

IDEXX

개의 고코티솔증 및 부신겉질저하증이 의심되는 사례의 진단 및 모니터링

임상 참조 가이드

고코티솔증
(쿠싱 증후군)

고코티솔증이란?

고코티솔증(이전에는 부신겉질항진증으로 불림)은 코티솔 농도 상승으로 인한 글루코코티코이드 활성의 증가를 일컫습니다.

쿠싱 증후군이란 신체 내부(내인성) 혹은 외부(외인성)에서 기인하여 상승한 글루코코티코이드에 장기간 노출됨으로써 발생하는 임상 증후군을 포괄적으로 지칭하는 말입니다.[1,2]

병태생리학

ACTH 의존성 고코티솔증

뇌하수체 의존성 고코티솔증(PDH)[2]

+ 고코티솔증의 가장 흔한 형태—80%~85%에 달하는 고코티솔증이 있는 개가 이러한 형태입니다.[2]
+ 부신겉질자극호르몬(ACTH)을 자율적으로 분비하는 뇌하수체 종양은 ACTH의 분비 증가를 유발하며, 이는 이어서 양측성 부신 비대 및 코티솔의 과도한 분비로 이어집니다.
+ 대부분은 선종이지만, 침습성 선종 및 암종도 보고되었습니다.[2]

ACTH 비의존성 고코티솔증

자율적으로 코티솔을 분비하는 부신 종양[2]

+ 쿠싱 환자의 15%~20%가 이러한 형태를 보입니다.[2]
+ 부신 종양이 과도한 코티솔을 합성 및 분비합니다.
    + 코티솔이 시상하부와 뇌하수체에 음성 피드백으로 작용하여, 부신겉질자극호르몬 방출 호르몬(CRH) 및 ACTH 분비의 감소로 이어집니다.
    + CRH/ACTH의 생성 감소는 반대측 부신샘의 위축을 유발합니다.
+ 선종 또는 암종—이 중 63%~75%는 암종입니다.[2]
+ 일반적으로 단독 및 일측성이지만—양측성도 보고된 바 있습니다.[2]

진단 기준을 미달하는 (Subdiagnostic) 쿠싱 증후군

환자가 쿠싱 증후군을 시사하는 임상적 징후를 보이지만, 역동성 검사 결과는 정상인 임상 증후군입니다.[1]





의인성 쿠싱 증후군

전신 또는 국소의 외인성 글루코코티코이드의 장기간 투여로 인해 발생하며 고코티솔증의 임상적 징후로 이어집니다.[1]

참고: 이 문서에서 다루는 범위를 벗어나지만, 다른 드문 형태의 ACTH 의존성 및 ACTH 비의존성 고코티솔증 또한 존재합니다.

임상적 징후

일반적 징후

+ 다뇨증/다음증
+ 다식증
+ 헐떡임
+ 복부 팽만
+ 내분비성 탈모
+ 간 비대
+ 근육 쇠약
+ 고혈압

덜 일반적인 징후

+ 무기력증
+ 과다색소침착
+ 면포
+ 얇은 피부
+ 모발 재생 불량
+ 요실금

드문 징후

+ 인대 파열
+ 안면 신경 마비
+ 가성 근긴장증
+ 고환 위축
+ 지속적 무발정

임상병리학적 소견

혈액학

+ 스트레스 백혈구상 (림프구 감소증이 가장 일관됨)
+ 혈소판 증가증
+ 적혈구 증가증

화학 검사

+ ALP 증가(현저함)
+ ALT 증가(경미함)
+ 콜레스테롤 증가
+ BUN 감소
+ 경미한 혈당 증가
+ 경미한 고나트륨혈증 및 저칼륨혈증

요분석

+ 낮은 요비중 (일반적으로 < 1.020)
+ 단백뇨
+ 세균뇨

품종 소인

+ 미니어처 푸들
+ 닥스훈트
+ 테리어 품종
+ 복서
+ 스탠다드 슈나우저

검사 적응증

검사 대상 환자:

+ 질병의 여러 임상적 징후를 보이는 경우.
+ 쿠싱 증후군과 일치하는 다수의 검사 이상 소견을 보이는 경우.
+ 다른 기저 질환이 없는 경우(또는 조절되는 기저 질환이 있는 경우).
+ 검사에 영향을 미치는 코티코스테로이드(국소, 경구, 또는 주사)를 투여받지 않은 경우.

중요: 이러한 기준을 충족하지 않는 환자를 검사할 경우 위양성 결과로 이어질 수 있습니다.

고코티솔증증을 확진하는 방법

고코티솔증을 진단하기 위해서는 역동성 검사가 필요합니다. 두 가지 다른 역동성 검사 옵션이 있습니다:

저용량 덱사메타손 억제 검사(LDDST):

+ 대부분의 경우에 선택되는 검사입니다. 진단 내용을 확진할 수 있으며, 때로는 뇌하수체성 질환과 부신성 질환을 감별할 수 있기 때문입니다.[1-3]

ACTH 자극 검사(ACTHST):

+ 당뇨병과 같은 기저 질환으로 인한 스트레스의 영향을 더 적게 받을 수 있습니다.[3]
+ 1시간 검사 프로토콜(빠른 진료 속도가 요구되는 경우 이상적)
+ 쿠싱 증후군을 치료 중인 환자를 모니터링하기 위해 사용될 수 있습니다.
+ 의인성 쿠싱 증후군을 진단할 수 있는 유일한 검사에 해당합니다.

참고: LDDST 및 ACTHST는 모두 외인성 스테로이드 투여나 비부신성 질환 관련 스트레스에 의해 영향을 받을 수 있습니다.

