

# 비교적 흔한 이차성 고혈압: 원발성 알도스테론증의 역학 및 진단과 치료

강원대학교 의과대학 내과학교실 내분비내과

김 상 욱

원발성 알도스테론증은 이제까지 알려져 왔던 것과 달리 비교적 흔한 이차성 고혈압이다. 최근 시행된 역학연구에 의하면 원발성 알도스테론증은 대체로 전체 고혈압 환자의 10%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 원발성 알도스테론증에서 나타나는 고알도스테론혈증은 심장성유화를 일으키며 뇌졸중과 신장질환을 일으키는 원인이 되므로 혈압 조절뿐만 아니라 알도스테론의 작용을 차단할 수 있는 알도스테론 수용체 길항제의 투여가 반드시 필요하다. 선종에 의한 원발성 알도스테론증은 복강내시경으로 부신을 절제하면 대부분의 경우에서 고혈압의 완치나 호전을 기대할 수 있다. 선종이 아닌 경우에도 알도스테론 수용체 길항제인 spironolactone를 투여하면 저칼륨혈증을 효과적으로 교정하고 고혈압을 좀 더 잘 조절할 수 있다. 원발성 알도스테론증의 진단은 알도스테론/레닌 비율을 이용하여 쉽게 선별할 수 있고 일차 진료 현장에서도 수월하게 확진할 수 있으며, 치료할 경우 고혈압의 완치를 기대할 수 있으므로 적극적인 선별이 필요할 것으로 생각한다.

**중심 단어:** 이차성 고혈압, 알도스테론, 원발성 알도스테론증

## 서 론

고혈압은 한번 진단되면 대개는 평생 동안 약물을 복용하여야만 한다. 고혈압은 뚜렷한 원인을 찾을 수 없는 본태성 고혈압과 다른 원인에 의한 이차성 고혈압으로 크게 나눌 수 있는데, 본태성 고혈압과 달리 이차성 고혈압은 원인 질환이 발견되어 치료하게 되면 고혈압을 완치시킬 수 있다. 완치가 어려운 경우에도 밝혀진 고혈압의 원인에 따라 좀 더 적합한 약물 선택이 가능해지므로 혈압 조절이 수월해지고, 최소한 복용하는 약물의 수량을 줄여줄 수 있는 이점도 있다. 따라서 이차성 고혈압을 선별하여 진단하는 일은 고혈압 환자의 진료에서 임상적으로 중요한 과제라고 하겠다.

하지만 이제까지 임상에서 이차성 고혈압은 비교적 드문 것으로 인식되어 왔고 실제 진료 현장에서는 흔히 젊은 연령에서 고혈압이 발견되거나, 심한 고혈압이 있는 경우, 또는 여러 약물에도 반응하지 않을 때 이차성 원인을 찾아보게 된다. 이차성 고혈압의 원인으로는 신성 고혈압, 갈색세포종, 원발성 알도스테론증이 대표적인데,

이 중 원발성 알도스테론증은 근래에 진행된 연구들에 의하면 이제까지 알려진 것보다 비교적 흔하게 발견되는 것으로 보고되고 있어<sup>1,2)</sup> 특별한 임상적 관심이 필요할 것으로 여겨진다. 영국의 한 일차 진료 클리닉에서 시행된 한 연구에서는 고혈압으로 내원한 환자의 14.4%에서 원발성 알도스테론증이 선별되었다고 하였는데<sup>3)</sup> 이는 대략 전체 고혈압 환자의 0.05에서 2.2% 정도에서만 일차성 알도스테론증이 발견된다고 한 기존의 통념<sup>4)</sup>과는 크게 다른 결과이다.

원발성 알도스테론증의 원인으로는 크게 부신 선종과 특발성 부신 증식증이 있다. 부신 선종에 의한 원발성 알도스테론증은 알도스테론을 이상 분비하는 자율 기능성 선종을 제거함으로써 거의 모든 환자에서 고혈압을 완치시킬 수 있고, 수술을 할 수 없는 경우에도 알도스테론 수용체 길항제인 spironolactone을 투여하면 고혈압과 저칼륨혈증을 개선할 수 있다. 특발성 부신 증식증은 원칙적으로 수술 치료의 적응증이 되지 않으므로 약물 치료가 우선이다. 이 경우에도 spironolactone를 사용하면 기존의 여러 약물들을 병합 치료하는 것보다 혈압을 효과적으로 조절할 수 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>5)</sup> 따라서 일차 진료에서 흔히 접하는 고혈압 환자에서 원발성 알도스테론증을 선별하는 일은 매우 바람직한 일로 여겨진다.

