

# 바소프레신 의존성 거대결절성 부신피질 증식증 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

한재필 · 구현철 · 김익근 · 박인일 · 최현희 · 이성진 · 최문기

**=Abstract=**

## **A case of ACTH-independent bilateral macronodular adrenal hyperplasia with response to stimulation of vasopressin**

Jae Pil Han, M.D., Hyun Cheol Koo, M.D., Ick Keun Kim, M.D., In Il Park, M.D.,  
Hyun Hee Choi, M.D., Seong Jin Lee, M.D. and Moon Gi Choi, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University,  
Chuncheon, Korea*

Macronodular adrenal hyperplasia (MAH) is an extremely rare cause of ACTH-independent Cushing syndrome, in which cortisol secretion is autonomous and plasma ACTH level is persistently suppressed. The pathogenesis of MAH is not clear but recent studies suggest that cortisol secretion may be mediated by expression of ectopic or aberrant receptors for gastric inhibitory polypeptide, vasopressin,  $\beta$ -adrenergic agonist or serotonin. The conventional treatment is bilateral adrenalectomy followed by concomitant glucocorticoid and mineralocorticoid replacement therapy. We report a fifty-seven year-old man presenting with generalized weakness, weight gain and hematochezia. The endocrinological and radiological findings revealed ACTH-independent MAH, in which plasma cortisol level was abruptly elevated by administration of vasopressin 10 IU. Because he had severe dilated cardiomyopathy, we only prescribed high dose ketoconazole (1,200 mg/day) which suppresses biosynthesis and secretion of cortisol, and thereafter twenty-four hours urinary free cortisol level was dramatically decreased. In summary, these results strongly suggest that aberrant expression of vasopressin receptor may be associated with the pathophysiology of MAH. (Korean J Med 69:S867-S872, 2005)

**Key Words :** Cushing syndrome, Adrenal hyperplasia, Vasopressin

### 서 론

쿠싱증후군은 혈중 코티솔의 비정상적 증가에 의하여 유발되는 드문 내분비질환이며 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)에 의존적인 경우와 비의존적인 경우로 나눌 수 있다. 부신피질자극

호르몬 의존성 쿠싱증후군은 부신피질자극호르몬을 분비하는 뇌하수체 종양, 부신피질자극호르몬의 이소성 분비 등에 의하여 발생하며 부신피질자극호르몬 비의존성 쿠싱증후군은 양성 및 악성 부신피질 종양, 미세결절성 이형성증, 거대결절성 부신피질 증식증(macronodular adrenal hyperplasia, MAH) 등에 의하여 발생한다.

- 접수 : 2004년 12월 14일
- 통과 : 2005년 1월 27일
- 교신저자 : 이성진, 강원도 춘천시 교동 153, 한림대학교 춘천성심병원 내과학교실(200-704)  
E-mail : leesj@hallym.ac.kr

거대결절성 부신피질 증식증은 부신피질자극호르몬 비의존성 쿠싱증후군의 원인 중 1% 미만을 차지하는 매우 드문 질환으로 부신피질자극호르몬의 억제 및 코티솔의 과다분비 소견과 더불어 부신피질의 양측성 결절성 비대를 특징으로 한다. 발생기전은 아직까지 확실하지 않으나 부신피질에서 이소성 또는 비정상적으로 발현하는 gastric inhibitory polypeptide (GIP), 바소프레신,  $\beta$ -아드레날린 자극제, 세로토닌, 황체호르몬, 인슐린유도성자극호르몬 등에 대한 수용체들이 관여함이 보고되어 있다<sup>1-5)</sup>. 따라서 거대결절성 부신피질 증식증에서 호르몬 수용체들의 발현 여부를 반드시 검토하여야 함에도 불구하고 현재까지 국내에서 보고된 거대결절성 부신피질 증식증 5예 중 호르몬 자극검사를 시행하였던 경우는 1예에 불과한 실정이다<sup>6)</sup>.

