

거대 부신 피질 선종 1예

동아대학교 의과대학 핵의학교실

김 덕 규

내과학교실

안원석 · 강도영 · 이주일 · 김종성

= Abstract =

A Huge Adrenal Cortical Adenoma

— Report of A Case —

Duk Kyu Kim, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Dong-A University Medical College, Pusan, Korea

Won Suk An, M.D., Do Young Kang, M.D., Ju IL Lee, M.D. and Jong Seong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine

The benign adrenal cortical adenoma usually secretes cortisol and its size is less than 3 cm in diameter. Though adrenal cortical carcinoma also secretes cortisol and other steroid hormones, its size is usually over 6 cm.

We present a huge glucocorticoid producing adrenal cortical adenoma ($15 \times 11 \times 12$ cm), which was diagnosed by NP-59 scan and confirmed by surgery, with a review of the literature.

Key Words: Adenoma, Cortisol, NP-59 scan

서 론

부신 피질 선종은 기능성과 비기능성으로 나눌 수 있으며, 기능성 선종은 부신 피질 자극 호르몬과는 무관하게 부신 피질 호르몬을 과잉 생성하여 쿠싱 증후군을 유발시킨다. 이에 비해 비기능성 선종은 낭종의 경우와 같이 우연히 발견되는 경우가 대부분이다.

한편 선암의 경우는 크기가 보통 6 cm 이상이며 cortisol 뿐만 아니라 다른 steroid 호르몬도 다량 분비한다. 이에 비해 선종은 전형적인 경우 cortisol 또는 aldosterone만 분비하나 androgen은 분비하지 않으며

대부분 그 크기가 2~3 cm 정도이나 저자들은 기능성 선종으로서 그 크기가 10 cm 이상인 거대 피질 선종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

성 명 : 박○○, 남 35세

주 소 : 우상복부 통증

현병력 : 내원 약 8개월 전부터 우상복부 통증이 있었으며 복부 초음파 검사상 약 15×14 cm의 우측 부신 종괴가 의심되어 정밀 검사 위해 입원함. 우상복부 통증 이외에 가벼운 상복부 둔통이 있었으며 기타 증상은 없

Table 1. Endocrine Laboratory Data

	정상치
renin	0.01 ng/ml (0.1~2.3 ng/ml)
aldosterone	131.58 pg/ml (<220 pg/ml)
24 hrs urine VMA	4.68 mg/day (<8 mg/day)
metanephrine	0.5 mg/day (<1.3 mg/day)
24 hrs urine free cortisol	132.09 µg/day (<100 µg/day)
17-KS	12.5 µg/day (7~25 µg/day)
overnight dexamethasone suppression test	
cortisol	17.34 µg/dl (<5 µg/dl)
low dose dexamethasone suppression test	
17-hydroxycorticosteroid	27.24 µg/day (<3 mg/day)
cortisol	15.43 µg/dl (<5 µg/dl)
high dose dexamethasone suppression test	
17-hydroxycorticosteroid	22.31 µg/day
cortisol	18.61 µg/dl

었다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg으로 정상이었고, 맥박, 호흡수, 체온은 정상 범위였다. 비만 및 안면 다혈증은 없었고 야원 만성병적 모습이었다.

목부위에 Buffalo hump 같은 이상 지방 축적은 없었고 심장은 청진상 규칙적인 박동이었고 심悸은 들리지 않았으며 폐음도 깨끗하였다. 복부의 장운동은 정상이었고 간 및 비장은 촉지되지 않았으나 우상 복부에 어른 주먹 크기의 단단한 둥어리가 만져졌으며 강한 압통이 있었다. 복부 및 사지에 착색, 선조 및 출혈병소는 없었다.

검사 및 병리 소견 : 일반 혈액 검사상 정상 소견이었고, 감별 혈구 계산상 임파구가 26.5%로 경한 임파구 결핍이 있었다. 전해질 검사상 sodium 146.55 mEq/L, potassium 5.09 mEq/L로 potassium 결핍은 없었으며 renin치는 0.01 ng/ml로 감소되어 있었다. 간기능 검사상 AST가 46 IU/L로 경하게 증가되어 있는 것 외에 정상 범위였고 신기능 검사도 정상 범위였다.

