



Case Report

양측성 부신비대와 알도스테론 생성 선종이 동시에 발현된 증례

박혜원¹, 이상아²✉

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 내분비대사내과

Primary aldosteronism with an aldosterone-producing adenoma and contralateral adrenal hyperplasia: A case report by Hye Won Park¹, Sang Ah Lee² (Jeju National University School of Medicine, Jeju, Republic of Korea; ²Department of Endocrinology and Metabolism Jeju National University School of Medicine, Jeju, Republic of Korea)

Abstract Primary aldosteronism has been found more often among patients with hypertension. Primary aldosteronism can be caused by an aldosterone-producing adenoma, bilateral adrenal hyperplasia, or rarely by an adrenal carcinoma. An initial diagnostic test for aldosteronism is a measurement of the plasma renin activity and aldosterone concentration. For example, up to 20% of patients with hypertension showed increased plasma aldosterone concentration/renin activity ratio. If surgery is planned, an adrenal vein sampling is necessary for exact localization. Spironolactone, an aldosterone antagonist, is the drug of choice for patients with an aldosterone-producing adenoma or hyperplasia. It can control elevated blood pressure in most primary aldosteronism patients. However, unilateral laparoscopic adrenalectomy is the best treatment for aldosterone-producing adenoma or asymmetrical aldosterone production in patients with uncontrolled hypertension. Here we report a patient with primary aldosteronism caused by unilateral adrenal hyperplasia and a contralateral adrenal adenoma who required as many as five different kinds of antihypertensive medications for controlling elevated blood pressure. The adrenal adenoma was successfully removed by unilateral adrenalectomy and the blood pressure had been controlled well after the surgery.

Key words: Aldosteronism, Adenoma, Hyperplasia

서론

일차알도스테론증(primary aldosteronism)은 1954년 Conn이 고혈압과 심각한 저칼륨혈증(hypokalemia)이 동반된 환자를 대상으로 시행한 연구에서 정상 대조군과 비교하여 하루 평균 22배 높은 알도스테론(aldosterone) 활동성을 발견하였

고, 편측 부신 제거 후 호전되면서 알도스테론 과다혈증으로 정의되었다.¹⁾ 일차알도스테론증은 알도스테론의 과잉분비로 인해서 레닌(renin)이 억제되고, 나트륨(sodium)의 체내 저류와 칼륨(potassium)의 신장 배설이 증가되면서 고혈압과 저칼륨혈증이 발생된다.²⁾ 현재 일차알도스테론증은 알도스테론 분비선종(aldosterone producing adenoma), 특발성 편측 부신비대(idiopathic unilateral adrenal hyperplasia), 양측성 부신비대(bilateral adrenal hyperplasia), 혹은 가족성 고알도스테론증(familial hyper aldosteronism)의 유전형태의 결과로서 발생하는 것으로 알려져 있다.³⁻⁵⁾ 과거에는 일차알도스테론증이 드문 질환이라고 생각되었지만, 최근 문헌에 따르면 일차알도

Received: July 17, 2020; Revised: August 18, 2020; Accepted: August 20, 2020

✉ Correspondence to : Sang Ah Lee
Department of Endocrinology and Metabolism, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Republic of Korea
Tel: 82-64-754-8107, Fax: 82-64-717-2103
E-mail: sahe7@hanmail.net

스테론증은 당뇨나 저항성 고혈압 환자의 5~20%에 이르고 알려져 있다.¹⁾ 최근에는 임상에서 흔하게 볼 수 있고, 스피로놀락톤(spironolactone)을 사용하면 혈압이나 저칼륨혈증을 효과적으로 조절할 수 있기 때문에 일차알도스테론증에 대한 치료 방침으로 수술보다는 약제 치료를 선호하는 경향성을 보이고 있다. 하지만 본 증례는 스피로놀락톤과 여러 혈압 약제로도 잘 조절되지 않는 저항성 고혈압 환자에서의 일차알도스테론증 원인으로 알도스테롤 분비선종과 양측 부신증식증 모두 있었던 환자에서의 치료 경험을 소개하고자 한다.

