

원발성 알도스테론증으로 부신 절제술 받은 환자의 수술 후 결과에 대한 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실, ¹건국대학교 의학전문대학원 외과학교실

류재민 · 정승필 · 이정희 · 김지영 · 최민영 · 이세경 · 길원호 · 최준호 · 이정언
김지수 · 남석진 · 양정현¹ · 김정한

Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Adrenalectomy for Primary Aldosteronism

Jai-Min Ryu, M.D., Seung-Pil Jung, M.D., Jeong-Hee Lee, M.D., Ji-Yeong Kim, M.D., Min-Yeong Choi, M.D., Se-Kyung Lee, M.D., Won-Ho Kil, M.D., Jun-Ho Choe, M.D., Jeong-Eon Lee, M.D., Jee Soo Kim, M.D., Seok-Jin Nam, M.D., Jung-Hyun Yang, M.D.¹ and Jung-Han Kim, M.D.

Purpose: Primary aldosteronism (PA) is characterized by hypertension (HTN), hypokalemia, suppressed plasma renin activity, and inappropriate aldosterone secretion. The purpose of this study was to analyze postoperative results on blood pressure (BP), and to determine the factors associated with resolution of HTN after adrenalectomy for PA.

Methods: One hundred eight patients (66 females and 42 males) with a mean age of 46 years underwent adrenalectomy for PA between January 1, 1996 and September 30, 2009. Their clinical characteristics and biochemical parameters were reviewed retrospectively.

Results: All patients had HTN preoperatively and 20 patients (18.1%) had uncontrolled HTN. Hypokalemia was evident in 89.1% of patients, cardiovascular events in 4.5% and cerebrovascular events in 8.2%. There was a significant decrease in both systolic BP and diastolic BP postoperatively, as compared with that before operation. Median systolic BP decreased from 150 mmHg to 125 mmHg at the last follow-up ($P < 0.01$), and median diastolic BP decreased from 93.5 mmHg to 81.5 mmHg ($P < 0.01$). Sixty two (57.4%) patients were cured of HTN and did not require any hypertensive agent, and 38 (35.1%) patients had an improvement in BP control, whereas 9 (8.3%) patients had

no change in BP. Univariate analysis showed that duration of HTN and more than two HTN treatment agents were independent factors predicting sustained hypertension after surgery.

Conclusion: The duration of HTN and the severity of HTN are factors influencing persistence of HTN after operation for a PA. (*Korean J Endocrine Surg* 2011;11:276-282)

Key Words: Adrenalectomy, Adrenocortical adenoma, Hypertension, Hyperaldosteronism

중심 단어: 부신절제술, 부신 피질선종, 고혈압, 고알도스테론증

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, ¹Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

서론

원발성 알도스테론증은 1956년 Conn과 Louis(1)에 의해 처음 보고된 후로 높은 혈압, 저칼륨혈증, 억제된 혈중 레닌 활동(plasma renin activity), 그리고 과도한 알도스테론 분비를 특징으로 하는 내분비성 고혈압의 한 형태이며 이차성 고혈압 중에서 가장 흔한 것으로 알려져 있다.(2,3) 유병률은 고혈압 환자 중 약 1% 라고 알려져 있으나 최근 유병률이 증가하고 있음이 보고되고 있다.(4) 이러한 유병률의 증가는 여러 요인들이 작용 하겠지만 혈중 알도스테론-레닌비(plasma aldosterone to renin ratio)가 선별 검사로 널리 이용됨에 따라 좀 더 효율적인 진단이 가능해진 것이 하나의 원인으로 제시되고 있다.(4) 원발성 알도스테론증의 약 65%는 일측성 알도스테론 분비선종(unilateral aldosterone-producing adenoma)이고 30%는 양측성 부신 증식증(bilateral idiopathic hyperplasia)에 의해 유발되는데 일측성 알도스테론분비 선종의 치료는 복강경하 부신절제술이며,(5-9) 양측성 부신 증식증은 이와는 반대로 내과적 약물 치료가 원칙이다.(3)

원발성 알도스테론증이 적절히 치료가 되지 않고 혈중

책임저자 : 김정한, 서울시 강남구 일원동 50번지

Ⓢ 135-710, 삼성서울병원 외과

Tel: 02-3410-0286, Fax: 02-3410-6982

E-mail: jhkim15@skku.edu

접수일 : 2011년 10월 5일, 수정일 : 2011년 10월 14일,

게재승인일 : 2011년 10월 14일

알도스테론 수치가 지속적으로 높게 유지되면 부정맥, 심근경색, 협심증 등의 심혈관계 합병증 또는 뇌 경색, 뇌출혈 등의 뇌혈관계 합병증이 증가할 수 있다.(10) 또한 오랫동안 지속될 경우 말초 혈관 변형 및 조직 손상이 비가역적으로 진행되므로 조기 치료를 통하여 알도스테론 분비를 정상화 시킨다면 심혈관 및 뇌혈관 손상을 최소화 할 수 있을 뿐 아니라 손상된 신장 기능도 회복될 수 있다.(11)

