

## 원발성 알도스테론증의 수술 결과에 영향을 주는 인자

서울대학교 의과대학 외과학교실

장명철 · 노동영 · 윤여규 · 최국진 · 오승근

### Factors Influencing Outcome of Surgical Treatment for Primary Aldosteronism

Myung Chul Chang, M.D., Dong-Young Noh, M.D., Yeon-Kyu Youn, M.D., Kuk Jin Choe, M.D. and Seung Keun Oh, M.D.

**Purpose:** Primary aldosteronism due to an adrenal cortical adenoma is a surgically curable disease. However, hypertension is known to persist postoperatively in many patients. The aim of this study was to determine the factors influencing the long-term outcome of blood pressure after an adrenalectomy for a primary aldosteronism and to evaluate the changing pattern of renin and aldosterone.

**Methods:** Forty-two cases of primary aldosteronism, which were operated on and followed up at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital from January 1986 to June 2001 were included in this study. The subjects were classified into a normotensive group and a hypertensive group and the two groups were compared according to the clinical, biochemical and pathological parameters.

**Results:** After surgery, the aldosterone concentration was decreased and the plasma renin activity was increased. During a mean follow-up period of 28 months, 31 patients (73.8%) had a normal blood pressure without an antihypertensive treatment. The significant risk factors for persistent hypertension were a family history of hypertension, a long duration of preoperative hypertension, a poor response of preoperative spironolactone. The hypertensive group had a higher level of postoperative plasma renin activity and an aldosterone concentration in the long-term follow-up period after surgery.

**Conclusion:** A family history of hypertension, the duration of hypertension and the response to spironolactone were factors influencing persistent hypertension after surgery for a primary aldosteronism. A high level of plasma renin activity

and aldosterone during the follow-up period is related to the persistent hypertension. Therefore, early detection and surgery for a primary aldosteronism would reduce the preoperative cardiovascular changes and improve the postoperative outcome. (Korean J Endocrine Surg 2003;3:141-146)

**Key Words:** Primary aldosteronism, Surgery, Outcome  
**중심 단어:** 원발성 알도스테론증, 수술, 결과

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서론

원발성 알도스테론증은 고aldosterone 혈증과 저potassium 혈증 및 억제된 혈장 renin 활성도가 특징이다. 전체 고혈압 환자의 0.05%에서 2%를 차지하며,(1) 갈색세포종, 쿠싱증후군, 신 혈관성 고혈압 등과 함께 외과적으로 치료 가능한 고혈압 중 하나이다. 병리학적으로 대부분 부신 피질 선종으로 80% 정도를 차지하고,(2) 부신 증식증과 부신 선암은 드문 편이다. 부신 증식증과 달리, 선종은 수술로 제거하면 대부분 혈압이 정상화되고 저potassium 혈증이 교정된다. 하지만 적절한 수술 후에도 고혈압이 유지되는 경우와 수술 후 장기간의 추적 관찰에서 고혈압이 재발하는 경우가 흔하다고 알려져 있으며 장기 치료율은 44%에서 80% 정도로 보고되고 있다.(2-4) 이러한 고혈압의 기전으로는 동반된 본태성 고혈압이나 장기간의 고혈압으로 인한 심혈관계의 변화 등이 제기되고 있으나 아직까지 잘 알려져 있지 않다. 따라서 부신 피질 선종에 의한 원발성 알도스테론증의 수술 후 혈압 및 혈장 renin 활성도, aldosterone의 변화를 조사하고, 고혈압을 지속시키는 기전과 예후 인자를 찾아 수술 결과의 예측 가능성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

### 방 법

서울대학교병원 일반외과에서 1986년 1월부터 2001년 6

책임저자 : 오승근, 서울시 종로구 연건동 28  
☎ 110-744, 서울대학교병원 일반외과  
Tel: 02-760-2325, Fax: 02-766-3975  
E-mail: osk@snu.ac.kr  
게재승인일 : 2003년 9월 16일