이 글에서는 먼저 양측성 부신 증식증에 의한 원발성

교신저자: 김상욱

Tel: 033-258-2334, Fax: 033-258-2455

E-mail: exoplanet@kangwon.ac.kr

알도스테론증의 치료 사례를 제시하고 원발성 알도스테론증의 역학, 진단 방법을 개괄하며 수술 및 약물 치료 방법에 대해 알아보려고 한다.

## 증 례

66세 남자 환자로 제2형 당뇨병과 고혈압으로 2년 전부터 모 병원에서 투약 받아 왔으나 저칼륨혈증이 지속되어 이에 대한 평가 및 치료를 위해 내원하였다.

환자는 2년 전에 양측 상지와 왼쪽 하지의 근력 약화로 모 신경외과에서 뇌 전산화 단층 촬영(CT)을 시행하였으며 CT 소견에서 우측 후두정엽 부위에 과거 뇌경색에 의해 형성된 것으로 보이는 병변이 관찰되었으며, 노화에 의한 뇌실질의 위축성 변화가 동반되어 있었다. 이후 환자는 고혈압 조절을 위해 칼슘채널길항제, 티아지드계 이뇨제를 투여 받았으며, 이 당시 경증의 저칼륨혈증이 반복해서 발견되었지만 적극적인 진단과 치료는 시행 받지 않았다. 내원 1년 전에는 다음과 다뇨가 발생하여 혈당검사를 시행하고 당뇨병으로 진단 받았으며 알파원 글루코시데이즈 억제제로 혈당 조절을 하였다.

내원하여 측정된 혈중 포타슘은 2.6 mEq/L, creatinine 1.6 mg/dL이었으며 복용 중인 약물로는 ramipril 5 mg qD, amlodipine 10 mg qD, dichlozid 25 mg qD, potassium-contin 2 tab tid이었다. 내원 당시 혈압은 수축기 혈압 170 mmHg, 이완기 혈압 80 mmHg이었다. 전신쇠약감 이외에 특이증 호소는 없었다.

복용 약물 중에서 이뇨제를 끊고 한 달 뒤에 시행한 혈중 알도스테론 농도는 107.2 pmol/L (3.87 ng/dL), 혈장 레닌 활성도는 0.14 ng/mL/hr이었다. 알도스테론/레닌 비율(Aldosterone renin ratio)이 764 (알도스테론 값을 ng/dL로 표현할 경우 27.6)로 현저히 증가되어 있어 원발성 알도스테론증을 의심하고 2 L의 생리식염수를 주사하여 혈중 알도스테론을 다시 측정하였으며 알도스테론 분비가 억제되지 않음을 확인하였다. 이에 원발성 알도스테론증으로 진단하고 부신 전산화단층촬영을 시행하였으며 부신CT(그림 1)에서 양측성 부신 증식증이 발견되었다. 환자는 특발성 부신증식증으로 진단하고 이제까지 복용 하던 혈압강화제는 모두 끊고 spironolactone 100 mg을 하루 2회 투여하도록 하였다.

Spironolactone 투여 1개월 뒤 혈압은 170/90 mmHg, K<sup>+</sup>은 3.3 mEq/L이었고, 2개월 뒤 혈압은 150/80 mmHg으로 떨어졌으며 K<sup>+</sup>은 4.5 mEq/L로 정상화되었다. 투약 8개월 뒤 혈압은 130/80 mmHg, K<sup>+</sup>은 4.8 mEq/L로 혈압과 저칼륨혈증이 완전히 교정되었다. 1년 6개월 뒤 환자는 여성형 유방이 발생하였고 spironolactone을 50 mg 하루 2회로