LDDST를 실행하려면:

1. 베이스라인에 해당하는 코티솔 검체를 채취합니다.
2. 0.01 mg/kg의 덱사메타손 나트륨 인산염 또는 폴리에틸렌 글리콜에 포함된 덱사메타손을 정맥 투여합니다.
3. 주사 후 4시간이 지나면, 두 번째 혈액 검체를 채취합니다.*
4. 주사 후 8시간이 지나면, 세 번째 혈액 검체를 채취합니다.

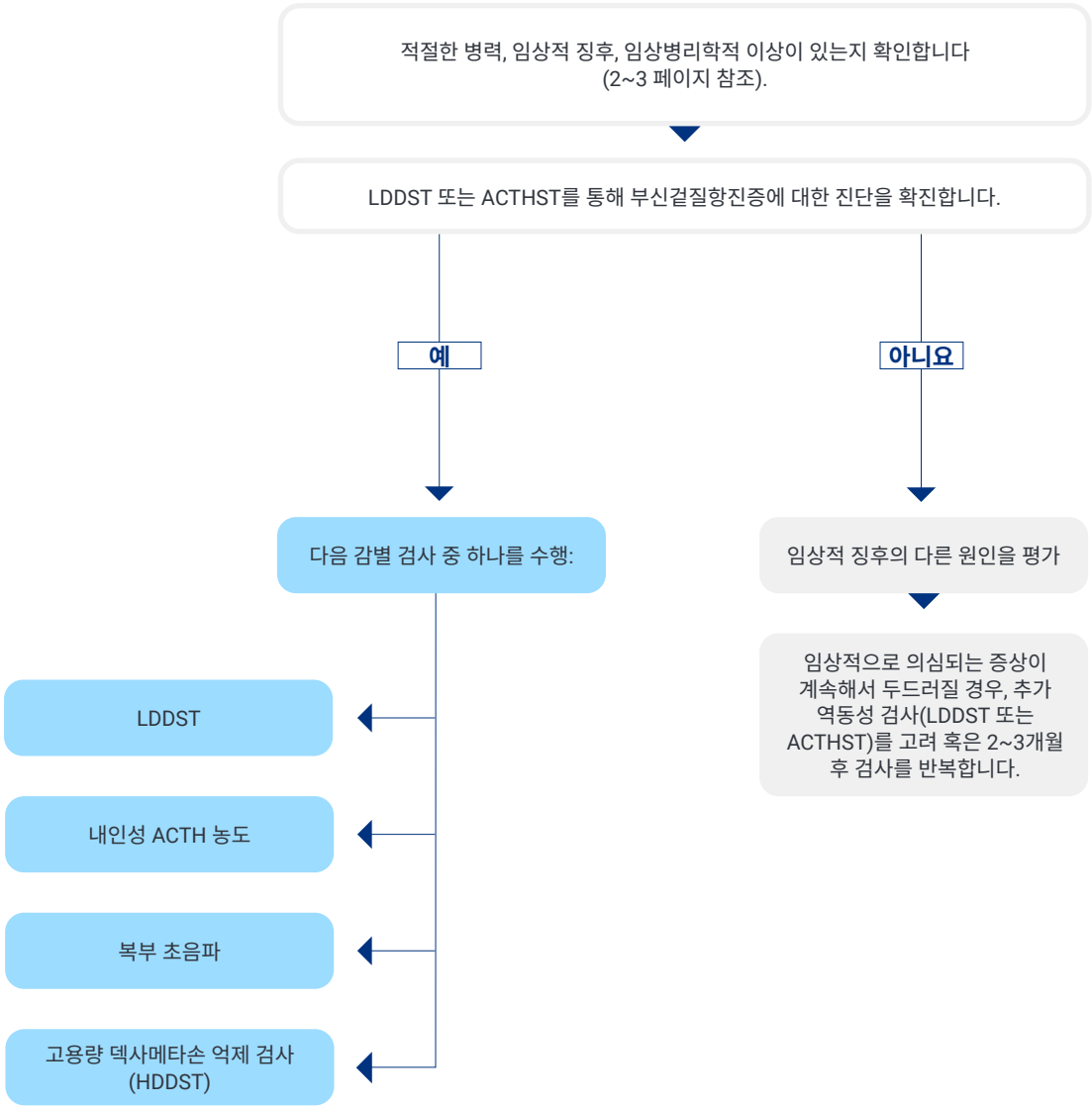
ACTHST를 실행하려면:

1. ACTH 투여 전의 검체를 채취합니다.
2. 합성 ACTH를 정맥 투여(5 µg/kg 또는 개체 당 최대 250 µg)하거나 ACTH 겔을 근육 주사(2.2 IU/kg)합니다.
3. 주사 후 1시간이 지나면, ACTH 투여 후의 검체를 채취합니다.
4. ACTH-depot(ACTH 겔)을 사용하는 경우: 주사 후 2시간이 지나면, ACTH 투여 후 두 번째에 해당하는 검체를 채취합니다.

