

# 심한 다발성 골절을 동반한 부신 종양에 의한 쿠싱 증후군 1례

여성희, 이상아

제주대학교 의학전문대학원 내분비내사 내과

(Received April 17, 2014; Revised April 24, 2014; Accepted May 1, 2014)

## Abstract

### 1 Case of Adrenal Cushing Syndrome with Multiple Bone Fractures

Sung Hee Yeo, Sang Ah Lee

Jeju National University, College of Medicine

There are many causes of secondary bone loss, such as immobilization, endocrine disorders, renal disease and eating disorders. Cushing syndrome is caused by the hypersecretion of adrenal glucocorticoids and is the common cause of bone metabolism disorder, which results in a rapid progressive osteoporosis and vertebral compression fractures in young age. Severe metabolic bone fractures are frequently shown in iatrogenic or ectopic cushing syndrome but rare in pituitary and adrenal cushing syndrome. Because cushing syndrome was early detected by typical features in pituitary and adrenal cushing syndrome. We report a rare case of adrenal cushing syndrome concurrent with multiple bone fractures. (*J Med Life Sci* 2014;11(1):52-55)

**Key Words** : Cushing Syndrome; Adrenal Adenoma; Bone Fractures

## 서 론

쿠싱 증후군은 당질코르티코이드가 과다하여 그와 관련된 증상들이 나타나는 질병으로 임상적인 쿠싱 증후군은 스테로이드 투여에 의해 발생하는 의인성 쿠싱증후군이 대부분이나 이외에도 뇌하수체, 이소성 종양, 부신 선종, 및 과증식에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>1-3)</sup>. 의인성 쿠싱증후군을 제외하고, 뇌하수체에 의한 쿠싱 증후군이 2/3 이상을 차지하고, 부신 선종에 의한 쿠싱 증후군은 25%, 그 외는 이소성 종양 및 기타 원인에 의한 쿠싱 증후군이다<sup>1)</sup>. 쿠싱 증후군은 복부비만, 고혈압, 하지근 쇠약감, 무월경, 다모증, 복부의 자색 선조, 부종, 당뇨병, 골다공증 등을 보인다. 쿠싱 증후군은 골격계에 구조적, 기능적 이상을 유발하며 이는 장애 및 입원률 증가와 밀접한 관련이 있다<sup>1)</sup>. 골격계 질환 중, 골다공증을 경험하는 환자는 전체 쿠싱 증후군 환자 중 50%정도 되는 것으로 알려져 있고, 이 중 30%의 환자들은 흉추와 요추에 골절을 경험한다<sup>3)</sup>.

저자들은 부신 선종에 의한 쿠싱 증후군 환자에서 드물게 전신적 다발성 골절이 발생한 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는

바이다.

## 증 례

40세 여자 환자가 내원 3개월 전부터 발생한 골반 통증을 주소로 병원을 방문하였다. 골반통증 이외에 전신 허약감, 얼굴 부종 및 복부 비만이 심하였으며 월경이 불규칙해졌다고 하였다.

환자는 당뇨 및 고혈압으로 9개월 전 진단되어 경구 혈당 강하제(Sitagliptin), 칼슘 길항제(amlodipine)를 복용 중이었으나 한약이나 관절 주사 등 스테로이드를 사용한 과거력은 없었으며 최근 3년간 외상을 입은 적도 없었다.

내원 후 측정된 활력징후는 혈압 152/109 mmHg, 맥박 109 회/분, 체온 36.5℃였다. 신체검사상 체중은 61.65 kg, 키 155.5 cm으로 체질량 지수는 26 kg/m<sup>2</sup> 였고 최근 3개월간 10 kg 정도의 체중증가가 있었다. 중심성 비만, 월상안과 복부, 양쪽 겨드랑이, 등 및 복부에 자색선조가 관찰되었고 요추에서 흉추 부위까지 다발성 압통 부위가 있었다.

혈액검사상 칼륨수치가 3.0 mEq/L 로 감소된 소견 및 ALP가 454 U/L로 증가된 소견 이외에 간기능 및 신장 기능은 모두 정상이었다. 요추, 흉추, 골반 X선 촬영에서 다발성 골절이 발견되었다. 폐경 전 여성임에도 불구하고 발생한 전신 다발성 골절로 다른 2차적 원인이 있을 것으로 판단하여 검사를 시행하였다. 환자 프로락틴 수치는 정상이었으며, 갑상선 기능 및 부갑상선 호르

Correspondence to : Sang Ah Lee  
Jeju National University Hospital,  
Aran 13gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-governing Province, Republic of Korea, 690-767  
E-mail :

문 수치도 정상범위였다.