증 례

59세 남자가 1년여 전부터 고혈압 진단 후 약물 복용 중이었으나 5제 고혈압 약제에도 불구하고 충분히 조절되지 않아 내원하였다. 키 163 cm, 체중 81.9 kg, 체질량 지수 30.8 kg/m²였고, 흡연과 음주는 하지 않았다. 환자는 칼슘통로차단제인 암로디핀(amlodipine) 10 mg, 베타차단제(beta blocker)인 비소프로롤(bisoprolol) 5 mg, 스피로놀락톤 50 mg, 안지오텐신수용체 길항제(angiotensin receptor blocker, ARB)인 아질살탄(azilsartan) 40 mg, 이노제인 하이드로클로로싸이아자이드(hydrochlorothiazide) 12.5 mg 5가지 약제를 복용하고 있었으나 내원 시 혈압은 168/101 mmHg로 조절이 잘되지 않고 있었다. 외부병원에서 시행한 혈장레닌활성도(plasma renin activity)와 알도스테론 검사 결과 혈장레닌활성도 <0.07 ng/mL/hr, 알도스테론 21.14 ng/dL, 알도스테론 레닌비(aldoosterone to renin ratio, ARR) 457 측정되었으며 칼륨 3.3 mmol/L으로 저칼륨혈증 소견을 보여 일차알도스테론

증이 강력하게 의심되는 상태였다. 일차알도스테론증에 대한 검사를 진행하기 위해서 검사 결과에 영향을 줄 수 있는 안지오텐신수용체 길항제, 베타차단제, 이노제, 스피로놀락톤 사용 중단을 계획하였다. 먼저 가장 영향을 많이 주는 스피로놀락톤을 4주 전에 끊고, 2주 후 나머지 3가지 약제를 끊고 칼슘통로차단제인 암로디핀 10 mg qd, 알파차단제인 독사조신(doxazosin) 8 mg 사용하였다. 혈압은 이전보다 조금 더 높게 176/103 mmHg 정도였으나 다른 증상은 없었다. 칼슘통로차단제도 끊어야 했으나 혈압이 수축기 혈압이 170 mmHg 이상을 보이고 있어서 추가적인 약제 중단은 할 수 없었다.

입원 후 확진 검사를 진행하였다. 입원 시 활력징후는 수축기혈압 175 mmHg, 이완기혈압 93 mmHg, 맥박 수 76회/min, 체온 37°C 측정되고 있었고 혈액검사 상에서는 백혈구 5,900/ μ L, 혈색소 14.9 g/dL, 혈소판 174,000/ μ L, 알부민 4.3 g/dL, 아스파르트산아미노기전달효소(aspartate aminotransferase, AST) 19 IU/L, 알라닌아미노기전달효소(alanine aminotransaminase, ALT) 21 IU/L, 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN) 17.5 mg/dL, 크레아티닌(creatinine) 0.77 mg/dL, 나트륨 144 mmol/L, 칼륨 3.3 mmol/L 소견 보여서 여전히 혈압 조절이 잘 되지 않는 모습을 보이며 저칼륨혈증이 동반된 모습을 보이고 있었다. 복부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 상에서는 오른쪽 부신에 1.5 cm 종양이 보이고 있었으며 왼쪽 부신은 결절성 증식증(nodular hyperplasia) 소견이 보였다(Fig. 1). 확진 검사에 앞서 저칼륨혈증을 교정하기 위해 칼륨을 보충하였다. 식염수 부하검사(saline loading test)에서 식염수 정주 전 혈장레닌활성도 0.29 ng/mL/hr, 알도스테론 18.36 ng/dL, 정주 후 혈장레닌활성도 0.07 ng/mL/hr, 알도스테론 16.11 ng/dL (Table 1) 보여 식염수 부하 후 알도스테론 5 ng/dL 이하로 억