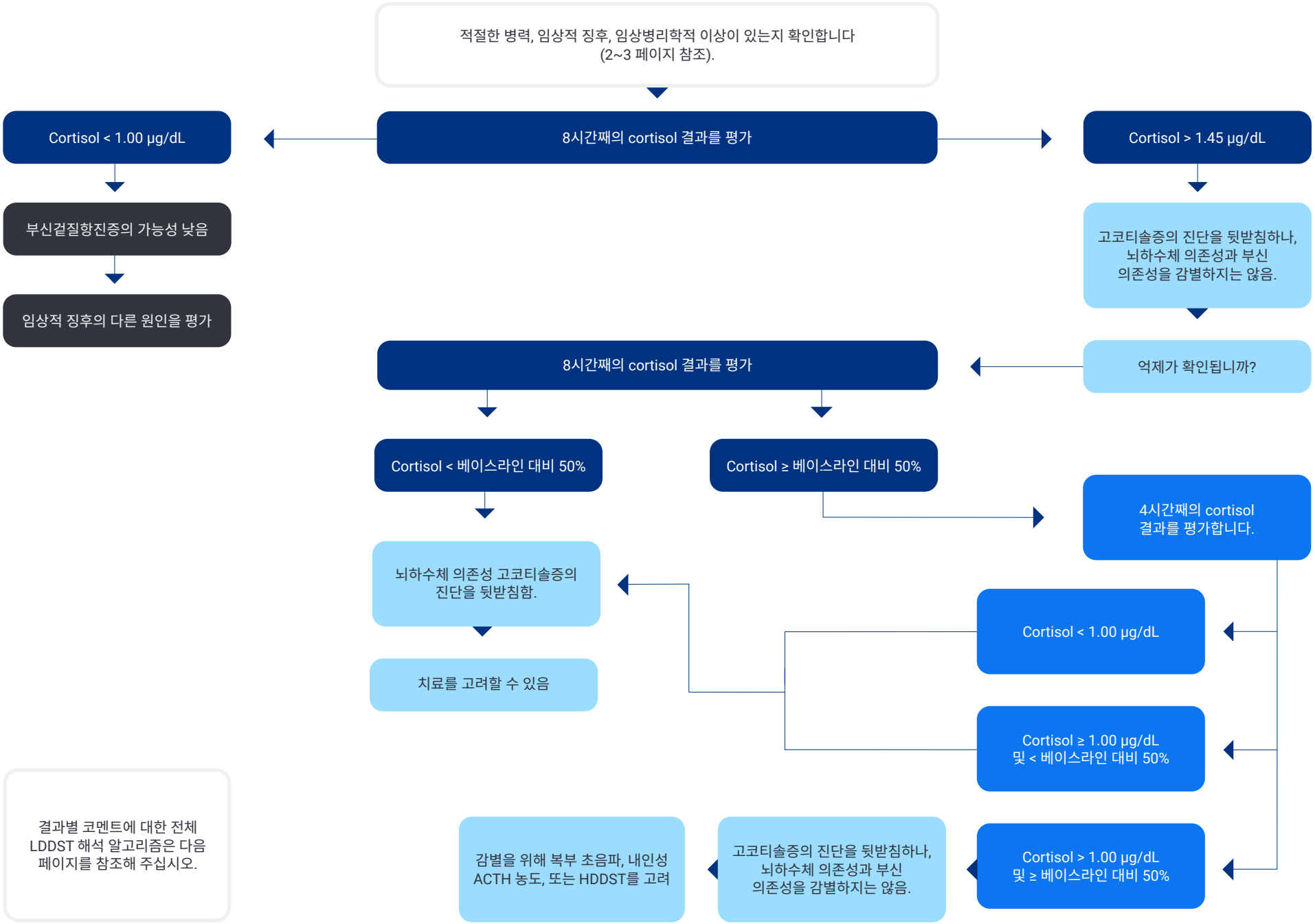
*4시간째에 해당하는 검체는 뇌하수체성 질환과 부신성 질환을 감별하는 데 도움이 됩니다. 또한, 4시간째의 혈액 검체가 있으면 역패턴(4시간째의 코티솔이 8시간째의 코티솔보다 높음)의 발생을 놓치지 않을 수 있습니다.