저자들은 전신쇠약감과 체중 증가를 호소하여 시행 받은 신체검사, 호르몬검사, 호르몬 자극검사 및 방사선 검사에서 바소프레신 의존성 거대결절성 부신피질 증식증으로 진단되어 케토코나졸 투여 후 호전된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 박○○, 남자 57세

**주 소 :** 전신쇠약감과 체중 증가를 동반한 혈변

**현병력 :** 내원 5년 전부터 피로감, 불면증, 두통, 안면홍조가 있었으며 내원 3개월 전부터 전신쇠약감, 체중 증가가 있던 중 내원 2일 전 혈변이 발생하여 본원 소화기내과 외래를 방문하였다. 입원 후 시행한 대장내시경 검사에서 대장용종이 발견되어 용종절제술 및 조직검사를 시행하였으며 진찰 소견에서 쿠싱증후군이 의심되어 본원 내분비내과로 전과되었다.

**과거력 :** 내원 9년 전 고혈압과 당뇨병을 진단받은 후 항고혈압제와 경구혈당강화제를 투여하고 있었으며 내원 3년 전 확장성 심근증과 심방세동이 발생하여 항응고제를 복용하고 있었다.

**가족력 :** 형이 고혈압, 당뇨병, 심장질환, 간질환으로 치료받던 중 9년 전 간경화로 사망하였다.

**사회력 :** 20갑년의 흡연력이 있었다.

**신체검사 소견 :** 내원 당시 신장 166 cm, 체중 77 kg, 체질량지수 27.9 kg/m<sup>2</sup>이었으며 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36°C이었고, 의식은 명료하였다. 만성 병색을 보였으며 안면홍조, 월상안, 경

부 비후, 중심성 비만, 복부 자색선조가 뚜렷하게 관찰되었다. 흉부 청진시 심박동은 불규칙하였으며 심잡음은 없었고, 호흡음은 정상이었다. 복부 촉진시 간이나 비장의 종대는 없었으며 종괴는 만져지지 않았고, 압통은 없었다. 사지의 함몰 부종은 없었으며 피부는 얇으면서 멍이 들어 있었다. 신경학적 검사에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

**검사실 소견 :** 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 8,300/mm<sup>3</sup> (호중구 69.8%, 림프구 21.3%, 단핵구 6.4%, 호중구 1.7%, 호산구 0.8%), 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 269,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈청 전해질검사에서 sodium 141 mEq/L, potassium 4.4 mEq/L, chloride 106 mEq/L, total CO<sub>2</sub> 23.7 mEq/L이었으며 혈청 생화학검사에서 포도당(공복시) 121 mg/dL, 칼슘 8.9 mg/dL, 인 4.1 mg/dL, 요산 8.6 mg/dL, 혈액요소질소 22.0 mg/dL, 크레아티닌 1.3 mg/dL, 총 콜레스테롤 129 mg/dL, 중성지방 176 mg/dL, 고밀도지단백 콜레스테롤 26 mg/dL, 저밀도지단백 콜레스테롤 67.8 mg/dL, 총단백 6.8 mg/dL, 알부민 4.0 mg/dL, AST 14 IU/L, ALT 18 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, 젓산탈수소효소 433 IU/L, 혈장 삼투압 305 mOsm/kg, 요중 삼투압 337 mOsm/kg이었다. 혈액응고 검사에서 프로트롬빈 시간 3.49 INR, 활성 부분트롬보플라스틴 시간 48.5초(정상범위: 24~38)이었다. 요검사에서 비중 1.020, 단백질 음성, 포도당 음성, 케톤 음성, 적혈구 many/HPF, 백혈구 10~25/HPF, nitrite 음성이었다. 공복시 당화혈색소는 6.7%이었으며 C-peptide는 7.8 ng/mL이었다.

**호르몬검사 소견 :** 혈중 코티솔은 오전 8시 23.9  $\mu$ g/dL, 오후 4시 19.2  $\mu$ g/dL이었으며 혈중 부신피질자극 호르몬은 오전 8시 1.7 pg/mL, 오후 4시 0.7 pg/mL이었고, 24시간 소변 유리 코티솔 323  $\mu$ g/day (정상범위: 20~90), 17-ketosteroid (17-KS) 2.9 mg/day (정상범위: 10~25), 17-hydroxycorticosteroid (17-OHCS) 11.8 mg/day (정상범위: 3~10)이었다. T3 63.1 ng/dL (정상범위: 59~174), T4 7.46  $\mu$ g/dL (정상범위: 4.5~12), TSH 0.41 uIU/mL (정상범위: 0.38~4.7), 레닌 활성도 0.7 ng/mL/hr (정상범위: 0.84~1.36), 알도스테론 136.3 pg/mL (정상범위: 50~194), 에스트라디올 23.3 pg/mL (정상범위: 50~150), 프로게스테론 0.68 ng/mL (정상범위: 2.5~28.1), 테스토스테론 1.0 ng/mL (정상범위: 22~80), 프로락틴 11.8 ng/mL (정상범위: 25.0 이하), 황체호르몬