원발성 알도스테론증은 원인 종양의 수술적 절제만으로 고혈압의 완치가 가능하지만 일부 환자에서는 수술 후에도 고혈압이 지속되기도 하는데 수술 후 고혈압의 치료 성적에 관한 여러 연구가 보고되었지만 이러한 결과에 영향을 미치는 임상적 인자에 대해서는 아직 이견이 많은 상태이다. 이에 저자들은 원발성 알도스테론증 환자의 부신 절제술 후 혈압의 변동과 함께 환자들의 여러 임상적 특성을 조사하여 수술 후 고혈압의 치료에 영향을 미치는 인자에 대해 분석해 보고자 하였다.

방 법

1996년 1월 1일부터 2009년 9월 30일까지 본원에서 원발성 알도스테론증으로 부신절제술 시행 받은 108명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 총 120명의 원발성 알도스테론증으로 부신절제술을 시행 받은 환자 중 임상 데이터가 부족하거나 추적 관찰이 되지 않은 12명의 환자는 제외 하였다. 대상환자의 의무 기록을 통해 결과를 조사 분석하였으며 특히 수술 후 혈압 측정 결과에 있어 의무 기록이 부족한 일부 환자에서는 전화 설문문을 통해 추가적인 정보를 얻었다.

원발성 알도스테론증 환자의 수술 후 혈압 정상화에 연관된 임상적 인자들을 알아보기 위해 수술 당시 나이, 성별, 항고혈압 약제 복용 수, 항고혈압 약제 종류, 수술 전 고혈압 유병기간, 고혈압의 가족력, 평균 비만 지수(BMI), 선종의 크기 및 위치, 조직 병리학적 결과와 수술 전 spiro-lactone에 반응여부 등의 임상적 자료를 분석하였다. 혈압의 측정은 외래에서 또는 입원해서 측정한 수술 전, 수술 후 입원 중, 마지막 외래 방문 시 검사한 수축기 혈압과 이완기 혈압 중 각각 높은 것을 기준으로 하였고 2가지 이상의 항고혈압제를 복용함에도 불구하고 최고 수축기 혈압이 180~200 mmHg 이상 유지되는 경우 악성 고혈압으로 정의하였다. 선별검사는 혈중 알도스테론 농도(plasma aldosterone concentration, PAC, pg/ml), 혈중 레닌 활성도(plasma rennin activity, PRA, ng/ml/hr) 그리고 혈중 알도스테론-레닌 비(Plasma aldosterone to renin ratio, ARR, (pg/ml)/(ng/ml/hr)/ 10 or (mg/dl)/(ng/ml/hr))를 검사하였고 이중 혈중 알도스테론 수치가 정상 이상이거나 혈중 알도스테론-레닌 비가 20 이상인 경우 원발성 알도스테론증 의심 하에 확진 검사(confirmatory test)를 시행한 후 수술을 진행하였다. 확진 검

사로 2008년 이전에는 furosemide-upright test를 이용한 레닌 자극 검사를 시행하였고 2008년 이후부터는 생리식염수 주입법(saline loading test)을 이용한 알도스테론 억제 검사를 시행하였다. 대부분의 환자에서 호르몬 검사 전 6주전에 알도스테론 길항제를 중단하였고 2주전에 레닌-안지오텐신-알도스테론 길항제를 중단하였다. 이후 종양의 위치를 확인하기 위해 모든 예에서 전산화 단층촬영(CT)을 시행하였고 6예에서는 부신 정맥 도자술(adrenal venous sampling, AVS)을 시행하였다.

원발성 알도스테론증으로 부신절제술 받은 환자들은 수술 후 추적 관찰 시 측정된 혈압에 따라 세 개의 군으로 분류 하였다. 제 1군은 항 고혈압제 복용 없이 정상 혈압(수축기 혈압 ≤ 140 mmHg 그리고 이완기 혈압 ≤ 90 mmHg)을 유지하고 있는 군으로 정의하였고 제 2군은 항고혈압제를 복용하면서 정상 혈압을 유지하고 있거나 수술 전보다 적은 수의 항고혈압제를 복용하고 있는 경우로 정의하였다. 그리고 제 3군은 수술전과 비교하였을 때 같은 수, 혹은 더 많은 수의 항고혈압제를 복용해야 혈압이 정상으로 유지되거나 고혈압이 지속되는 경우로 정의하였다. 이 세 군간의 비교를 통하여 수술 후 혈압 변동에 영향을 줄 수 있는 인자들에 대해 분석하였다.

