

만성 신부전과 동반된 일차성 알도스테론증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장내과학교실, 병리학교실*

김용수 · 최훈영 · 김현진 · 김동기 · 정인현 · 김형종 · 이태희
윤수영 · 최규현 · 강신욱 · 이호영 · 한대석 · 정현주*

서 론

원발성 알도스테론증은 고혈압, 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증 및 근무력증 등의 특징을 나타내는 질환으로 대부분 알도스테론을 과잉 생산하는 부신 피질 선종에 의해 발생된다. 전체 고혈압 환자의 원인 질환의 1% 미만을 차지하는 비교적 드문 질환으로¹⁾ 이차성 고혈압의 흔한 원인이 되며 수술로 완치될 수 있는 질환이다. 거의 모든 환자에서 경도의 고혈압을 보이며 혈장 레닌의 저하와 알도스테론의 증가를 보인다. 드물게 악성 고혈압을 동반하나²⁾ 악성 고혈압에 의한 신장의 혈관 손상은 드물다고 알려져 있다³⁾.

원발성 알도스테론증에서 악성고혈압으로 인한 신장 기능의 악화로 만성 신부전이 동반된 예는 아직 국내에 보고되지 않았으며 전 세계적으로도 드물게 보고되어 있다^{4,5)}. 저자들은 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 악성 고혈압이 있는 환자에서 만성 신부전의 원인을 조사하던 중 알도스테론을 생성하는 일측성 부신선종을 진단하였고 신장조직 검사를 통해 신장의 사구체 경화증이 초래된 만성 신부전 환자의 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○호, 44세, 남자

주 소: 두통, 시력저하

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내오다가 1개월 전부터의 두통, 시력저하를 주소로 내원함.

과거력: 고혈압, 결핵, 간염, 당뇨의 과거력 없음. 흡연 및 음주력 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

진찰 소견: 전신무력감, 피로감 및 두통

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 280/140 mmHg으로 매우 높았으며 맥박수는 92회/분이었다. 만성병색을 보였으며, 의식은 명료하였다. 호흡음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 청진상 장음은 정상이었으며 사지의 함요부종이나 늑골척추간 압통은 없었다.

검사 소견: 응급실 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,200/mm³, 혈색소 13.3 g/dL, 혈소판 179,000/mm³, PT 100%, aPTT 36.7초였다. 혈청 생화학검사상 혈청요소질소/크레아티닌 47.4/5.0 mg/dL였으며 혈청 전해질 검사상 Na/K/Cl/tCO₂ 141/2.94/100/31.8 mEq/L으로 측정되었다. 혈청 특수 검사상 혈청 레닌은 0.592 ng/mL/hr으로 감소되어 있었으며 이에 반해 혈청 알도스테론은 985.6 pg/mL으로 증가되어 있었다. 소변검사에서는 요비중 1.015, pH 6.5, 요당 2+, 적혈구 0-2/HPF, 백혈구 0/HPF 소견 보였으며 24시간 요검사에서는 단백 1,336 mg, 알부민 283.4 mg, 크레아티닌 856.5 mg, 크레아티닌 청소율은 13.95 mL/min/1.73m²였다. 혈액가스검사상 pH 7.449, PCO₂ 40 mmHg, PO₂ 94 mmHg, HCO₃ 28.5 mEq/L, 산소포화도는 97.7%였다. 면역 혈청학 검사상 Hepatitis B 및 C에 대한 검사는 모두 음성이었으며 ANA, rheumatic factor, VDRL은 음성이었다. C3는 51.4 mg/dL, C4는 26.8 mg/dL으로 정상이었다. 갈색친화종을 감별하기 위해서 시행하였던 VMA는 5.01 mg/day, metanephrine은 0.262 mg/day로 모두 증가되어 있지 않았다. 심전도상 좌심실 비대 및 재분극 이상 소견이 관찰되었다. 안저소견상 시신경 유두 부종 및 망막 부종, 면화반 (cotton wool spot)

접수: 2002년 10월 25일, 승인: 2002년 12월 9일
책임저자: 최규현 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)361-5437, Fax: 02)364-7655
E-mail: khchoi6@yumc.yonsei.ac.kr

이 관찰되었으며 혈관의 주행이 구불구불하고 좁아진 소견이 관찰되었다.

