

## 개에서 발생한 비전형적 부신피질선종 1례

최호정 · 주보나 · 안지영 · 오이세 · 정성목 · 박성준 · 조성환 · 이영원<sup>1</sup>

충남대학교 수의과대학 · 동물의학연구소

(게재승인: 2008년 12월 18일)

### Atypical Adrenocortical Adenoma in a Dog

Ho-Jung Choi, Bo-Na Joo, Ji-Young An, I-Se O, Seong-Mok Jeong, Seong-Jun Park,  
Sung-Whan Cho and Young-Won Lee<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Research Institute of Veterinary Medicine, Chungnam National University,  
Daejeon 305-764, Korea

**Abstract :** A 15-year-old, spayed female maltese dog was presented with polydipsia, polyuria, polyphagia, abdominal distention, alopecia and hyperpigmentation. The complete blood counts were in normal range, and the serum biochemistry revealed elevated level of glucose and globulin. Mild hepatomegaly was seen on radiography of abdomen. Abdominal ultrasonography revealed the uniformly enlarged left adrenal gland measured 2.4 cm in diameter. ACTH stimulation test and LDDST revealed hyperadrenocorticism. HDDST revealed pituitary dependent hyperadrenocorticism. On CT images, isodense mass with contrast enhancing was seen in left adrenal gland. Cytologic result is consistent with benign tumor. Adrenal mass was surgically removed and evaluated. Histopathologic examination revealed adrenocortical adenoma.

**Key words :** adrenocortical adenoma, ACTH stimulation test, LDDST, HDDST, dog.

## 서 론

자연적으로 발생하는 부신피질기능항진증(Hyperadrenocorticism)은 개에서 가장 흔하게 발생하는 내분비계 질환으로, 그 중 85%는 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증(pituitary dependent hyperadrenocorticism)이며 약 15%가 부신피질 종양(adrenocortical tumor)이다(1). 병력, 임상증상, 신체검사, 실험실적 검사를 통해 부신피질기능항진증이 의심되면 ACTH 자극시험(adrenocorticotrophic hormone stimulation test)과 저용량 dexamethasone 억제시험(low dose dexamethasone suppression test, LDDST)을 통해 확진 한다(1,4,5).

치료방법과 합병증, 예후는 질병의 원인에 따라서 달라지기 때문에 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신피질 종양에 의한 부신피질기능항진증을 구분하기 위해서는 추가적인 검사가 요구 된다(1,2).

추가적인 검사에는 복부 방사선 검사, 초음파 검사, 고용량 dexamethasone 억제시험(high dose dexamethasone suppression test, HDDST)이 있으며 최근에는 진단기법의 개선으로

컴퓨터 단층촬영(computed tomography), 자기공명영상(magnetic resonance imaging)을 이용하기도 한다 (1,4,5,13).

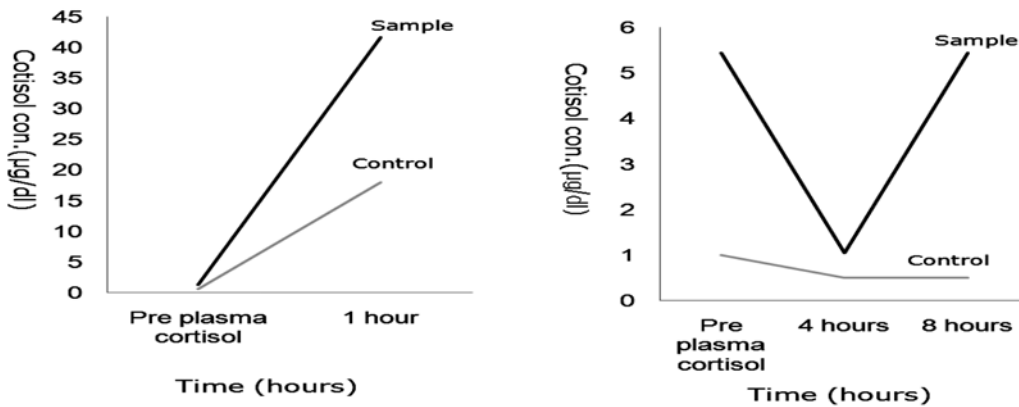
본 증례에서는 다음, 다뇨, 다식, 복부팽만, 탈모, 색소침착 증세로 내원한 15년령의 중성화한 암컷 말티즈견에서 ACTH 자극시험과 저용량 dexamethasone 억제시험, 추가적인 복부 초음파, 컴퓨터 단층촬영, 고용량 dexamethasone 억제시험을 통해 부신 종양에 의한 부신피질기능항진증을 진단하였기에 보고하고자 하며, 진단방법과 그에 따른 유용성에 대해 논의 하고자 한다.

