

고환 부신잔류종양과 부신 우연종을 동반한 선천부신과다형성 1예

동아대학교 의과대학 소아과학교실, 영상의학과교실¹

조규랑 · 최희원 · 김중표 · 정진아 · 유재호 · 윤성국¹ · 황규근

A Case of Congenital Adrenal Hyperplasia Combined with a Testicular Adrenal Rest Tumor and Adrenal Incidentaloma

Gyu-Rang Cho, Hee-Won Chueh, Jung-Pyo Kim, Jin-A Jung, Jae-Ho Yoo, Sung-Kook Yoon¹, Kyu-Geun Hwang

Department of Pediatrics, Diagnostic Radiology¹, Dong-A University College of Medicine

ABSTRACT

The fundamental defect among patients with congenital adrenal hyperplasia (CAH) due to 21-hydroxylase deficiency is the inability to synthesize cortisol and aldosterone adequately. Ineffective cortisol synthesis signals the hypothalamus and pituitary to increase the production of corticotropin releasing hormone and adrenocorticotrophic hormone, respectively. Consequently, the adrenal glands become hyperplastic. It is well known that an adrenal adenoma can develop from hyperplastic tissue under increased corticotropin stimulation of the adrenal cortex in patients that are suffering with CAH. The etiologic mechanism of adrenal incidentaloma remains uncertain, but several hypotheses have been suggested. A testicular adrenal rest tumor has been reported to form in association with the excessive secretion of adrenal androgen by inadequate control after adolescence in CAH. We present a case of poorly controlled salt-losing CAH due to 21-hydroxylase deficiency combined with a testicular adrenal rest tumor and adrenal incidentaloma. (J Kor Endocrine Soc 22:365~370, 2007)

Key Words: Adrenal incidentaloma, Congenital adrenal hyperplasia, Testicular adrenal rest tumor

서 론

선천부신과다형성은 코르티솔과 알도스테론이 결핍되거나 혹은 상대적으로 저하되는 일련의 상염색체 열성질환이다. 90%이상에서 21-수산화효소의 결핍이 원인이며 이중 약 75%는 코르티솔과 알도스테론의 부족으로 인해 탈수와 체중감소, 구토, 저혈압, 저혈당증, 저나트륨혈증, 고칼륨혈증이 나타나는 염분 소실형의 선천부신과다형성을 나타내고 나머지는 단순 남성형으로 경한 임상증상을 나타낸다. 적절하지 않은 외인성 스테로이드를 투여받으므로 해서 성장 혹은

은 비만, 이소성 신생물, 정신사회화적인 문제 등이 발생한다. 특히 선천부신과다형성의 환자에서 정확히 알려진 이유는 알 수 없으나 부적절한 외인성 스테로이드 치료는 부신 우연종, 부신잔류종양, 뇌하수체 종양과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[1,2]. 부신 피질호르몬의 공급은 가능한 최소한으로 공급하는 것이 중요하며 적절성에 대한 평가는 혈청 17 α -hydroxyprogesterone (17-OHP), 안드로스텐디온과 테스토스테론 등이 있으나 나이와 성별에 따라 변하는 것이 한계점으로 지적된다[2]. 저자 들은 낮은 약물 순응도를 보이며 부적절하게 조절된 선천부신과다형성 환자에서 고환 부신잔류종양과 함께 부신 우연종을 발견하였고, 이는 아직 국내에서 보고된 예가 없어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2007년 5월 31일