각 집단의 통계적 차이는 통계는 PASW version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 그리고 이 연구가 정규 분포를 따르지 않기 때문에 Wilcoxon's signed rank test와 paired Mann-Whitney U test가 시행되었고, 각각의 다양한 고혈압 치료에 연관된 인자의 강도는 로지스틱 회귀 분석(logistic regression analysis)을 시행하여 P value < 0.05 인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

108명의 알도스테론 분비 종양으로 수술 받은 환자 중 남자는 42예, 여자는 66예이었다. 환자들의 연령 분포는 20세에서 최고 69세(평균 46.0세)까지 분포하였다. 수술 전 모든 환자에서 고혈압이 진단되었으며 고혈압의 평균 유병기간은 12개월이었고 적절한 항고혈압제를 복용함에도 불구하고 혈압이 조절되지 않는 악성 고혈압 환자는 20명(18.1%)이었다. 28예(25.5%)에서 고혈압의 가족력이 있었으며 평균 비만 지수는 23.5 (17.6~30.6) kg/m^2 이었다. 수술 전 원발성 알도스테론증의 합병증으로 심뇌혈관 질환의 과거력은 모두 14예의 환자에서 확인되어 급성 심근 경색이 1예, 협심증이 4예 있었으며 뇌출혈이 2예, 뇌경색이 7예 있었다. 종양의 위치는 오른쪽 53예, 왼쪽은 53예이었으며 2예에서는 양쪽에 위치하였다. 수술 후 추적 관찰 기간은 최소 1개월에서 최대 161개월이었으며 평균 추적관찰 기간은 41.9개월이었다. 94예의 환자에서 복강경하 부신절제술을 시행 받았으며 나머지 14예는 개복 부신절제술을 시행하였는데

Table 1. Baseline characteristics in patients underwent adrenalectomy with primary aldosteronism

Patients characteristics	%	
No. of patients	108	
Mean age at operation (years)	46±9.8	
Sex (M/F)	42/66	
Duration of preoperative hypertension (months)	12±6.2	
Uncontrolled HTN, n (%)	20	18.1
Preoperative systolic BP (mmHg)	150±26.0	
Preoperative diastolic BP (mmHg)	94±19.3	
Serum potassium (mmol/l)	2.9±0.6	
Preoperative PAC* (pg/ml)	324.3±209.2	
Preoperative PRA† (ng/ml/hr)	0.045±0.021	
Preoperative ARR‡ (pg/ml per ng/ml/hr)	73.4±20.9	
Hypokalemic at presentation, n (%)	32	89.1
Family history, n (%)	28	25.5
Body mass index (kg/m ²)	23.5±7.5	
Response to spiroolactone, n (%)	37	33.6
Mean preoperative antihypertensive drugs requirements, n	1.8	
Medical history, No. (%)		
Diabetes mellitus	14	12.7
Cerebrovascular disease	9	8.2
Cardiovascular disease	5	4.5
Aortic dissection	1	0.9

*PAC = Plasma aldosterone concentration; †PRA = Plasma renin activity; ‡ARR = Plasma aldosterone to renin ratio.

그 중 12예는 2000년 이전에 수술 받은 환자였으며 2000년 이후 개복 수술 시행 받은 환자는 단 2예였는데 한 예는 양쪽 부신 선종으로 양측 부신절제술이 필요하였고 다른 한 예는 6 cm 크기의 비장 림프관종 동반되어 비장절제술이 필요하였기 때문이다(Table 1). 복강경 수술은 2009년 이전에는 경복막 접근(transperitoneal lateral approach) 복강경하 부신절제술로 시행하였고 2009년 이후 2예에서 후복막 접근(Posterior retroperitoneal approach) 복강경하 부신절제술로 시행하였다.

평균 재원 기간은 5 (3~10)일 이었고 수술 후 출혈을 포함한 심각한 합병증은 한 예도 없었으며 복강경 수술 중 개복 수술로 전환하거나 수술로 인해 사망한 예는 없었다. 종양의 평균 크기는 1.9 (1.4~2.1) cm이었고 수술 후 조직 검사상 105예에서 부신 선종, 2예에서 일측성 부신 증식증(unilateral nodular hyperplasia), 1예에서 부신 피질암으로 진단되었으며 양측성 원발성 알도스테론증은 2예가 있었는데 양쪽 다 선종이었다.

