

# 개의 부신피질 기능저하증

반현정 / 해마루 소동물임상의학연구소 수의사

## 서론

부신피질기능저하증은 Mineral-corticoids(알도스테론; aldosterone)와 Glucocorticoids의 결핍으로 인해 발생한다. 자발적으로 발생하는 원발성 부신피질기능저하증(에디슨 질환; Addison's disease)은 일반적으로 개와 고양이에 있어 부신피질의 면역 매개성 파괴에 기인한다. 하지만 참고로 특히 고양이에 있어서는 부신의 임파구 종양성 침윤에 의해서 발생하기도 한다.

속발성 부신피질기능저하증은 뇌하수체에서 분비되는 부신피질자극호르몬 (ACTH; adrenocorticotropic hormone)의 결핍으로 인해 발생하며 만성적인 외인성 스테로이드 치료나 드물게 종양, 외상, 뇌하수체의 선천적인 장애 등으로 인해 발생한다. 속발성 부신피질기능저하증은 개와 고양이 모두에 있어 드물게 나타나며 Glucocorticoids의 결핍(저콜티솔혈증; hypocortisolemia)만을 초래하여 비전형적인 에디슨 질환으로 일컫는다. 속발성과 더불어 원발성 부신피

질기능저하증의 초기 단계에 있어서도 비전형적인 양상이 확인될 수 있다.

## 본론

### 1. 품고, 임상 증상 및 실험실 검사

개의 부신피질기능저하증은 대부분 약 70% 정도가 어린 연령의 암컷에서 진단되어진다. 하지만 몇몇 품종에서는 유전적인 소인이 밝혀져 있기도 하다(Standard poodle 등).

부신피질기능저하증의 병력상 특징은 간헐적인 구토, 설사, 체중 감소, 기면, 우울, 식욕 결핍증과 허약 증세이다. 수액 요법과 같은 비특이적 치료에 쉽게 반응하는 구토 혹은 설사 경력을 보일 수 있지만 수일 혹은 수주 후에 증상이 다시 재발하는 양상을 보여준다.

따라서 임상 증상은 종종 주기적으로 찾아오곤 한다. 질환이 진행됨에 따라서 쇼크, 저체온증, 다뇨/다뇨, 몸을 떠는 증세를 보이게 되며 탈모 및 암흑변 증상은 일반적이지는 않다. 토출 (regurgitation) 및 체중 감소와 같은 거대 식도 증상은 원발성 혹은 속발성 부신피질기능저하증에서 흔하진 않지만 보고

되고 있다. 본 질환과 비슷한 증상으로 인해 반드시 감별해야하는 질환으로는 염증성 장질환(inflammatory bowel disease), 장내 기생충증(trichuriasis), 신질환 등이 있다.

급성 에디슨 질환의 응급상황(Addisonian crisis) 시 신체 검사 소견으로는 미약한 박동, 서맥, CRT 지연, 심한 침울증세 및 근무력증 등이 있다. 임상적인 측면으로 심각한 순환성 쇼크 시 정상이거나 혹은 느린 심박수 등으로 본 질환을 의심해볼 수 있으며 수액 요법 및 스테로이드 치료 반응 그리고 허탈 증세 이전에 질환의 주기적인 악화와 개선 병력 등을 참고하여 확진 검사로 이어질 수 있다. 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 저염소혈증 그리고 나트륨:칼륨 <23:1과 같은 전형적인 전해질 불균형이 확인된다면 무엇보다도 원발성 부신피질기능저하증을 의심해볼 수 있다. 하지만 Trichuriasis와 같은 장내 기생충 질환, 급성 신부전, 신후성 질소혈증 및 복수 및 흉수 질환 등을 반드시 감별해야 한다. 질소혈증과 고인산혈증을 동반하는 원발성 부신피질기능저하증은 급성 신부전과의 감별을 더욱 어렵게 하는 요인이 되나 대부분의 부신피질기능저하증에서 보이는 질소혈증은 탈수, 저혈량증 혹은 위장관 출혈 등의 결과로 초래되는 신전성 원인임을 파악해야 한다. 고칼륨혈증은 혈액농축의 결과로 본 질환의 약 30% 정도에서 발견된다. 신장 원위 세뇨관을 통해 배출되는 수소 이온의 감소로 인해 대사성 산증이 발생하며 이 이외에 저알부민혈증 또한 종종 확인되나 특별한 원인 및 상관 관계는 밝혀져 있지 않다.

Glucocorticoids 결핍만으로는 전해질 불균형을 동반하지 않지만 당신생반응 및 해당작용의 부전으로 저혈당증이 수반될 수 있다.