**Table 1. Plasma cortisol responses to the tests performed to detect the presence of aberrant membrane hormone receptors**

Test	Plasma cortisol at baseline ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	Peak plasma cortisol ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	Peak value as a percentage of baseline value (100%)
Vasopressin 10 IU	22.6	57.8	256
Upright posture	22.8	23.5	103
GnRH 100 $\mu\text{g}$	26.9	29.6	110
TRH 400 $\mu\text{g}$	23.0	23.4	102

GnRH, gonadotropin releasing hormone; TRH, thyrotropin releasing hormone.

3.2 mIU/mL (정상범위: 0.7~12), 여포자극호르몬 5.4 mIU/mL (정상범위: 0.8~13.9)이었다. 쿠싱증후군이 의심되어 시행한 하룻밤 텍사메타손 억제검사에서 텍사메타손 1 mg 투여 후 혈중 코티솔은 21  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이었으며 쿠싱증후군을 확진하기 위하여 시행한 저용량 텍사메타손 억제검사에서 혈중 코티솔은 15  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 24시간 소변 유리 코티솔은 208  $\mu\text{g}/\text{day}$ 이었고, 고용량 텍사메타손 억제검사를 시행하였을 때 혈중 코티솔은 18  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 24시간 소변 유리 코티솔은 172  $\mu\text{g}/\text{day}$ 로 억제되지 않았다.

**호르몬 자극검사 소견(표 1) :** 바소프레신 의존성 여부를 확인하기 위하여 바소프레신 자극검사를 시행하였다. 공복 상태에서 바소프레신 10 IU를 근육주사하기 전 및 주사한 후 30분, 60분, 90분, 120분 뒤 측정된 부신피질자극호르몬 농도는 각각 0.1 pg/mL, 0.3 pg/mL, 0.5 pg/mL, 0.6 pg/mL, 0.1 pg/mL로 억제되어 있었던 반면 코티솔 농도는 각각 22.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 43.2  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 57.8  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 52.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 22.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 증가하였다.  $\beta$ -아드레날린 수용체 의존성 쿠싱증후군을 감별하기 위하여 기립유발검사를 시행하였다. 공복 상태에서 2시간 동안 안정을 취한 뒤 기립하기 전 및 기립한 후 30분, 60분, 90분, 120분 코티솔 농도를 측정하였을 때 각각 22.8  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 22.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 22.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 22.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 23.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 변화가 없었다. 성선자극호르몬분비호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH) 100  $\mu\text{g}$ 을 투여한 후 혈중 코티솔 농도를 측정할 결과 기저 26.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 30분 29.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 60분 27.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 90분 25.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 120분 24.7  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이었으며 갑상선자극호르몬분비호르몬(thyrotropin releasing hormone, TRH) 400  $\mu\text{g}$ 을 투여한 후 측정된 코티솔 농도는 기저 23.0  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 30분 23.3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 60분 21.4  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 90분 23.4  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 120분 22.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로



**Figure 1.** Abdominal computed tomography shows nodular enlargement of both adrenal glands.

유의한 증가는 관찰되지 않았다. 본 증례에서 저혈당의 위험성 때문에 음식자극검사(mixed meal test)를 시행하지 못하였으며 울혈성 심부전의 악화 가능성 및 cisapride의 판매금지 때문에 카테콜아민 자극검사와 cisapride 자극검사를 시행하지 못하였다.

**방사선검사 소견 :** 복부 전산화단층촬영에서 양측 부신이 매우 커져 있었으며 부신 내 조영증강되지 않는 1~4 cm 크기의 거대결절들이 다수 관찰되었다(그림 1). 뇌 자기공명영상촬영에서 특이 병변은 보이지 않았다.

**심초음파 소견 :** 내원 3년 전 시행한 심초음파에서 좌심실 구축율은 19%이었으며 좌심실은 확장되어 있었다(수축시: 66 mm, 이완시: 73 mm). 내원 당시 시행한 심초음파에서 좌심실 구축율은 25%이었으며 좌심실은 수축시 57 mm, 이완시 69 mm 크기로 측정되었다.