24시간 소변의 VMA, metanephrine 및 17-KS는 정상 범위였으나 cortisol은 증가되어 있었다(Table 1). 1일 저용량, 고용량 dexamethasone 억제 검사상 cortisol 분비가 억제되지 않았다. 복부 초음파 검사상 석회화된 부위를 가진 15×14 cm 크기의 복합 반향성

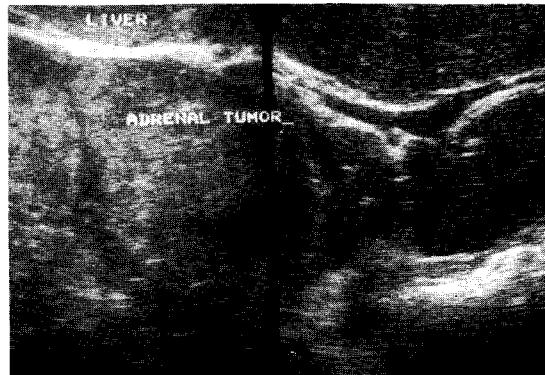


Fig. 1. Abdominal ultrasonogram shows a huge 15×14 cm sized mixed echogenic mass lesion with calcification in RUQ.



Fig. 2. Abdomen CT shows the mass lesion is well encapsulated and is heterogeneously enhanced with low attenuated central necrosis and multiple calcific density.

종괴가 우측 부신 영역에서 관찰되었으며 (Fig. 1) 복부 전산화 단층 측면상 18×15 cm의 종괴가 우측 콩팥 및 간을 각각 하부 및 전부로 밀치고 있었으며 종괴 내부에는 다수의 석회화와 괴사가 관찰되었고 조영제 투여 후에는 불균질한 조영제 증가가 관찰되었다(Fig. 2).

세침흡입생검상 부신 피질 선종 소견이 나왔으며 NP-59를 이용한 부신 피질 스캔상 우상복부에 동위원소 섭취가 증가된 병변이 있었으며 그 중심부의 섭취는 감소되어 있었고 좌측 부신 음영은 보이지 않았다(Fig. 3).

수술 소견 및 경과 : 임상 및 검사 소견에 의해 부신 피질 선종으로 진단하고 우측 부신 제거술을 시행하였다. 수술시 종양은 주위 장기와 유착되지 않았으며 쉽게 적출되었다. 적출된 종양의 크기는 15×11×12 cm이었고

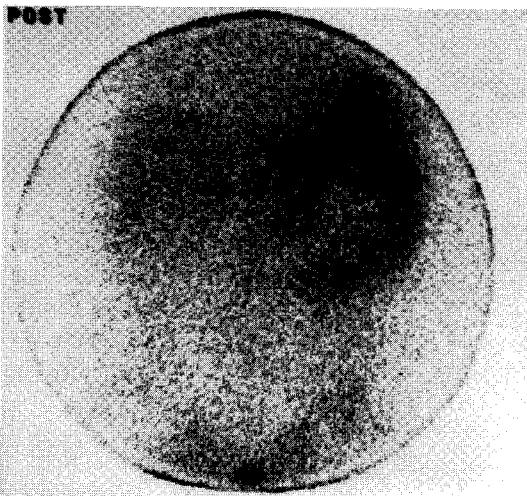


Fig. 3. The NP-59 scan shows a right-sided unilateral increased uptake with central round uptake defect. The right lesion is suspected as adrenal adenoma with central necrosis.

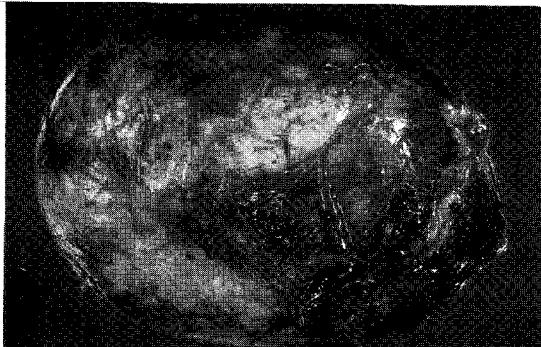


Fig. 4. Huge adrenal mass, measuring 15×11×12 cm in dimension and 2,030 gm in weight. It is well encapsulated by thick white fibrous tissue attached with several fibrous bands and fibroadipose tissue.

무게가 2,030 gm이었다. 육안적으로 색깔은 갈색 및 노란색이었고 절단면에서 괴사된 부위 및 출혈성 병변이 관찰되었다(Fig. 4, 5). 현미경 소견상으로는 핵이 과염색되는 소견외에 핵분열, 혈관 및 피막 침윤 소견은 없었다(Fig. 6, 7).