## 증 례

15년령의 중성화한 암컷 말티즈견이 다음, 다뇨, 다식, 복부팽만, 탈모, 색소침착 증세를 나타내어 내원하였다. 신체검사서 체온, 심박동수, 호흡수, 혈압은 정상이었다. 혈액검사 및 혈청화학검사서 glucose (126 g/dl), globulin (5.8 g/dl)의 증가를 제외한 특이소견은 없었다. 복부 방사선검사 외측상 및 복배측상에서 약간의 간비대와 복부팽만, 비만소견을 관찰하였으며, 흉부 방사선검사서 특이소견은 관찰되지 않았다.

부신피질기능항진증이 의심되어 ACTH 자극시험(adreno-

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : lywon@cnu.ac.kr



**Fig 1.** ACTH stimulation test(A) and LDDST(B) revealed hyperadrenocorticism (HAC). (A) In response to the ACTH stimulation test, the dog had the basal cortisol concentration 1.3 µg/dl and plasma cortisol concentration 41.65 µg/dl after 1 hour. (B) In response to the LDDST, the patient had the basal cortisol concentration 5.44 µg/dl and plasma cortisol concentration 1.04 µg/dl and 5.44 µg/dl after 4 and 8 hours.

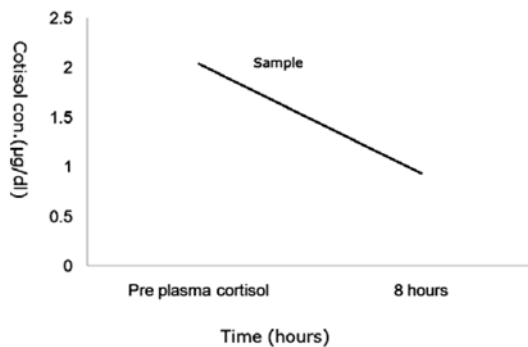
corticotrophic hormone stimulation test)과 저용량 dexamethasone 억제시험(low dose dexamethasone suppression test, LDDST)이 시행되었다. ACTH 자극시험에서는 합성 ACTH제 tetracosatrin acetate(Synacthen®, 0.25 mg IV, Novartis, Switzerland)를 투여하기 전과 1시간 후에 각각 채혈하여 혈중 cortisol 농도를 측정하였다. 투여 전 cortisol 농도는 1.3 µg/dl이었으며, 투여 후 농도는 41.65 µg/dl을 나타내었다 (Fig 1A). 저용량 dexamethasone 억제시험에서는 dexamethasone(덱사메타손®, 0.01 mg/kg IV, 신일제약, 한국)을 투여하기 전과 투여 4시간, 8시간 후에 각각 채혈하여 혈중 cortisol 농도를 측정하였다. 투여 전의 혈중 cortisol 농도는 5.44 µg/dl이었으며, 투여 4시간 후의 농도는 1.04 µg/dl, 8시간 후의 농도는 5.44 µg/dl을 나타내었다 (Fig 1B). 이를 통해 부신피질기능항진증으로 진단하였다.

뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신피질 종양을 감별하기 위해서 추가적으로 고용량 dexamethasone 억제시험(high dose dexamethasone suppression test, HDDST)과 초음파 검사 및 컴퓨터 단층촬영(computed tomography)이

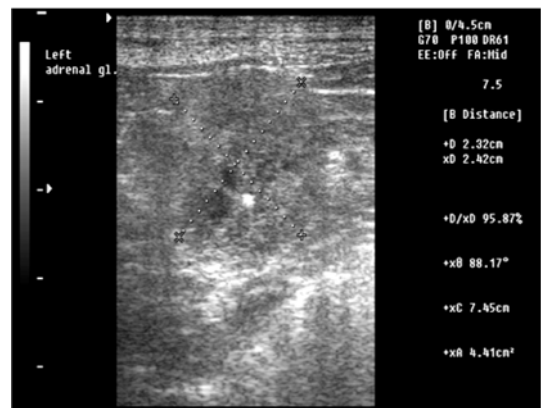
시행되었다. 고용량 dexamethasone 억제시험에서는 dexamethasone(덱사메타손®, 1 mg/kg IV, 신일제약, 한국)을 투여하기 전과 투여 8시간 후에 각각 채혈하여 혈중 cortisol 농도를 측정하였다. 투여 전의 혈중 cortisol 농도는 2.04 µg/dl이었으며, 투여 8시간 후의 농도는 0.93 µg/dl을 나타내었다 (Fig 2). 투여 8시간 후의 cortisol 농도는 투여 전 농도의 50%이하로 감소하였다. 이는 cortisol 농도의 억압을 나타내며, 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증을 의미한다.

그러나, 7.5 MHz 탐촉자를 이용한 복부초음파(Sonoace 8800®, (주)메디슨, 한국)검사에서 좌측 부신 위치에 불균질한 에코를 나타내는 둥근 종괴를 확인하였으며 직경은 2.4 cm였다 (Fig 3).

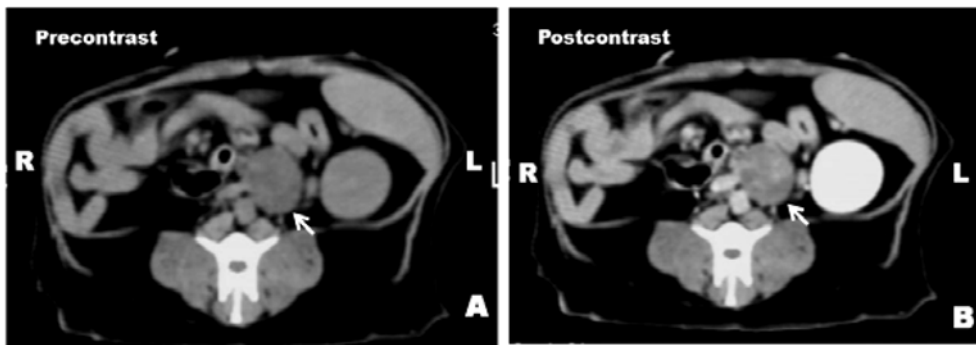
복부 초음파 검사에서 확인한 좌측 부신 위치의 종괴를 좀 더 명확히 평가하기 위해 컴퓨터 단층촬영(CT)을 시행하였다. 연부조직 window (WL: +25, WW: 100)에서 5 mm 두께로 복부의 횡단면을 촬영한 CT(CTmax®, GE, USA)검사서 좌측 신장 내측으로 isodense한 둥근 종괴를 확인하였으며 불균질한 조영증강 효과를 보였다 (Fig 4). 뇌



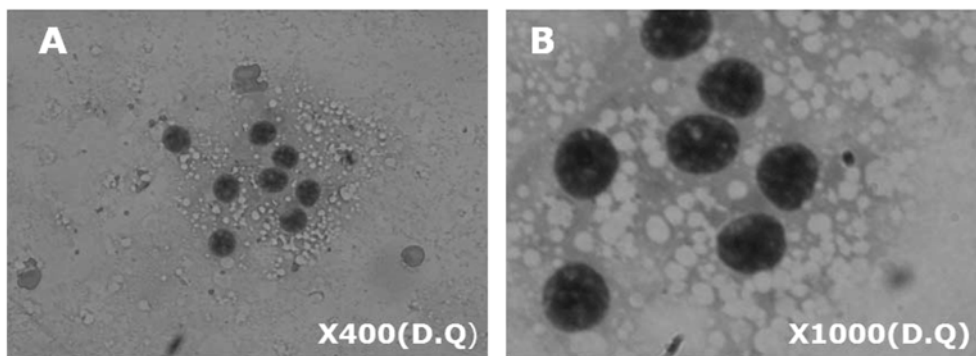
**Fig 2.** Cortisol level suppression was seen on the HDDST. In response to the HDDST, the patient had the basal cortisol concentration 2.04 µg/dl and plasma cortisol concentration 0.93 µg/dl after 8 hours.