통과일자: 2007년 8월 1일

책임저자: 유재호, 동아대학교 의과대학 소아과학교실

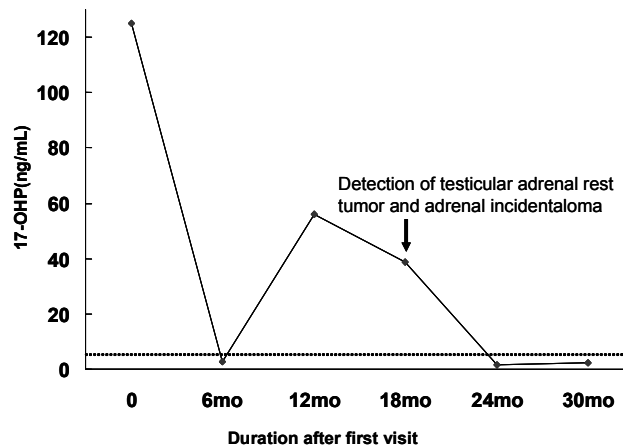


Fig. 1. Serial levels of 17-OHP. After detecting testicular adrenal rest tumor and adrenal incidentaloma, the patient's drug compliance improved and serum 17-OHP levels were well controlled. Dotted line shows reference ranges (0.45~3.5 ng/mL).

증 례

환 자: 남자, 14세 1개월

주 소: 신생아기에 진단된 선천부신과다형성에 대한 낮은 치료 순응도

현병력: 신생아때 선천부신과다형성으로 진단받은 후, 현재 하루에 프레드니솔론 10 mg을 2회 분복하고 fludrocortisone 0.2 mg을 하루에 일회 복용하도록 처방을 받았으나 전체 약물 처방량의 약 60% 정도만 복용하는 낮은 약물 복용 순응도를 보이고 있었다.

출생력 및 과거력: 환아는 제태연령 39주에 2.85 kg으로 출생하였다. 모병원에 생후 11일째에 급성 병색을 주소로 내원하였고 중증 이상의 탈수 소견과 함께 과도한 색소 침착이 관찰되었다. 전해질 검사에서 혈청 나트륨 125 mmol/mL, 혈청 칼륨 6.7 mmol/mL로 저나트륨혈증과 고칼륨혈증이 동반되어 있었으며, 혈청 17-OHP이 250 ng/mL 이상 (0.4~2.0 ng/mL), 테스토스테론이 18.42 ng/mL (0.03~0.1 ng/mL), 부신피질자극호르몬이 31.17 pg/mL (10~60 pg/mL), 코르티솔이 9.39 µg/dL (1~24 µg/dL)으로 측정되었다. 선천부신과다형성이 의심되어 하이드로코티손 15 mg/m²/day, fludrocortisone 0.1 mg/day를 투약하였다. 이후 탈수 증상이 호전되고, 혈청 전해질 이상 소견이 호전되어 퇴원 후 지속적인 외래 추적 관찰을 시행하였다. 부신 위기와 같은 입원치료가 필요한 상황은 없었으나, 전체 약물 처방량의 약 60% 정도만 복용하는 낮은 치료 순응도 때문에 환아의 나이 12세 7개월에 본원으로 전원되었다. 전원 당시의 혈액학적 검사에서 혈청 17-OHP가 125 ng/mL 이상 (0.42~3.5 ng/mL), 부신피질자극호르몬은 171.89 pg/mL (10~60 pg/mL), 혈장 레닌 활성도는 16.64 ng/mL/hr (< 4.2 ng/mL/hr)으로 정상 범위보다 높게 측정되었으며, 혈청 테스토스테론은 4.12 ng/mL (3.5~10.3 ng/mL)이었으며,

혈청 전해질은 나트륨이 140 mmol/mL, 칼륨이 3.8 mmol/mL로 정상범위에 속했다. 전원된 후 하루에 프레드니솔론 10 mg을 2회 분복하고 fludrocortisone 0.2 mg을 하루에 1회 복용하도록 권고하였으나 권고량의 60~70% 정도만을 복용하는 여전히 낮은 약물 순응도를 보였다. 전원된 이후 일시적인 혈청 17-OHP의 호전이 있었으나, 이후 약 1년 6개월 동안 지속적인 혈청 17-OHP의 상승이 관찰되었다(Fig 1).

가족력: 가족 중 부신기능저하증 및 선천부신과다형성은 없었다. 환아의 부모님 슬하에 다른 자녀는 없었으며, 어머니에게 자연 유산력은 없었다.