일반혈액학적 소견으로는 경도의 정구성 정색소성(비재생성) 빈혈이 관찰될 수 있으나 탈수 정도에 따라 기저부의 빈혈 소견은 간과될 수 있기에 주의해야 한다. 그 밖에 호산구 및 임파구 증가증이 원발성의 경우 약 10~20% 정도에서 관찰된다. 뇨검사 결과 뇨비중은 비교적 낮게 관찰되며 이는 나트륨이온의 고갈로 인해 발생하는 부적절한 수질부농도 기율기 형성(Medullary washout)과 수질부 혈류량의 감소 등으로 인해 나타나게 된다. 희석뇨의 배출과 더불어 질소혈증 및 고칼륨혈증이 동반될 시에 급성 신부전과의 감별에 더욱 주의해야 하며 부신 질환과 신질환의 감별을 위해서는 호르몬 검사를 실시해야 한다.

## 2. 심전도, 초음파 및 방사선학적 소견

서맥이 확인된다면 전해질 검사를 바로 실시할 수 없을 경우에 심전도 검사가 부신피질기능저하증의 진단에 도움이 될 수 있다. 고칼륨혈증을 시사해주는 심전도 검사 소견은 QRS 파형의 지연, R 파형의 감소, T 파형의 증강(Spiked T wave) 및 P 파형의 지연 및 소실이다. 본 검사 소견만으로는 정확한 혈청 칼륨 농도를 파악할 수는 없지만 응급 상황에서는 효과적으로 이용될 수 있다. 방사선학적 소견으로는 탈수 및 저혈량증과 관련하여 심장 크기의 감소(microcardia), 후대정맥 직경

감소 등이 관찰될 수 있으며 거대 식도 증상이 드물게 확인될 수 있다. 초음파 검사를 통해 작아진 부신을 확인하지는 않는데 이는 정상 견에 있어서도 특히 우측 부신의 경우 영상을 찾아내기 어렵기 때문이다.

### 3. 진단 검사

부신피질기능저하증의 진단은 임상 증상, 전형적인 전해질 불균형 그리고 확진을 위한 ACTH 자극 시험을 통해 이루어진다. ACTH 자극 시험의 검사 방법은 앞서 부신피질기능항진증에서 언급하였다. (7월호 대한수의사회지) 본 검사에 앞서 Prednisolone(PDS)과 같은 약물의 처방은 검사에 방해 요인이 될 수 있기 때문에 주의를 기울여야 하지만 Dexamethasone sodium phosphate와 같은 약물은 ACTH 자극 시험의 코티솔 분석에 영향을 주지 않는 관계로 선처방할 수 있다.

만약 PDS를 투여하였을 경우 적어도 24시간 휴약 후 ACTH 자극 시험을 실시해야 올바른 결과를 얻을 수 있다. 내인성 혈장 ACTH 농도 측정 검사는 원발성과 속발성 원인을 감별하기 위해 필요할 수 있다.

원발성 부신피질기능저하증의 경우 ACTH를 주입하였다 할지라도 그 반응이 정상 미만으로 떨어진다. 실제로 ACTH 주입 전 Baseline cortisol 농도는 매우 낮거나 측정치 미만일 수 있으며 ACTH 주입 후 cortisol 농도 또한 정상 반응보다 매우 떨어지게 된다. 반면 내인성 ACTH 농도는 원발성 부신피질기능저하증의 경우 현저하게 증가되어있는데( $>100\mu\text{g/ml}$ ) 이는

감소되어 있는 혈청 코티솔 농도에 따라 뇌하수체에서의 음성 피드백(negative feedback)의 부전으로 발생하게 된다. 속발성의 경우 내인성 ACTH 농도는 반대로 매우 감소되어 있으며 ( $<20\mu\text{g/ml}$ ) 외인성 ACTH 주입 후 반응은 원발성의 경우와 같이 뚜렷하게 나타나지는 않으며 ACTH 주입 후 코티솔 농도는 정상 범위 근처에 있을 수 있다.

### 4. 치료:

#### ① 급성 에디슨 응급상황(Addisonian crisis)

급성 에디슨 질환은 생명을 위협할 수 있는 응급 상황이며 그 즉시 치료가 행해져야 한다.