수술 전 항고혈압제제 복용 상태에서 평균 혈압은 수축기 혈압의 경우 150.0 (133.5~168.0) mmHg, 이완기 혈압은 93.5 (81.3~104.0) mmHg이었다. 수술 전 혈중 레닌 활성도

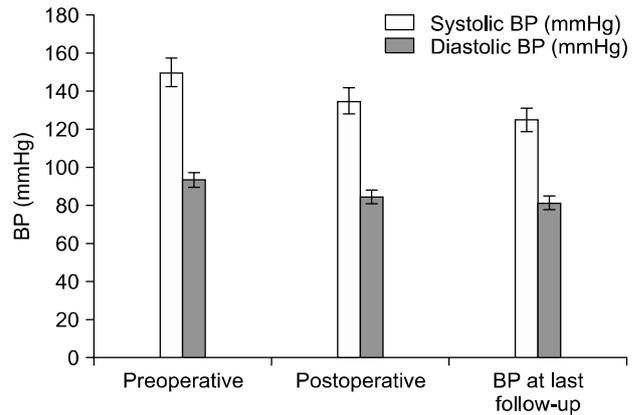


Fig. 1. Mean BP measured preoperatively, in the early postoperative period and at last follow up. There was a significant decrease in both systolic BP and diastolic BP at last follow up compared with that before operation and in the early postoperative period.

의 평균치는 0.045 (0.01~0.12) ng/ml/hr (normal range 0.24~4.70 ng/ml/hr), 혈중 알도스테론의 평균치는 324.3 (209.3~506.2) pg/ml (normal range 29.4~313.3 pg/ml)로 측정되었다. 수술 전 칼륨의 평균치는 2.9 (2.45~3.40) mmol/L 이었으며 진단 당시 98예(89.1%)에서 저칼륨혈증을 보였다. 수술 후 입원 기간 중 일단은 항고혈압제 복용하지 않고 혈압을 측정하였는데 평균 수축기 혈압은 135.0 (126.2~143.8) mmHg, 평균 이완기 혈압은 84.5 (79.2~91.0) mmHg이었고 마지막 추적 관찰 시 측정된 평균 수축기 혈압은 125.0 (120.0~135.8) mmHg, 평균 이완기 혈압은 81.5 (76.0~87.0) mmHg 이었고 수술 전과 수술 후 입원 중, 그리고 마지막 추적 관찰 시 혈압은 통계학적으로 유의하게 점차 감소하였다(P<0.01) (Fig. 1). 수술 전 혈중 레닌 활성도, 알도스테론 수치를 수술 후 처음 추적 관찰 시의 수치와 비교 하였을 때 부신 절제술 후 평균 혈중 알도스테론 농도는 수술 전에 평균 324.3 pg/ml에서 50.9 pg/ml로 현저히 감소하였으며(P<0.01) 평균 혈중 레닌 활성도는 수술 전 평균 0.045 ng/ml/hr에서 0.955 ng/ml/hr로 증가하였다(P<0.01). 수술 후 측정된 혈중 알도스테론 농도는 1예를 제외하고 모두 정상 범위로 감소하였고 혈중 레닌 활성도는 7예의 환자를 제외하고 모두 정상 범위 내로 상승하였다. 7예 환자의 혈중 레닌 활성도의 측정기간은 대부분 수술 후 3~5일 사이에 측정된 결과였다. 혈중 알도스테론-레닌 비는 마찬가지로 수술 전 73.2에서 수술 후 5.36으로 감소하였다(P<0.01). 수술 전 98명(89.1%)의 환자에서 저칼륨혈증이 있었으나 수술 후 모든 환자에서 교정되어 수술 전 평균 칼륨 농도 2.9 (2.45~3.4) mmol/L 에서 수술 후 4.2 (3~6.1) mmol/L로 증가 하였다(P<0.01) (Table 2).

원발성 알도스테론증으로 부신절제술 받은 환자들은 수술 후 추적 관찰 시 측정된 혈압에 따라 세 개의 군으로 분

류 하였는데 제 1군은 고혈압이 환치된 군으로 61 (56.5%)에, 제 2군은 고혈압이 호전된 군으로 38 (35.1%)에 이르렀으며 제 3군은 변화가 없거나 악화된 군으로 9 (8.3%)에 있었다. 항고혈압제는 칼슘 길항제, 베타 차단제, ACE 억제제 (angiotensin converting inhibitor), 안지오텐신 수용체 차단제, 그리고 α -차단제를 복용하였다. 24명의 환자에서는 수술 전 spiroloactone으로 혈압이 조절되지 않아 다른 두 가지 이상의 항고혈압제를 투여하여 혈압을 조절하였으며 항고혈압제의 평균 복용수는 수술 전 1.8개에서 수술 후 0.7개로 감소하였다(Table 3). 본 연구에서 다변량 분석에서 통계적으로 유의하지는 않았지만 단변량 분석에서는 고혈압 유병 기간이 길수록, 수술 전 항고혈압제 복용 수가 2개 이상인 것이 알도스테론 분비 증양 환자에서 수술 후 고혈압이 지속되는 요인으로 제시되었다(Table 4).