치료 및 경과: 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증과 고혈압이 동반되어 원발성 알도스테론증 의심되어 복부 자기 공명 사진을 촬영하였으며 좌측 부신에 1.5 cm 크기의 종괴가 발견되었다 (Fig. 1). 복부 초음파 검사상 신장의 크기는 감소되어 있었으며 (우측 8.4×3.2 cm, 좌측 8.1×3.9 cm) 신실질의 에코는 증가되어 있었다 (Fig. 2). 수술 3주 전부터 매일 spironolactone 25-50 mg을 복용하여 혈중 칼륨 수치는 3.6 mEq/L으로 정상화되었으며 혈압도 140/90 mmHg으로 감소하였다. 복강경을 이용한 좌측 부신절제술을 시행하였으며 (Fig. 3) 수술 중 신장 조직검사를 시행하였다. 부신에서 알도스테론을 분비하는 선종이 확인되었으며 (Fig. 4) 신장 조직검사상 악성 고혈압에 의한 신사구체경화증 소견을 나타내었으며 다른 사구체 질환의 증거는 관찰되지 않았다 (Fig. 5).

수술 후 레닌, 알도스테론 수치는 각각 0.26 ng/mL/hr, 38.56 pg/mL로 정상화되었으며 혈압도 140/80 mmHg로 감소되었다. 그러나 수술 직후 혈청요소

Fig. 2. Ultrasonography showed increased echogenicity and decreased size of both kidneys (right 8.4×3.2 cm, left 8.1×3.9 cm).

Fig. 1. 1.5 cm sized mass at left adrenal gland, low signal intensity on T1 and T2 weighted image with mild signal loss, mild homogenous enhancement on post contrast images.

Fig. 3. Resected gross specimen.

한다고 알려져 있다.

저칼륨혈증, 고혈압, 대사성 알칼리혈증이 특징적으로 나타나며 다뇨, 야뇨 등의 증상이 나타날 수 있다. 임상증상은 비특이적이며 증상이 없거나 미미한 증상을 가지는 경우도 흔하다⁷⁾. 고혈압에 따른 증상으로 두통 등이 나타날 수 있으며 저칼륨혈증의 증상으로 근 무력감이 나타날 수 있다. 국내에서는 윤 등⁸⁾이 저칼륨혈증으로 인하여 하지마비를 주소로 한 원발성 알도스테론증을 보고하였다. 저칼륨혈증으로 인한 마비는 서양보다 동양인, 특히 중국인에서 흔히 나타난다고 보고되었다⁹⁾.

Fig. 4. Adrenal gland, adrenocortical adenoma.

저칼륨혈증을 보이는 고혈압 환자에 대해서는 알도스테론증에 대한 선별검사를 시행하여야 하며 20%에서는 저칼륨혈증이 나타나지 않을 수 있으므로 주의를 요한다¹⁰⁾. 선별방법으로는 혈청 칼륨, 알도스테론, 레닌 값을 측정하는 것이 도움이 되며 이뇨제나 한약 등의 사용으로 혈청 칼륨과 레닌의 농도의 변화가 초래될 수 있으므로 이보다는 알도스테론/레닌 비를 측정하는 것이 효과적이다.

고혈압은 대부분의 환자에서 동반되며 소수의 환자에서는 정상 혈압을 보인다¹¹⁾. 전체 고혈압 환자의 1% 미만을 차지하며 악성 고혈압을 일으키는 경우는 드물다^{1, 2)}. 대개는 수술과 이뇨제와 항고혈압제로 치료반응이 좋으나 가끔 치료에 잘 반응하지 않은 경우도 있으며 이 경우에는 특발성 알도스테론증을 의심해야 한다⁷⁾.