신체검사 소견: 신장은 147.3 cm, 체중은 60.5 kg이었으며, 체질량지수는 28.0 kg/m²이었다. 2005년도 한국 소아 청소년 신체발육 표준치에 따르면 신장은 10~25백분위수, 체중은 75~90백분위수, 체질량지수는 95백분위수 이상에 해당되었다[3,4]. 수축기 및 이완기 혈압은 각각 120 mmHg, 70 mmHg로 2005년 한국 소아 청소년 혈압표준치에 따르면 각각 90~95백분위수, 90~95백분위수에 해당되어 높은 정상 범위를 보이고 있었다[5]. 환아의 음경의 모양은 완전한 성인형의 형태를 가지고 있었으며, 길이는 11 cm이었다. 양측 고환의 용적은 각각 25 cc이었다. 음낭은 갈색의 색소침착이 관찰되었다. 음모는 양측 대퇴부와 배꼽아래까지 발달되어 있었다. 이를 바탕으로 환아의 성발달 단계는 Tanner stage V로 판단되었다. 왼손의 단순 방사선사진을 촬영한 후 Greulich-Pyle 방법으로 평가한 골연령은 모든 골단판이 융합된 18세에 해당되어 이미 최종 성인 신장에 도달한 것으로 평가되었다. 외관상 병색은 보이지 않았으나, 다소 피부색이 검은 편이었다. 그러나 입술과 손발의 과도한 색소침착은 없었다. 흉부진찰에서는 정상적인 호흡음 및 심음이 청진되었다. 복부진찰에서는 간, 비장, 신장 및 이상 종괴는 촉진되지 않았고, 복부비만이 관찰되었다. 고환에서 만져지는 이상 종괴는 없었다.

— 조규랑 외 6인: 고환 부신잔류종양과 부신 우연종을 동반한 선천부신과다형성 1예 —

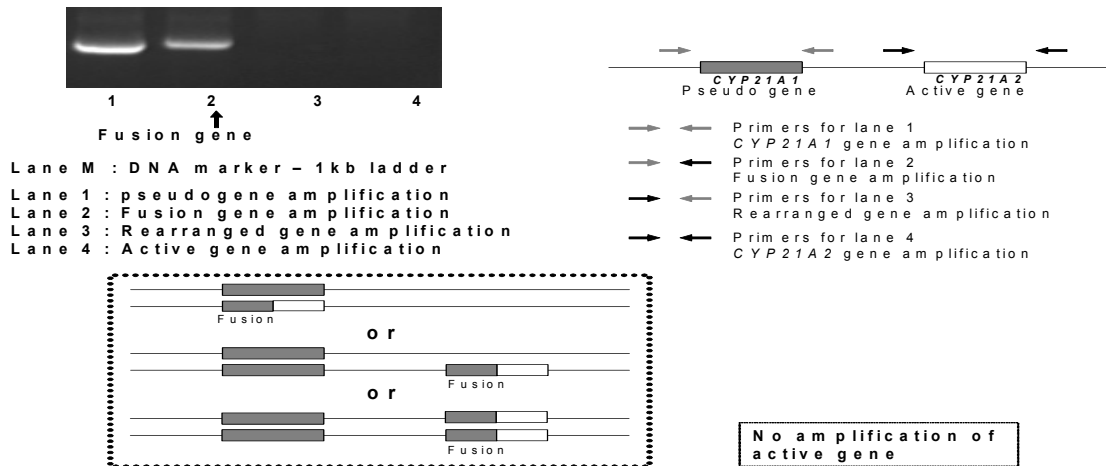


Fig. 2. Gene study of 21-hydroxylase deficiency. By allele specific PCR-sequencing method, the case shows the fusion of the 5' *CYP21A2* (active gene) and 3' *CYP21A1* (pseudogene). There is a complete defect to amplify no active gene at all.