에디슨 응급상황의 치료는 크게 4부분으로 나눌 수 있으며 1) 수액 요법 및 전해질 공급 2) Glucocorticoids 대체 요법 3) 위장관 출혈 치료 4) Mineralocorticoids 대체 요법이 있다. 가장 중요한 몫을 차지하는 부분은 역시 다량의 정맥 내 수액 공급이며 0.9% NaCl이 우선시 되어진다. 수액 공급은 탈수가 심한 경우 경정맥을 통해 실시할 수 있으며 수액을 공급하기 전에 혈액 검사 샘플을 채취하여 일반혈액검사(CBC), 혈청화학 검사, cortisol 농도 측정 등을 해야 한다. 빠른 수액 공급은 탈수를 보정할 뿐 아니라 조직 관류량을 증진 시키며 수액을 통한 희석과 칼륨 배출을 증진 시킴으로써 칼륨 수치를 낮출 수 있다. 하지만 고칼륨혈증이 지속된다면 Regular insulin (속효성 인슐린)의 주사 처치 및 포도당 공급을 통해 빠르게 교정할 수 있다. 만약 고칼륨혈증으로 인한 심장 독성이 확인될 경우에는 10%

Calcium gluconate (0.4-1.0mg/kg over 10-20minute)를 처치함으로써 상충 효과를 볼 수 있다.

Dexamethaone sodium phosphate (2-4mg/kg), Prednisolone sodium succinate(15-20mg/kg)와 같은 Glucocorticoid 치료는 에디슨 질환 시에 즉시 투여되어야 한다. Dexamethasone 주사 처치가 일반적으로 더 추천되어지며 이유는 시상하부-뇌하수체-부신 축을 억압하지 않으며 ACTH 자극 시험의 간섭 요인이 되지 않기 때문이다. 몇몇 에디슨 응급 질환의 경우 쇼크로 인한 장내 관류량 저하로 위장관 출혈 소견을 보이는 경우가 있으며 이로 인한 심한 빈혈이 발생한다면 수혈 및 위장관 보호제재의 처치가 동반되어야 한다. 0.9% NaCl을 통한 빠른 수액 요법은 대부분의 전해질 불균형을 교정하기에 충분하지만 구토 증상이 소실된다면 경구 mineralocorticoid 제재(Fludrocortisone acetate; Florinef)의 보충이 필요하다. 대사성 산증은 수액 요법과 더불어 대부분 해결되지만 심한 경우(Blood pH<7.1) 중탄산염(Sodium bicarbonate)을 통한 처치가 필요할 수 있다.

대증 처치로 저혈당증에 대해 50% Glucose (0.5-1.0ml/kg)의 주입 또한 가능하다.

② 유지 단계 요법(Maintenance therapy) 에디슨 질환의 확진 후에는 Oral Fludrocortisone acetate(Florinef, 15~20 $\mu$ g/kg/day PO q24hr) 혹은 Deoxycorticosterone pivalate(DOCP, 2.2mg/kg q25days)와 같은 경구 Mineralocorticoid 공급이 시작된다. DOCP 공급 시에는 본 제재가 glucocorticoid 활성이

전혀 없는 관계로 별도의 glucocorticoid 공급이 필요하지만 Fludrocortisone의 경우 어느 정도의 glucocorticoid 활성을 지닌 관계로 에디슨 질환의 약 50% 정도에 있어서만 장기적인 PDS 공급이 요구된다. 참고로 모든 에디슨 질환의 경우 수술과 같은 스트레스 기간 동안에는 별도의 PDS 공급을 받아야 한다. (참고로 DOCP의 경우 국내 활용도는 거의 없는 실정이다.) Florinef를 받는 개에 있어서는 전해질이 정상이 될 때까지 매주 전해질 검사를 통해 질환을 모니터링해야 하며 전해질 검사 결과에 따라 적정 약물 용량을 결정하게 된다.


칼륨 수치는 정상이지만 나트륨 수치의 저하가 있을 경우 별도의 sodium chloride tablet을 공급하는 것이 좋다.

## 5. 예후

급성 에디슨 응급 상황에서 회복되어진다면 에디슨 질환의 장기적인 예후는 매우 양호한 편이다.

개에 있어 약 80% 정도의 양호한 치료 예후를 보이고 있으며 질환 진단 후 평균 생존율 또한 정상견과 큰 차이가 없는 편이다.

소수의 개에 있어서만이 에디슨 질환의 합병증으로 사망하게 된다.

보호자분에게 평생 약물 투약이 필요한 질환임을 인식시키는 것이 중요하며 스트레스 상황이 초래될 시에는 약물 투약량의 변화가 있을 수 있음과 3개월~6개월 정도 간격의 정기 검진(전해질 검사, 혈액 및 혈청화학 검사 등)이 필요함을 강조해야 한다.  수