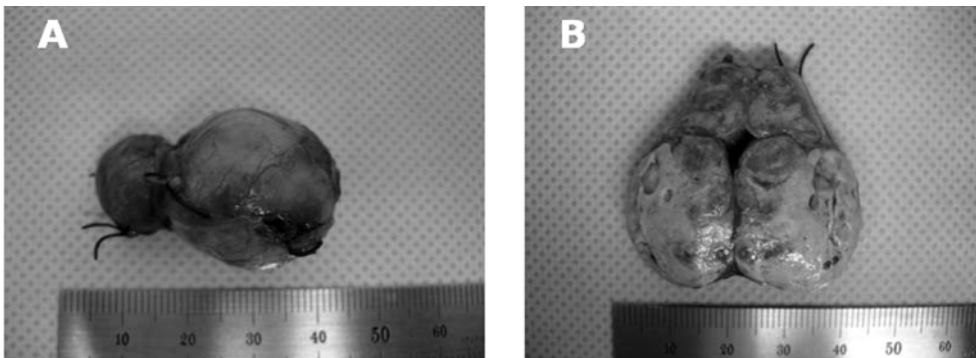
**Fig 3.** An oval mass in left adrenal gland region presented mixed echogenicity on abdominal ultrasonography. The diameter measured 2.4 cm.



**Fig 4.** Precontrast (A) and postcontrast (B) CT images at the level of the left kidney. An oval isodense mass with heterogenous contrast enhancing was seen in the medial region of the left kidney (arrow).



**Fig 5.** Cytologic findings of the mass in adrenal gland region. (A), The uniform cells contain abundant and amphophilic cytoplasm with indistinct cytoplasmic borders (Diff-Quik;  $\times 400$ ). (B), The cytoplasm contains numerous, clear and punctate vacuoles (Diff-Quik stain;  $\times 1000$ ).

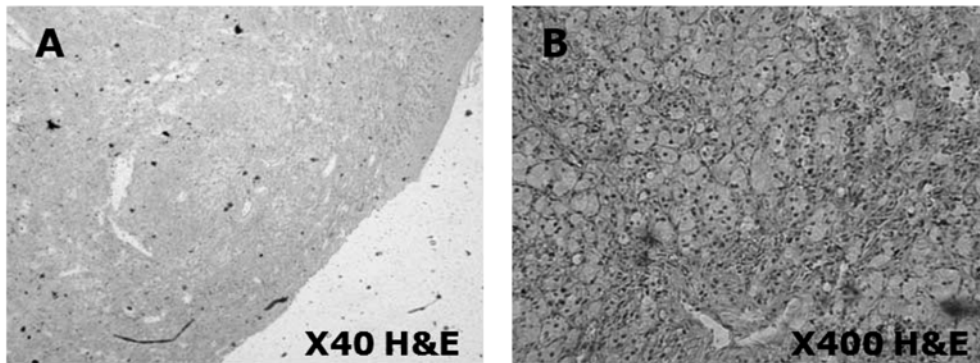


**Fig 6.** The left adrenal gland had snowman appearance and the size of 1.5 cm  $\times$  3.5 cm  $\times$  1.5 cm (A). The mass was surrounded by the capsule and the margin was definite (B).

window (WL: +20, WW: 250)에서 5 mm 두께로 뇌의 횡 단면을 촬영한 CT 검사에서는 특이소견이 관찰되지 않았다.

초음파 유도 하에서 좌측부신위치 종괴의 세침흡인술을 통해 세포학적 검사를 수행한 결과, 주변 세포와 경계가 불명 확한 일정한 크기의 양염색성의 풍부한 세포질을 가진 세포 들을 확인하였다 (Fig 5A). 세포질 내에는 수많은 명확한 점 성의 소포들이 관찰되었다 (Fig 5B). 이는 양성 부신 종양의 결과와 일치한다.