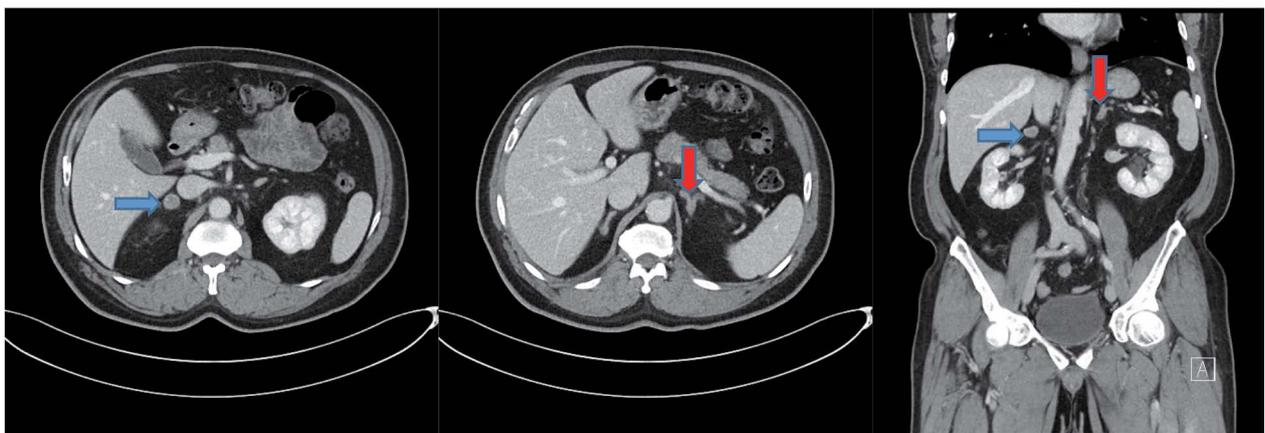


Figure 1. Abdominal CT on 1.5 cm size adenoma in adrenal gland and nodular thickening in left adrenal gland. Blue arrow: Rt. Adrenal adenoma, Red arrow: Lt. Adrenal nodular thickening.

Table 1. Results of saline loading test

	Before	After
Renin (ng/mL/hr)	0.29	0.07
Aldosterone (ng/dL)	18.36	16.11

Table 2. Results of captopril challenge test

	Before	After
Renin (ng/mL/hr)	<0.07	<0.07
Aldosterone (ng/dL)	34.1	14.05

제되지 않아서 일차알도스테론증으로 확진할 수 있고, 추가로 시행한 캡토프릴 자극검사(captopril challenge test)에서는 혈장레닌활성도 <0.07 ng/mL/hr, 알도스테론 34.1 ng/dL, 캡토프릴 투여 후 혈장레닌활성도 <0.07 ng/mL/hr, 알도스테론 14.05 ng/dL (Table 2)로 알도스테론이 억제되지 않음으로써 일차알도스테론증으로 진단할 수 있었다. 복부전산화단층촬영에서 한쪽은 부신 종양이 관찰되었고, 반대편은 결절성부신증식증을 보이고 있었기 때문에 원칙적으로는 약제로 조절해야 하지만 이 증례의 경우는 스피로놀락톤을 50 mg을 복용함에도 불구하고 수축기 혈압이 150 mmHg 이상으로 조절되지 않았기 때문에 앞으로의 혈압 조절을 위해 영향을 많이 주는 쪽을 수술로 제거할 수 있으면 수술로 진행해야 한다고 판단했다. 따라서 부신정맥채혈(adrenal vein sampling)까지 진행하였다. 부신정맥채혈 검사에서 하대정맥(inferior vena cava, IVC)에서 코티솔(cortisol) 17 µg/dL, 알도스테론 57.22 ng/dL, 우측 부신정맥에서 코티솔 650 µg/dL, 알도스테론 20,756 ng/dL (200배 희석), 좌측 부신정맥에서 코티솔 600 µg/dL, 알도스테론 1,761.90 ng/dL (100배 희석) 수치를 보였다. 하대정맥보다 코티솔 농도가 3배 이상이며 부신정맥 채혈은 양측 모두 적절하게 이루어졌다고 판단할 수 있었다. 오른쪽 부신정맥에서의 알도스테론/코티솔 비(aldosterone/cortisol ratio) 31.93, 왼쪽 부신정맥에서의 알도스테론/코티솔 비는 2.93이었고 따라서 우측과 좌측의 부신정맥 내 알도스테론/코티솔 비율의 10.89로 측정되어서 우측 부신종양에서 알도스테론이 보다 많이 분비됨을 알 수 있었다 (Table 3). 그러나 주목해 볼 사항은 왼쪽 부신에서의 알도스테론 수치도 절대값으로 보았을 때는 상당히 높은 수준으로 분비되는 모습을 보이고 있었다.