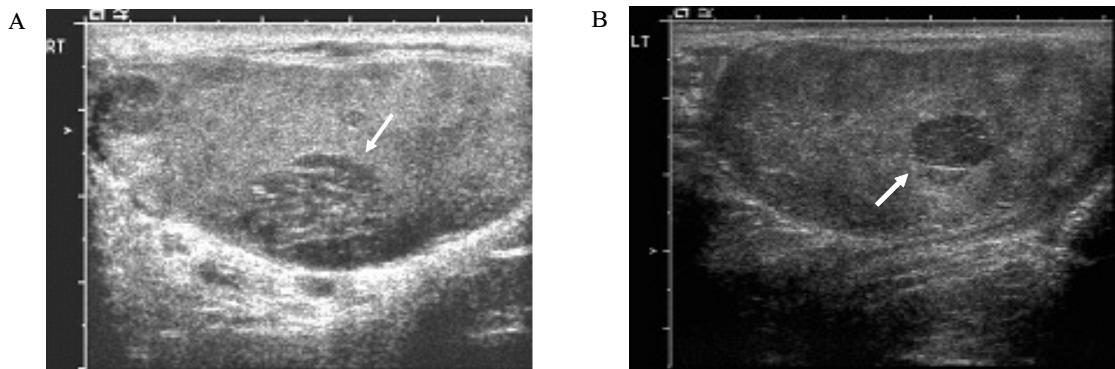


Fig. 3. Image of testicular ultrasonography. Longitudinal sonogram of the right testis shows a 1.2×1.6 cm sized poorly defined intratesticular mass with variable echogenicity (A). Longitudinal sonogram of the left testis shows a 0.7×0.8 cm sized poorly defined heterogeneous hypoechoic intratesticular mass (B).

검사실 소견: 유전자 분석을 위하여 환자의 말초 혈액 내 백혈구에서 게놈 DNA를 추출하였다. *CYP21A2* 유전자(활성 유전자)의 결실 또는 *CYP21A1* 유전자(가성유전자)와의 재조합 여부를 확인하기 위하여 활성유전자 및 가상유전자를 각각 선택적으로 증폭할 수 있는 프라이머를 이용하여 각 프라이머의 조합으로 중합효소연쇄반응 시행 후 증폭여부를 확인하였다[6]. 5' *CYP21A2* 유전자와 3' *CYP21A1* 유전자의 융합이 발견되었고, 활성유전자가 증폭되지 않아 활성 유전자의 완전 결실이 확인되었다(Fig. 2).

초음파 검사에서 우연히 발견된 부신종양 때문에 시행하였던 혈액학적 검사에서 혈청 페리틴 145.21 ng/mL (22~275 ng/mL), 뉴우린특이성에놀라제 14.46 ng/mL (4.7~14.7 ng/mL), 젖산탈수소효소 369 IU/L (120~520 IU/L), 코르티솔 1.73 µg/dL (2.5~12.5 µg/dL), 17-OHP 41.93 ng/mL (0.42~3.5 ng/mL), 24시간 요검사에서 에피네프린 0.4 µg/day (0~20 µg/day), 노르에피네프린 28.1 µg/day (15~80 µg/day),

메타네프린 0.2 mg/day (0~1.2 mg/day), 호모바닐린산 2.6 mg/day (1.4~8.8 mg/day), 바닐만데릭산 2.4 mg/day(0~8.0 mg/day)로 모두 정상범위에 해당되어 비기능성 부신 우연종으로 진단되었다.

영상검사 소견: 고환 초음파검사에서 오른쪽 고환에 직경 1.2×1.6 cm의 경계가 모호한 종괴가 발견되었으며, 왼쪽 고환에 직경 0.7×0.8 cm의 경계가 모호한 종괴가 발견되어 고환 부신잔류종양이 의심되었다. 또한, 우연히 좌측 부신에 직경 $2.7 \text{ cm} \times 3.4 \text{ cm}$ 의 종괴도 함께 관찰되었다(Fig. 3). 복부 전산화 단층촬영을 통하여 좌측 부신에 다발성 낭종이 보이는 조영이 증가된 직경 $2.7 \text{ cm} \times 3.2 \text{ cm}$ 크기의 종괴가 확인되었다(Fig. 4).