병력, 임상증상 및 방사선 검사 결과 부신피질기능항진증 이 의심되어 ACTH 검사 및 LDDST 검사로 부신피질기능 항진증을 확인하였다. 부신피질기능항진증이 뇌하수체 의존 성인지 부신 의존성인지를 감별하기 위한 HDDST 검사, 복 부 초음파 검사와 CT 검사에서는 HDDST 검사와 영상학적 검사가 상반된 결과를 도출하였다. 따라서, 영상진단학적 검 사 결과 부신 종양이 진단되었고 뇌의 CT 영상에서 종괴 소견이 없었지만, HDDST 검사에서 cortisol 농도의 억압이



**Fig 7.** Histopathological finding of the left adrenal revealed uniform large cells arranged in nests and trabeculae (A). Abundant lipid filled cytoplasm and small uniform nuclei (B).

관찰되었기에 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증도 배제할 수 없었다.

좌측 부신의 종양을 제거하기 위해 외과적 절제술이 시행되었다. 좌측 부신은 외관상 눈사람 모양을 나타내었으며 크기는 1.5 cm(가로) × 3.5 cm(세로) × 1.5 cm(높이)를 나타내었다 (Fig 6A). 주변이 피막으로 둘러싸여 경계가 명확하였다 (Fig 6B).

좌측 부신의 외과적 절제술 후 병리조직학 검사가 시행되었다. 분비세포 모양의 잘 분화된 세포와 지방이 가득 찬 풍부한 세포질과 일정한 작은 크기의 핵이 포함된 세포들이 다수 관찰되었다 (Fig 7A, B). 이는 부신피질 선종(adrenocortical adenoma)의 전형적인 소견이다.

병리조직학 검사소견을 토대로 부신피질 선종(adrenocortical adenoma)으로 확진하였다. 술 후 반대편 위축된 부신이 기능을 회복될 때까지 부신피질기능저하증을 예방하기 위해 glucocorticoid와 mineralocorticoid 제제를 투여하였다. 3일간 prednisolone(프레드니솔론®, 한국파마, 0.5 mg/kg, IV, bid) 및 cefotaxim sodium(세포탁심®, 한국파마, 30 mg/kg, IV, bid)을 투여하였다. 또한 기타 위장관계 보호제와 간기능 보호제를 함께 투여하였다. 4일째부터는 fludrocortisone acetate(플로리네프®, 한국비엠에스, 0.01 mg/kg, po, bid) 및 prednisolone(프레드니솔론®, 한국파마, 0.3 mg/kg, po, bid), cefaclor (세파클러®, 한국파마, 30 mg/kg, po, bid)를 7일간 투여하였다. 수술 10일 후에는 혈액검사 및 혈청화학검사에서 특이소견이 없었으며, 술 후 2달 후에 다시 시행한 ACTH 자극시험 결과 투여 전 cortisol 농도가 3.56 µg/dl, 투여 후 cortisol 농도가 15.44 µg/dl 로 정상수준으로 나타내었다. 2달 후부터는 다음, 다뇨, 다식, 탈모증상이 완화되었다.

## 고 찰

부신피질기능항진증(hyperadrenocorticism)은 개에서 가장 흔하게 발생하는 내분비계 질환으로, 약 80-85%의 경우 뇌하수체로부터 adrenocorticotrophic hormone(ACTH) 과다분비

로 인해 부신에서 cortisol이 과다 분비되는 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증(pituitary dependent hyperadrenocorticism)이며, 나머지 14-20%가 부신의 종양으로 인해 cortisol이 과다 분비되는 경우이다(7,11,12). 부신피질종양의 약40% 정도가 부신피질 선종(adenoma)으로 보고되어 있다(9,12,14).

풍중소인과 병력, 신체검사, 실험실적 검사, 방사선 검사, 초음파 검사를 통해 부신피질기능 항진증이 의심되면 ACTH 자극시험(adrenocorticotrophic hormone stimulation test)과 저용량 dexamethasone 억제시험(low dose dexamethasone suppression test, LDDST)을 통해 부신피질기능항진증을 진단하게 된다(3,4,10). 그 후, 뇌하수체 의존성과 부신피질 종양에 의한 부신피질기능항진증을 구분하기 위해서 고용량 dexamethasone 억제시험(high dose dexamethasone suppression test, HDDST)과 복부 초음파 검사, 그리고 최근에는 진보된 영상진단 검사인 컴퓨터 단층촬영(computed tomography), 자기공명영상(magnetic resonance imaging)과 같은 추가적인 검사가 요구된다(1,4,5,13).