**치료 및 경과 :** 호르몬검사와 호르몬 자극검사 결과들을 종합하여 바소프레신 의존성 부신피질자극호르몬 비의존성 양측성 거대결절성 부신피질 증식증에 의한 쿠싱증후군으로 진단하였으며 근본적인 치료를 위하여

양측 부신절제술을 고려하였으나 확장성 심근증으로 인한 수술합병증의 가능성 때문에 코티솔 합성 및 분비를 억제하는 케토코나졸을 1,200 mg/day 용량으로 투여하였다. 투여 후 1주 및 2개월 뒤 측정된 24시간 소변 유리 코티솔은 각각 62.7  $\mu\text{g/day}$ , 18.9  $\mu\text{g/day}$ 로 감소하였으며 증상과 혈당 조절도 호전되어 퇴원하였고, 현재 케토코나졸 400 mg/day 용량으로 특별한 증상없이 외래에서 추적관찰 중이다.

## 고 찰

거대결절성 부신피질 증식증은 1956년 Mellinger 등<sup>7)</sup>에 의하여 처음으로 기술되었는데 부신피질자극호르몬 비의존성 쿠싱증후군의 원인 중 1% 미만을 차지할 만큼 매우 드물며 부신피질자극호르몬의 억제와 코티솔의 과다분비 소견 및 부신피질의 양측성 결절성 비대를 특징으로 한다. 본 증례는 전신쇠약감, 체중 증가, 혈변을 주소로 소화기내과를 방문하였으나 진찰 소견에서 안면홍조, 월상안, 경부 비후, 중심성 비만, 복부 자색선조, 얇고 멍이 든 피부 등의 전형적인 쿠싱증후군 외형이 관찰되어 이에 대한 검사들을 시행하게 되었다. 일차적으로 시행한 호르몬검사에서 기저 코티솔은 일중 변동없이 증가되어 있었으며 기저 부신피질자극호르몬은 억제되어 있었고 24시간 소변 유리 코티솔은 증가되어 있었기 때문에 하룻밤 텍사메타손 억제검사와 저용량 및 고용량 텍사메타손 억제검사를 추가로 시행하였다. 저용량 텍사메타손 억제검사에서 혈중 코티솔이 억제되지 않았으므로 쿠싱증후군으로 진단하였으며 고용량 텍사메타손 억제검사에서 혈중 코티솔이 억제되지 않으면서 부신피질자극호르몬이 억제되어 있었기 때문에 부신피질자극호르몬 비의존성 쿠싱증후군으로 판단하였다. 부신 병변을 확인하기 위하여 시행한 복부 전산화단층촬영에서 양측 부신 내 거대결절들이 관찰되어 양측성 거대결절성 부신피질 증식증에 의한 쿠싱증후군으로 진단하였다. 한편 거대결절성 부신피질 증식증에 의한 쿠싱증후군은 다른 원인의 쿠싱증후군과 달리 남성에서 호발하며 유아기를 포함한 모든 연령에서 발견되지만 진단 당시 평균 연령이 48세로 비교적 고령에서 주로 발생하고 어머니와 딸에서 가족적으로 발생한 증례<sup>8)</sup>가 있으나 대부분 산발적으로 나타남이 보고되어 있는데 본 증례도 남자였으며 진단 당시 연령이 57세이었고, 가족력은 없었다.

거대결절성 부신피질 증식증에서 코티솔이 과다분비

되는 병태생리학적 기전은 아직까지 확실하지 않으나 최근 이에 대한 연구들이 활발하게 이루어지면서 몇 가지 가설들이 제시되고 있다. 첫째, 부신피질에서 이소성 또는 비정상적으로 발현하는 GIP, 바소프레신, 세로토닌,  $\beta$ -아드레날린 자극제, 황체호르몬, 인유모성선자극호르몬 등에 대한 수용체들이 코티솔 분비를 증가시킬 수 있음이 보고되어 있다<sup>1-5)</sup>. 1987년 Hamet 등은 공복시 코티솔 농도가 낮았으나 음식 섭취 후 코티솔 농도가 급격히 증가하였던 부신피질자극호르몬 비의존성 쿠싱증후군 증례를 처음으로 보고하면서 이를 '음식 섭취에 의존적으로 코티솔 분비가 증가하는 코티솔 분비성 부신피질 선종'으로 명명하였다<sup>9)</sup>. 음식 섭취 의존성 거대결절성 부신피질 증식증의 경우 음식 섭취 후 위장관에서 분비되는 GIP가 코티솔의 합성 및 분비를 자극하는 것으로 추측하고 있으나 최근 식후 GIP 분비를 억제하는 옥트레오티드를 장기간 투여하였을 때 코티솔 분비를 유의하게 감소시키지 못하였다는 연구 결과가 보고되어 있으므로 음식 섭취에 의한 코티솔 분비 증가 기전은 명확하지 않다<sup>5)</sup>.