Table 2. Assessment of the endocrine adrenal function (n=108)

	Preoperative	Postoperative	P value
Serum potassium (mmol/L)	2.9±0.6	4.4±0.52	<0.001
Mean PAC (pg/ml)	324.3±209.2	50.9±25.1	<0.001
Mean PRA (ng/ml/hr)	0.045±0.021	0.96±0.21	<0.001
Mean ARR	73.4±20.9	5.36±2.64	<0.001

Table 3. Antihypertensive drugs requirement (n=108)

Medication requirement (n)	Preoperative	Postoperative
0	4	64
1	38	24
2	43	14
3~	24	8

Table 4. Factors associated with normalization of blood pressure after surgery

Characteristic	Resolution of HTN		Univariate analysis		Multivariate analysis
	Yes (n=61)	No (n=47)	P value	95% CI	P value
Age, y	45	47	0.29	0.952~1.057	0.9
Women, n (%)	39	23	0.12	0.651~4.494	0.28
Preoperative systolic BP	153	150	0.78	0.977~1.030	0.82
Preoperative diastolic BP	94	94	0.89	0.947~1.022	0.4
Duration of HTN, month	12	12	0.04	0.982~1.000	0.6
Preoperative treatment with ≤ 2 antihypertensive agents, n (%)	53	32	0.02	0.136~1.242	0.11
Family history of HTN, n (%)	45	36	0.74	0.594~4.891	0.32
Preoperative potassium level, mmol/L	2.9	2.9	0.86	0.564~2.111	0.79
ARR (pg/ml per ng/ml/hr)	804	561	0.69	1.000~1.000	0.95
Tumor size, cm	1.5	1.8	0.76	0.492~1.460	0.55
Response to spiroloactone, n (%)	20	12	0.41	0.252~1.846	0.45
Preoperative Cr.	1	1	0.51	1.092~14.206	0.91

고찰

최근 고령화가 진행되면서 고혈압의 유병률이 증가하고 있으며, 전해질, 호르몬 검사 또는 복부 CT 등이 포함된 건강검진이 일반화 되어감에 따라 원발성 알도스테론증의 진단이 많아지고 있다. 이 질환으로 진단되는 환자의 대부분은 고혈압 환자 중 적절한 항고혈압제를 투여하였음에도 혈압이 잘 조절되지 않거나 검진 상에서 저칼륨혈증 또는 부신 종양이 확인되어 알도스테론과 레닌을 검사하게 되는데 간단하게 알도스테론-레닌 비를 측정하여 높은 경우 이를 의심하게 된다. 최근의 연구에 따르면 고혈압의 원인으로 알도스테론 분비증양이 차지하는 비율은 이전에 약 1% 정도를 차지한다고 하였으나 최근에는 그 비율이 약 10% 정도를 차지할 수 있다고 하였고 그의 중요한 이유로는 알도스테론-레닌 비를 선별 검사(screening test)로 사용하게 된 점을 들고 있다.(3) 하지만 저자들의 연구에서는 대상 환자의 89.1%가 저칼륨혈증을 보여 아마도 고혈압 환자에서 이 질환을 의심하게 되는 시발점이 이러한 저칼륨혈증일 가능성이 높다. 한 연구 결과에 따르면 원발성 알도스테론증 환자의 단 9~37%만이 저칼륨혈증을 보이므로 칼륨 수치가 정상인 고혈압 환자에서도 이 질환을 의심하여야 한다고 알려져 있으며, 저칼륨혈증이 동반된 원발성 알도스테론증 환자는 질환이 좀더 진행되었음을 의미한다고 하였다.(4) 따라서 저칼륨혈증이 동반된 고혈압 환자뿐 아니라 악성 고혈압, 고혈압 환자에서 부신 종양이 발견된 경우, 고혈압의 가족력이 있는 고혈압 환자들과 40세 이전에 심뇌혈관계 질환이 발생한 환자에서도 알도스테론과 레닌을 측정하는 것이 적절할 것으로 생각된다.

