

일차성 부신 기능 부전 환자의 성공적 임신 1예

연세대학교 의과대학 산부인과학교실 영동세브란스병원

황주연·이현준·채용현·오자랑·윤덕경·서 경

A case of successful pregnancy in Addison's disease

Ju Youn Hwang, M.D., Hyun Joon Lee, M.D., Yong Hyun Chae, M.D., Ja Rang Oh, M.D.,
Duk Kyoung Yoon, M.D., Kyung Seo, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University,
Yongdong Severance Hospital, Seoul, Korea

Primary adrenal insufficiency is a rare disease which can lead to fatal outcomes when complicated in pregnancy. The vague symptoms such as nausea, fatigue and abdominal pain may interfere with its diagnosis. But once the diagnosis is made after a simple ACTH stimulation test, a successful pregnancy and delivery can be accomplished by replacement of steroids. It is to be noted that proper management in crises such as labor, delivery, operation and postpartum is very important. We report a case of successful delivery of a woman with primary adrenal insufficiency with a brief review of literature.

Key Words: Primary adrenal insufficiency, Pregnancy, Steroid

서 론

일차성 부신 기능 부전 (Addison's disease)은 발생률이 매우 낮은 내분비성 질환으로서 자가 면역이나 결핵이 가장 흔한 원인이다. 부족한 호르몬의 보충 요법을 통하여 성공적인 치료가 가능하나 호르몬 투여 용량 또는 방법이 적절하지 않거나 규칙적인 투약이 이루어지지 않을 경우에는 호르몬 부족에 의한 부신 위기 (Adrenal crisis/Addison's crisis)가 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 특히 임신과 동반된 경우에는 임신 오조, 감염, 진통, 및 분만과 같이 동반되어 이러한 위험에 더 쉽게 노출될 수 있다. 따라서 부신 기능 부전이 있는 임신부와 그 주치의는 정기적 투약에 대한 필요성과 호

르몬 과다 또는 부족에 의한 증상에 대하여 충분히 인지하여야 한다.

증 례

환 자 : 허○화, 31세

산과력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 13세에 있었고 월경주기는 규칙적이었으며 지속 기간은 5일, 양은 중등도였다. 최종 월경일은 2004년 1월 25일 이었고 분만예정일은 2004년 11월 1일 이었다.

과거력 : 당뇨, 결핵, 고혈압의 기왕력은 없으며 1995년, 양측 부신 증식증 (Cushing Syndrome) 진단 하에 양측 부신 절제술을 시행 받았다. 그 이후, 당류 코르티코이드와 전해질 코르티코이드 복용 중이다.

가족력 : 부계, 모계 모두 내분비 질환, 염색체 질환,

접수일 : 2005. 6. 24.
주관책임자 : 서 경
E-mail: kyungseo@yumc.yonsei.ac.kr

선천성 기형 등의 특별한 병력은 없었다.

현병력 : 환자는 일차성 부신 기능 부전 (Addison's disease)으로 스테로이드 호르몬 복용 중, 임신 14주 1일에 정기적 산전 진찰을 위하여 본원 외래 방문하였다. 환자는 1995년 양측 부신 절제술을 시행 받은 후 당류 코르티코이드 (hydrocortisone) 20 mg/일 (오전 15 mg-오후 5 mg)과 전해질 코르티코이드 (Florinef) 0.1 mg/일 복용 중이었다.

이학적 소견 : 방문 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박 72회/분, 체온 36.4°C으로 생체 징후는 정상이었으며 신장 163 cm, 체중 54 kg으로 임신 오조 또는 과 색소 침착증 등의 소견없이 전신상태 양호하였다.