월까지 부신 피질 선종에 의한 원발성 알도스테론증으로 진단 받고 수술을 시행한 환자 중 혈압 및 혈장 renin 활성화도, aldosterone의 정기적 추적 관찰이 가능하였던 42명을 본 연구의 대상으로 하였다. 추적 관찰 기간은 최소 1개월에서 최대 96개월이었고, 평균 추적 관찰 기간은 28개월이었다. 원발성 알도스테론증의 진단은 저칼륨 혈증을 동반한 고혈압에서 혈중 aldosterone의 증가와 억제된 혈장 renin 활성화도가 있는 경우에 진단하였다. 모든 예에서 종양의 위치를 알기 위해 전산화 단층촬영을 실시하였으며, 수술은 종양을 포함한 일측 부신 절제술을 시행하였다. 42예 모두 수술 소견과 병리 검사에서 선종으로 진단되었다. 수술 후 7일째 혈장 renin 활성화도와 aldosterone를 검사하였으며 정기적인 추적 관찰을 통하여 혈압 및 혈장 renin 활성화도, aldosterone의 변화를 관찰하였다.

수술 후 혈압의 변화에 따라 정상 혈압군(normotensive group)과 고혈압군(hypertensive group)으로 나누어 임상적, 생화학적 및 병리적 특성을 조사하였다. 수술 후 즉시 또는 일정 기간의 항고혈압제 복용 후 정상 혈압으로 환원된 경우를 정상 혈압군으로 분류하였으며, 수술에도 불구하고 1년 이상 고혈압이 지속되는 경우나 정상 혈압을 유지하기 위하여 1년 이상 항고혈압제를 계속 복용하는 경우를 고혈압군으로 분류하였다. 정상 혈압군을 다시 즉시 정상 혈압군(immediate normotensive group)과 지연 정상 혈압군(delayed normotensive group)으로 나누었다. 퇴원 시 혈압이 정상인 경우를 즉시 정상 혈압군으로 분류하였으며, 퇴원 후 추적 조사 중에 정상 혈압으로 환원된 경우를 지연 정상 혈압군으로 분류하였다. 고혈압의 정의는 세계보건기구(WHO)의 분류에 따라 수축기 혈압이 160 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 95 mmHg 이상인 경우로 하였다. 정상 혈압군과 고혈압군 사이에 임상적 요인에 차이가 있는지 알아보기 위해 성별, 진단 시 연령, 고혈압의 가족력, 고혈압의 유병 기간, 증상의 유무, 입원 시 혈압, 음주 및 흡연 여부, 비만 지수(body mass index), 심전도의 이상 유무를 조사하였고, spironolactone에 대한 반응을 입원 후 spironolactone으로 혈압이 잘 조절되는 군과 spironolactone으로 혈압이 잘 조절되지 않아 다른 항고혈압제를 추가로 사용한 군으로 나누어 조사하였다. 생화학적 검사 소견으로 입원 시 시행한 검사에서 혈장 renin 활성화도, aldosterone, potassium, creatinine의 차이가 있는지 조사하였고, 병리적으로 종양의 크기, 종양의 위치에 따라 두 군 간의 차이를 비교하였다.

정상 혈압군과 고혈압군 간의 통계적 차이는 SPSS for windows ver. 9.0을 이용하였으며, 연속 변수의 경우는 Student's t-test를, 비연속 변수의 경우는 chi-square test를 시행하였다. 변수의 다변량 분석에는 logistic regression을 이용하였다.

## 결 과

### 1) 입원 시 임상, 생화학 및 병리적 특징

42예의 원발성 알도스테론증 환자 중 남자는 15예이었고, 여자는 27예이었다. 평균 연령은  $43.3 \pm 9.5$ 세로 최소 연령은 22세이었고 최고 연령은 64세이었다. 고혈압의 가족력은 20예에서 있었다. 수술 전 고혈압의 유병 기간은 평균 42개월이었다. 증상으로는 두통이 8예, 근무력증이 9예에서 있었으며 다뇨와 야간뇨와 같은 비뇨기계의 증상도 8예에서 있었다. 7예에서 뇌혈관 질환의 과거력이 있었다. 14예에서는 증상 없이 고혈압만 있었다. 음주 및 흡연력은 각각 6예, 7예에서 있었다. 평균 비만 지수는  $23.3 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ 이었다. 입원 시의 혈압은 항고혈압제 복용 상태에서 수축기 평균이  $150.8 \pm 18.7 \text{ mmHg}$ , 이완기 평균이  $93.0 \pm 17.6 \text{ mmHg}$ 이었다. 2명의 환자에서는 정상 혈압을 유지하여 항고혈압제를 복용하지 않았다. 14예의 환자에서는 spironolactone으로 조절되지 않아 두 가지 이상의 항고혈압제를 동시에 투여하여 혈압을 정상화시켰다. 수술 전 심전도에서 이상 소견을 보인 경우는 20예이었으며 이 중 18예가 좌심실 비대이었고, 1예에서 심방 세동 및 1도 방실 차단이 있었다.