원발성 알도스테론증에서 고혈압의 병태생리기전으로는 초기에는 혈장량의 증가가 혈압의 상승에 관여하지만 시간이 지날수록 혈장량 증가 외에 알도스테론의 신장에 대한 영향으로 말초혈관수축, 신허혈증 등 다른 요인들이 혈압 상승에 기여하는 것으로 알려져 있다⁷⁾.

일반적으로 고혈압은 신기능 악화에 중요한 역할을 하며 만성 신부전의 원인이 된다¹²⁾. 말기신부전의 원인 중 고혈압이 차지하는 비율은 25-35%로 알려져 있다. 악성 고혈압은 원발성 알도스테론증의 경우 매우 드물지만 신장에 악성 사구체 경화증을 일으키며¹³⁾ 신기능을 급속한 악화를 초래할 수 있다. 악성 고혈압으로 인해 신기능이 급격히 악화될 때에는 신조직 검사에서는 사구체 경화증, 반월형 사구체 신염이나 결절성 다발성 동맥염 등이 나타난다고 한다¹⁴⁾.

국내에서는 이미 만성 신부전으로 진단받은 환자에

Fig. 5. Focal global and segmental glomerulosclerosis with moderate tubular atrophy, interstitial fibrosis, and hyperplastic thickening of arterioles and small arteries, consistent with malignant hypertension (malignant nephrosclerosis). The interlobular arteries and arterioles showed concentric thickening of the intima by mucoid ground substance, myointimal cells and loosely arranged connective tissue fiber. Fibrinoid necrosis of some arteriole was also observed.

질소/크레아티닌은 47.4/5.0 mg/dL로 큰 변화 없었고 1년 동안 추적 관찰하며 측정된 혈청요소질소/크레아티닌 27.2/2.9 mg/dL로 신기능은 더 이상 호전되지 않은 상태로 항고혈압제 투여하며 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

부신 선종에 의한 원발성 알도스테론증은 Conn⁶⁾에 의해 1955년에 처음 보고 되었으며 원발성 알도스테론증의 가장 흔한 원인이다. 대개 2 cm 미만 크기의 종양이며 여성에서 보다 흔하고 중년의 나이에 호발

서 원발성 알도스테론증의 동반된 예를 보고한 예¹⁵⁾가 있었으나 이 증례에서 원발성 알도스테론증이 만성신부전에 선행하였는지 여부는 판정하기 힘들다. 하지만 본 증례에서는 환자의 과거력상 특이 소견이 없었고, 내원 당시 고혈압을 처음으로 진단받았으며 수술 시 신장 조직검사를 통해 신장의 사구체 경화증을 밝힘으로써 알도스테론을 생산하는 종양이 유발한 악성고혈압으로 인해 신부전이 유발된 것으로 생각되었다. 성 등¹⁵⁾은 만성 신부전 환자에서 적절한 치료에도 악성 고혈압이 지속되고 다른 이유 없이 저칼륨혈증을 보이는 경우 원발성 알도스테론증을 의심해야 한다고 하였다.

원발성 알도스테론증과 감별해야 할 질환으로는 이차성 알도스테론증이 있는데 이차성 알도스테론증에서는 레닌의 혈중 농도가 매우 높아 쉽게 감별이 된다. 또한 이 경우에는 혈장량의 증가에 따라서 알도스테론 분비의 변화를 보는 것도 원발성과 이차성 알도스테론증의 감별에 도움이 될 수 있다. 일반적인 원발성 알도스테론증에서 레닌이 감소하게 되는 이유는 두가지로 알려져 있는데 첫째는 순환 혈장량의 증가로 근위세뇨관에서 나트륨 재흡수가 억제되고 이로 인해 치밀반 (macula densa)에 이르는 나트륨양이 증가하여 사구체옆세포 (juxtaglomerular cell)에서의 레닌 분비가 감소하게 되고 두번째로는 증가된 혈압이 신관류압을 증가시켜 레닌 분비를 감소시키게 되는 것이다. 그러나 이와는 반대로 신동맥 협착이 있는 경우나 사구체 허혈로 인해 신실질이 손상되었을 경우에는 고레닌혈증을 보일 수 있으므로 진단에 있어 세심한 주의를 요한다^{2, 16, 17)}. Bartter 증후군도 알도스테론 혈중 농도가 높아 감별 진단해야 하지만 대개 고혈압을 보이지 않는 점에서 차이를 보인다.