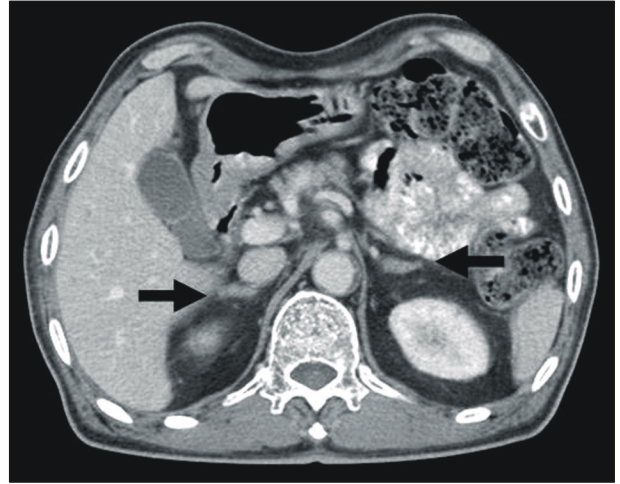


그림 1. 환자의 부신 전산화 단층 촬영 사진: 부신에서 뚜렷한 종괴는 보이지 않고 양측 부신의 결절성 비대(화살표)가 관찰된다.

감량하였다. 환자는 spironolactone 감량 후 여성형 유방은 다소 호전되었으며, 혈압은 120/70~130/80 mmHg, K<sup>+</sup> 4.7 mEq/L로 유지되었다. 한편 혈중 크레아티닌은 치료 기간 동안 1.4~1.7 mg/dL로 유지되었다.

## 본 론

### 1. 원발성 알도스테론증은 얼마나 흔한가?

원발성 알도스테론증을 처음 발견한 Conn은 전체 고혈압 환자의 20% 정도가 원발성 알도스테론증에 기인한 것이라고까지 주장하였으나<sup>6)</sup> 이후의 여러 연구에서는 유병률이 대개 1% 미만이라고 보고되어<sup>4)</sup>, 이 질환은 임상에서 저칼륨혈증을 동반한 고혈압 환자에서 한번쯤 의심해야 할 질환 정도로만 인식되었으며, 큰 관심의 대상이 되지는 못하였다. 과거에는 고혈압 환자에서 저칼륨혈증이 발견되지 않는 한 이 질환에 대한 검사를 적극적으로 시행하지 않았으며, 만일 저칼륨혈증이 발견되었다고 하더라도 복용하고 있는 약물을 2주 이상 중지한 후 혈중 칼륨 수치가 정상화되면 대개 더 이상의 진단적 검사를 시행하지 않았던 것이 통례였다. 하지만 대부분의 원발성 알도스테론증 환자에서 저칼륨혈증이 반드시 나타나는 것은 아니며 중증의 고혈압보다는 경증의 고혈압 환자가 더 흔한 것으로 알려지고 있어<sup>7)</sup> 대다수의 원발성 알도스테론증 환자가 진단되지 않은 상태로 남아 있었을 가능성이 높다.

1994년에 Gordon 등은 고혈압 클리닉에 의뢰된 199명의 환자에서 원발성 알도스테론증으로 확진된 환자가

17명(8.5%), 가능성이 높은 환자까지 포함할 경우 발생률이 12%로 높게 나타난다고 보고하였으며<sup>8)</sup>, Anwar 등<sup>9)</sup>도 1998년에 발표한 논문에서 원발성 알도스테론증이 이차성 고혈압의 흔한 원인이며 일차 진료 현장에서 흔히 간과되고 있다고 지적하였다. 이어서 Lim 등<sup>3)</sup>은 125명의 고혈압 환자에서 알도스테론/레닌 비율을 측정하고 18명(14.4%)의 환자에서 이 비율이 기준치보다 비정상적으로 증가되어 있음을 보고하였다. 이러한 연구 결과들에 이어 이탈리아 Bussolengo 지역에서 시행되어 발표된 최근 연구<sup>10)</sup>에서는 1,462명의 고혈압 환자에서 알도스테론/레닌 비율이 기준치보다 증가된 환자가 32.4%에 이르는 결과를 보고하고 있다.

우리나라에서는 원발성 알도스테론증에 대한 산발적인 증례보고<sup>11,12)</sup>만 있을 뿐 일반 고혈압 환자에서 선별검사를 시행하여 그 유병률이 보고된 바는 없다. 2002년에 권성희 등<sup>11)</sup>이 원발성 알도스테론증 환자 46예에서 고혈압성 합병증의 빈도를 조사, 발표한 것이 그 중 가장 많은 증례를 보고한 것인데 이 환자들은 1985년부터 1999년까지 한 대학병원에서 진단된 환자들을 모아 정리한 것으로 좌심실 비대, 뇌혈관 합병증, 신장합병증 등과 같은 고혈압 합병증이 비교적 흔하게 관찰된다는 사실만을 보여주고 있을 뿐이다.