입원 후 시행한 검사에서 혈장 renin 활성화도의 평균치는  $0.5 \pm 0.7 \text{ ng/mL/hr}$  (정상치  $1.0 \sim 2.5 \text{ ng/mL/hr}$ ), aldosterone의 평균치는  $480.4 \pm 264.2 \text{ pg/mL}$  (정상치  $50 \sim 194 \text{ pg/mL}$ )이었다. potassium의 평균치는  $2.9 \pm 0.7 \text{ mmol/L}$  (정상치  $3.5 \sim 5.5 \text{ mmol/L}$ )이었고, creatinine의 평균치는  $1.0 \pm 0.6 \text{ mg/dL}$  (정상치  $0.7 \sim 1.4 \text{ mg/dL}$ )이었다. 선종의 위치는 오른쪽이 12예, 왼쪽이 30예이었고, 크기는 평균  $18.8 \pm 6.3 \text{ mm}$ 이었다.

### 2) 수술 전후 혈압 및 혈장 renin 활성화도, aldosterone의 변화

수술 전 혈압 및 혈장 renin 활성화도, aldosterone의 수치를 수술 후 7일째와 비교하였다. 수술 후 7일째의 수축기 평균 혈압이  $128.6 \pm 12.4 \text{ mmHg}$ , 이완기 평균혈압이  $84.3 \pm 6.3 \text{ mmHg}$ 로 수술 전과 비교하여 통계적으로 유의하게 감소하였다( $P=0.003$ ). 혈장 renin 활성화도는 수술 후 7일째  $2.2 \pm 2.8 \text{ ng/mL/hr}$ 로 수술 전과 비교하여 증가하였고( $P<0.001$ ), 혈중 aldosterone은  $67.0 \pm 67.0 \text{ pg/mL}$ 로 수술 전과 비교하여 유의하게 감소하였다( $P<0.001$ ).

### 3) 정상 혈압군과 고혈압군에서의 임상, 생화학 및 병리적 차이

42예의 환자 중 정상 혈압군은 31예(73.8%)이었고, 고혈압군은 11예(26.2%)이었다. 정상 혈압군 중 20예에서는 즉시 정상 혈압군으로 퇴원 시 항고혈압제의 투여 없이 정상 혈압을 유지할 수 있었고, 11예에서는 지연 정상 혈압군으로 평균 7.2개월간의 항고혈압제 투여 후 정상 혈압을 유지

할 수 있었다. 지연 정상 혈압군 중에서 1예에서는 21개월 간의 항고혈압제 투여 후 정상 혈압으로 환원되어 항고혈압제의 투여 기간이 가장 긴 예이었다. 정상 혈압군과 고혈압군 사이의 임상적 차이를 Table 1과 2에 표시하였고, 생화학 및 병리적 차이를 Table 3에 표시하였다. 이들 인자를 통계적으로 단변량 분석하였을 때 유의한 인자는 성별, 고혈압의 가족력 유무, 고혈압의 유병 기간 및 spironolactone에 대한 반응도이었다. 하지만 이들 인자에 대한 다변량 분

석 결과에서 고혈압의 가족력, 고혈압의 유병 기간 및 수술 전 spironolactone에 대한 반응도가 유의한 인자이었다(Table 4). 수술 후 고혈압이 지속될 위험도는 고혈압의 가족력이 있는 경우 17.6배 높았고, 고혈압의 유병 기간이 42개월 이상인 경우 14.5배, spironolactone에 대한 반응이 좋지 않은 경우 31.6배 높았다.

#### 4) 고혈압의 유병기간과 심혈관계의 이차적 변화

고혈압의 유병기간을 12개월 이하, 36개월 이하, 36개월 이상으로 나누어 수술 후 고혈압의 빈도를 조사하였다. 수술 후 유병기간이 길수록 고혈압의 빈도가 증가함을 알 수 있었다(Fig. 1). 수술 전 고혈압으로 인한 심혈관계의 이차적 변화 여부를 확인하기 위하여 심전도의 이상 유무, 증상의 유무, 뇌혈관 질환의 병력 유무와의 관계를 조사하였다(Table 5). 고혈압의 유병 기간이 42개월 이상인 경우에 뇌혈관 질환의 병력은 38.5%로, 유병 기간이 42개월 이하인 경우의 6.9%보다 유의하게 높았다( $P=0.021$ ).