선별검사로 이용하고 있는 알도스테론-레닌 비는 개별 기관에 따라 cut-off value를 20~100으로 다양하게 적용하

고 있으나 기존의 발표된 여러 문헌을 분석한 한 연구에 의하면 대부분 cut-off value를 20~40사이를 이용하는 것으로 알려져 있다.(12) 알도스테론-레닌 비가 40을 cut-off value로 할 경우 특이도는 84.4%이지만 민감도는 100%에 가깝다고 하였고(2) 알도스테론-레닌 비의 cut-off value 20을 기준으로 하였을 때 민감도 78%, 특이도 83%였으며 알도스테론-레닌 비가 20 이상인 207명의 환자 중 35명은 원발성 알도스테론증이 아닌 것으로 진단되어 정확도가 떨어진다고 볼 수 있다고 하였다.(13) 이 비율을 높이는 것은 민감도를 높여 거의 모든 환자를 걸러 낼 수는 있지만 특이도는 100%가 되지 못하므로 선별검사로서의 의미를 가질 뿐 확정 검사(confirmatory test)의 의미를 가지지 못하는 한계가 있다. 또한 알도스테론-레닌 비는 혈중 레닌 활성도에 약간만 변화가 있어도 크게 영향을 받으며, 혈중 레닌 활성도는 나이, 자세, 최근 식이, 칼륨농도, 혈중 creatinine 수치, 그리고 mineralocorticoid 수용체 길항제나 ACE inhibitor 등과 같은 약물복용 등의 영향으로 수치가 변할 수 있어 확진 검사로서의 의미를 가지지는 않는다.(12)

원발성 알도스테론증은 갈색 세포종과 부신성 쿠싱 증후군과 함께 이차성 고혈압의 한 원인으로 알려져 있으며 외과적 수술 절제로 치료가 가능한 질환이지만 치료되지 않고 오랫동안 호르몬의 과다분비가 지속된다면 이로 인한 심혈관계 또는 뇌혈관계의 합병증을 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.(10,14) Milliez 등(15)은 3년 동안 5,500명의 고혈압 환자 중 124예의 원발성 알도스테론증을 분석하여 원발성 알도스테론증에서 본태성 고혈압 보다 뇌졸중의 위험이 4.2배, 심근경색의 위험이 6.5배 그리고 부정맥의 위험이 12.1배 높다고 보고하고 있으며 다른 여러 저자들의 연구 결과에서도 수술이나 mineralocorticoid 수용체 길항제를 복용하는 등의 약물치료로 알도스테론 과다 분비를 교정함으로써 심혈관, 뇌혈관 질환의 발생을 감소시킬 수 있다고 보고하고 있어 고알도스테론증으로 인한 심혈관계, 뇌혈관계 합병증의 증가가 인과관계가 있음을 보여준 바 있다.(14-17) 저자들의 연구에서도 대상 환자의 12%로 많은 환자들이 심각한 합병증의 병력을 가지고 있었고 비교적 젊은 연령의 비만 또는 흡연력이 없는 환자에서도 뇌졸중이 발생하는 경우가 많아 이 질환에서도 역시 조기 진단하여 치료하는 것이 매우 중요함을 알 수 있다.

일반적인 고혈압은 혈압약을 지속적으로 복용하여야 하는 것에 비해 알도스테론을 과다 분비하는 종양이 그 원인인 이차성 고혈압은 원인 질환을 제거하는 수술을 통해 혈압을 정상으로 낮출 수도 있다는 것이 한 특징이라 할 수 있다. 수술 후 혈압 변동에 관한 여러 논문의 결과에 따르면 33~80% 정도에서 항고혈압제 복용 없이 혈압이 정상화 되었다고 보고하고 있으며(18-20) 본 연구에서는 다른 결과와 비슷하게 56.5% 환자에서 수술 직후부터 또는 어느 정도 시간이 경과하여 혈압이 정상으로 감소하여 더 이상의 항

고혈압제 복용이 필요하지 않게 되었고 수술 전에 혈압조절이 잘 되지 않던 환자에서 수술 후 잘 조절되거나, 항고혈압제의 복용을 줄일 수 있을 정도의 호전을 보인 환자까지 합한다면 대부분(91.6%)의 환자에서 부신 절제에 의한 고혈압의 우수한 치료 효과를 확인할 수 있다.