이상의 연구 보고들에 비추어 볼 때 원발성 알도스테론증은 이제까지 알려진 것보다 비교적 흔한 이차성 고혈압의 원인 질환으로 생각하며 일차 진료 현장에서 적극적으로 선별하면 더 많은 증례들을 발견할 수 있을 것으로 생각한다.

## 2. 원발성 알도스테론증의 종류

원발성 알도스테론증은 앞서서도 간략히 살펴본 바와 같이 크게 부신 선종에 의한 경우와 양측성 부신 증식증에 의한 것으로 나눌 수 있다. 드물게 일측성 부신 증식증이 나타날 수 있으며, 두 종류의 가족성 알도스테론증이 알려져 있다. 가족성 알도스테론증은 제1형과 제2형의 두 가지가 있는데 제1형은 이전에 글루코코르티코이드 반응성 알도스테론증(Glucocorticoid remediable aldosteronism, GRA)으로 알려져 왔던 병으로 우성유전을 하며 부신피질호르몬을 투여하면 고알도스테론혈증이 교정되며 혈압이 정상화된다.<sup>4)</sup>

부신 선종에 의한 알도스테론증은 선종이 발견된 부신을 절제하면 모든 환자에서 고혈압이 호전되며 30~60% 정도의 환자에서는 완치를 기대할 수 있다. 양측성 특발성 부신증식증에서는 편측 또는 양측 부신을 모두 절제하여도 고혈압의 호전을 기대할 수 없어 반드시 내과적 치료를 시행하여야 한다. 원발성 알도스테론증에

서 부신 선종과 양측성 특발성 부신증식증이 차지하는 비율은 과거와 비교하여 양측성 특발성 부신증식증이 차지하는 비율이 현저히 증가하고 있는데<sup>13)</sup> 이는 원발성 알도스테론증의 선별이 좀 더 광범위하게 시행되면서 이전에는 발견되지 않았던 부신증식증이 상대적으로 많이 진단되기 때문으로 생각한다.

## 3. 원발성 알도스테론증의 선별 및 확진 방법

원발성 알도스테론증을 선별하기 위해 가장 유용한 검사는 알도스테론/레닌 비율을 측정하는 것이다. 원발성 알도스테론증은 환자가 고혈압 약물을 복용하는 중에도 알도스테론/레닌 비율을 측정하여 선별할 수 있다. 이노제의 복용과 같은 비교적 명백한 원인이 있는 경우에도 저칼륨혈증을 동반한 고혈압이나, 치료에 잘 반응하지 않는 고혈압은 알도스테론/레닌 비율 측정을 통해 원발성 알도스테론증을 선별하고 이상이 있는 경우 확진을 위한 검사를 시행할 수 있다. 아직 표준화된 알도스테론/레닌 비율 기준치가 정립되어 있는 것은 아니지만 선별검사로서 알도스테론/레닌 비율 측정의 가치는 일반적으로 인정되고 있으며, 최종적으로 확진을 위해서는 레닌 분비 자극검사나 알도스테론 억제검사를 시행하면 된다. 레닌을 정량하는 방법으로는 전통적으로 혈장 레닌 활성도(Plasma Renin Activity, PRA)를 측정하여 왔지만 최근에는 혈장 레닌 농도를 직접 측정하는 방법(Direct Renin Assay)도 개발되어 일부에서 이용되고 있다.