임상 경과: 환이는 고환 부신잔류종양 및 부신 우연종의 진단 이후에 권고량의 90% 이상을 복용하는 높은 약물 순응도를 보였으며 6개월 뒤에 추적검사를 시행하였다. 혈청 17-OHP는 2.25 ng/dL (0.42~3.5 ng/mL), 테스토스테론은

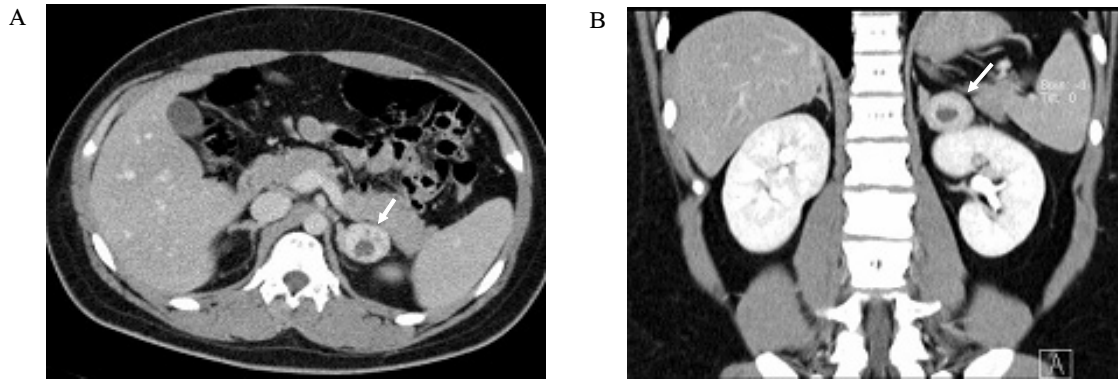


Fig. 4. Image of adrenal computed tomography. The transverse view (A) and coronal view (B) of contrast material enhanced CT scan demonstrate a 2.7×3.5 cm sized left adrenal incidentaloma, which is well defined ovoid enhancing mass with multiple cystic areas.

4.18 ng/mL (3.5~10.3 ng/mL), 혈장 레닌 활성도는 32.05 ng/mL/hr (< 4.2 ng/mL/hr)로 관찰되었다. 1년 뒤에 시행한 검사에서는 혈청 17-OHP 1.55 ng/dL (0.42~3.5 ng/mL), 혈장 레닌 활성도 11.61 ng/mL/hr (< 4.3 ng/mL/hr), 부신피질 자극호르몬 19.39 pg/mL (10~60 pg/mL)로 관찰되었다. 약 6 개월과 1년 후 영상학적 추적검사에서 고환 부신잔류종양과 부신 우연종의 크기와 성상의 변화는 없었다.

고 찰

선천부신과다형성은 상염색체 열성질환으로 코르티솔과 알도스테론의 합성기전에 연관된 여러 효소의 장애로 인해 호르몬 결핍으로 다양한 증상으로 나타낸다. 특히 21-수산화효소의 결핍이 선천부신과다형성의 90% 이상을 차지하는 원인으로, 염분 소실형과 단순 남성형으로 나타나는 전형적 양상과 경미한 증상을 보이는 비전형적 양상으로 나타날 수 있다[1].

선천부신과다형성을 가진 환자에게 적절한 치료가 되지 않았을 경우 반복되는 수분과 염분 조절의 불균형, 부신에서 기인한 과도한 성호르몬의 분비, 부신피질의 부족으로 인한 과도한 부신피질자극호르몬의 분비로 인해 장기적으로 많은 문제점들이 발생할 수 있다[2]. 즉, 과도한 피부 색소침착, 학습장애, 저신장, 성조숙증, 불임 등이 발생할 수 있다. 그 외에도 염분 소실형의 경우 남아에서 종종 고환 부신잔류종양이 발견되는 것으로 알려져 있으며, 부신 우연종의 빈도가 일반 인구군보다 높은 것으로 알려져 있다.