**Table 1.** Clinical characteristics between the normotensive group and the hypertensive group (categorical variable)

| Variable                       | Normotensive group (n=31) | Hypertensive group (n=11) | P      |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Sex                            |                           |                           | 0.034* |
| Male                           | 8 (25.8%)                 | 7 (63.6%)                 |        |
| Female                         | 23 (74.2%)                | 4 (36.4%)                 |        |
| Family history of hypertension |                           |                           | 0.008* |
| Present                        | 11 (35.5%)                | 9 (81.8%)                 |        |
| Absent                         | 20 (64.5%)                | 2 (18.2%)                 |        |
| Associated symptoms            |                           |                           | 0.723  |
| Present                        | 20 (64.5%)                | 8 (72.7%)                 |        |
| Absent                         | 11 (35.5%)                | 3 (27.3%)                 |        |
| Alcohol history                |                           |                           | 0.314  |
| Present                        | 3 (9.7%)                  | 3 (27.3%)                 |        |
| Absent                         | 28 (90.3%)                | 8 (72.7%)                 |        |
| Smoking history                |                           |                           | 0.353  |
| Present                        | 4 (12.9%)                 | 3 (27.3%)                 |        |
| Absent                         | 27 (87.1%)                | 8 (72.7%)                 |        |
| Preoperative EKG               |                           |                           | 0.216  |
| Normal                         | 18 (58.1%)                | 4 (36.4%)                 |        |
| Abnormal                       | 13 (41.9%)                | 7 (63.6%)                 |        |
| Response to spironolactone     |                           |                           | 0.000* |
| Good                           | 25 (83.3%)                | 1 (10.0%)                 |        |
| Poor                           | 5 (16.7%)                 | 9 (90.0%)                 |        |

**Table 2.** Clinical characteristics between the normotensive group and the hypertensive group (continuous variable)

| Variable                             | Normotensive group (n=31) | Hypertensive group (n=11) | P      |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Age (yr)                             | 42.7±9.0                  | 45.1±11.1                 | 0.481  |
| Duration of hypertension (month)     | 29.5±28.9                 | 75.6±66.0                 | 0.046* |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 23.3±2.7                  | 23.4±1.7                  | 0.887  |
| Systolic pressure (mmHg)             | 150.5±20.3                | 151.8±14.0                | 0.842  |
| Diastolic pressure (mmHg)            | 92.4±20.5                 | 94.6±6.9                  | 0.613  |

**Table 3.** Preoperative biochemical and pathologic characteristics between the normotensive group and the hypertensive group

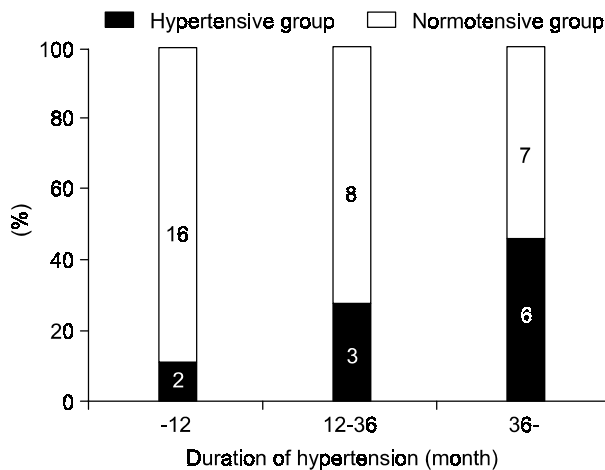
| Variable                         | Normotensive group (n=31) | Hypertensive group (n=11) | P     |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| Plasma renin activity (ng/mL/hr) | 0.5±0.8                   | 0.5±0.7                   | 0.945 |
| Aldosterone (pg/mL)              | 490.2±268.6               | 452.8±261.9               | 0.692 |
| Potassium (mmol/L)               | 2.9±0.8                   | 3.2±0.4                   | 0.073 |
| Creatinine (mg/dL)               | 0.9±0.2                   | 1.4±1.2                   | 0.187 |
| Size of the tumor (mm)           | 19.1±6.9                  | 17.9±4.7                  | 0.610 |
| Side of the tumor (Right/Left)   | 10/21                     | 2/9                       | 0.464 |