거대결절성 부신피질 증식증의 경우 부신피질에 정상적으로 존재하는 바소프레신 수용체(V1-AVPR)와 세로토닌(5-hydroxytryptamine, 5-HT) 수용체가 과도하게 활성화되어 있음이 알려져 있다<sup>2, 3, 10)</sup>. 바소프레신 의존성 거대결절성 부신피질 증식증에서 바소프레신 투여시 코티솔 분비가 비정상적으로 증가하는 기전은 아직까지 확실하지 않으나 부신피질에서 합성되는 생활성 펩타이드(bioactive peptide)가 측작용(paracrine action)할 가능성이 제시되고 있다<sup>5)</sup>. 본 증례에서 바소프레신 자극검사시 혈중 부신피질자극호르몬 농도가 거의 변하지 않으면서 혈중 코티솔 농도가 2배 이상 급격하게 증가한 소견은 바소프레신에 대한 의존성을 간접적으로 증명한다고 하겠다. 한편 본 증례가 바소프레신 이외에도 세로토닌에 의존적일 가능성을 고려하여 cisapride 자극검사를 시행하려고 하였으나 cisapride가 심혈관계 부작용 때문에 판매금지되어 이를 시행하지 못하였다.

카테콜아민 의존성 거대결절성 부신피질 증식증은 부신피질에 과발현된  $\beta$ -아드레날린 수용체의 작용을 통해 코티솔 분비를 증가시킬 수 있음이 보고되어 있다<sup>5)</sup>. 특히 카테콜아민이 증가할 수 있는 상황들, 예를 들어 기립, 스트레스, 저혈당 등에서 혈중 부신피질자극호르몬 농도와 무관하게 코티솔이 과다분비되며  $\beta$ -아드레날린 길항제

를 투여하면 코티솔 분비가 억제될 수 있다<sup>5, 11)</sup>. 본 증례는 확장성 심근증을 동반한 심한 심부전(좌심실 구축율 25%)이 있었기 때문에 카테콜아민 자극검사를 적극적으로 시행하지 못하였으나 기립유발검사에서 혈중 코티솔 농도가 변화하지 않았기 때문에 카테콜아민 비의존성으로 판단하였다. 이와 관련하여 매우 드물게 황체호르몬, 인유모성선자극호르몬, 성선자극호르몬분비호르몬, 갑상선자극호르몬분비호르몬 의존성 거대결절성 부신피질 증식증<sup>12)</sup>이 보고되어 있으므로 본 증례에서도 성선자극호르몬분비호르몬 및 갑상선자극호르몬분비호르몬 자극검사를 시행하였으나 혈중 코티솔 농도의 증가는 관찰되지 않았다. 한편 최근 부신피질에서 부신피질자극호르몬이 합성된다는 연구 결과가 보고되어 있으므로 지금까지 알려진 호르몬들 이외의 호르몬 및 호르몬 수용체에 대한 연구가 반드시 필요할 것으로 생각된다<sup>13)</sup>.

둘째, 혈액 내 존재하는 부신피질 자극면역글로불린이 코티솔의 과다분비를 유발한다는 가설<sup>14)</sup>, 셋째, 부신피질세포가 부신피질자극호르몬에 비정상적으로 민감하게 반응하여 매우 낮은 혈중 부신피질자극호르몬 농도에서도 코티솔을 과다하게 분비한다는 가설<sup>15)</sup>, 넷째, *GNAS1* 유전자 돌연변이가 거대결절성 부신피질 증식증의 발생과 관련되어 있다는 가설<sup>16)</sup> 등이 있으나 이러한 주장들을 뒷받침하는 증거는 미약한 실정이다.