검사소견 : 혈액학적 검사 상, 혈색소 13.6 g/dL, 백혈구 10,730/mm³, 혈소판 253,000/mm³였다. 혈액형은 B형 (Rh양성), 혈청 매독 반응 및 B형 간염 검사는 음성이었다. 내원 당시 혈중 코르티솔 AM 40.4 (정상범위 5-23) µg/dL, PM 12.9 (정상범위 3-16) µg/dL, 부신 피질 자극 호르몬 Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) < 1.1 (정상범위 2-11) pmol/L로 확인되었다. 외래 방문 시 시행한 초음파 검사 상 태아의 크기는 임신 주수에 합당하였다.

임신 중 경과 : 임신 중 호르몬 복용 용량은 임신 전 용량 (hydrocortisone 20 mg, florinef 0.1 mg)을 그대로 유지하면서 관찰하기로 하였다. 산전 진찰 기간 중 임신 오조 또는 복통 증상은 없었으며 임신 16주 1일에 시행한 삼중 검사 상 저 위험군 소견보였다. 소변 검사 상 뇨당 및 뇨단백 음성이었다. 임신 기간 중 혈압은 정상이었으며 초음파 검사 상 태아 발육은 정상이었고 기형 소견도 없었다.

분만 경과 : 2004년 10월 12일 재태연령 37주1일에 양막 파열을 주사로 분만실에 내원하였다. 오전 9시 분만 활성화 (active stage)가 시작되어 당류 코르티코이드 (hydrocortisone 100 mg)를 정주하였다. 총 7시간 20분 후의 자연 진통 후 오후 1시 20분에 건강한 여아 (3450 gm, APGAR 1'-7, 5'-9)를 정상 질식 분만하였다.

분만 후 경과 : 당류 코르티코이드 첫 투여 8시간 뒤

인 오후 5시에 100 mg을 추가 정주하였다. 분만 후 5일 동안 50 mg까지 점차적으로 정주 용량을 줄인 후 분만 후 6일부터 스테로이드 구강 유지요법 당류 코르티코이드 (hydrocortisone) 20 mg (오전 15 mg-오후 5 mg), 전해질 코르티코이드 (Florinef) 0.1 mg을 시작하였다. 복용 용량은 분만 전과 동일하게 유지하였으며 분만 후 16일에 시행한 혈액검사 결과, 혈중 코르티솔 AM 3.1 µg/dL, PM 4.8 µg/dL으로 감소된 소견보였으나 특이 임상 증상없었으며 5개월 후에 시행한 혈액 검사 결과 코르티솔 AM 44.0 µg/dL, PM 4.1 µg/dL으로 안정적인 수치를 보였다 (Fig. 1). 태아는 정상 체중으로 출생하였으며 출생 후 활력 징후 및 혈당 정상이었고, 구강 섭취 정상적으로 시작한 후 퇴원하였다. 신생아의 부신 기능 저하증을 배제하기 위하여 혈중 코르티솔, 뇨 코르티솔 및 부신 피질 자극 호르몬 (ACTH) 검사를 시행하였으며 퇴원 후 외래에서 확인한 결과 모두 정상 소견 보였다.

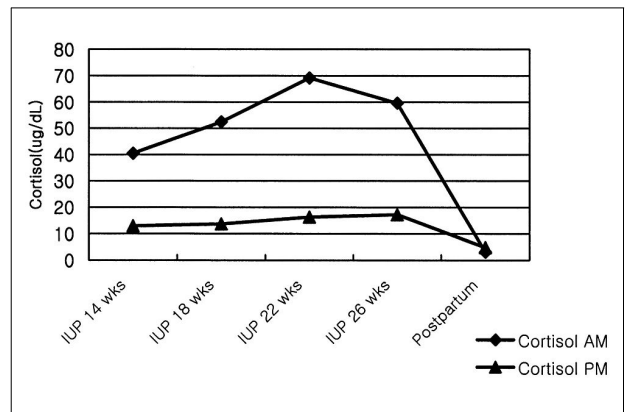


Fig. 1. The changes in cortisol level throughout pregnancy.