원발성 알도스테론증 환자에서 수술 후 혈압은 대부분 호전되었지만 일부에서는 고혈압이 지속되거나 악화되었다. 이것은 수술 후 알도스테론은 감소 되었지만 그 외 고혈압을 유지시키는 여러 가지 원인이 남아 있을 가능성이 높기 때문인데 이에 대해 많은 연구가 진행되어 왔다. Sawka 등(20)은 93예의 원발성 알도스테론증 환자를 분석하여 고혈압의 가족력, 수술 전 항고혈압제 복용수가 많은 경우, 고혈압 유병기간, 나이, spiroloactone에 반응이 없는 것과 24-hour urinary aldosterone 농도가 낮은 경우를 수술 후 고혈압을 지속시키는 인자로 제시하였으며 그 외 문헌에서 선종의 크기가 크거나 진단 당시 고연령이 수술 후 고혈압을 지속시키는 인자로 제시하기도 하였다.(17,21) Meyer 등(22)은 수술 당시 나이가 50세 이하이고 고혈압 유병기간이 5년 이하인 경우 90%의 환자에서 수술 후 완치를 보였다고 보고하여 나이와 고혈압의 유병기간의 중요성을 강조하였다. 또한 신장 기능 손상을 그 원인으로 제시하는 연구 결과도 많은데 혈중 creatinine 수치가 0.9 이상인 경우 고혈압의 재발이 증가된다는 주장이 있으며(23) 다른 연구에서는 사구체 여과율을 기준으로 신장 기능 손상을 측정하였을 때 비록 경미한 신장 기능 손상이 있더라도 알도스테론 분비종양 환자에서 수술 후 고혈압이 지속되는 경우가 증가한다고 보고하고 있다.(17,24) 여러 문헌 고찰에서 정확히 일치하지는 않지만 앞서 언급된 나이, 고혈압의 유병기간, 항고혈압제 복용 개수, 선종의 크기, 혈중 creatinine 수치 그리고 사구체 여과율과 같은 예측 인자들은 공통적으로 원발성 알도스테론증이 오래 지속되거나 병의 심한 정도와 연관된 것으로 이로 인한 혈관변형이 진행되고 비가역적인 조직손상을 유발하여 수술 후에도 고혈압이 지속되는 현상을 설명하고 있다.

고알도스테론증의 진단 후 종양의 국소화(localization)과 관련하여 최근 부신 정맥 도자술의 시행이 점차 보편화되고 있다. Young 등(25)은 203예의 원발성 알도스테론증 환자 중 194예(95.6%)에서 부신 정맥 도자술을 시행하여 전산화 단층촬영에서 양측 부신에 명확한 이상을 보이지 않았던 환자 58예 중 24예(41.1%)에서 일측성 알도스테론증을 진단하였으며, 복부 전산화 단층 촬영에서 1 cm이하의 일측성 미세선종과 반대측 정상소견을 보였던 47예 중 7예에서 정상 소견인 반대쪽 부신의 알도스테론 과다분비를 진단할 수 있어 잘못된 수술의 가능성을 줄이거나 원인 병변을 찾을 수 있다는 좋은 결과를 발표하였다. 또한 원발성 알도스테론 진단 시 모든 환자에서 부신 정맥 도자술이 꼭 필요하다고 주장하고 있다. 이에 반해 부신 정맥 도자술은

침습적이며 비용이 많이 들 뿐만 아니라 기술적으로 어려운 측면이 많고 전산화 단층 촬영을 이용하여 알도스테론 분비선종을 진단하는 것과 비교해 보았을 때 결과의 차이가 크지 않아 부신 정맥 도자술을 시행할 때 전산화 단층 촬영에서 정상 소견 또는 양측에 종양이 발견될 경우에만 시행하여야 한다는 주장도 있다.(26) 그 밖에 684예의 원발성 알도스테론증 환자 중 양측성 원발성 알도스테론증을 보여 부신 정맥 도자술을 통해 일측성 부신절제술을 받은 51예를 분석한 연구에 의하면 65%의 환자에서 고혈압이 호전을 보여 양측성 원발성 알도스테론증에서 부신 정맥 도자술 시행의 필요성을 강조하기도 하였다.(27) 저자들의 연구에서는 경험이 많지 않아 대상환자 중 6예의 환자에서만 부신 정맥 도자술을 시행하였고 이 연구 대상에는 포함되지 않은 환자에서 최근 좀 더 시행 예가 많아지고 있기는 하지만 그 성공률이 높지 않은 상태이다. 주로 우측 부신 정맥으로 정확한 도자 삽입을 성공시키지 못하였다. 이러한 부신 정맥 도자술의 도움 없이 시행하였던 수술 후 결과를 보면 1예를 제외하고 모든 환자에서 수술 후 알도스테론이 정상 수치로 감소시킨 사실에 비추어 볼 때 이의 필요성은 위에서 논의된 것보다는 적을 수 있지만 전산화 단층 촬영에서 애매한 결과를 보이거나 양측성으로 있다면 많은 도움이 되리라 생각된다.