부신 우연종은 복부 전산화 단층촬영이나 자기공명영상 등의 진단방사선학적인 도구의 개발로 인해 우연히 발견되는 임상적으로는 비기능성 종양이다. 부검을 통해 알려진 여러 연구들을 종합해 보면 전체적인 빈도는 5.9% (1.1~32%) 정도로 알려져 있다[7]. 나이가 증가함에 따라 부신 우연종의 발생 빈도도 증가되는 것으로 알려져 있어, 30세 이하에서는 0.2%, 70세 이상에서 6.9%의 발생 빈도가 보고되고 있다[8]. Patocs

등[9]의 연구에 따르면 부신 우연종이 있는 성인에서 *CYP21* 유전자의 돌연변이가 양측성 및 일측성 부신 우연종에서 각각 21.1%와 16.1%에서 존재한다고 보고하였다. Jaresch 등[10]에 따르면 동종접합체 선천부신과다형성 환자와 이형접합체 선천부신과다형성 보인자에서 발견 빈도는 각각 82%와 45%로 보고되었다. 문헌 조사에 따르면 선천부신과다형성에서 일반 인구군보다 높은 부신 우연종의 발생 빈도를 보이는 것으로 생각되나, 본 증례에서와 같이 활성 유전자의 완전 결실을 보인 경우에 부신 우연종의 발생 빈도가 더 높지는 않았다.

선천부신과다형성 환자에서 부신 우연종이 동반된 약 60%에서 부적절한 호르몬 공급이 부신피질자극호르몬의 자극을 유도하여 17-OHP의 과도한 반응을 일으키는 것이 부신 우연종의 발생과 연관이 있는 것으로 보고하고 있으나[11,12], Jaresch 등[10]은 이형접합체 선천부신과다형성 보인자에서 부신피질자극호르몬의 과도한 분비가 없음에도 부신 우연종의 높은 발생빈도를 보이는 것을 확인하고 부신피질자극호르몬의 과도한 자극만으로 선천부신과다형성에서 부신 우연종의 발병기전을 설명할 수 없다고 하였다. 또한, Patocs 등[9]은 *CYP21* 유전자의 돌연변이가 있다하더라도 일측성 부신 우연종을 보이는 경우 약 44.4%에서 부신피질자극호르몬의 자극에 대한 17-OHP의 반응이 정상이라는 결과를 확인하고 부신피질자극호르몬에 대한 과도한 17-OHP의 반응 이외에 다른 발병기전이 존재할 것이라는 주장을 하였다. 그러므로 *CYP21* 유전자의 돌연변이로 인한 선천부신과다형성에서 부적절한 치료로 인해 부신피질자극호르몬과 17-OHP의 분비가 자극된 상태에서는 부신 우연종의 높은 발생률이 예상되나, 그 외에도 부신 우연종의 발병기전에는 여러 요인들이 관여할 것으로 생각된다.

Young 등[13]이 약 2000예의 부신 우연종에 대한 증례 보고에서 82%는 비기능성 선종, 5.3%는 무증상 쿠싱증후군, 5.1%는 크롬친화세포종, 1.0%는 알도스테론 분비선종, 4.7%는 부신 피질암, 2.5%는 전이성 종양이 존재한다고 보고하였

다. 2005년에 Kim 등[14]에 의한 한국 부신 우연종의 평가에서 58%에서 비기능성 우연종, 20%에서 크롬친화세포종, 11%에서 쿠싱증후군, 10%에서 알도스테론 분비선종으로 보고되었다. 그러므로 이들을 감별진단하기 위해 단기 텍사메타손 억제 검사, 24시간 요 카테콜아민 대사물 농도, 혈청 알도스테론과 레닌 활성도 검사는 필수적이다. 선천부신과다형성 환자에서 부신 우연종의 악성 변화는 상당히 드문 것으로 되어 있으며 미국에서는 전체적으로 10만 명당 0.06~0.167명으로 매해 보고된다[13]. 영상학적 진단 후에 조직 생검은 종양의 종류에 따라 출혈과 고혈압을 일으킬 수 있고, 검사에 의한 종양 세포의 파종 가능성도 있으므로 거의 시행되지 않는다. 기능성 종양으로 진단되거나 종양의 크기가 4 cm 이상일 경우 혹은 3개월 후에 추적검사로 1 cm 이상 크기 변화가 있을 때는 외과적 적출이 적응이 된다[13]. 본 증례의 경우 호르몬 검사에서 비기능성의 부신 우연종으로 진단되었으며, 종양의 크기도 4 cm 미만으로 외과적 적출 없이 경과 관찰하였다. 처음 진단 후 1년이 경과한 시점까지 종양의 크기 및 성상의 변화가 관찰되지 않아 외과적 치료는 고려하고 있지 않으며 계속적인 영상학적 검사를 시행하면서 경과 관찰할 예정으로 있다.