고 찰

일차성 부신 기능 부전은 그 발생률이 10,000명 출생당 1명¹으로 낮은 질환이며 임신과 동반되는 경우는 더욱 드물게 보고되고 있다. 1859년 Davey²에 의하여 임신과 동반된 사례가 처음 보고된 후 1962년까지 약 100건이 보고되었으며 국내에서는 1976년 박 등에 의하여

양측 부신절제술 받은 환자의 성공적 임신이 1예 보고된 바 있다.³ 원인으로서는 자가 면역질환과 부신 결핵에 의한 경우가 흔한 것으로 알려져 있으며, 그 외에도 감염, 또는 외과적 수술에 의한 부신 기능부전이 있다. 감별진단 해야 할 것들로는 혈당강하제 (sulfonylurea), 혈압강하제 (β -blockers) 및 항우울제 (serotonin reuptake inhibitors)와 같은 약물복용, 인슐린증, 간부전, 신부전 및 패혈증 등이 있다.⁴ 흔한 증상들로는 피로, 피부 색소 침착, 오심, 구토, 복통, 체중감소, 식욕부진 및 저혈압 등이 있으며, 이러한 증상들은 부신 조직의 90% 이상이 손상된 후에 나타나기 시작하는데, 증상들의 비 특이성으로 인하여 조기진단이 어려운 경우가 많다. 특히 일차성 부신 기능 부전 환자들이 임신을 하는 경우에는 위와 같은 증상들이 임신과 동반된 정상적인 반응으로 생각되어 간과하기 쉽다.

부신 기능 부전이 의심되는 경우에는 ACTH 자극검사를 시행하여 진단할 수 있다. 이 검사는 기본 혈청 코르티솔 농도를 측정 후, 250 μ g의 ACTH를 근육 주사 또는 정주하여 30-60분 후 코르티솔 농도의 변화를 보는 방법이다. 정상군에서는 코르티솔 농도가 18 μ g/dL 이상이고 기저치의 2-3배 이상 증가되어야 하며 그렇지 못할 경우에는 부신 기능 부전을 진단할 수 있다. 또한 이 때, 기본 혈중 ACTH농도가 44 pmol/L 이상으로 증가된 경우에는 일차성 부신 기능 부전 (Addison's disease)을 진단할 수 있다. 급성인 상태에서 빠른 치료가 요구되는 경우에는 검사 결과에 영향을 미치지 않는 덱사메타손 (dexamethasone) 투여 후 검사하도록 한다.

정상 임신 시, 혈중 코르티솔은 증가하는 반면, ACTH농도는 대개의 경우 정상 범위에 있는 경우가 많다. 임신부의 경우 임신 12주부터 코르티솔의 농도가 증가하여 정상인의 3-5배까지 증가한다.⁵ 따라서 임신 중 일차성 부신기능 부전이 동반되어도 실제 혈중 코르티솔 농도는 정상 범위에 있을 수 있기 때문에 심한 증상이 동반되지 않는 경우에는 진단이 매우 어렵다. 일단 일차성 부신 기능 부전이 진단된 경우에는 당류 코르티코이드인 하이드로코르티손 (hydrocortisone) 20-30 mg

또는 콜티손 아세테이트 (cortisone acetate) 25-37.5 mg을 하루 두 번에 나누어 보충하는 방법으로 치료할 수 있다. 전해질 코르티코이드 보충을 위해서는 플루오로코르티손 (fluorocortisone)을 0.05-0.1 mg씩 매일 투여하고,⁶ 충분한 양의 염분을 섭취 (3-4 g/일)하도록 한다. 당류 코르티코이드 투여 후에는 불면증, 불안정 (instability) 또는 정신적 흥분이 부작용으로 나타날 수 있는데 이 때는 호르몬을 감량하도록 한다.