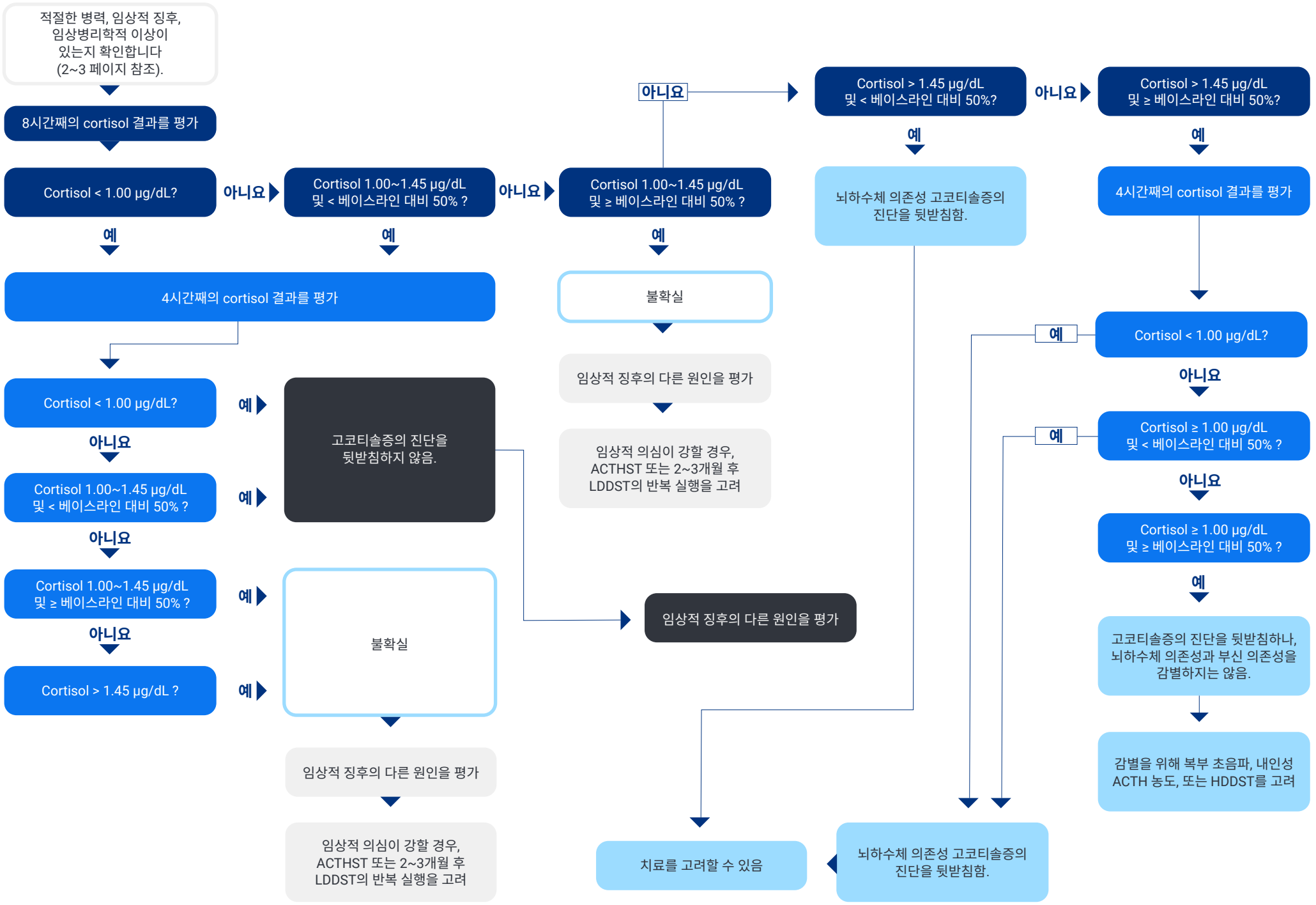
쿠싱 증후군의 진단


적절한 병력, 임상적 징후, 임상병리학적 이상이 있는지 확인합니다 (2~3 페이지 참조).
LDDST 또는 ACTHST를 통해 부신겉질항진증에 대한 진단을 확진합니다.
예
아니요
다음 감별 검사 중 하나를 수행:
LDDST
내인성 ACTH 농도
복부 초음파
고용량 덱사메타손 억제 검사 (HDDST)
임상적 징후의 다른 원인을 평가
임상적으로 의심되는 증상이 계속해서 두드러질 경우, 추가 역동성 검사(LDDST 또는 ACTHST)를 고려 혹은 2~3개월 후 검사를 반복합니다.

일반 알고리즘: LDDST를 통한 쿠싱 증후군의 진단



전체 알고리즘: LDDST를 통한 쿠싱 증후군의 진단



ACTHST를 통한 쿠싱 증후군의 진단

적절한 병력, 임상적 징후, 임상병리학적 이상이 있는지 확인합니다 (2~3 페이지 참조).

ACTHST 결과

ACTH 투여 전 및 후 cortisol < 5.00 µg/dL

의인성 쿠싱 증후군과 일치할 수 있음; 외인성 글루코코티코이드에 대한 노출 이력을 검토

ACTH 투여 후 cortisol ≥ 5.00 µg/dL ~ < 18.00 µg/dL

고코티솔증의 진단과 일치하지 않음

ACTH 투여 후 cortisol ≥ 18.00 µg/dL ~ < 22.00 µg/dL

불확실

ACTH 투여 후 cortisol ≥ 22.00 µg/dL

고코티솔증의 진단을 뒷받침함

뇌하수체성 질환과 부신성 질환의 감별을 위해 복부 초음파, 내인성 ACTH 농도, 또는 HDDST를 수행

임상적 징후의 다른 원인을 평가

ACTHST는 뇌하수체 의존성 부신겉질항진증이 있는 개의 15~20% 및 부신 의존성 부신겉질항진증이 있는 개의 40%에 대해 정상이거나 불확실한 결과를 나타냅니다

임상적으로 의심되는 증상이 계속해서 두드러질 경우, LDDST 또는 2~3개월 후 ACTHST의 반복 실행을 고려합니다.

만약 해당 절차에서 ACTH-depot(ACTH 겔)을 사용하는 경우, 1시간 및 2시간 후의 ACTH 투여 후 cortisol을 모두 평가하고—더 높은 결과값을 검사의 해석을 위해 사용합니다.