어떤 값을 기준으로 원발성 알도스테론증을 선별해 낼지에 대해서는, 알도스테론 농도를 ng/dL, 레닌활성도를 ng/mL/h를 단위로 하였을 때 대개 알도스테론/레닌 비율이 30 (알도스테론 농도를 pmol/L로 표현하는 경우에는 750 이상)을 넘게 되면 원발성 알도스테론증이 있을 것을 시사하고, 대개 50이 넘으면 거의 모든 경우에서 원발성 알도스테론증이 발견된다고 하는 사실에 이견이 없는 것으로 보인다.<sup>14)</sup> 이렇게 선별검사를 해서 원발성 알도스테론증이 의심되는 경우 확진을 위해서는 크게 두 가지 방법이 이용된다. 하나는 이노제를 사용하여 체액량을 인위적으로 감소시켜 레닌 분비를 자극하는 방법이다. 이는 레닌이 체액량 감소라는 생리적 자극에 반응하여 충분한 분비가 이루어지는지를 알아보는 것으로 적절한 분비가 되지 않으면 병적 알도스테론 증가에 의해 레닌 분비가 억제되어 있음을 의미하며 원발성 알도스테론증으로 진단한다. 한편 염류코르티코이드를 투여하거나, 2리터 정도의 생리식염수를 4시간에 걸쳐 정맥 주사한 뒤 혈중 알도스테론 농도를 측정하고 알도스테론이 체액량 증가에도 불구하고 적절하게 억제되지 않을 경우 원발성 알도스테론증으로 진단하게 된다. 생리

식염수를 정주하는 방법은 상당히 안전하고 별다른 장비 없이 외래에서 쉽게 이용할 수 있는 방법이다.

원발성 알도스테론증이 생화학적 검사로 확진된 이후에는 선종과 부신증식증을 구별하기 위해 부신전산화단층촬영을 제일 먼저 시행한다. CT에서 특징적인 선종이 확인되면 더 이상의 검사는 필요하지 않고 수술을 한다. 하지만 CT만으로 선종과 증식증을 뚜렷이 구별할 수 없는 상황이라면 부신정맥도자술까지 시행하여 진단을 확정하는 것이 바람직하다.

원발성 알도스테론증으로 확진된 다음에는 이러한 상태가 부신 선종에 의한 것인지 부신증식증에 의한 것인지를 구별하여야 하는데 이는 부신 선종의 경우에만 수술로 완치를 기대할 수 있다는 점에서 임상적으로 중요하다. 부신 전산화 단층촬영 검사에서 일측 부신에 1 cm 이상의 부신 선종이 발견되고 반대쪽 부신이 정상 소견을 보인다면 수술을 가장 일차적인 치료 방법으로 선택할 수 있다. 하지만 적지 않은 경우에 CT에서 선종이 발견되지 않으며, 양측 부신이 약간 두터워진 정도의 소견만을 보이는 경우가 많고, 선종이 있다고 해도 그 크기가 작은 경우에는 CT에서 발견되지 않을 수 있다. 이러한 경우 과도한 알도스테론 생성이 선종에 의한 것인지 증식증에 의한 것인지를 구별할 수 있는 진단 검사가 필요하게 된다. 체위 변화에 따른 혈중 알도스테론 농도의 증감에 따라 선종과 증식증을 구별하는 방법이 있으나 불확실한 결과를 얻을 때가 많으므로 확정적인 방법으로 사용하기에는 어려운 점이 많다. 현재까지 알려진 검사 중에서 가장 좋은 방법은 선택적 부신정맥도자술<sup>15)</sup>로, 양측 부신 정맥에 카테터를 삽입하여 부신에서 분비되는 알도스테론 농도를 직접 측정하여 알도스테론 농도의 좌측 또는 우측 편이가 발견되는지 여부를 확인하는 방법이다.

하지만 부신정맥도자술은 시행하기가 까다로워 일차 진료 현장에서는 널리 시행할 수 없다는 문제점이 있다. 위에서 제시된 증례의 경우 양측 부신의 증식 소견이 관찰되지만 이러한 소견만으로 양측성 부신증식증이라는 진단은 사실 확정적이라고 볼 수 없다. 그러나 만일 이 환자에서 부신 선종이 잠복해 있는 경우라도 수술을 시행할 수 없는 여러 다른 이유가 존재할 경우라면 내과적 약물 치료를 할 수밖에 없는데 이러한 치료법만으로도 충분히 고혈압을 치료할 수 있다면 반드시 선종과 부신증식증을 구별해야 할 절박한 이유는 사실 없다고도 할 수 있다. 이러한 임상적 난점에 대해 어떤 연구자들은 원발성 알도스테론증을 확진한 뒤 뚜렷하게 일측성 부신 선종에 의한 것이 아니라면 더 이상의 진단 과정을 생략하고 알도스테론 수용체 길항제를 투여하여 치료하

는 것이 더 적절할 수 있다는 견해<sup>16)</sup>를 내놓기도 하였다.