부신 기능 부전이 진단되지 않은 상태에서 수술, 감염, 외상 및 분만 등의 스트레스로 인하여 부신 기능 저하가 심해진 경우에는 부신 위기 (adrenal crisis)의 형태로 나타날 수 있으며 적절한 때 치료하지 못할 경우에는 사망률이 매우 높다. 이 때는 급성 피로, 의식 변화, 저혈압, 저혈당, 복통, 오심, 구토, 저체온 등의 증상을 보이게 된다. 임신부의 경우 감염, 오조 등의 증상이 있거나, 양수 천자술을 시행 받았을 경우에는 용량이 증가되어야 한다. 또한 진통, 분만, 산욕기, 감염, 임신 구토 및 제왕절개술 등이 부신 위기를 동반할 수 있으며 이 때는 코르티솔의 용량이 2배 또는 3배로 증량되어야 한다. 따라서 임신 중에는 혈압, 체중 및 전신 상태에 대한 정기적 검사를 통하여 호르몬 용량이 적절한지 평가할 필요가 있다.^{7,8} 부신 위기가 급성으로 나타났을 경우에는 하이드로코르티손 (Hydrocortisone) 100 mg 또는 프레드니손 (Prednisone) 25 mg을 정주하고 충분한 수액을 보충해 주도록 한다. 전해질 코르티코이드는 염분과 수분의 저류에 의한 폐부종을 유발할 수 있으므로 급성기에는 투여하지 않는다.

분만은 특별하게 제왕 절개술의 산과적 적응증이 있는 경우를 제외하고는 자연분만이 권유된다. 분만 과정 중, 스테로이드 투여는 기관마다 약간의 차이가 있으나 대부분의 경우 다음을 벗어나지 않는다. 일단 진통이 시작되면 당류 코르티코이드 (Hydrocortisone 100 mg)를 6-8시간 간격으로 투여하고 분만 제 2분기 (2nd stage)가 시작되면 100 mg을 추가로 투여한다. 분만 후 24시간까지는 당류 코르티코이드 정주를 계속하고 3-5일 이내에 점차적으로 용량을 줄여 구강요법으로 바꾸도록 한다. 제왕 절개술의 경우 당류 코

르티코이드 (Hydrocortisone 100 mg)를 6시간 간격으로 수술 후 24시간까지 유지하고 그 후 3일 동안 용량을 줄인 후 구강 유지요법으로 바꾼다. 부신 기능 부전은 산욕기에 진단되는 경우도 많은데 출산 후 6일, 길게는 3주 후에도 부신 위기가 발생할 수 있기 때문에 지속적인 관찰이 필요하다.^{9,10} 이것은 아마도 출산 후 1-2주 사이에 임신 중 증가되었던 혈중 콜티졸이 다시 감소하기 때문인 것으로 생각된다.

일차성 부신 기능 부전이 있는 산모에서 태어난 신생아의 경우 특이 기형과 관련 있다는 보고는 없으며 산모의 부신 피질 항체가 태반을 통과하지만 대부분의 경우 신생아의 부신 기능에는 영향을 미치지 못한다. 1962년 Osler는 일차성 부신 기능 부전이 있는 산모의 신생아 20명의 출생체중을 조사한 결과, 평균과 비교하여 500g정도 작은 것으로 보고하였다.¹¹ 그러나 1971년 Hilden과 Ronnicke는 34명의 일차성 부신 기능 부전 산모의 신생아들을 연구한 논문에서 이들이 일반 신생아들과 비교하여 출생체중이 작지 않다고 발표하여¹² 아직까지 산모의 부신 기능 부전과 태아의 저 출생 체중과의 연관성은 명확하지 않다. 본 증례에서도 신생아의 출생체중은 3,450 g으로 적정 출생 체중을 보였다.