원발성 알도스테론증의 가장 효과적인 치료방법은 수술적 절제이며 수술 후 고혈압은 대부분의 환자에서 호전된다¹⁸⁾. 내과적 치료로써 spironolactone이 쓰이는데 수술 전 3-4주부터 사용하며 수술 전 혈압을 감소시키고 혈청 칼륨 농도를 증가시키며, 수술 후 알도스테론의 저하를 예방하는 효과가 있다. 또한 수술 후 혈압의 정상화를 예측할 수 있는 지표로 spironolactone 치료에 대한 반응을 보기도 한다. Spironolactone과 병용하여 쓸 수 있는 약제로는 칼슘차단제 (calcium channel blocker)와 안지오텐신 전환 효소 억제제 (angiotensin converting enzyme inhibitor)

를 사용할 수 있다.

수술적인 치료 방법으로 요즘 널리 쓰이고 있는 방법은 복강경하 절제술이다. 복강경하 절제술은 합병증의 발생 빈도가 낮으며 회복기간이 짧은 장점이 있다¹⁹⁾. 또한 드물게 알도스테론종에 대한 동맥조영술을 통한 색전술로 좋은 효과를 얻었다는 보고도 있다²⁰⁾.

본 증례에서는 수술 3주 전부터 spironolactone을 사용하였으며 치료 반응이 좋아 혈청 칼륨 농도가 정상화되었으며 수술 전부터 혈압은 감소하였다. 또한 수술 후에 혈압은 더욱 감소하였으나 BUN/Cr 수치는 큰 변화가 없었다. BUN/Cr 수치의 호전이 없는 것은 이미 신손상으로 인해 사구체 경화증이 온 것뿐만 아니라 수술적 치료로 인한 신동맥의 관류압 저하가 상대적 신허혈을 일으켰을 가능성이 있다.

저자들은 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 악성 고혈압이 있는 환자에서 원인을 조사하던 중 일측성의 알도스테론을 생성하는 부신선종을 진단하였고 신장조직 검사를 통해 신장의 사구체 경화증이 초래된 만성 신부전 환자의 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

= Abstract =

Primary Aldosteronism Complicated with Chronic Renal Failure

Yong Soo Kim, M.D., Hoon Young Choi, M.D.
Hyun Jin Kim, M.D., Dong Ki Kim, M.D.
In Hyun Jung, M.D., Heung Jong Kim, M.D.
Tae Hee Lee, M.D., Soo Young Yoon, M.D.
Kyu Hyun Choi, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Ho Yung Lee, M.D., Dae Suk Han, M.D.
and Hyeon Joo Chung, M.D.*

Department of Internal Medicine Nephrology and Pathology*, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Primary aldosteronism is a disease entity characterized by hypertension, hypokalemia, metabolic alkalosis and muscle weakness. Aldosteronoma is the most common cause of primary aldosteronism. The prevalence of primary aldosteronism in patients with hypertension appears to be low, less than 1%. However, primary aldosteronism is the one of common cause of secondary hypertension that is one of a few potentially curable forms of hypertension by surgical treatment. The malignant hypertension in primary aldosteronism is very rare and the renal vascular damage due to hypertension seldom occurs.