#### 4. 원발성 알도스테론증을 치료하기 위한 가장 적절한 방법은 무엇인가?

원발성 알도스테론증의 치료는 고혈압과 저칼륨혈증에 의한 이환율과 사망률을 줄이고, 고알도스테론혈증에 의한 심혈관계 손상을 최소화하는 것이다. 그런데 한 가지 유의할 점은, 단순히 혈압을 정상화하는 것만이 원발성 알도스테론증 치료의 유일한 목표는 아니라는 사실이다. 이는 알도스테론이 부적절하게 증가되어 있는 경우 알도스테론이 직접 알도스테론 수용체가 주로 발현되는 심장과 뇌, 그리고 혈관에 부정적인 효과를 나타내기 때문으로 이는 혈압 조절 정도와 무관하게 나타날 수 있는 알도스테론의 해로운 작용이다. 알도스테론은 심장 섬유아세포에 작용하여 심장 섬유화를 유발한다는 사실<sup>17,18)</sup>이 알려져 있고 뇌혈관 질환의 발생도 증가시킨다.<sup>19)</sup> 심장 섬유화는 알도스테론 수용체 길항제를 투여하면 억제할 수 있는데, 이는 말기 심부전 환자를 대상으로 한 대규모 임상 연구에서 spironolactone을 투여한 심부전 환자의 경우, 그렇지 않은 경우에 비해 30% 이상 사망률이 감소되었다는 최근의 임상 연구<sup>20)</sup>에서 간접적으로 확인된 바가 있다. 원발성 알도스테론증 환자에서는 다른 원인에 의한 고혈압에서 보다 좌심실 근육량이 증가 되어있으며<sup>21)</sup>, 고혈압 환자에서 ACE 억제제를 단독으로 사용한 것보다 알도스테론 수용체 길항제를 함께 투여하였을 때 좌심실 비대가 현저히 감소되었다고 한 보고<sup>22)</sup>에서도 그 간접적인 증거를 찾아 볼 수 있다. 알도스테론은 또한 혈관응고 경향을 촉진하는 PAI-1이 혈관평활근세포와 혈관내피세포에서 발현되는 것을 증가시키는<sup>23)</sup> 것으로도 알려져 있어, 알도스테론을 효과적으로 억제하는 것이 혈전 형성을 억제하여 심혈관 합병증을 줄일 수 있을 것으로 생각하고 있다.

이상에서 본 바와 같이 알도스테론 수용체의 작용을 차단하면 비록 혈압이 완전히 정상화되지 않더라도 알도스테론에 의한 합병증을 막을 수 있다. 따라서 고알도스테론혈증을 정상화하거나 알도스테론 작용을 길항하는 약물을 투여하는 것은 원발성 알도스테론증 치료에 필수 불가결한 부분을 이룬다고 하겠다.

#### 5. 원발성 알도스테론증의 수술 치료

부신 선종으로 진단된 경우에 복강내시경을 이용한 부신절제술로 대부분의 환자에서 고혈압의 호전을 기대할 수 있지만 장기적으로 관찰하였을 때 완치율은 30~60% 정도이다. 고혈압이 지속되는 경우는 직계가족 중에 고혈압 환자가 있거나, 수술 전에 2개 이상의 고혈압

약물을 병용하였던 경우, 고령, 크레아티닌의 증가, 고혈압의 유병기간이 긴 경우 등이며 아마 가장 주된 이유는 본태성 고혈압이 원발성 알도스테론증과 병발되어 있는 경우로 생각하고 있다.<sup>4)</sup>

수술 전에 spironolactone을 투여하여 혈압 강하 반응이 좋은 경우 수술 후 좋은 효과를 예측할 수 있으며, 알도스테론 수용체 길항제를 투여함으로써 수술 전에 저칼륨혈증을 교정하고 수술 후에 발생할 수 있는 급격한 고칼륨혈증을 예방하여 수술 위험성을 줄일 수도 있다. 대개 혈압은 선종 제거 후 1~3개월이면 정상화된다고 알려져 있다.<sup>4)</sup>