결 론

원발성 알도스테론증 환자 중 고혈압의 유병기간이 길거나 항고혈압제의 복용 수가 많았던 환자일수록 부신 절제술의 치료 효과가 좋지 않았으나 대부분의 환자에서 항고혈압제를 복용하지 않거나 줄일 정도로 고혈압에 있어 현저한 호전을 확인할 수 있었다. 이 질환은 심뇌혈관계 합병증을 유발할 수 있고 유병기간이 길수록 수술 후 고혈압이 지속될 가능성이 높으므로 저칼륨혈증이 발현되거나 적절한 약물치료에도 반응하지 않는 고혈압 환자는 이 질환을 의심하여 적극적인 검사로 빠른 진단과 적절한 치료를 시행함으로써 치료 후 고혈압 호전을 도모해야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Conn JW, Louis LH. Primary aldosteronism, a new clinical entity. *Ann Intern Med* 1956;44:1-15.
- 2) Giacchetti G, Ronconi V, Lucarelli G, Boscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hypertens* 2006;24:737-45.
- 3) Plouin PF, Amar L, Chatellier G. Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenomas, and surgically correctable aldosterone-dependent hypertension.

- Nephrol Dial Transplant 2004;19:774-7.
- 4) 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.
- 5) Campagnacci R, Crosta F, De Sanctis A, Baldarelli M, Giacchetti G, Paganini AM, et al. Long-term results of laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism. *J Endocrinol Invest* 2009;32:57-62.
- 6) Fowler DL. Laparoscopic adrenalectomy: there can be no doubt. *Ann Surg Oncol* 2003;10:997-8.
- 7) Gockel I, Heintz A, Polta M, Junginger T. Long-term results of endoscopic adrenalectomy for Conn's syndrome. *Am Surg* 2007;73:174-80.
- 8) Goh BK, Tan YH, Yip SK, Eng PH, Cheng CW. Outcome of patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *JSLs* 2004;8:320-5.
- 9) Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994;344:240-3.
- 10) Rizzoni D, Porteri E, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Muiesan P, et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension. *Hypertension* 1996;28:785-90.
- 11) Strauch B, Petrák O, Zelinka T, Wichterle D, Holaj R, Kasalický M, et al. Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 2008;21:1086-92.
- 12) 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 Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-81.
- 13) Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, Zaman MA, Cofield S, Calhoun DA. Validity of plasma aldosterone-to-renin activity ratio in African American and white subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:805-12.
- 14) Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med* 2008;168:80-5.
- 15) Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1243-8.
- 16) Rocha R, Stier CT Jr. Pathophysiological effects of aldosterone in cardiovascular tissues. *Trends Endocrinol Metab* 2001;12:308-14.
- 17) Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA* 2006;295:2638-45.
- 18) Blumenfeld JD, Sealey JE, Schluskel Y, Vaughan ED Jr, Sos TA, Atlas SA, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Intern Med* 1994;121:877-85.
- 19) Obara T, Ito Y, Okamoto T, Kanaji Y, Yamashita T, Aiba M,

- et al. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery* 1992;112:987-93.
- 20) Sawka AM, Young WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:258-61.
- 21) Giacchetti G, Ronconi V, Rilli S, Guerrieri M, Turchi F, Boscaro M. Small tumor size as favorable prognostic factor after adrenalectomy in Conn's adenoma. *Eur J Endocrinol* 2009;160:639-46.
- 22) Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. *World J Surg* 2005; 29:155-9.
- 23) Fukudome Y, Fujii K, Arima H, Ohya Y, Tsuchihashi T, Abe I, et al. Discriminating factors for recurrent hypertension in patients with primary aldosteronism after adrenalectomy. *Hypertens Res* 2002;25:11-8.
- 24) TAIPAI Study Group, Wu VC, Chueh SC, Chang HW, Lin LY, Liu KL, Lin YH, et al. Association of kidney function with residual hypertension after treatment of aldosterone-producing adenoma. *Am J Kidney Dis* 2009;54:665-73.
- 25) Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004;136:1227-35.
- 26) Auchus RJ, Wians FH Jr, Anderson ME, Dolmatch BL, Trimmer CK, Josephs SC, et al. What we still do not know about adrenal vein sampling for primary aldosteronism. *Horm Metab Res* 2010;42:411-5.
- 27) Sukor N, Gordon RD, Ku YK, Jones M, Stowasser M. Role of unilateral adrenalectomy in bilateral primary aldosteronism: a 22-year single center experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2437-45.