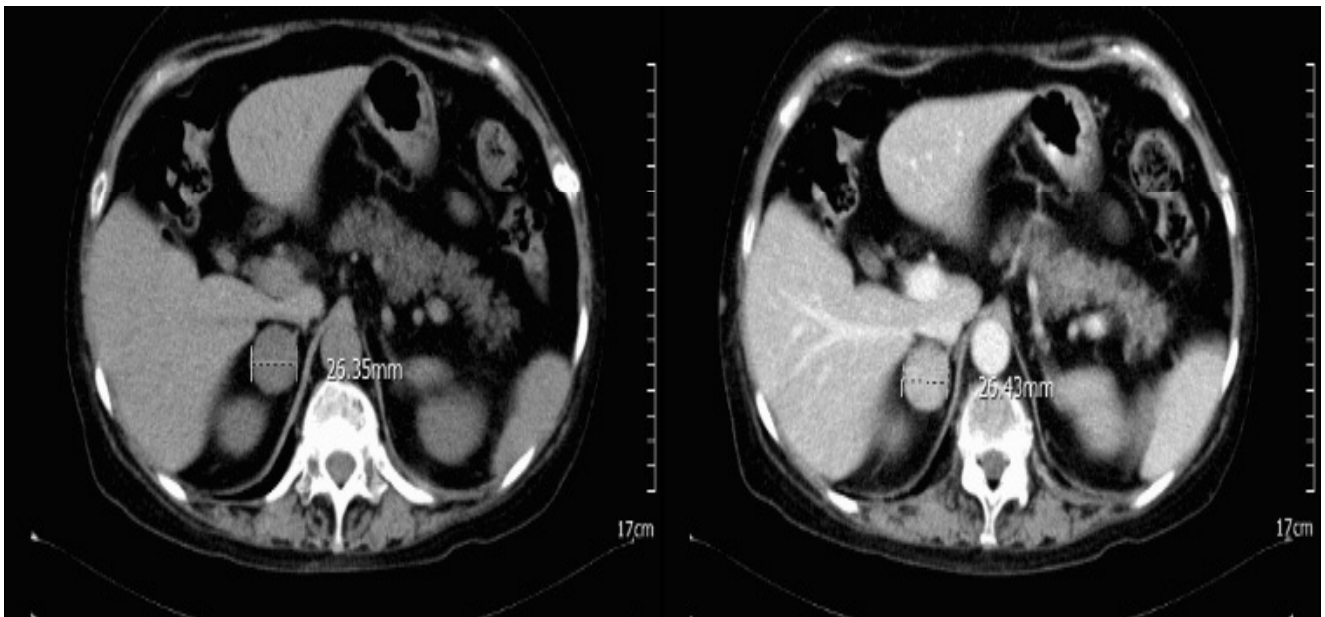
쿠싱증후군에 대한 선별 검사로 야간 혈중 코르티솔 농도, 24 시간 요중 코르티솔 분비 검사, 하룻밤 1 mg 덱사메타손 억제 검사를 추가로 시행하였다. 검사 결과, 야간 혈청 코르티솔 농도는 28.4  $\mu\text{g/dL}$ 로 증가 되었고 24시간 소변에서 코르티솔 배설량도 1519  $\mu\text{g/day}$ 로 매우 증가되어 있었다. 하룻밤 1 mg 덱사메타손 억제검사 상 아침 8시 코르티솔 농도 31.29  $\mu\text{g/dL}$  (정상 1.8  $\mu\text{g/dL}$  이하)으로 억제되지 않는 소견을 보여 쿠싱증후군을 강력하게 의심할 수 있었다. 확진 검사로 0.5 mg 의 덱사메타손을 6시간 간격으로 2일간 복용 후 아침 8시에 혈액을 채취하는 저용량 덱사메타손 억제 검사에서 32  $\mu\text{g/dL}$  (정상 1.8  $\mu\text{g/dL}$  이하)으로 전혀 감소 되지 않아 쿠싱증후군으로 진단할 수 있었다.(Table 1) 혈장 ACTH 는 1.0 pg/mL 이하로 매우 감소된 소견을 보였으며 덱사메타손 2 mg 을 6시간 간격으로 복용 전 후 24시간 소변 코르티솔 배설량을 보는 고용량 덱사메타손 억제 검사에서도 검사 전 24시간 소변 코르티솔 배설량이 1420  $\mu\text{g/day}$  이었고, 검사 후 1363  $\mu\text{g/day}$  로 전혀 억제 되지 않았다.