추가로 부신 종양에 대한 다른 질환 감별도 같이 진행하였으며 1 mg 야간 덱사메타손 억제검사(overnight dexamethasone

Table 3. Results of bilateral adrenal vein sampling

	Aldosterone (ng/dL)	Cortisol (µg/dL)	Normalized aldosterone	Rt/Lt normalized aldosterone
Rt	20756	650	31.93	10.86
Lt	1761.9	600	2.94	
IVC	57.22	17	3.37	

Rt, right adrenal vein; Lt, left adrenal vein; IVC, inferior vena cava.

suppression test)에서 코티솔 0.9 µg/dL로 정상적인 억제소견을 보였으며 2분획 메타네프린 검사에서도 정상소견으로 갈색세포종 소견도 배제할 수 있었다.

환자는 혈압 약제 5개로도 충분한 혈압조절이 잘 되지 않고 있었기 때문에 일단 가장 많이 나오는 오른쪽 부신종양을 제거하기로 결정하였고, 오른쪽 부신절제를 진행하였다. 수술 후 환자 외래에서의 혈압변화는 2주째 143/76 mmHg, 4주째 137/81 mmHg, 6주째 131/75 mmHg, 10주째 118/69 mmHg까지 혈압이 조절되었다. 혈압이 호전됨에 따라 약제는 감량이 필요했고, 4주 후 스피로놀락톤 75 mg, 암로디핀 10 mg, 올메살탄 40 mg, 하이드로클로로싸이아자이드 12.5 mg로 감량하였고, 6주째 스피로놀락톤을 50 mg으로 감량하여 유지 중이다.

하지만 현재도 스피로놀락톤을 사용 중으로 왼쪽 부신의 결절성증식증 동반에 대해서 여전히 알도스테론 과잉분비는 있고 이는 양측 부신 절제술보다는 스피로놀락톤 사용으로 혈압이 정상범위로 충분히 조절되고 있기 때문에 약제 유지하면서 경과를 지켜보기로 하였다. 환자도 약제를 많이 줄이지는 못하였지만 혈압은 정상범위로 조절되는 것에 대해 만족하였다.

고 찰

일차알도스테론증은 앞에서 언급한 것처럼 고혈압과 저칼륨혈증을 유발한다. 일차알도스테론증이 진단된 환자에서의 원인에 대한 발생률을 보면 알도스테론 분비선종이 35%, 양측성 부신비대가 60%, 편측성 부신비대가 2%를 차지하고 있으며 그 외에 가족성 및 악성관련 원인들이 차지하고 있다.¹⁾ 현재 일차알도스테론증은 저칼륨혈증이 동반된 고혈압 환자에서 의심하게 되며 이후 알도스테론/혈장레닌활성도 비를 구해서 의심이 되는 경우, 식염수 부하검사를 통해 확진을 하게 되며 이후 원인 파악을 위해서 부신 컴퓨터단층촬영을 하게 된다.⁶⁾ 컴퓨터단층촬영에서 부신종양과 부신증식증에 대해서 감별을 진행하게 되며 수술을 고려하는 경우는 부신정맥채혈

