후는 훌륭하다고 판단된다. 8마리 환자 모두 현재까지 적절한 처방으로 정상과 다름 없는 생활을 하고 있다. 치료에 있어서 유의점을 몇 가지 찾아보면, 입원 치료 후 환자의 상태가(전신상태, 임상증상, 실험실적 검사 소견) 완전히 회복된 후에 적절한 처방과 함께 퇴원을 실시해야 한다. 처음 내원했을 때 부신결절저하증으로 진단받지 못해서 대증처치를 위한 처방만 받고 퇴원한 환자는 며칠 사이 금방 악화되어 다시 내원한 사실이 있었다. 또한 처방받은 약물을 복용하다가 증상이 완전히 사라지고 정상적인 생활을 하더라도 보호자 또는 수의사의 실수에 의해 약물을 끊어서는 안된다. 조사에 참여한 환자들의 경우 평균 3-4일 정도 약물을 복용하지 못하면 여러 증상이 재발하여 재내원하는 경우가 많았다.

결 론

2001년부터 2004년까지 서울대학교 동물병원에서 진단된 자연발생 부신결절저하증 환자 9마리에 대한 신상명세, 임상 증상, 뇌하수체-부신 기능 평가를 포함한 실험실적 검사 소견, 방사선학적 소견, 치료반응 등의 임상학적 조사를 실시하였다. 모든 환자가 비특이적인 위장관 증상을 나타내었으며, 높은 비율의 환자에서 전형적인 점증-점감하는 임상경과가 나타났다. 전해질검사 및 뇌하수체-부신기능 평가 결과 일차성과 이차성 부신결절저하증 환자는 각각 8마리와 1마리였다. 대부분의 환자가 다양한 정도의 질소혈증을 보였으며 희석뇨에 해당하는 요비중을 나타내 신부전증과의 감별이 필요했다. 부신위기로 내원한 1마리의 일차성 부신결절저하증 환자를 제외한 모든 환자가 좋은 치료반응을 보였다. 따라서 비특이적인 위장관 증상을 보이는 환자, 특히 신부전증에 해당하는 실험실적 검사 소견을 보이는 환자를 취급할 때 부신결절저하증도 감별해야 할 질병으로 분류해야 한다는 것이 제시되었다.

참 고 문 헌

1. Feldman EC, Nelson RW. Hypoadrenocorticism. In: Canine and feline endocrinology and reproduction, 3rd ed. St. Louis: Saunders Co. 2004: 394-439.
2. Levy JK. Hypoglycemic seizures attributable to hypoadrenocorticism in a dog. J Am Vet Med Assoc 1994; 204: 526-528.
3. Medinger TL, Williams DA, Bruyette DS. Severe gastrointestinal tract hemorrhage in three dogs with hypoadrenocorticism. J Am Vet Med Assoc 1993; 202: 1869-1872.
4. Melian C, Peterson ME. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. J Small Anim Pract 1996; 37: 268-275.
5. Nelson RW, Couto CG. Hypoadrenocorticism. In: Small animal internal medicine, 3rd ed. St. Louis: Mosby Co. 2003: 804-809.
6. Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases(1979-1993). J Am Vet Med Assoc 1996; 208: 85-91.
7. Peterson ME, Feinman JM. Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. J Am Vet Med Assoc 1982; 181: 802-804.