**Table 7.** Serum ACTH, cortisol and 24h urine free cortisol of basal and after low and high dose dexamethasone suppression test

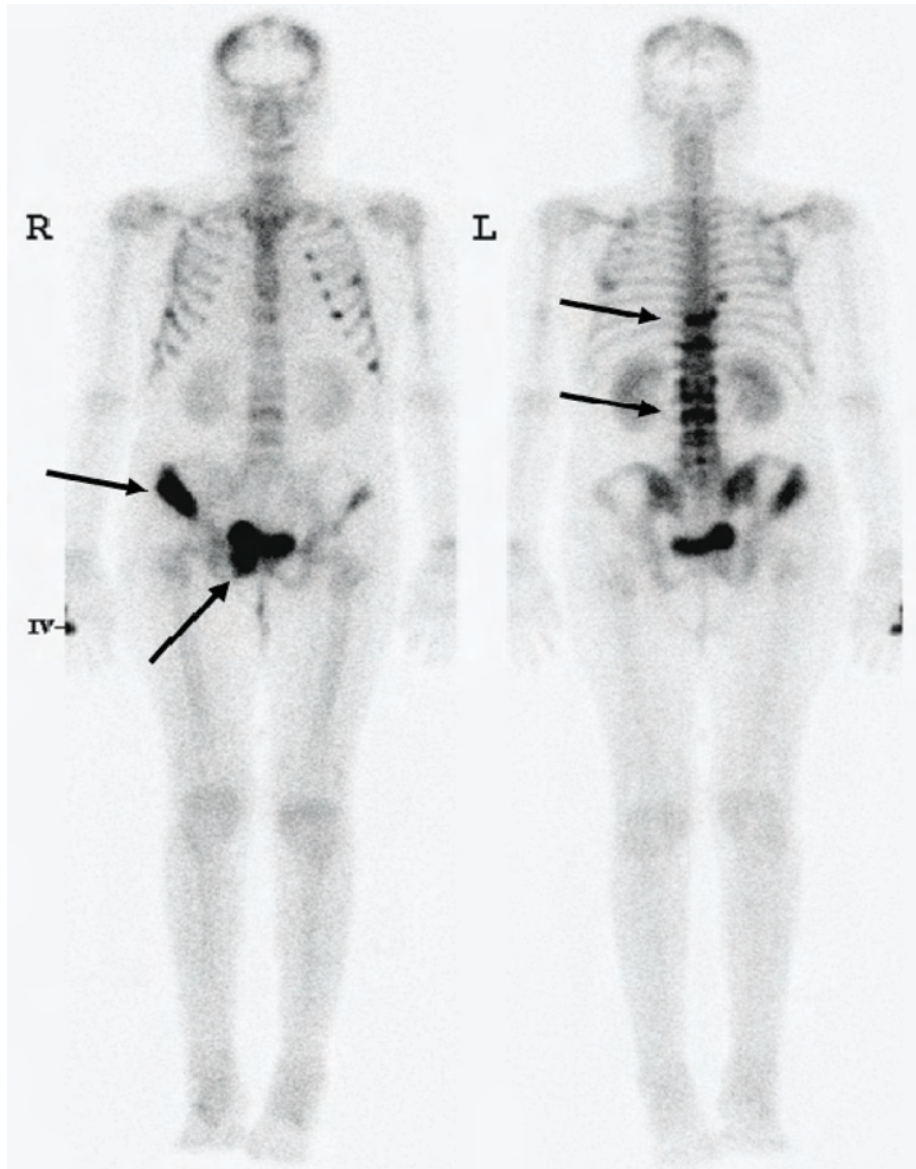
	Basal	LDDST	HDDST
Serum ACTH(pg/mL)	<1.0	<1.0	<1.0
Serum cortisol( $\mu\text{g/dL}$ )	28.4	32	33
24h urine free cortisol( $\mu\text{g/dL}$ )	1519	1420	1363