거대결절성 부신피질 증식증의 경우 복부 전산화단층촬영에서 조영증강되지 않는 양측 부신 내 결절들이 다수 보이며 복부 자기공명영상촬영에서 T1 강조영상시 저신호 강도, T2 강조영상시 고신호 강도, gadolinium 투여 후 균일한 조영 증강을 나타내는 양측 부신 내 다양한 크기의 결절들이 특징적으로 관찰된다<sup>17)</sup>. 병리조직학적 검사에서 부신은 전체적으로 커져 있으면서 표면에 다양한 크기의 노란색을 띠는 결절들을 가지며 광학현미경검사서 부신피질 내 치밀세포(compact cell)와 청정세포(clear cell)가 결절을 형성하면서 과증식하는 소견을 볼 수 있다<sup>18)</sup>. 본 증례는 복부 전산화단층촬영에서 거대결절성 부신피질 증식증에 부합하는 소견을 보였으나 수술을 시행 받지 못했기 때문에 병리조직학적 검사를 시행하지 못하였다.

거대결절성 부신피질 증식증의 치료는 수술적으로 양측 부신을 절제하는 것이 보통이며 이 경우 시상하부-뇌하수체-부신 축이 억제되어 있으므로 수술 후 당질코르티코이드와 무기질코르티코이드의 병용투여가 반드시

필요하게 된다<sup>19)</sup>. 최근 부분적 또는 일측 부신피질제술을 시행하거나 메티라폰을 투여하여 치료한 증례들이 보고되어 있는데 본 증례 역시 근본적인 치료를 위하여 양측 부신피질제술을 고려하였다가 확장성 심근증으로 인한 수술합병증의 가능성 때문에 코티솔 합성 및 분비를 억제하는 케토코나졸을 투여하였으며 1주 및 2개월 뒤 측정된 24시간 소변 유리 코티솔은 현저하게 감소하였고, 증상과 혈당 조절도 호전되었다. 한편 호르몬 수용체의 비정상적 발현에 근거하여 수용체에 대한 길항제를 투여하거나 호르몬 자체의 분비를 억제하는 약물치료가 시도되고 있는데 특히 GIP 의존성인 경우 옥트레오티드를 투여하여 일시적으로 코티솔의 과다분비를 호전시켰으며 β-아드레날린 및 황체호르몬 의존성인 경우 각각 propranolol과 leuprolide acetate를 투여하여 상당한 치료 효과를 얻을 수 있었다는 보고들이 있으나 이러한 약물들의 장기적인 효과에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다<sup>11, 13, 20)</sup>.

## 요 약

저자들은 전신쇠약감과 체중 증가를 호소하여 시행 받은 신체검사, 호르몬검사, 호르몬 자극검사 및 방사선 검사에서 바소프레신 의존성 거대결절성 부신피질 증식증으로 진단되어 케토코나졸 투여 후 호전된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**색인 단어 :** 쿠싱증후군, 거대결절성 부신피질 증식증, 바소프레신

## REFERENCES

- 1) Chabre O, Liakos P, Vivier J, Chaffanjon P, Labat-Moleur F, Martinie M, Bottari SP, Bachelot I, Chambaz EM, Defaye G, Feige JJ. *Cushing's syndrome due to a gastric inhibitory polypeptide-dependent adrenal adenoma: insights into hormonal control of adrenocortical tumorigenesis. J Clin Endocrinol Metab* 83:3134-3143, 1998
- 2) Tatsuno I, Uchida D, Tanaka T, Koide H, Shigeta A, Ichikawa T, Sasano H, Saito Y. *Vasopressin responsiveness of subclinical Cushing's syndrome due to ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia. Clin Endocrinol* 60:192-200, 2004
- 3) Lacroix A, Tremblay J, Touyz RM, Deng LY, Lariviere R, Cusson JR, Schiffrin EL, Hamet P. *Abnormal adrenal and vascular response to*