## 6. 원발성 알도스테론증의 약물 치료

부신증식증과 글루코코르티코이드 반응성 알도스테론증(GRA)은 반드시 내과적으로 치료하여야 한다. 원발성 알도스테론증에서 어떤 약물이 더 효과적인지 위약 대조 무작위연구는 아직 없지만 30여년 이상 spironolactone이 최적의 약물로 선택되어 왔다. 하지만 spironolactone은 알도스테론 수용체에만 선택적이지 않고 안드로젠 수용체에도 작용하므로 테스토스테론을 억제하여 여성형 유방, 발기부전, 월경불순과 같은 부작용을 일으킬 수 있다. 여성형 유방은 비교적 흔한 부작용인데 하루에 50 mg 미만을 사용하는 경우 발생률은 6.9% 정도이며 150 mg 이상을 사용하는 경우에는 거의 절반의 환자에서 여성형 유방이 관찰된다.<sup>24)</sup>

Eplerenone은 새로운 알도스테론 수용체 길항제로서 spironolactone에 비해 알도스테론 수용체에 대한 선택성이 더 강하다. Eplerenone은 안드로젠 수용체에 대한 결합력이 매우 약하므로 spironolactone과 비슷한 혈압 강하 효과를 나타낸다면 원발성 알도스테론증의 일차 치료 약물로 향후 선택될 가능성이 높다. 한편 Eplerenone은 최근 시행된 대규모 임상연구에서 급성 심근경색증 후에 발생하는 좌심실 기능 부전을 개선하며<sup>25)</sup> 단기 사망률도 감소시킨 것<sup>26)</sup>으로 보고되고 있다. 국내에는 아직 이 약물이 소개되어 있지 않다.

## 결 론

원발성 알도스테론증은 비교적 흔한 이차성 고혈압이다. 원발성 알도스테론증은 대체로 전체 고혈압 환자의 10%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 선종에 의한 원발성 알도스테론증은 복강내시경으로 부신을 절제하면 대부분의 경우에서 고혈압의 완치나 호전을 기대할 수 있다. 선종이 아닌 경우에도 알도스테론 수용체 길항제인 spironolactone를 투여하면 저칼륨혈증을 효과적으로 교

정하고 고혈압을 좀 더 잘 조절할 수 있다. 원발성 알도스테론증의 진단은 알도스테론/레닌 비율을 이용하여 쉽게 선별할 수 있고 일차 진료 현장에서도 수월하게 확진할 수 있으며, 치료할 경우 고혈압의 완치를 기대할 수 있으므로 적극적인 선별이 필요할 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Kaplan NM. Primary aldosteronism. In: Kaplan NM, editor. Kaplan's clinical hypertension. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 455-79.
2. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1045-50.
3. Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM. Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary-care population. *Lancet* 1999;353:40.
4. Dluhy RG, William GH. Endocrine hypertension. In: Wilson JD, Foster DW, Kronberg HM, Larsen PR, editors. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998. p. 740.
5. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism-careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* 2004;217:33-9.
6. Conn JW. Presidential address I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955;45:3-17.
7. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: causes and consequences. *J Hypertens* 2004;22:863-9.
8. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994;21(4):315-8.
9. Anwar YA, White WB, Mansoor GA, Tendler BE. Hyperaldosteronism is a common cause of secondary hypertension missed by primary care physicians and associated with normokalemia. *Am J Hypertens* 1998;11:199A.
10. Olivieri O, Ciacciarelli A, Signorelli D, Pizzolo F, Guarini P, Pavan C, et al. Aldosterone to renin ratio in a primary care setting: the Bussolengo study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4221-6.
11. 권성희, 조영민, 박형규, 박도준, 신찬수, 박경수 등. 원발성 알도스테론증에서 관찰되는 고혈압성 합병증의 빈도. *대한내분비학회지* 2002;17:95-103.
12. 조승철, 박용수, 박원검, 이성희, 김순길, 최용환 등. 원발성 알도스테론증 12예의 임상적 고찰. *대한내분비학회지* 2004;19:194-202.
13. Young WF. Minireview: Primary aldosteronism-changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003;144:

- 2208-13.
14. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 339;25: 1828-34.
  15. Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-Corona M, De Toni R, Galina M, Feltrin GP, et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1083-90.
  16. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Raised aldosterone to renin ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: a prospective cohort follow-up study. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:756-60.
  17. Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83:1849-65.
  18. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT. Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. *Circ Res* 1990;67:1355-64.
  19. Nishimura M, Uzu T, Fujii T, Kuroda S, Nakamura S, Inenaga T, et al. Cardiovascular complications in patients with primary aldosteronism. *Am J Kidney Dis* 1999;33:261-6.
  20. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldosterone evaluation study investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
  21. Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism. *J Mol Cell Cardiol* 1993;25: 563-75.
  22. Sato A, Suzuki Y, Saruta T. Effects of spironolactone and angiotensin-converting enzyme inhibitor on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 1999;22:17-22.
  23. Brown NJ, Kim KS, Chen YQ, Blevins LS, Nadeau JH, Meranze SG, et al. Synergistic effect of adrenal steroids and angiotensin II on plasminogen activator inhibitor-1 production. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:336-44.
  24. de Gasparo M, Whitebread SE, Preiswerk G, Jeunemaitre X, Corvol P, Menard J. Antialdosterones: incidence and prevention of sexual side effects. *J Steroid Biochem* 1989;32:223-7.
  25. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
  26. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiane M, Aschermann M, et al. EPHEsus Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46: 425-31.

## 임상퀴즈

### 비교적 흔한 이차성 고혈압: 원발성 알도스테론증의 역학 및 진단과 치료

다음 임상 퀴즈에 응답해서 60% 이상 득점하시는 회원에게는 대한가정의학회 학술회원 평점 4점을 드립니다. 임상 퀴즈에 답하셔서 응답지를 대한가정의학회 사무처로 보내주십시오. 정답은 다음 호에 게재됩니다(팩스: 3210-1538, E-mail: kafm@hitel.net).

1. 고혈압 환자에서 원발성 알도스테론증을 선별하여야 하는 이유로 적절하지 않은 것은?
  - 가) 이차성 고혈압의 가장 흔한 원인이다.
  - 나) 진단된 경우 알도스테론 수용체 길항제로 혈압의 효과적 조절이 가능하다.
  - 다) 치료하면 고알도스테론혈증에 의한 심장 및 뇌혈관 손상을 줄일 수 있다.
  - 라) 부신 선종에 의한 경우 선종을 수술로 제거하면 고혈압을 완치시킬 수 있다.
  - 마) 부신 증식증에 의한 경우 양측 부신 절제술이 일차 치료법이다.
  
2. 원발성 알도스테론증의 선별검사로 가장 적당한 것은?
  - 가) 혈압 측정과 혈청 칼륨 농도
  - 나) 혈압 측정과 혈청 레닌 활성도
  - 다) 혈압 측정과 혈청 알도스테론 농도
  - 라) 혈청 알도스테론/레닌 비율
  - 마) 소변 알도스테론 배설률

제 26 권 제 10 호 임상퀴즈의 정답은 709쪽에 있습니다.

절 취 선

#### 제26권 11호 응답지 (비교적 흔한 이차성 고혈압: 원발성 알도스테론증의 역학 및 진단과 치료)

의사면허번호		전문의 번호			소속 지회	
성 명		연락처(전화)			연락처(E-mail)	
퀴즈 번호	1.	가)	나)	다)	라)	마)
	2.	가)	나)	다)	라)	마)
	3.	가)	나)	다)	라)	마)
	4.	가)	나)	다)	라)	마)

3. 원발성 알도스테론증으로 확진된 후 부신 선종과 증식증을 감별하는 검사로 가장 확실한 검사는?
- 가) 염류코르티코이드 투여 후 혈장 레닌, 알도스테론 농도 변화 측정
  - 나) 2시간 생리식염수 정맥 주사 후 혈장 레닌 알도스테론 농도 변화 측정
  - 다) 체위 변동에 의한 혈중 알도스테론 농도 변화
  - 라) 부신 전산화 단층 촬영
  - 마) 선택적 부신 정맥 도자술
4. 부신 선종의 제거 후에도 고혈압이 정상화되지 않는 경우로 적절하지 않은 것은?
- 가) 직계 가족의 고혈압 병력
  - 나) 수술 전 2개 이상의 고혈압 약물 병용
  - 다) 젊은 연령
  - 라) 크레아티닌의 증가
  - 마) 긴 고혈압 유병기간