모유수유의 경우, 모유를 통한 스테로이드 호르몬의 이동을 우려하여 모유 수유를 피해야 한다는 의견도 있었으나 이에 대한 근거가 충분치 않으며 호르몬 투여는 산모를 위한 보충 요법이 주목적이므로 모유 수유 억제에 대해서는 환자와의 상담을 통하여 신중하게 결정하는 것이 바람직하다.^{13,14}

결론적으로, 일차성 부신 기능 부전 환자가 임신을 하더라도 임신 중 필요로 하는 당류 코르티코이드 또는 전해질 코르티코이드의 용량에는 임신 전과 실제적 차이

가 없으며 규칙적인 투약과 정기적 산전 진찰 후에는 성공적인 분만이 가능하다.¹⁵ 그러나 환자와 주치의 모두 부신 위기와 같은 응급상황에 빠르게 대처하고 적절한 치료를 할 수 있도록 임신과 분만 그리고 산욕기 관리에 주의를 기울여야 한다.

참고문헌

1. Glazier MG, Waldron WM. An Unusual cause of postpartum vomiting. Arch Fam Med 2000; 9: 284-6.
2. Davey N.F. Med. Times a Gaz 1859; 18: 306.
3. 박선양, 윤용범, 민현기, 김승옥, 서상준, 문신용. 양측부신척제 환자의 임신 성공 1예. 대한내과학회지 1976; 19: 727-33.
4. Perlitz Y, Varkel J, Markovitz J, Ami MB, Matilsky M, Oettinger M. Acute Adrenal Insufficiency During Pregnancy and Puerperium: Case Report and Literature Review. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 717-22.
5. Ozdemir I, Demirci F, Yücel O, Simsek E, Yildiz I. A case of primary Addison's disease with hyperemesis gravidarum and successful pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 113: 100-2.
6. Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during Pregnancy. J Endocrinol Invest 2003; 26: 698-702.
7. Treiner PJ. Corticosteroids and Pregnancy. Semin Reprod Med 2002; 20: 375-80.
8. Donnelly JC, O'Connell MP, Keane DP. Addison's disease, with successful pregnancy outcome. J Obstet Gynecol 2003; 23: 199.
9. Prihoda JS, Davis LE. Metabolic Emergencies in Obstetrics. Obstet Gynecol Clin North Am 1991; 18: 301-18.
10. Hunt AB, McConahey WM. Pregnancy associated with disease of the adrenal glands. Am J Obstet Gynecol 1953; 66: 970-87.
11. Osler M. Addison's disease and pregnancy. Acta Endo 1962; 41: 67- 78.
12. Hilden J, Ronnike F. On birth weight and gestation period in infants born to mothers with Addison's disease. Danish Med Bull 1971; 18: 62.
13. Pirist G, Posadino PM, Viridis GP, Lai G. Addison's disease in pregnancy. Clin Exp Obst Gyn 1984; 4: 158-60.
14. Albert E, Dalaker K, Jorde R, Berge LN. Addison's disease and pregnancy. Acta Onstet Gynecol Scand 1989; 68: 185-7.
15. Seaward PGR, Guidozi F, Sonnendecker EWW. Addison's crisis in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1989; 96: 1348-50.

= 국문초록 =

일차성 부신 기능 부전증은 흔하지 않은 질환이나 임신과 동반될 경우 진단이 어려울 수 있고 적절하게 치료하지 않을 경우 산모와 태아가 모두 위험해질 수 있는 질환이다. 본 질환은 ACTH 자극 검사를 시행하여 진단한 후에는 구강 스테로이드 보충 요법으로 충분히 안전한 임신과 출산에 성공할 수 있다. 급성 부신 기능 부전에 의한 증상들을 숙지하고 진통, 분만, 산욕기 또는 제왕절개 수술 시에 필요한 처치가 이루어지는 것이 중요하다. 본 저자들은 양측 부신 절제술에 의해 일차성 부신 기능 부전이 진단되어 스테로이드 보충요법을 시행 받고 있는 산모의 성공적인 출산을 경험하였기에 이를 소개하고자 한다.

중심단어: 일차성 부신 기능 부전증, 스테로이드, 임신