ACTH가 매우 낮아 부신에 의한 쿠싱증후군 의심 하에 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 2.6×2.6 cm 크기의 구형 종양이 우측 부신에서 발견됨으로써 부신 종양에 의한 쿠싱증후군으로 진단할 수 있었다.(Fig. 1) 추가적 검사로 골밀도 검사를 시행하였다. 척추 방사선 검사에서 9, 11, 12번 흉추와 1-3번 요추까지 모두 골절이 있었기 때문에 골다공증이 있는지 참고할 수 있는 뼈는 4번 요추밖에 없었으나, 4번 요추의 T-score는 -1.2, Z-score -1.0으로 골다공증 소견이 없었다. 대퇴부도 T-score, Z-score 모두 정상 범위였다. 쿠싱 증후군 이외에 악성 종양의 전이 등 다른 원인 가능성을 생각하여, 척추 MRI와 골 스캔을 시행하였다. 척추 MRI에서는 다발성 척추 압박 골절 이외에 특이 소견 없었으며, 골 스캔에서는 척추 골절과 오른쪽 장골 골절과 치골 골절 이외에 여러 개의 늑골 골절도 발견되었다.(Figure 2) 골 스캔에서 장골과 치골 부위에 특히 다른 골절 부위와 달리 높은 섭취(uptake)증가 소견이 보여 파렛병 가능성도 생각해 볼 수 있었으나, 골반 CT 및 x-선 검사에서 파렛병의 특이 소견이 뚜렷하게 나타나지 않았다. 따라서, 압박골절은 부신종양에 의한 쿠싱증후군 때문이라고 진단할 수 있었다.

전신 마취 후 오른쪽 부신 절제 후 약 3×3cm 크기의 둥글고 경계가 명확한 부신 종양을 제거하였다. 병리 검사 상 종괴는 부신 선종 이었다. 수술 후 합병증은 없었고 외래에서 검사한 혈중 칼륨 농도는 4.4 mEq/L 로 정상 수치였다. 퇴원 시 프레드니솔론 하루에 15 mg 복용을 시작하였고 감량 하여 하루에 5 mg 복용 중으로 특별한 증상 없는 상태로 당뇨 및 혈압 약도 복용하지 않고 혈당 및 혈압도 잘 조절되고 있다. 이후 1년 뒤 프레드니솔론을 끊고, 당뇨와 혈압도 지속적으로 약제 복용 없이 잘 조절되고 있으며, 추가적인 골절은 없었다.



**Figure 1.** Abdomen CT shows 2.6×2.6 cm sized round mass on the right adrenal gland.



**Figure 2.** Anterior and posterior images of  $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate (MDP) bone scan. Asymmetrical intense uptakes in right pelvic bone and multiple intense uptakes in thoracic and lumbar spines are shown (arrow). Multifocal mild uptakes in bilateral ribs are suggestive of traumatic lesions.

## 고 찰

본 논문에서는 전신 다발성 골절로 내원한 환자의 원인으로 부신종양에 의한 쿠싱 증후군으로 진단된 예를 살펴보았다. 쿠싱 증후군 환자에서 50%는 골다공증 소견을 보이는 것으로 보고 하고 있다. 최근 논문에 따르면 DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 검사를 통해 실제 골다공증이 있었던 환자들은 29.9% 정도였고, 골감소증까지 포함하면 49.8% 정도 수준을 보

였다<sup>4)</sup>. 쿠싱증후군 환자에서 골다공증 발생 기전은 주로 골생성 (bone formation)을 억제하며, 이차적으로 골흡수(bone resorption)를 증가시키기 때문이다<sup>1, 3)</sup>. 하지만 주로 증가된 당질 코르티코이드는 쿠싱증후군에서 주로 소주골(trabecular bone)에 작용하며, 피질골(cortical bone)에는 거의 작용을 하지 않는다<sup>3,5)</sup>. 이 때문에 피질골의 골량을 측정하는 골밀도 검사는 실제 뼈의 구조적 문제를 정확하게 반영할 수 없다. 이 때문에 실제 골밀도는 별로 낮지 않지만 쉽게 골절이 발생하게 되는 것이다. 타 논문에서도 골다공증을 보이는 쿠싱증후군 환자에서의 골절률은

62%이고, 골감소증을 보이는 쿠싱증후군 환자에서도 42%를 보였다. 또한 정상 골밀도를 보이더라도 골절을 보이는 경우가 25%나 되었다. 그러나, 최근 연구에서는 쿠싱증후군 환자에서 쿠싱 원인에 따른 척추골의 골감소증은 40%를 넘는 정도에서 보이고, 골다공증을 보이는 경우는 23% 정도로 기존 논문보다 낮음을 보였다<sup>6)</sup>. 특히 대퇴부 골 감소증은 50%에서 관찰되고, 골다공증은 12%로 척추골에 비해 더 낮은 발생율이 관찰됨으로써, 실제 쿠싱 증후군 환자에서는 정상 내지는 약한 골감소증 정도에서 골절이 발생함을 보여준다고 하겠다. 본 예에서도 환자의 골밀도 검사에서는 골절로 완전한 판독이 불가능하지만 골다공증은 뚜렷하지 않고, 살펴볼 수 있는 부분의 골밀도는 정상이었다. 따라서 최근에는 정상 내지는 골 감소증 정도의 약간의 골밀도 감소에서 쉽게 골절이 발생하는 것은 의인성 쿠싱과 더불어 다양한 원인인 쿠싱증후군 환자에서의 발생하는 골절의 특성 중 하나라고 생각한다. 본 예처럼, 골밀도가 정상인데 골절을 경험했다면 반드시 쿠싱 증후군이 원인이 아닌지 생각해 볼 필요가 있겠다.