- vasopressin mediated by a V1-vasopressin receptor in a patient with adrenocorticotropin independent macronodular adrenal hyperplasia, Cushing's syndrome and orthostatic hypotension. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2414-2422, 1997
- 4) Lacroix A, Bolte E, Tremblay J, Dupre J, Poitras P, Fournier H, Garon J, Garrel D, Bayard F, Taillefer R. Gastric inhibitory polypeptide dependent cortisol hypersecretion: a new cause of Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 327:974-980, 1992
  - 5) Lacroix A, N'Diaye N, Mircescusa H, Hamet P, Tremblay J. Abnormal expression and function of hormone receptors in adrenal Cushing's syndrome. *Endocr Res* 24:835-843, 1998
  - 6) 김현진, 김세화, 이유미, 김성은, 안철우, 차봉수, 김경래, 이현철, 허갑범, 임승길. AVP 자극검사 양성 양측성 거대결절성 부신피질 증식증. *대한내분비학회지* 17:603-609, 2002
  - 7) Mellinger RC, Smith RW Jr. Studies of the adrenal hyperfunction in 2 patients with atypical Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 16:350-366, 1956
  - 8) Minami S, Sugihara H, Sato J, Tatsukuchi A, Sugisaki Y, Sasano H, Wakabayashi I. ACTH independent Cushing's syndrome occurring in siblings. *Clin Endocrinol* 44:483-488, 1996
  - 9) Hamet P, Larochelle P, Franks DJ, Cartier P, Bolte E. Cushing's syndrome with food-dependent periodic hormonogenesis. *Clin Invest Med* 10:530-533, 1987
  - 10) Mannelli M, Ferruzzi P, Luciani P, Crescioli C, Buci L, Corona G, Serio M, Peri A. Cushing's syndrome in a patient with bilateral macronodular adrenal hyperplasia responding to cisapride: an in vivo and in vitro study. *J Clin Endocrinol Metab* 88:4616-4622, 2003
  - 11) Lacroix A, Tremblay J, Rousseau G, Bouvier M, Hamet P. Propranolol therapy for ectopic beta-adrenergic receptors in adrenal Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 337:1429-1434, 1997
  - 12) Miyamura N, Tsutsumi A, Senokuchi H, Nakamaru K, Kawashima J, Sakai K, Taguchi T, Tokunaga H, Nishida K, Uehara M, Sakakida M, Araki E. A case of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia: simultaneous expression of several aberrant hormone receptors in the adrenal gland. *Endocr J* 50:333-340, 2003
  - 13) Lefebvre H, Duparc C, Chartrel N, Jegou S, Pellerin A, Laquerriere A, Ivell R, Vaudry H, Kuhn JM. Intraadrenal adrenocorticotropin production in a case of bilateral macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3035-3042, 2003
  - 14) Lamberts SW, Bons EG, Bruining HA. Different sensitivity to adrenocorticotropin of dispersed adrenocortical cells from patients with Cushing's disease with macronodular and diffuse adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 58:1106-1110, 1984
  - 15) Young WF Jr, Carney JA, Musa BU, Wulffraat NM, Lens JW, Drexhage HA. Familial Cushing's syndrome due to primary pigmented nodular adrenocortical disease: re-investigation 50 years later. *N Engl J Med* 321:1659-1664, 1989
  - 16) Fragoso MC, Domenice S, Latronico A, Martin RM, Pereira MA, Zerbini MC, Lucon AM, Mendonca BB. Cushing's syndrome secondary to adrenocorticotropin-independent macronodular adrenocortical hyperplasia due to activating mutations of GNAS1 gene. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2147-2151, 2003
  - 17) Doppman JL, Chrousos GP, Papanicolaou DA, Stratakis CA, Alexander HR, Nieman LK. Adrenocorticotropin independent macronodular adrenal hyperplasia: an uncommon cause of primary adrenal hypercortisolism. *Radiology* 216:797-802, 2000
  - 18) Aiba M, Hirayama A, Iri H, Ito Y, Fujimoto Y, Mabuchi G, Murai M, Tazaki H, Maruyama H, Saruta T, Suda T, Demura H. Adrenocorticotropin hormone independent bilateral adrenocortical macronodular adrenal hyperplasia as a distinct subtype of Cushing's syndrome. *Am J Clin Pathol* 96:334-340, 1991
  - 19) Muramaki M, Okada H, Sakai Y, Gotoh A, Fujisawa M, Kamidono S, Kawabata G. Adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia treated by simultaneous bilateral laparoscopic adrenalectomy. *Int J Urol* 10:449-452, 2003
  - 20) Lacroix A, Hamet P, Boutin JM. Leuprolide acetate therapy in luteinizing hormone: dependent Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 341:1577-1581, 1999