환자는 술후 종양이 적출된 공간에 혈종이 생겼으나 흡수되었으며 24시간 후 유리 cortisol이 정상으로 되었으며 술후 30일만에 퇴원하였다. 술후 60일째 NP-59

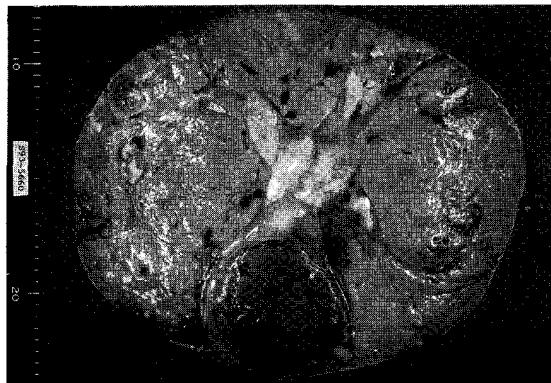


Fig. 5. It is incompletely lobulated by thick fibrous bands on section, and shows variegated appearance with brownish yellow to tan granular area and focal bright yellow soft and friable nodular area. Focal mild hemorrhage and marked brownish necrotic area is noted.

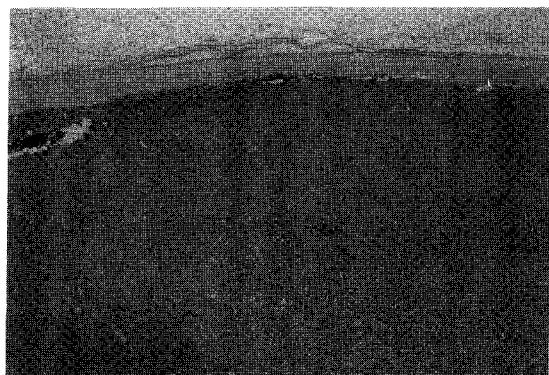


Fig. 6. The encapsulated mass is composed of compact cells with eosinophilic and abundant cytoplasm and focally clear cells. Vascular or capsular invasion is not seen. (H-E stain, 100×)

scan을 재차 시행하여 종양이 완전히 제거된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 8).

고 안

부신에 생기는 종양은 드물며 그 중 양성 선종은 대개 증상이 없어 부검시나 다른 검사시 우연히 발견되는 경우가 많으나 때로는 종양에 의한 과다한 호르몬 분비로 발견되기도 한다. 피질에 생기는 선암의 경우는 아주 드물어 외국의 경우에 백만명당 2명꼴로 발생한다고 보고

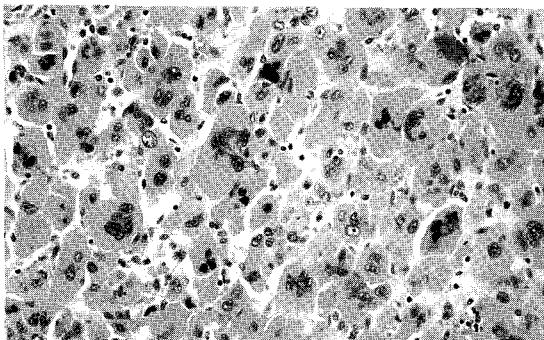


Fig. 7. Giant cells with abundant acidophilic cytoplasm and bizarre hyperchromatic nuclei are present. Mitotic activity is not seen. (H-E stain, 400 \times)

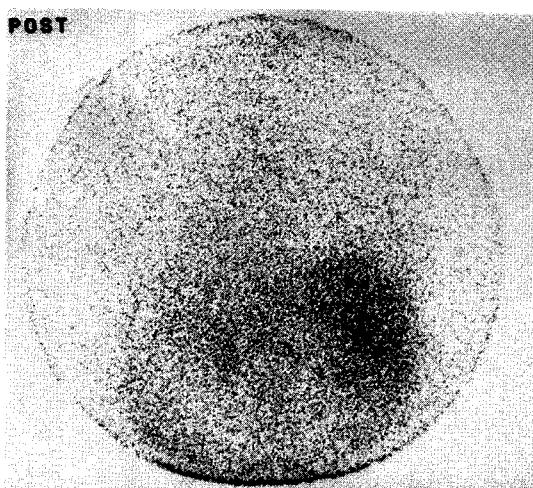


Fig. 8. The NP-59 scan shows normal hepatic uptake with disappearance of previous abnormal right sided increased uptake.

되어 있다¹⁾.