HDDST를 통한 뇌하수체 의존성 및 부신 의존성 부신겉질항진증의 감별

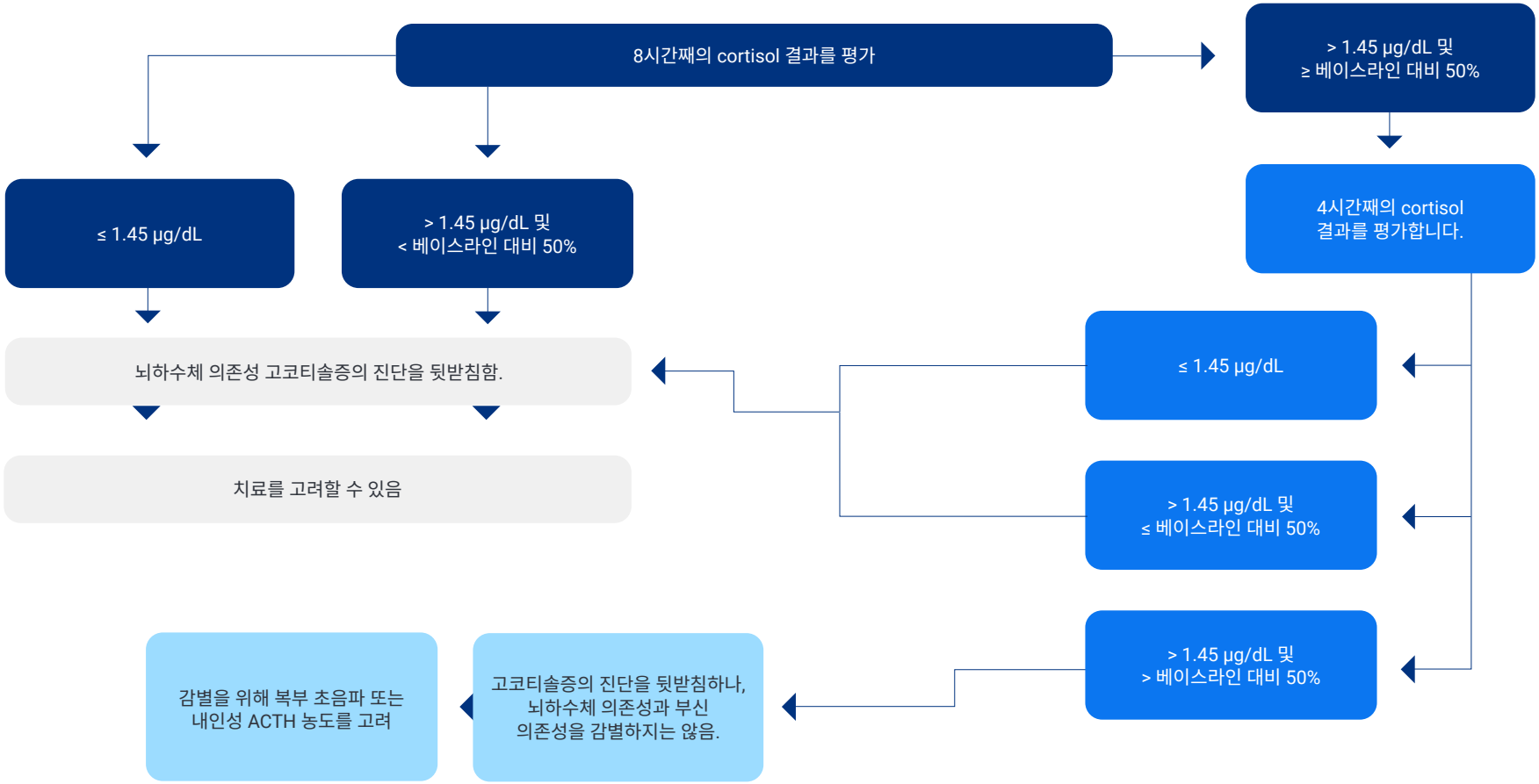
ACTH 자극 검사(ACTHST)는 뇌하수체 의존성 고코티솔증과 부신 의존성 고코티솔을 감별할 수 없으며, 경우에 따라서는 저용량 덱사메타손 억제 검사(LDDST) 또한 감별 능력을 갖지 못합니다. 감별이 불분명할 경우, 치료 방침을 정하고 예후 정보를 제공하기 위해 추가 검사가 필요합니다. 가장 실용적인 다음 단계는 일반적으로 복부 초음파이지만, 내인성 ACTH 농도 또는 고용량 덱사메타손 억제 검사(HDDST) 또한 유용한 정보를 제공할 수 있습니다. 연구에 따르면 PDH에 해당하는 개의 약 12%는 LDDST에서 억제가 나타나지 않지만, HDDST에서는 억제를 나타냅니다.[4]

중요한 점은, HDDST는 고코티솔증을 진단하기 위해 사용되어서는 안 되며, LDDST 또는 ACTHST를 통해 질병이 확진된 후에만 적합하다는 것입니다.

HDDST를 실행하려면:

1. 베이스라인에 해당하는 코티솔 검체를 채취합니다.
2. 0.1 mg/kg의 덱사메타손 나트륨 인산염 또는 폴리에틸렌 글리콜에 포함된 덱사메타손을 정맥 투여합니다.
3. 주사 후 4시간이 지나면, 두 번째 혈액 검체를 채취합니다.
4. 주사 후 8시간이 지나면, 세 번째 혈액 검체를 채취합니다.

외인성 스테로이드 투여 또는 부신과 무관한 질환과 관련된 스트레스가 HDDST의 결과 및 해석에 영향을 미칠 수 있다는 점에 유의하시기 바랍니다.



트릴로스탄 요법 중인 개의 모니터링

트릴로스탄 요법은 임상적 징후의 모니터링, cortisol 검사 결과, 생화학 패널(전해질 포함)을 기반으로 각각의 환자의 필요에 맞게 조정되어야 합니다.

트릴로스탄 요법을 시작한 후, 환자는 10~14일, 30일, 90일, 이후 3개월마다 모니터링해야 합니다. 또한, 용량을 조정한 다음 10~14일 후에도 환자를 모니터링해야 합니다.[5]

트릴로스탄 요법 중인 환자의 cortisol을 모니터링하는 방법은 여러 가지가 있습니다.

+ ACTHST—약물을 투여한 다음 2~3시간 후에 수행.
    + 장기간 환자를 모니터링할 때, ACTHST는 매번 트릴로스탄 투여 후 동일한 시간에 시작하는 것이 중요합니다.
+ 약물 투여 전 안정시 cortisol—아침 트릴로스탄 투약 직전에 검사 수행.

결과 해석과 치료 결정은 임상적 징후를 고려해서 이루어져야 합니다. 정확한 제약사 권장 사항은 지역마다 다를 수 있습니다.

ACTHST를 통한 모니터링

ACTH 투여 전 및 투여 후 cortisol < 1.45 µg/dL

→ 부신의 과도한 억제와 일치

ACTH 투여 후 cortisol 1.45~5.99 µg/dL

→ 트릴로스탄 요법 중인 개의 목표 범위 내

ACTH 투여 후 cortisol 6.00~9.00 µg/dL

→ 트릴로스탄 요법 중인 개의 목표 범위를 약간 상회하며, 이는 불충분한 조절의 징후일 수 있음.