선천부신과다형성과 고환 부신잔류종양의 연관성은 1940년 Wilkins 등[15]에 의해 첫 보고되었다. 고환 부신잔류종양은 부신피질자극호르몬에 의존적이며, 불량한 호르몬 조절이나 치료 순응도가 떨어질 때 부신피질자극호르몬 분비가 부적절하게 자극되는 것이 유력한 원인으로 알려져 있다. 선천부신과다형성에서 발생하는 고환 부신잔류종양의 빈도는 8.2%에서 100%까지 다양하게 알려져 있으며 생후 3세 때도 나타날 수 있으나 청소년 혹은 성인에서 흔하게 발생하므로 선천부신과다형성을 가진 남아에서 사춘기가 발생한 경우 고환의 신체검사와 더불어 정기적인 고환 초음파검사가 추천되고 있다. 선천부신과다형성 환자에서 고환 부신잔류종양이 존재할 경우 라이디히(Leydig) 세포 기능부전과 정자형성의 장애가 발생할 가능성이 높으므로 정액 분석검사도 함께 시행하는 것이 제안된다[16].

Avila 등[17]의 보고에서 선천부신과다형성 환자 중에서 신체검사에서는 비정상적인 소견이 없었으나 고환 초음파검사를 통해 진단된 경우가 17%이었다. 보통 양측성으로 생기기며 염분 소실형에서 흔하다. 초음파 소견은 저음영 병변으로 대부분 나타나고 드물게 국소적으로 고음영 병변을 관찰할 수 있다. 조직학적으로는 많은 친산성화 세포질을 가진 라이디히 세포와 비슷한 소견이 나타나며 이에 대하여 라이디히 세포 과형성증, 악성 임파종 혹은 형질세포종, 전립선 전이암 등과 감별해야 한다[17~19]. 선천부신과다형성 환자에서 이들 종양에 대한 잘못된 평가로 인해 불필요한 고환절제술이 시행될 수 있다. 절적인 외인성 스테로이드 치료로 퇴행을 관찰할 수 있으며 이에 대하여 반응이 없는 경우에는 수술적 치료가 필요할 수 있다.

본 증례에서는 낮은 약물 순응도로 인해 조절이 불량하였던 선천부신과다형성 환자가 고환 부신잔류종양과 부신 우연종이 진단된 후 높은 약물 순응도를 보이며 혈청 부신피질자극호르몬 및 17-OHP의 농도가 정상 범위로 조절이 잘 되고 있어 고환 부신잔류종양의 퇴행을 기대하고 있으나 1년 동안의 추적 관찰 기간 동안 고환 부신잔류종양의 퇴행은 없었다. 지속적인 부신피질자극호르몬 및 17-OHP의 억제에도 불구하고 고환 부신잔류종양의 퇴행이 없을 경우 라이디히 세포 기능 평가와 함께 정액분석검사를 시행할 예정이다.