부신 피질 종양의 성비 및 호발 연령은 선종의 경우 주년 이상에서 자주 발견되며 여자에서 약간 많은 것으로 보고되고 있으며 선암의 경우 모든 연령층에 병발할 수 있기에 뚜렷한 호발연령층을 정하기 어려우며 여자에서 조금 더 호발하는 것으로 보고되고 있다²⁾.

부신 피질 선종은 대부분 크기가 2~3 cm 정도이며 5 cm 보다 큰 것은 드물어 그 크기가 10 cm 이상이거나 무게가 100 g 이상이면 대개 악성을 생각해야 한다^{3,4)}. 또한 선종은 다량의 cortisol이나 aldosterone을 분비할

수 있으나 androgen의 분비는 아주 드문 것으로 되어 있다⁴⁾.

이에 비해 선암의 60%는 호르몬 분비를 하지 않으며 그 위치도 후복막에 있어 종양이 상당히 커진 후에야 발견되는 수가 많고 초기 증상으로 동통, 체중감소, 무력감, 발열이 있을 수 있다^{5,6)}. 나머지 40%는 호르몬 분비에 의한 증상을 나타내는데 고cortisol 혈증에 의한 쿠싱증후군이 대부분이며 소수에서 원발성 알도스테론증 및 부신 성기 증후군을 나타내기도 한다⁶⁾.

본 증례에서는 종양의 압박 증세에 의한 통증으로 종양이 발견되었으며 검사소견상 cortisol의 과다분비가 확인이 되었으나 전형적인 쿠싱 증상이 없었는데 이는 전형적인 증상이 나타나기 전에 종양이 발견되었기 때문일 수도 있으나 종양이 위낙 커서 이 정도의 크기로 될 때까지는 전형적 증상이 발현되기에 충분한 시간이 흘렀다고 생각되기에 이보다는 오히려 측정된 cortisol이 생물학적으로 비활동성일 가능성이 높으나 이를 확인하지는 못하였다.

부신 종양에 의한 쿠싱 증후군의 경우 종양의 크기 못지 않게 검사실 소견중 24시간 요증 17-KS와 DHEA-S의 수치도 중요하다. 즉 양성종양에 비하여 악성종양의 경우 17-KS와 DHEA-S이 증가하는 것으로 되어 있는데 본 증례에서는 24시간 요증 17-KS가 증가되지 않았으므로 이는 양성 종양을 시사하는 소견이라 하겠다.

부신의 영상법으로는 초음파, 복부전산화단층촬영, 자기공명영상, 동맥조영술 등이 있을 수 있으나 부신 피질을 선택적으로 영상화 할 수 있는 것은 동위원소를 이용한 부신 피질 스캔 뿐이다. 부신 피질 스캔에 사용되는 방사성의약품으로는 ^{131}I -6- β -iodomethyl-19-norcholesterol(NP-59)과 ^{75}Se -6- β -selenomethyl-19-norcholesterol(SMC)이 있다. NP-59와 SMC는 종래의 ^{131}I -19-iodocholesterol에 비하여 부신피질에 더 큰 친화성을 가지고 있기에 부신 피질 스캔에 흔히 사용된다.

NP-59는 주사한 양의 약 0.16%가 부신에 섭취되고 SMC는 약 0.19%가 섭취된다. 섭취된 동위원소는 acyl-CoA : cholesterol acyltransferase에 의하여 에스테르화되나 더 이상 대사되지 않는 것으로 생각되며 이들은 주로 간담도계를 통하여 배설된다.

NP-59와 SMC는 생체에서 비슷하게 작용하나 SMC가 더 안정하다고 한다. 특히 SMC는 β -emitter인 NP

-59와는 달리 γ -emitter여서 비록 반감기가 119일로 NP-59에 비해 길지만 더 좋은 영상을 얻을 수 있고 SPECT를 할 수 있는 잇점과 유리 방사성원소의 합성선취를 차단할 필요가 없는 장점들이 있다.

각 질환별 부신 피질 스캔의 특징을 보면 기능성 부신 피질 선종의 경우 병변 부위는 동위원소 선취가 증가되며 반면 반대쪽 정상 부신은 보이지 않는다. 이는 선종에 의한 과다한 당류 코르티코이드 분비로 인하여 ACTH의 분비가 억제되기 때문이다. 이에 비해 부신 피질 선암의 경우 ACTH의 분비가 억제되어 정상 부신은 보이지 않으며 선암의 조직도 방사성 동위 원소가 적게 선취되어 결국 양측 부신이 모두 영상화되지 않는다^{9~11)}. 부신피질증식증의 경우 스캔상 부신이 양측에 대칭성으로 보이는데, 이는 뇌하수체 또는 이소성종양이 ACTH를 과다하게 분비하여 양측 부신에서 동위원소 선취가 증가되기 때문이다.