복부 초음파검사는 비침습적이며 경제적으로 소동물에서 부신의 크기와 모양을 평가할 수 있는 방법이다. 초음파 검사를 통해 방사선 사진에서 나타나지 않는 크기가 작거나, 석회화되지 않은 부신 비대를 확인할 수 있다(8). 일반적으로 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증의 경우 양측 부신이 모두 두꺼워지나 형태는 정상적이며 국소적으로 예코가 증가하기도 한다. 부신 종양의 경우 편측성으로 영향받은 부신의 형태가 불규칙하거나 둥근 모양을 나타내며, 전체적으로 불균질한 예코를 나타낸다. 여러 보고와 임상적 경험에 따르면 부신의 직경이 2 cm 이상이면 부신성 종양으로 간주한다(1,8,15). 그러나, 부신의 직경이 2 cm 이상인 경우에 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증인 경우가 보고되었으므로, 절대적인 기준이라고 할 수 없다(8). CT와 MRI의 경우 모두 약 1 cm 직경의 종괴도 발견할 수 있기 때문에 매우 민감도가 높은 검사이며, 주변 장기와 혈관으로의 침습 여부를 확인할 수 있다. 복부 컴퓨터 단층촬영(CT) 검사의 경우 초음파상에서 구분하기 어려운 뇌하수체 의존성 편측 부신비대와 부신성 종양을 구분할 수 있으며, 조영증강 효과는 다

양하게 나타난다. 뇌 컴퓨터 단층촬영(CT)을 통해서 크기가 크거나 조영증강 효과를 나타내는 뇌하수체 종양을 확인할 수도 있다. 그러나 크기가 작거나 조영증강을 나타내지 않는 뇌하수체 종양의 경우 컴퓨터 단층촬영(CT)에서 확인되지 않기 때문에 뇌 컴퓨터 단층촬영(CT)에서 관찰되지 않는다고 해서 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증을 배제할 수 없다(1,5). MRI의 경우 작은 뇌하수체 종양을 진단하는데 뛰어나며, 부신의 피질 및 수질 종양을 감별할 수도 있다(17). 그러나, 수의 임상에서 부신에 대한 CT와 MR 영상에 대한 보고는 매우 제한적이다.

편측성 부신 종양의 경우 외과적 절제술을 시행한다. 부신피질기능 항진에 의한 여러 가지 합병증이 없으며, 비침습적이고 전이가 일어나지 않은 종양의 경우 수술 예후가 좋다. 만약, 부신피질기능항진에 의한 합병증이 심각하다면 수술 전 쿠싱증후군에 대한 약물 치료가 필요할 수 있으나, 이러한 경우는 드물다. 편측 부신피질절제술을 통해 종양을 제거한 후 위축된 반대편 부신의 기능이 회복될 때까지 부신피질기능저하증을 예방하기 위해 glucocorticoid와 mineralocorticoid를 투여해 주어야 한다(17).

본 증례는 병력과 임상 증상을 토대로 부신피질기능 항진증이 의심되어, ACTH검사와 LDDST 검사로 이를 확인한 후, 부신성인지 뇌하수체 의존성인지에 대한 검사 결과 복부 초음파, 복부와 뇌 컴퓨터 단층촬영(CT), 세포학 검사와 HDDST 검사가 서로 다른 결과를 나타낸 경우이다. 영상진단과 세포학 검사로 부신성 종양을 진단하였으나, 고용량 dexamethasone 억제시험(HDDST)에서 부신의 기능이 억압된 것은 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증을 의미하기 때문이다. 이를 통해 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증을 배제할 수 없었다. 이런 모순적 결과가 나온 원인을 두 가지로 생각해 볼 수 있다. 첫 번째로는 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신성 종양의 병발을 생각해 볼 수 있다. 부신피질기능항진증인 개의 약 1%가 이 두 질환의 병발이 원인이라는 보고가 있으나(6), 본 증례의 경우 수술 후 2개월째 시행한 ACTH 자극시험 결과 정상 수치를 나타내었으며, 다음, 다뇨, 다식, 그리고 탈모 등의 임상 증상이 호전된 것으로 보아 가능성이 낮다고 생각한다. 두 번째로는 부신성 종양에 이환된 환자에서 HDDST 결과 부신의 기능이 억압되는 경우이다. 이는 극히 드문 경우로 2 증례가 보고되어 있다(2).