→ 임상적 징후가 잘 통제된다면 이 범위 내의 결과는 허용할 수도 있습니다.

ACTH 투여 후 cortisol > 9.00 µg/dL

→ 불충분한 조절과 일치함.

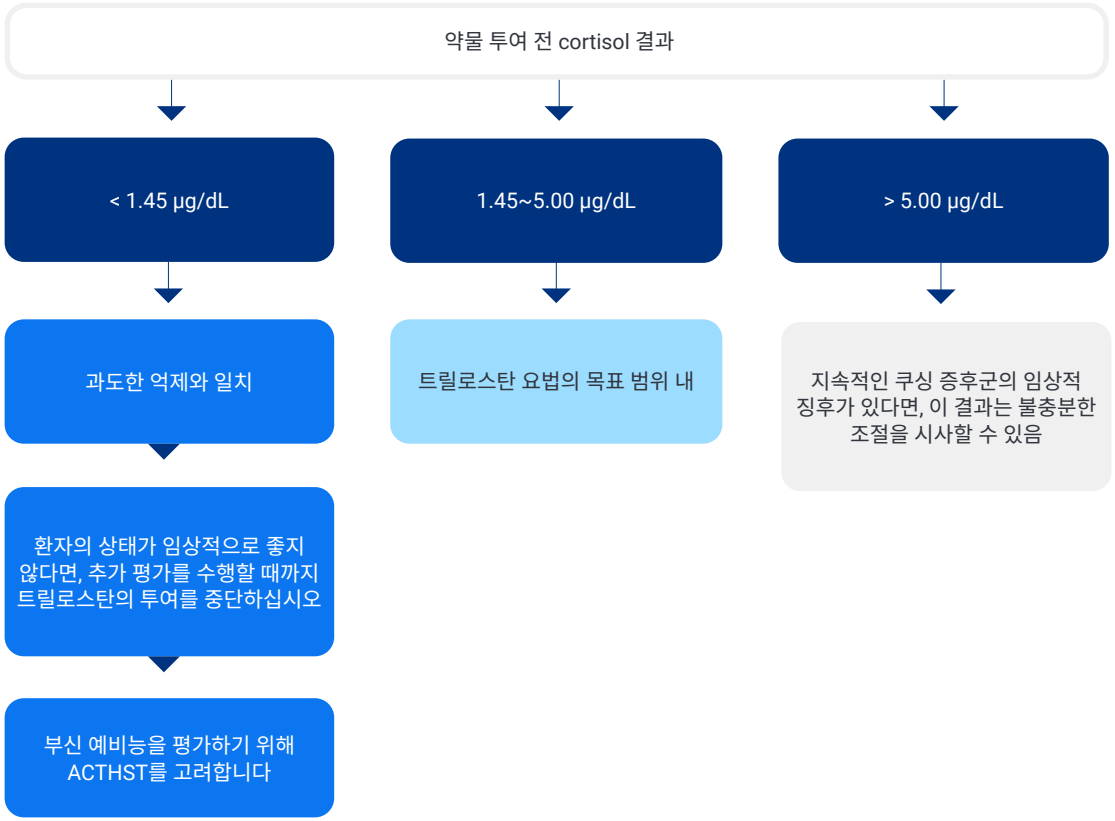
ACTH 투여 전 cortisol < 1.45 µg/dL 및 ACTH 투여 후 cortisol > 9.00 µg/dL

→ ACTH 투여 후의 cortisol은 불충분한 조절과 일치하지만 ACTH 투여 전의 낮은 결과로 미루어보아, 트릴로스탄의 분할 투여(환자가 아직 분할 투여를 시행하지 않은 경우)가 이점을 제공할 수 있음을 시사합니다.

만약 해당 절차에서 ACTH-depot(ACTH 겔)을 사용하는 경우, 1시간 및 2시간 후의 ACTH 투여 후 cortisol을 모두 평가하고—더 높은 결과값을 검사의 해석을 위해 사용합니다.

약물 투여 전 안정시 cortisol을 통한 모니터링

임상적 징후와 혈액검사 및 생화학 검사 결과의 상관관계 확인은 약물 투여 전 안정시 cortisol 결과의 정확한 해석을 위해 필수적입니다.



부신겉질저하증(애디슨병)

병태생리학

원발성 부신겉질저하증 (HA)

이는 질병의 가장 흔한 형태로, 부신겉질이 적절한 글루코코티코이드와 미네랄로코티코이드를 생산하지 못해 발생합니다. 이는 일반적으로 면역 매개성 파괴에 속발한 부신겉질의 위축으로 인해 발생합니다. 드물게, 원발성 HA는 종양, 진균 감염, 출혈, 또는 경색과 같이 양쪽 부신에 영향을 미치는 침윤성 또는 파괴성 과정으로 인해 발생할 수 있습니다. 의인성 및 원발성 HA는 미토탄 혹은 트릴로스탄과 같이 부신을 표적으로 하는 약물을 투여한 후에도 발생할 수 있습니다. [1,6]