골절은 쿠싱 증후군 환자에서 30% 정도에서 경험하는 것으로 알려져 있다<sup>1, 6)</sup>. 최근 논문에 따르면 481명의 쿠싱증후군 환자들을 분석한 결과 약 21%정도에서 골절을 경험한 것으로 보고하고 있다<sup>9)</sup>. 여기서, 이소성 쿠싱증후군 환자에서 가장 높은 골절 발생률을 보였고(32%), 뇌하수체 쿠싱과 부신종양에 의한 쿠싱인 경우는 각각 21%, 18% 발생률을 보임으로서 부신종양에서 가장 적었다. 또한 대부분 쿠싱 증후군 환자에서 발견되는 골절은 척추골에 국한되어 흉추와 요추에 주로 나타나며 이는 최근 논문에서도 전체 쿠싱증후군 환자에서 척추골절을 보이는 경우는 전체 골절의 41%에 해당되었다<sup>4)</sup>. 이외에도 자발성 골절로 늑골 골절은 비교적 흔하게 관찰되는 것으로 알려져 있으며 39%가 발견된다고 한다<sup>4)</sup>. 그러나 골반뼈 골절은 자발성 골절로 발생 할 수 있지만 기타 늑골이나 척추골에 비해 흔하지 않는 것으로 알려져 있다<sup>6, 7)</sup>. 최근 코호트연구에서 쿠싱증후군 환자에서 방사선 검사상 골반뼈 골절이 관찰되는 경우 5%에 불과했다. 이는 손목골절이나 족골골절에 비해서도 적은 비율이었다<sup>9)</sup>. 특히 주목할 점은 주로 여자 보다는 남자에서 3배정도 더 많이 골절이 발생한다는 점이다<sup>9)</sup>. 그것은 아마도 남성 호르몬 감소의 뼈에 미치는 영향도 있지만 그 외 근육에도 영향을 미쳐 낙상에 의한 수상 가능성을 높여 그럴 것으로 추정된다.

이에 본 환자는 여자이면서도 심한 전신 골절 소견을 보였으며, 비 척추골 골절로 인한 치골과 장골의 골절 증상으로 보행시 발생하는 통증으로 내원하였으며, 이외에도 늑골 및 흉추, 요추에 총 16군데의 골절이 발견됨으로써, 자주 발생하는 골절 부위부터 드문 부위까지 골절이 발생한 심한 전신적인 골절이 발견된 특이한 경우라 할 수 있겠다. 또한 임신부가 아닌 환자에서 비 외상성으로 발생한 장골과 치골 골절이므로 좀 더 눈 여겨볼 경우라 하겠다<sup>5)</sup>.

결론적으로, 다발성 골절이 생겼을 때, 폐경 전이라면 골밀도 감소가 뚜렷하지 않다 하더라도 쿠싱증후군을 포함한 이차성 원인을 생각할 수 있어야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) Mancini T, Doga M, Mazziotti G, Giustina A. Cushing's syndrome and bone. *Pituitary* 2004;7:249-52.
- 2) Kaltsas G, Manetti L, Grossman AB. Osteoporosis in cushing's syndrome. *Front Horm Res* 2002;30:60-72.
- 3) Minetto M, Reimondo G, Osella G, Ventura M, Angeli A, Terzolo M. Bone loss is more severe in primary adrenal than in pituitary-dependent cushing's syndrome. *Osteoporos Int* 2004;15:855-61.
- 4) Ohmori N, Nomura K, Ohmori K, Kato Y, Itoh T, Takano K. Osteoporosis is more prevalent in adrenal than in pituitary cushing's syndrome. *Endocr J* 2003;50:1-7.
- 5) Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int* 2007;18:1319-28.
- 6) Fokter SK, Vengust V. Displaced subcapital fracture of the hip in transient osteoporosis of pregnancy. A case report. *Int Orthop* 1997;21:201-3.
- 7) Valassi E, Santos A, Yaneva M, et al. The european registry on cushing's syndrome: 2-year experience. baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol* 2011;165:383-92.