There has been no known reports about primary aldosteronism complicated with chronic renal failure in Korea. We report the rare case of primary aldosteronism in patient with hypokalemia, metabolic alkalosis complicated with chronic renal failure due to malignant hypertension with evident nephrosclerosis. (*Korean J Nephrol* 2003;22(1):156-160)

Key Words : Primary aldosteronism, Chronic renal failure, Malignant hypertension, Nephrosclerosis

참 고 문 헌

- 1) Danielson M, Dammstrom B : The prevalence of secondary and curable hypertension. *Acta Med Scand* 209:451-455, 1981
- 2) 방종효, 백미영, 김석재, 김준홍, 조성, 권태환, 김용립, 조동규 : 원발성 알도스테론증에 병발한 고레닌혈증을 보이는 악성 고혈압. *대한신장학회지* 13: S78, 1995
- 3) Lindeman RD, Tobin JD, Schock NW : Hypertension and the kidney. *Nephron* 47:62-67, 1989
- 4) Iyori S, Saruta T, Ozawa Y, Hata J : Renin and juxtaglomerular apparatus in a patient with primary aldosteronism complicated by chronic renal failure. *South Med J* 69:951-952, 1976
- 5) Obana M, Hayakawa Y, Higashi F, Irimajiri S, Fujimori I, Suito T, Saito T, Fukuda J, Kondo K, Saruta T, Kato E : A case of primary aldosteronism with chronic renal failure. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 22:51-58, 1980
- 6) Conn JW. Presidential address. II : Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 45:3-17, 1955
- 7) Ganguly A : Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 339:1828-1834, 1998
- 8) 윤석남, 남승우, 손장원, 김정현, 안유현, 김호중, 김승현, 김주환, 김명호, 박찬금 : 저칼륨혈증에 의한 하지 마비를 주소로 한 원발성 알도스테론증 1예. *대한신장학회지* 13:939-946, 1994
- 9) Ma FT, Wang C, Lam KS, Yeung RT, Chan FL, Boey J, Cheung PS, Coghlan JP, Scoggins BA, Stockigt JR : Fifty cases of primary hyperaldosteronism in Hong Kong Chinese with a high frequency of periodic paralysis. *QJM* 235:1021-1037, 1986
- 10) Dluhy RG, Lifton RG : Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *Endocrinol Metab North Am* 23:285-297, 1994
- 11) Kono T, Ikeda F, Oseko F, Imura H, Tanimura H : Normotensive primary aldosteronism : report of a case. *J Clin Endocrinol Metab* 52:1009-1013, 1981
- 12) Caetano EP, Zatz R, Praxedas JN : The clinical diagnosis of hypertensive nephrosclerosis-how reliable is it? *Nephrol Dial Transplant* 14:288-290, 1991
- 13) Luke RG : Hypertensive nephrosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 14:2271-2278, 1999
- 14) Ono H, Ono Y : Nephrosclerosis and hypertension. *Med Clin North Am* 81:1273-1288, 1997
- 15) 성재락, 송경일, 김정호, 차미경, 이은영, 박민선, 한동철, 진소영, 황승덕, 문철, 이희발 : 만성 신부전증 신증후군 환자에서 발견된 원발성 알도스테론증 1예. *대한신장학회지* 16:162-167, 1997
- 16) Iwaoka T, Umeda T, Sato T, Katsuragi S, Takeuchi T : High plasma renin activities in primary aldosteronism with malignant hypertension. A case report. *Jpn Heart J* 21:423-428, 1980
- 17) Oka K, Hayashi K, Nakazato T, Suzawa T, Fujiwara K, Saruta T : Malignant hypertension in a patient with primary aldosteronism with elevated active renin concentration. *Intern Med* 36:700-704, 1997
- 18) 김용현, 이은중, 최경목, 김상진, 유재명, 백세현, 최동섭 : 원발성 알도스테론증에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 48:651-661, 1995
- 19) Takeda M, Go H, Imai T, Nishiyama T, Morishita H : Laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism : report of initial ten cases. *Surgery* 115:621-625, 1994
- 20) Inoue H, Nakajo M, Miyazono N, Nishida H, Ueno K, Hokokate H : Transcatheter arterial ablation of aldosteronomas with high-concentration ethanol : preliminary and long-term results. *AJR* 168:1241-1245, 1997