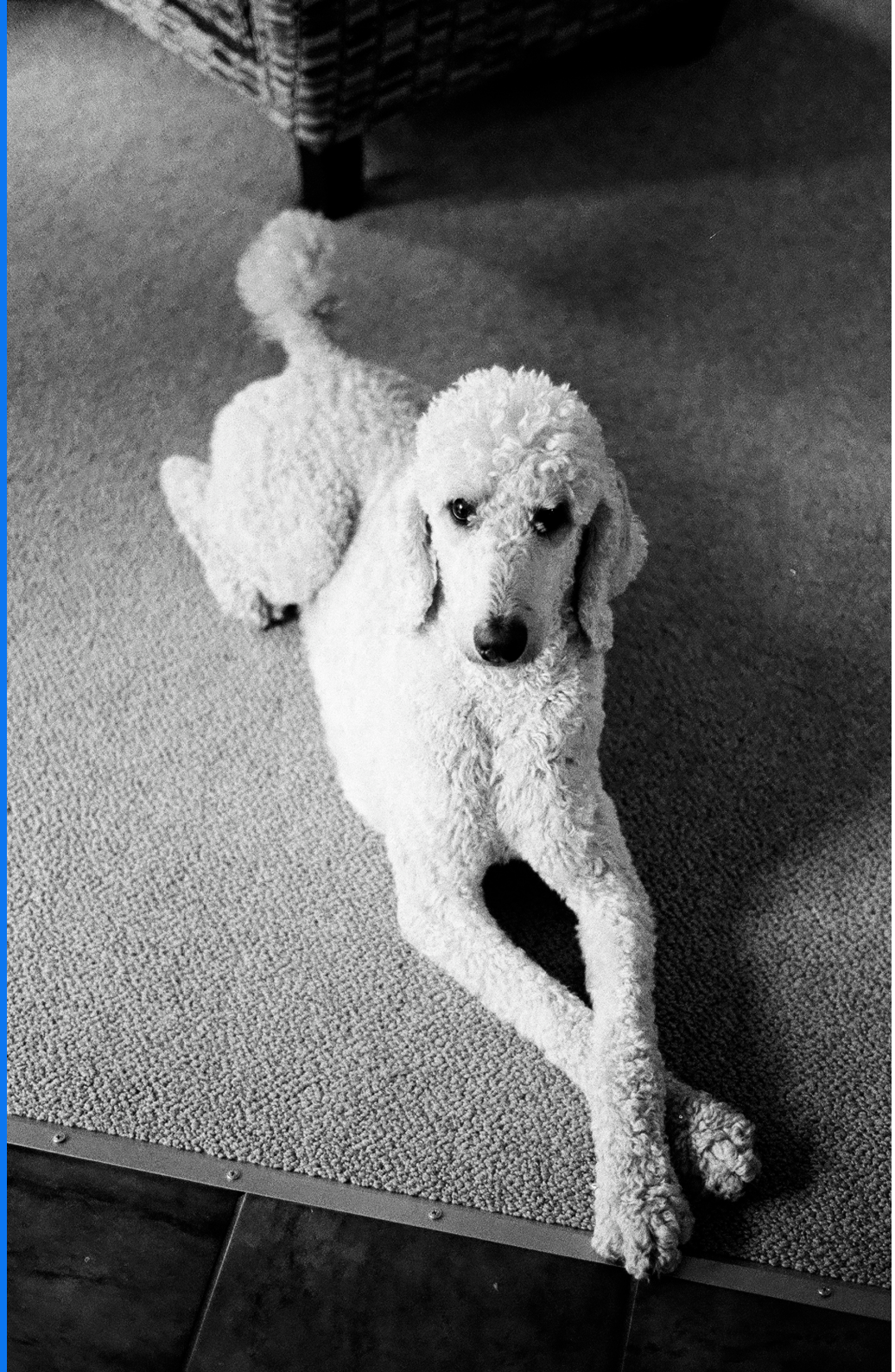
정상 나트륨혈증, 정상 칼륨혈증성 부신겉질저하증

이전에는 비전형적 애디슨병으로 불렸던 이러한 형태는 정상적인 전해질 수치를 보이면서 글루코코티코이드의 분비가 감소하는 것이 특징입니다. 일부 환자는 결국에는 전형적인 애디슨병과 일치하는 전해질 이상을 보이지만, 다른 환자들은 평생 동안 정상적인 전해질 수치를 유지합니다.[1]

이차성 부신겉질저하증

이는 불충분한 ACTH 분비로 인해 발생하는 드문 형태의 부신겉질저하증으로, 글루코코티코이드 결핍을 유발하는 한편, 미네랄로코티코이드의 생산은 일반적으로 영향을 받지 않습니다. 드물지만, 손상된 레닌 활성으로 인해 미네랄로코티코이드의 결핍이 발생할 수도 있습니다. 이차성 부신겉질저하증은 뇌하수체 또는 시상하부 기능장애로 인해 자연적으로 발생할 수도 있으며, HPAA의 샘 수술이나 글루코코티코이드 약물의 갑작스러운 중단으로 인해 의인성으로 발생할 수도 있습니다.[1,6]





임상적 징후

+ 모호할 수 있음
+ 경증에서 중증까지
+ 악화와 완화를 반복할 수 있음
+ 식욕 부진, 체중 감소
+ 구토, 설사
+ 무기력, 쇠약, 떨림, 허탈
+ 다뇨증/다음증

참고: 때때로 스트레스 상황이 경계성 보상 상태의 HA가 있는 개를 부신 위기 상태로 몰아넣을 수 있습니다.