**Table 4.** Multivariate analysis of factors influencing outcome of surgical treatment for primary aldosteronism

| Variable                       | Odds ratio | P     |
|--------------------------------|------------|-------|
| Family history of hypertension |            | 0.041 |
| Present                        | 17.6       |       |
| Absent                         | 1          |       |
| Duration of hypertension       |            | 0.046 |
| ≥42 months                     | 14.5       |       |
| <42 months                     | 1          |       |
| Response to spironolactone     |            | 0.011 |
| Poor                           | 31.6       |       |
| Good                           | 1          |       |

**Table 5.** Relationship between the secondary cardiovascular changes and the duration of hypertension

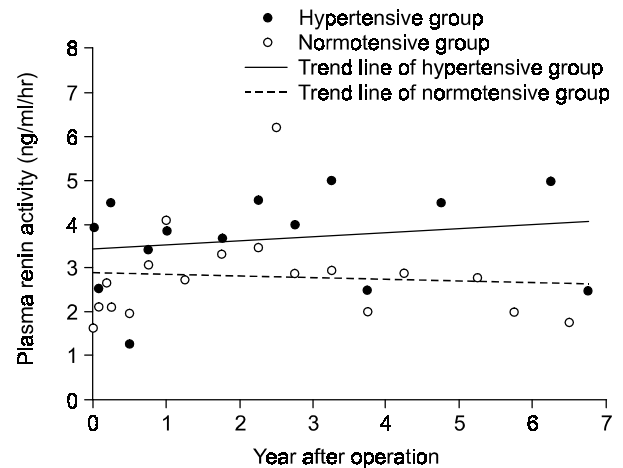
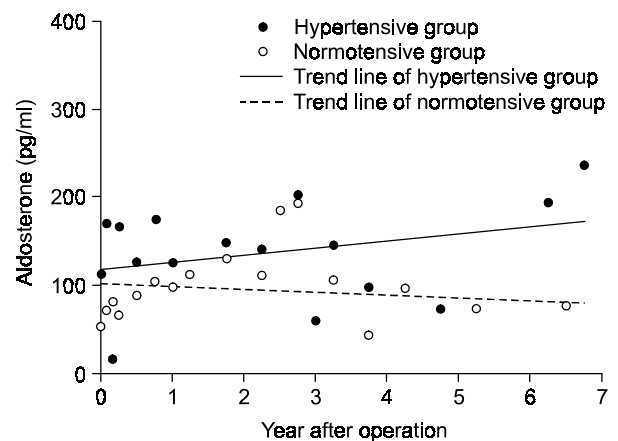
| Duration of hypertension           | <42 months<br>(n=29) | ≥42 months<br>(n=13) |        |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|--------|
| Associated symptoms                |                      |                      | 1.000  |
| Present                            | 19 (65.5%)           | 9 (69.2%)            |        |
| Absent                             | 10 (34.5%)           | 4 (30.8%)            |        |
| History of cerebrovascular disease |                      |                      | 0.021* |
| Present                            | 2 (6.9%)             | 5 (38.5%)            |        |
| Absent                             | 27 (93.1%)           | 8 (61.5%)            |        |
| Preoperative EKG                   |                      |                      | 0.588  |
| Normal                             | 16 (55.2%)           | 6 (46.2%)            |        |
| Abnormal                           | 13 (44.8%)           | 7 (53.8%)            |        |

**Fig. 1.** Comparison between the normotensive group and the hypertensive group along the duration of hypertension.

#### 5) 수술 후 추적관찰기간 중의 혈장 renin 활성도, aldosterone의 변화

수술 후 7일째 시행한 혈장 renin 활성도 검사에서 고혈압군은  $3.9 \pm 4.0$  ng/mL/hr이었으며 정상 혈압군은  $1.6 \pm 1.9$  ng/mL/hr이었다. 고혈압군의 혈장 renin 활성도가 증가되어 있었으며 통계적으로 유의성이 있었다( $P=0.014$ ). 수술 후 7일째 시행한 aldosterone 수치는 고혈압군이  $112.6 \pm 97.5$  pg/mL로 정상 혈압군의  $50.2 \pm 42.7$  pg/mL보다 유의하게 증가되어 있었다( $P=0.007$ ).