현재 환자는 임상증상의 호전과 2달 후 시행한 ACTH 자극시험 결과 정상수치를 보여 치료효과는 좋은 것으로 생각된다. 하지만, 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신성 종양의 병발을 완전히 배제할 수 없기 때문에 주기적인 모니터링이 필요하다.

## 결 론

다음, 다뇨, 다식, 복부팽만 증세로 내원한 15년령의 중성화한 암컷 말티즈견을 ACTH 자극시험과 저용량 dexame-

thasone 억제시험(LDDST)을 통해 부신피질기능항진증이 의심되었다. 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신성 종양을 감별하기 위해서 복부 초음파, 컴퓨터 단층촬영(CT), 세포학 검사(cytology), 병리조직학 검사를 통해 부신피질 선종(adrenocortical adenoma)을 확진하였다. 그러나 고용량 dexamethasone 억제시험(HDDST)에서 부신의 기능이 억압되는 것을 관찰하였다. 이는 고용량 dexamethasone 억제시험(HDDST)만으로는 뇌하수체 의존성 부신피질기능항진증과 부신성 종양을 절대적으로 감별할 수 없다는 것을 증명한다. 부신피질기능항진증의 정확한 진단을 위해서는 복부초음파 검사, 컴퓨터 단층촬영(CT), 고용량 dexamethasone 억제시험(high dose dexamethasone suppression test, HDDST)이 병행되어야 하겠다.

## 참 고 문 헌

- Behrend EN, Kemppainen RJ. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001; 31: 985 - 1001.
- Feldman EC, Feldman MS, Nelson RW. Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing, pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 772-775.
- Feldman EC, Nelson RW. Canine and feline endocrinology and reproduction. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1996: 187-261.
- Feldman EC. Comparison of ACTH response and dexamethasone suppression as screening tests in canine hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 182: 506-510.
- Feldman EC. Distinguishing dogs with functioning adrenocortical tumors from dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 195-200.
- Greco DS, Peterson ME, Davidson Ap, Feldman EC, Komurek K. Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 1349-1353.
- Kintzer PP, Peterson ME. Mitotane (o,p'-DDD) treatment of 200 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 1991; 5: 182-190.
- Nyland TG, Mattoon JS. Adrenal glands. In: *Small animal diagnostic ultrasound*. 2nd ed. Philadelphia, 2002: 196-206.
- Pennick DG, Feldman EC, Nyland TG. Radiographic features of canine hyperadrenocorticism caused by autonomously functioning adrenocortical tumors : 23 cases (1978-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192: 1604-1608.
- Peterson ME, Gilbertson SR, Drucker WD. Plasma cortisol response to exogenous ACTH in 22 dogs with hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 542-544.
- Peterson ME. Hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1984; 14: 731-749.
- Reusch CE, Feldman EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 5: 3-10.
- Rijinberk A, van Wees A, Mol JA. Assessment of two tests for the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Vet Rec* 1988; 122: 178-180.

14. Scavelli TD, Peterson ME, Matthiesen DT. Results of surgical treatment of hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog : 25 cases (1980-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 1360-1364.
15. Thrall DE. The peritoneal space. In: *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 4th ed. Philadelphia, Saunders. 2002: 516-539.
16. Thuroczy J, van Sluijs FJ, Kooistra HS. Multiple endocrine neoplasias in a dog : Corticotrophic tumor, bilateral adrenocortical tumors and pheochromocytoma. *Vet Q* 1998; 20: 56-61.
17. Withrow SJ, Vail DM. Tumor of the endocrine system. In: *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2001:583-609.