품종 소인

+ 레온베르거
+ 포메라니안
+ 그레이트 데인
+ 스탠다드 푸들
+ 비어디드 콜리
+ 포르투기즈 워터 독
+ 코커 스패니얼
+ 스피링어 스패니얼

임상병리학적 소견

혈액학

+ 스트레스 백혈구상 부재 (질병을 앓고 있는 동물에서 정상 또는 증가된 림프구가 가장 일관된 소견)
+ 경미한 빈혈

화학 검사

+ 저나트륨혈증
+ 고칼륨혈증
+ 저혈당증
+ 저알부민혈증
+ 저콜레스테롤혈증
+ 고칼슘혈증
+ 상승된 ALT/ALP
+ 질소혈증

요분석

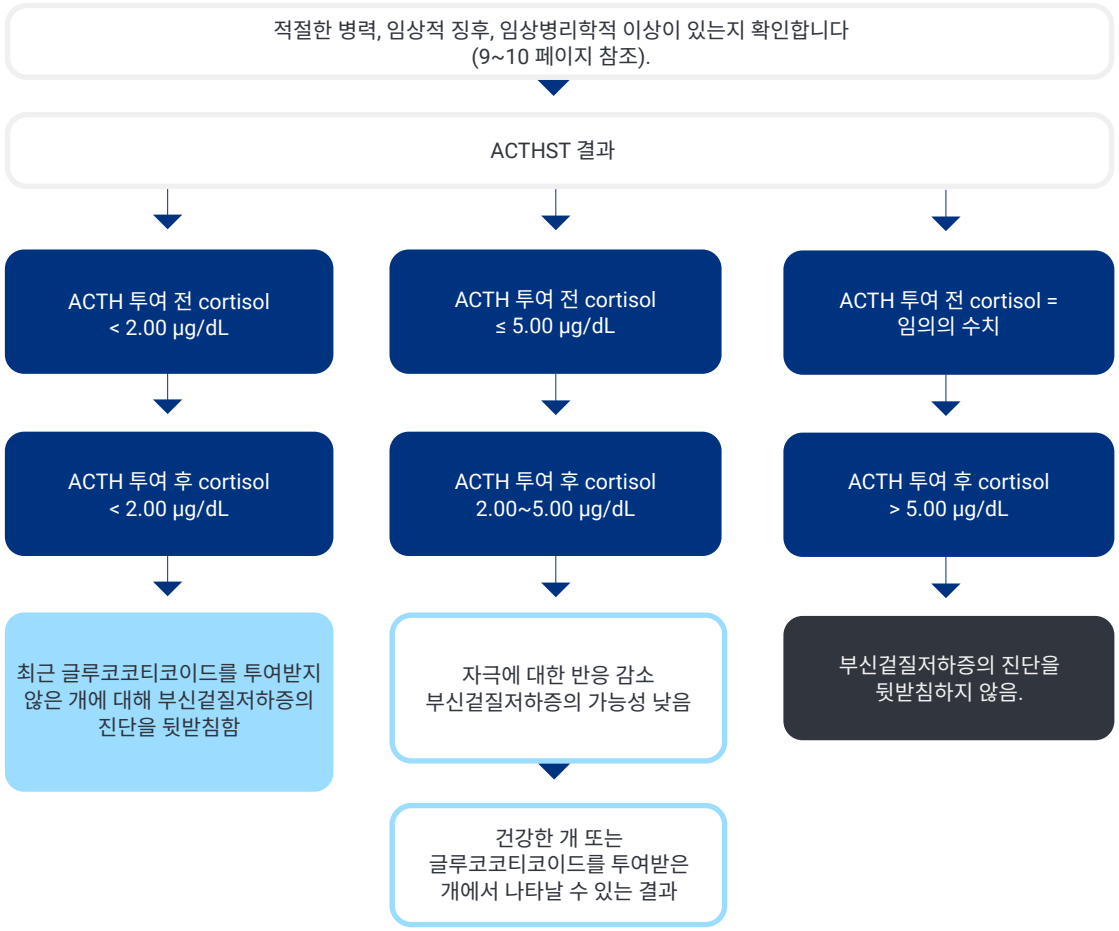
+ 탈수 상태에서 상대적으로 희석된 소변

안정시 cortisol을 이용한 부신겉질저하증 스크리닝

부신겉질저하증이 있는 개가 안정시(베이스라인) cortisol 농도 ≥ 2.00 µg/dL에 달하는 수치를 보일 가능성은 낮습니다. 따라서, 안정시 cortisol 검사는 임상 징후가 있는 개에서 부신겉질저하증을 배제하기 위한 매우 민감한 검사입니다. 그러나, 안정시 cortisol 검사는 부신겉질저하증에 대한 특이적인 검사는 아닙니다. 따라서, 진단을 확진하기 위해서는 ACTHST가 필요합니다.[6]

분석법과 교차 반응하는 글루코코티코이드(예: 프레드니손)을 투여받은 부신겉질저하증이 있는 개는 결과가 ≥ 2.00 µg/dL로 나타날 수 있음에 유의하십시오. 따라서, 투약 이력을 완전히 파악하는 것이 중요합니다.

ACTHST를 통한 애디슨병의 진단



만약 해당 절차에서 ACTH-depot(ACTH 겔)을 사용하는 경우, 1시간 및 2시간 후의 ACTH 투여 후 cortisol을 모두 평가하고—더 높은 결과값을 검사의 해석을 위해 사용합니다.



참고 문헌

1. Project ALIVE. European Society of Veterinary Endocrinology. 2025년 7월 11일 접속. www.esve.org/alive/intro.aspx
2. Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
3. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
4. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
5. Treating Cushing's. Dechra. 2025년 7월 11일 접속. www.dechra-us.com/management-areas/companion-animals/endocrinology/canine-hyperadrenocorticism/treating-cushings
6. Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.

© 2025 IDEXX Laboratories, Inc. 모든 권리 보유. • 09-2692103-00 • IDEXX는 미국 및/또는 기타 국가에서 IDEXX Laboratories, Inc. 또는 그 계열사의 상표 또는 등록 상표입니다. The IDEXX Privacy Policy is available at idexx.com.

IDEXX