수술 후 추적 관찰 기간 중 혈장 renin의 평균 활성도는 고혈압군에서  $3.6 \pm 2.5$  ng/mL/hr로 정상 혈압군의  $2.1 \pm 1.3$  ng/mL/hr보다 유의하게 증가되어 있었다( $P=0.023$ , Fig. 2). 수술 후 aldosterone은 고혈압군에서  $131.5 \pm 74.3$  pg/mL로

**Fig. 2.** Postoperative change of plasma renin activity between the normotensive group and the hypertensive group.**Fig. 3.** Postoperative change of aldosterone level between the normotensive group and the hypertensive group.

정상 혈압군의  $73.5 \pm 43.2$  pg/mL보다 유의하게 증가되어 있었다( $P=0.004$ , Fig. 3).

#### 고 찰

Aldosterone 분비 선종의 경우, 수술 후 즉시 potassium, aldosterone 및 혈장 renin 활성도는 정상화되지만, 고혈압은 지속되는 경우가 많다.(5) 또한 혈압이 정상화된 후에도 장기간의 추적 관찰에서 고혈압이 재발되는 경우가 많으며, 1년 이상 고혈압이 지속되다가 정상 혈압으로 환원되는 경우도 보고되고 있어 원발성 알도스테론증의 수술 후 1년 이상의 정기적인 추적 관찰은 필수적이라 할 수 있다.(6) 본 연구에서는 수술 후 고혈압이 지속되거나 항고혈압제를 중단 후 재발된 군(고혈압군)과 정상 혈압으로 환원되었거나

수술 후 일정 기간의 항고혈압제의 투여 후 정상 혈압으로 환원된 군(정상 혈압군)으로 나누어 두 군을 비교하여 보았다. 평균 28개월의 추적 관찰 결과에서 73.8%의 환자에서 정상 혈압을 유지하였고, 26.2%에서는 항고혈압제의 용량을 줄일 수 있었으나 고혈압은 완치되지 못하였다. 수술 후 항고혈압제를 복용하는 경우는 모두 고혈압군으로 분류하였는데 불필요한 항고혈압제의 복용을 배제하지 못하므로 고혈압군이 과대 평가되었을 가능성이 있으며 이를 감안하면 완치율은 다소 높을 것으로 생각된다. 이는 다른 문헌에서 보고한 44~80%의 완치율과 비슷한 수준이었다.(5) 수술 후 혈압이 정상화되었다가 고혈압이 재발하는 경우는 본 연구에서는 발견되지 않았는데 추적 관찰 기간이 길어짐에 따라 연령의 증가로 인한 본태성 고혈압의 유병률이 증가함을 고려하면 이 경우도 정상 혈압군으로 분류해야 할 것으로 사료된다.

수술 후 고혈압을 지속시키는 인자로는 연령, 성별, 고혈압의 가족력, 수술 전 고혈압의 유병 기간, 증식성 결절의 동반 여부와 spironolactone과 같은 항고혈압제에 대한 반응 등이 있다. 하지만 여러 연구 결과에서 일치되는 통계적 인자는 드물다. 원발성 알도스테론증은 일측에서 과분비되는 aldosterone이 고혈압의 원인이지만 이외에 동시에 존재하는 고혈압의 유무는 사전에 알기 어렵고, 또한 혈압을 수술 성공 여부의 판단 기준으로 삼는다면 혈압에 영향을 주는 다른 인자의 영향으로 수술 결과의 해석이 달라질 수 있기 때문으로 생각된다. Rutherford등(7)은 수술 후 3개월에 시행한 fludrocortisone 억제 검사가 자발성 aldosterone의 과분비를 확인할 수 있어 수술 후 고혈압의 지속 여부와 밀접한 상관 관계가 있다고 하였다. 이들은 수술 후 aldosterone이 정상화 된 후에도 고혈압이 지속되는 경우가 26%나 있었으며, 반대로 수술 후 aldosterone이 높더라도 19%에서는 고혈압이 없었기 때문에 fludrocortisone의 억제 검사를 통하여 aldosterone의 자발성 분비를 확인하고 이를 수술 성공 여부의 판단 기준이 되어야 한다고 하였다.