요 약

선천부신과다형성은 코르티솔과 알도스테론 합성 장애로 부신의 과형성과 과도한 부신 남성호르몬이 분비된다. 선천부신과다형성 환자에서 부신 선종이 발견되는 경우는 적지 않으나, 그 발생 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 선천부신과다형성 환자 중 사춘기 남아에서 부절절한 호르몬 조절로 부신 남성호르몬이 과도하게 분비될 경우 고환 부신잔류종양이 발견되는 경우가 있다. 그러나 고환 부신잔류종양과 부신 우연종이 동반된 선천부신과다형성은 아직 국내에서 보고된 예가 없다. 저자들은 신생아기에 21-수산화효소 결핍으로 인한 염분 소실형 선천부신과다형성으로 진단되었으나 약물 순응도가 매우 낮아 환자의 나이 14세 1개월에 고환 부신잔류종양과 부신 우연종이 동반된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. White PC, Speiser PW: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev* 21:245-291, 2000
2. White PC, Speiser PW: Long-term consequences of childhood-onset congenital adrenal hyperplasia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 12:273-288, 2002
3. Kim JM: Standard growth value in Korean children and adolescents, 2005. Program and Abstract, the 56th Annual Spring Meeting of the Korean Pediatric Society; 2006 April 28-29; Youngpyung. Seoul: The Korean Pediatric Society 27-41, 2006
4. Choi BG: Diagnostic criteria of obesity in Korean children and adolescents, 2005. Program and Abstract, the 56th Annual Spring Meeting of the Korean Pediatric Society; 2006 April 28-29; Youngpyung. Seoul: The Korean Pediatric Society 43-62, 2006
5. Lee JK: Standard blood pressure value in Korean children and adolescents, 2005. Program and Abstract, the 56th

- Annual Spring Meeting of the Korean Pediatric Society; 2006 April 28-29; Youngpyung. Seoul: The Korean Pediatric Society 63-90, 2006
6. Lee H: CYP21 mutations and congenital adrenal hyperplasia. *Clin Genet* 59:293-301, 2001
7. Linos DA: Adrenal incidentaloma. *Hormones* 2:12-21, 2003
8. Thompson GB, Young WF Jr: Adrenal incidentaloma. *Curr Opin Oncol* 15:84-90, 2003
9. Patocs A, Toth M, Barta C, Sasvari-Szekely M, Varga I, Szucs N, Jakab C, Glaz E, Racz K: Hormonal evaluation and mutation screening for steroid 21-hydroxylase deficiency in patients with unilateral and bilateral adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 147:349-355, 2002
10. Jaresch S, Kornely E, Kley HK, Schlaghecke R: Adrenal incidentalomas and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 74:685-689, 1992
11. Wang J, Bissada MA, Williamson HO, Yakout H, Bissada NK: Adrenal tumors associated with inadequately treated congenital adrenal hyperplasia. *Can J Urol* 9: 563-564, 2002
12. Harinarayana CV, Renu G, Ammini AC, Khurana ML, Ved P, Karmarkar MG, Ahuja MM, Berry M: Computed tomography in untreated congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Radiol* 21:103-105, 1991
13. Young WF Jr: Management approaches to adrenal incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 29:159-185, 2000
14. Kim HY, Kim SG, Lee KW, Seo JA, Kim NH, Choi KM, Baik SH, Choi DS: Clinical study of adrenal incidentaloma in Korea. *Korean J Intern Med* 20:303-309, 2005
15. Wilkins L, Fleishmann W, Howard JE: Macrogonitosomia precox associated with hyperplasia of the androgenic tissue of the adrenal and death from corticoadrenal insufficiency. *Endocrinology* 26:385-395, 1940
16. Stikkelbroeck NM, Otten BJ, Pasic A, Jager GJ, Sweep CG, Noordam K, Hermus AR: High prevalence of testicular adrenal rest tumors, impaired spermatogenesis, and Leydig cell failure in adolescent and adult males with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 86:5721-5728, 2001
17. Avila NA, Shawker TS, Jones JV, Cutler GB Jr, Jr. Merke DP: Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: serial sonographic clinical findings. *AJR Am J Roentgenol* 172:1235-1238, 1999
18. Dogra V, Nathan J, Bhatt S: Sonographic appearance of testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia. *J Ultrasound Med* 23:979-981, 2004
19. Nagamine WH, Mehta SV, Vade A: Testicular adrenal rest tumors in a patient with congenital adrenal hyperplasia: onographic and magnetic resonance imaging findings. *J ultrasound Med* 24:1717-1720, 2005