본 증례에서 비록 종양의 크기가 6cm 이상이고 중앙부의 괴사에 의하여 선취가 감소된 것으로 추정되는 부위가 있어 선암일 가능성도 있지만 전체적으로 봐서 우측 중피부위에 동위원소의 선취가 증가된 소견이 보였으며 좌측 부신음영은 소실되어 부신 피질 선종이 더 합당하다고 생각되었다.

조직학적 소견을 보면 선종은 정상적인 부신 세포와 유사하기에 때때로 정상조직과 구별이 어려운 경우도 있다. 선암의 조직학적 양상은 다양하여 정상 부신 세포와 유사한 polygonal 세포로 되어 있을 수도 있으며 반대로 극도로 퇴화하여 세포의 다형태성을 나타내기도 하고 때로는 선종과의 감별이 어려운 경우도 있다. 이 경우의 감별점으로는 선암은 미만성 성장형태를 보이며 혈관 및 피막침윤, 주위조직과의 유착, 종양의 괴사, 넓은 섬유대 형성, 활발한 유사 핵분열 소견 등을 들 수 있다⁸⁾.

본 증례에서는 적출된 종양 크기가 15×11×12 cm, 무게가 2,030 gm으로 이는 악성을 의심할 수 있는 소견이나 수술시 종양은 주위 장기와 유착되지 않아서 쉽게 적출되었고 현미경 소견상 핵이 과염색되는 소견 외에는 활발한 핵분열과 혈관 및 피막 침윤 소견 등이 관찰되지 않는 것은 양성을 뒷받침하는 소견이다.

치료로서 부신 선종은 일축성 부신절제술로 만족할 만한 성과를 볼 수 있으며 예후도 좋은 것으로 되어 있으나 위축되어 있는 반대측 부신의 기능이 회복될 때까지 당류 코르티코이드의 보충이 필요하다 하겠다.

결 론

상부부 통증 이외의 다른 특이 증상이 없는 기능성 거대 부신 피질 종양이 검사실 소견 및 NP-59 scan 의하여 양성으로 추정되어 수술로서 확진된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며 본 증례에서와 같이 기능성 선종이 전형적인 쿠싱 증상이 없고 종양의 크기가 6cm 이상일 수도 있다는 점을 유의해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Schwartz SI, Ellis H: *Maingot's Abdominal operations*, 9th, Appleton & Lange, East Norwalk, 1990
- 2) 민현기, 이기업, 양철균, 최상전, 김성연: 한국인에 서의 내분비성 부신 종양 100예에 대한 임상적 고찰. 대한의학회지 27:114, 1984
- 3) Williams GH, Dluhy RG: *Disease of the adrenal cortex*, In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 11th ed, McGraw-Hill Book CO, New York, 1987
- 4) Norton JA, Doppman JL: *The Adrenal Gland* In: Vincent T. DeVita, Jr. Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 3rd ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, 1989
- 5) Samaan NA, Hickey RC: *Adrenal cortical carcinoma*. Seminars in Oncology 14:2992, 1987
- 6) Didolkar MS, Bescher RA, Elias EG, Moore RH: *Natural history of adrenal cortical carcinoma: A Clinicopathologic study of 42 patients*. Cancer 47: 2153, 1981
- 7) Sarkar SD: *A new and superior adrenal imaging agent ^{131}I -6 β -iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59): evaluation in humans*. J. Clin. Endocrinol. Metab 45:353, 1977
- 8) Hawkins LA: *^{75}Se selenomethyl cholesterol: a new agent for quantitative functional scintigraphy of the adrenals: physical aspects*. Br. J. Radiol 53:883, 1980
- 9) Kay S: *Hyperplasia and neoplasia of the adrenal gland*. Pathol Annu 10:105, 1975
- 10) Gross MD, Shapiro B: *Adrenal scintigraphy; Applied Radiology*, 15:52, 1991
- 11) Khafagi FA, Shapiro B, Gross MD: *The adrenal gland* In: Maisley MN, Britton KE, Gilday DL: *Clinical nuclear medicine*, 2nd ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, 1991