수술 후 고혈압이 지속되는 기전으로는 고혈압으로 인한 이차적인 혈관의 비가역적인 변화가 가장 큰 원인으로 제시되고 있다. 따라서 연령이 높고 고혈압의 가족력이 있으며 고혈압의 유병 기간이 길고 비만일수록 수술 결과가 나쁘다고 예상할 수 있다. Proye등(8)은 본태성 고혈압이 수술 후 고혈압의 큰 원인을 차지한다고 하였으며 고혈압의 가족력이 수술 결과와 연관이 있다고 하였다. Horky등(9)은 비만이 관련성이 있다 하였고, Celen등(10)과 Lo등,(11) Proye등(8)은 spironolactone으로 혈압 조절이 잘 되는 경우 수술 후 정상 혈압으로 환원될 가능성이 높다고 하였다. 저자들의 연구에서도 정상 혈압군과 고혈압군 간에 고혈압의 가족력과 고혈압의 유병 기간 및 spironolactone의 효과에 있어서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 하지만 연령 및 비만 지수에는 차이가 없었으며 성별의 경우 단변량분석에서

만 유의하여 의미를 찾기 힘들었다. 특징적으로 고혈압의 유병 기간이 길수록 뇌혈관 질환의 병력이 높았는데 이는 혈관계의 이차적 변화의 결과로 생각되었다. Obara등(5)은 병리학적으로 거대 결절(macronodule)이나 미세 결절(micronodule)이 있는 경우 예후가 나쁘다고 하였으나 저자들은 수술 소견과 병리 검사에서 선종으로 확진된 환자만을 대상으로 하였기 때문에 거대 또는 미세 결절과의 비교는 시행할 수 없었다. 최근 선종과 거대 결절, 미세 결절을 하나의 스펙트럼으로 보는 시각이 있으며,(6) 실제 병리 검사에도 선종과 거대 결절의 감별이 힘들어 병리학적 진단 시 주의가 필요하리라 생각되었다.

본 연구에서는 고혈압군과 정상 혈압군으로 나누어 보았을 때, 수술 후 정기적 추적 관찰 결과 혈장 renin 활성화도 및 aldosterone의 유의한 차이를 보였다. 하지만 고혈압군에서 정상 혈압군보다 혈장 renin 활성화도가 높았기 때문에 aldosterone의 자발성 분비가 아니라, 과분비되는 renin에 의한 aldosterone의 이차적 증가가 수술 후 고혈압의 원인으로 해석되었다. renin의 분비는 4가지 기전에 의한다고 알려져 있는데, 첫째는 원위세관(distal tubule)에 존재하는 밀집반(macula densa)이라는 화학수용체에서 감지되는 sodium과 chloride의 농도, 둘째는 사구체엽세포(juxtaglomerular cell)에서 감지되는 신 혈류량, 셋째는 기립 자세에 영향을 받는 교감신경계와 넷째는 potassium, angiotensin II와 atrial natriuretic peptide와 같은 호르몬이다. 반면 aldosterone은 세포외액량과 sodium의 농도에 음성 피드백을 받게 된다. 따라서 혈장 renin 활성화도, aldosterone은 sodium 섭취 및 자세 등 많은 인자들에 영향을 많이 받게 된다. 본 연구에서는 수술 후 고혈압군에서 정상 혈압군보다 약 2배의 혈장 renin 활성화도, aldosterone 수치를 보였는데 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 수술 후 증가된 혈장 renin 활성화도는 두 가지로 해석될 수 있는데 첫째는 aldosterone이 감소되어 음성피드백 기전이 소실되었으며, 둘째는 renin 자체를 증가시키는 이차적인 원인이 있다고 볼 수 있다. 따라서 본 연구에서 혈장 renin 활성화도가 높은 사실은 수술이 불완전하지 않고 완전히 aldosterone의 분비되는 근원을 제거함을 의미하며, 수술이 불완전하였다거나 부신 증식증이 함께 있었다고 보기는 힘들다. 혈장 renin 활성화도의 증가를 일으키는 이차적인 원인으로는 고혈압으로 인한 신장의 병리학적 손상이 제기되고 있다. Oelkers등(13)은 이차적인 신장의 손상이 있으면 수술 전이라도 혈장 renin 활성화도가 증가함을 보고하였고, 3명의 증가된 혈장 renin 활성화도를 가진 원발성 알도스테론증 환자에서 수술 후 고혈압이 지속되었으나, 항고혈압제의 용량은 줄일 수 있음을 보고하였다. 3명의 환자 중 한 명은 신혈관에 동맥경화가 있었으며, 두 명에서는 고혈압성 신장 손상을 의심하였지만 조직검사에서 발견되지 않았다고 보고하였다. Milsom등(14)에 따르면 고혈압성 신장 손상은 수술 중 시행한 신장의 조직 검사 등으로 예측할