을 통해서 병변의 위치를 확정하게 된다.⁷⁾ 알도스테론 분비선 종과, 부신증식증은 치료의 방법이 다르기 때문에 두 가지 병증에 대한 감별이 중요시된다. 하지만 이에 대한 명확한 진단법이 없고, 다만 보조 진단법으로 몇 가지 검사가 있을 뿐이다. 따라서 수술을 고려한다면 부신정맥채혈을 통해 어느 쪽을 수술로 제거할 것인지를 결정하게 된다.⁸⁾

본 증례는 일차알도스테론증을 유발하는 요인인 알도스테론 분비선종과 부신증식증 모두 가지고 있었고, 부신정맥채혈 검사에서 알도스테론 수치가 오른쪽 부신정맥에서 20,756 ng/dL, 왼쪽 부신정맥에서 1,761.90 ng/dL 수치를 보여서 양쪽 모두 절대값이 많이 상승되어 있고 오른쪽 부신정맥에서 200배 희석했을 때 20,756 ng/dL로 왼쪽보다 더 많이 상승되어 있었다. 코티솔로 보정한 뒤 좌우 비율이 3~4 이상 높아서 우측 부신절제를 결정할 수 있었다. 다만 이 증례의 경우 수술로 오른쪽 부신을 제거했지만 앞으로는 왼쪽 부신증식증으로 인해 스피로놀락톤을 이용하여 지속적인 혈압조절을 해야 할 가능성이 매우 높다고 하겠다. 이 증례처럼 분비선종과 부신증식증을 동시에 가지고 있는 경우는 흔하지 않으며, 대부분은 한쪽 부신이 과잉 분비가 있을 경우는 반대편이 억제되기 때문에 부신정맥채혈 시 알도스테론 수치가 병변이 없는 쪽은 비교적 낮게 측정되는 경우가 많다. 이 환자의 경우는 한쪽 부신을 제거한 뒤에도 약제를 많이 줄이지 못했고, 다만 비슷한 수준의 약제로 혈압은 조절이 잘되고 있다. 이런 결과를 초래한 이유는 반대편 부신이 원래 알도스테론 분비가 적지 않았고, 또한 절제 후 보상적 알도스테론 생성때문에 혈압약을 수술 전에 비해 많이 줄이지 못했을 것으로 생각한다. 그래도 혈압약으로 정상 혈압을 유지할 수 있다는 것은 임상적 이득으로 볼 수 있겠다. 다만 이 효과가 얼마만큼 지속될지는 조금

더 긴 기간 동안 혈압에 대한 주의깊은 모니터링이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Fagugli RM, Taglioni C. Changes in the perceived epidemiology of primary hyperaldosteronism. *Int J Hypertens* 2011;2011.
2. Melby JC. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism and isolated hypoaldosteronism. *Clin Endocrinol Metab* 1985;14:977-95.
3. Sutherland D, Ruse J, Laidlaw J. Hypertension, increased aldosterone secretion and low plasma renin activity relieved by dexamethasone. *CMAJ* 1966;95:1109.
4. Geller DS, Zhang J, Wisgerhof MV, Shackleton C, Kashgarian M, Lifton RP. A novel form of human mendelian hypertension featuring nonglucocorticoid-remediable aldosteronism. *J Clinical Endocrinol Metab* 2008;93:3117-23.
5. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, Rich GM, Cook S, Ulick S, et al. A chimaeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature* 1992;355:262-5.
6. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clinical Endocrinol Metab* 2008;93:3266-81.
7. Melby JC, Spark RF, Dale SL, Egdahl RH, Kahn PC. Diagnosis and localization of aldosterone-producing adenomas by adrenal-vein catheterization. *N Engl J Med* 1967;277:1050-6.
8. Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AA, et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. *J Clinical Endocrinol Metab* 2000;85:4526-33.