수 없다고 하며 creatinine이나 creatinine clearance와 같은 생화학적 지표도 의미가 없다고 하였다. 본 연구에서도 고혈압의 가족력과 고혈압의 유병 기간 및 수술 전 spironolactone에 대한 반응이 양 군에서 차이가 있었으며, 이는 동반된 본태성 고혈압과 함께 수술 전 고혈압이 혈관에 이차적인 변화를 일으켜서 수술 후에도 혈장 renin 활성도, aldosterone을 증가시키며 고혈압을 지속시킨다고 생각된다. 따라서 수술 전 고혈압으로 인한 이차적인 변화를 가능한 한 축소시킬 수 있다면 수술 후 고혈압의 빈도 역시 감소하리라 예상되고, 이를 위해 조기 진단 및 조기 수술이 필요하리라 사료된다. 또한 고혈압의 가족력과 고혈압의 유병 기간 및 수술 전 spironolactone에 대한 반응도를 수술 후 지속성 고혈압의 예측 인자로 이용할 수 있을 것으로 본다.

## 결 론

부신 피질 선종에 의한 원발성 알도스테론증으로 진단 받고 수술을 시행한 환자 42예를 최대 80개월간 추적 관찰하였을 때, 31예(73.8%)에서 정상 혈압으로 환원되었고 11예(26.2%)에서는 항고혈압제의 용량을 줄일 수 있었다. 두 군을 비교하였을 때 고혈압의 가족력이 있으며 고혈압의 유병 기간이 길고 수술 전 spironolactone에 대한 반응이 좋지 않은 경우에 수술 후 고혈압이 지속될 가능성이 높았다. 혈장 renin 활성도, aldosterone을 추적 조사한 결과 고혈압군에서 유의하게 높았으며, 이는 수술 전 고혈압으로 인한 이차적인 심혈관계의 변화 때문으로 생각되었다. 따라서 조기 진단과 수술로 수술 전 고혈압의 유병 기간을 줄임으로써 원발성 알도스테론증의 치료율을 향상시킬 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Melby JC. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism and isolated hypoaldosteronism. Clin Endocrinol Metab 1985; 14:977-95.
- 2) Favia G, Lumachi F, Scarpa V, D'Amico DF. Adrenalectomy in primary aldosteronism: a long-term follow-up study in 52 patients. World J Surg 1992;16:680-4.
- 3) Ferriss JB, Brown JJ, Fraser R, Haywood E, Davies DL, Kay AW, et al. Results of adrenal surgery in patients with hypertension, aldosterone excess, and low plasma renin concentration. Br Med J 1975;1:135-8.
- 4) Fronticelli CM, Ferrero A, Quiriconi F, Bargoni A, Masenti E. Primary hyperaldosteronism. Analysis of risk factors associated with persistent postoperative hypertension. Int Surg 1995;80:175-7.
- 5) 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.
- 6) Ito Y, Fujimoto Y, Obara T, Kodama T. Clinical significance of associated nodular lesions of the adrenal in patients with aldosteronoma. World J Surg 1990;14:330-4.
- 7) Rutherford JC, Taylor WL, Stowasser M, Gordon RD. Success of surgery for primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production. World J Surg 1998;22: 1243-5.
- 8) Proye CA, Mulliez EA, Carnaille BM, Lecomte-Houcke M, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism? Surgery 1998;124:1128-33.
- 9) Horky K, Widimsky J Jr, Hradec E, Gregorova I, Hradec M. Long-term results of surgical and conservative treatment of patients with primary aldosteronism. Exp Clin Endocrinol 1987;90:337-46.
- 10) Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. Arch Surg 1996;131:646-50.
- 11) Lo CY, Tam PC, Kung AW, Lam KS, Wong J. Primary aldosteronism. Results of surgical treatment. Ann Surg 1996;224: 125-30.
- 12) Conn JW, Conn ES. Primary aldosteronism versus hypertensive disease with secondary aldosteronism. Recent Prog Horm Res 1961;17:389-414.
- 13) Oelkers W, Diederich S, Bahr V. Primary hyperaldosteronism without suppressed renin due to secondary hypertensive kidney damage. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3266-70.
- 14) Milsom SR, Espiner EA, Nicholls MG, Gwynne J, Perry EG. The blood pressure response to unilateral adrenalectomy in primary aldosteronism. Q J Med 1986;61:1141-51.