

원발성 알도스테론증 환자에서 부신정맥채혈의 의의 및 문제점

서울대학교 의과대학 내과학교실, 영상의학교실¹

이지선 · 강미연 · 김상완 · 신찬수 · 김성연 · 정진욱¹

The Clinical Implication and Problems of Adrenal Vein Sampling in Patients with Primary Aldosteronism

Jie Seon Lee, Mi Yeon Kang, Sang Wan Kim, Chan Soo Shin, Seong Yeon Kim, Jin-Wook Chung¹

Department of Internal Medicine and Department of Radiology¹, Seoul National University College of Medicine

ABSTRACT

Background: Recently, the significance of primary aldosteronism is being recognized due to an increase in its incidence and its complications. However, it is difficult to differentiate primary aldosteronism based on radiological studies as the size of an aldosterone producing adenoma (APA) is small, and nonfunctioning adrenal incidentalomas are common. Adrenal vein sampling (AVS) has been considered as the gold standard for differentiating an aldosterone producing adenoma (APA) from bilateral idiopathic adrenal hyperplasia (BAH). The clinical implications and problems associated with AVS have not yet been reported in Korea.

Method: Clinical data of 28 patients with primary aldosteronism who had undergone AVS in a hospital from 1995 to 2006 were retrospectively analyzed.

Result: The study group comprised 13 males (46.4%) and 15 females (53.5%), with a mean age of 44.5 ± 11.9 years. Clinical data indicated that 19 patients (67.9%) had APA and nine patients (32.1%) had BAH. AVS data demonstrated that 11 patients had APA and five patients had BAH. Two patients were not diagnosed despite successful AVS. AVS was not successful in 10 patients (37.5%); AV catheterization failed in two patients, was not selective in seven patients on the right side, and was not selective in one patient on the left side.

Conclusion: AVS was helpful in primary aldosteronism patients with inconclusive CT and MRI findings. Selectivity of AVS should be appropriately assessed because of the technical problem of selective catheterization. (J Kor Endocr Soc 22:428-435, 2007)

Key Words: adrenal vein sampling, primary aldosteronism

서 론

원발성 알도스테론증은 전체 고혈압 환자의 1~2%를 차지하며 임상 증상이 경하며 합병증도 드물다고 알려져 있다[1~3]. 그러나 최근 원발성 알도스테론증의 유병률이 증가하고 있

고, 알도스테론 과다 분비로 인하여 심혈관 질환 이환율과 이로 인한 사망률이 증가함이 알려지면서[4~8] 원발성 알도스테론증에 대한 관심이 새롭게 고조되고 있다. 원발성 알도스테론증의 주된 원인은 알도스테론 분비 선종(aldosterone-producing adenoma, APA)과 양측성 특발성 부신과증식(bilateral idiopathic adrenal hyperplasia, BAH)이다. 원발성 알도스테론증의 정확한 진단을 위해서는 생화학적 확진과 함께 알도스테론 분비 선종의 위치를 찾아내기 위한 영상학적 검사가 필수적이다. 그 중에서 전산화 단층 촬영술

접수일자: 2007년 8월 10일

통과일자: 2007년 10월 26일

책임저자: 김성연, 서울대학교 의과대학 내과학교실

(Computerized tomography, CT)은 부신 종양을 찾아내는데 있어 높은 민감도를 나타내므로 가장 널리 사용하고 있지만 대부분의 알도스테론 분비 선종은 크기가 보통 1 cm를 넘지 않고 최근 부신 우연종이 비교적 흔하게 발견되기 때문에 CT 검사로 원발성 알도스테론증의 원인을 정확하게 감별하는데 한계가 있다[9,10]. 또한 자기공명영상(Magnetic Resonance Image, MRI)은 부신 선종을 진단하는데 있어 민감도의 측면에서는 CT 이상의 큰 이점을 제공하지 못하고 있다[11]. 부신정맥채혈은 알도스테론 분비 선종과 양측성 특발성 부신과증식증을 감별하는 표준 검사(gold standard)로 알려져 있지만 우측부신정맥에 정확한 도관 삽입이 어렵다는 기술적인 문제가 있다[12~14]. 그러나 아직까지 국내에서는 부신정맥채혈의 진단적 가치와 기술적 문제점 및 임상적인 영향에 대해서 알려진 바가 없다. 이에 본 연구에서는 원발성 알도스테론증 환자들의 진단에 있어 부신정맥 채혈의 임상적 의의와 문제점을 검토하고 향후 그 개선 방향을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년부터 2006년까지 본 병원에서 진단한 원발성 알도스테론증 환자 64명 중 부신정맥채혈이 시행된 28명의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

2. 임상지표

원발성 알도스테론증을 진단받을 당시의 나이, 성별, 고혈압 유병기간, 고혈압 가족력, 입원 당시의 수축기 및 이완기 혈압, 혈장 레닌 활성도, 혈장 알도스테론 농도, 혈청 칼륨, 혈장 알도스테론과 혈장 레닌 활성도의 비율을 측정하였다.

혈압은 환자를 안정시킨 후 앉은 자세에서 수은 혈압계로 측정하였으며 원발성 알도스테론증을 진단받을 당시의 첫 내원일과 퇴원일에 측정한 혈압, 외래에서 추적 관찰기간 동안 측정한 혈압에 대한 자료를 얻었다. 분석은 JNC VII에서 제시한 기준에 따라 수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 확장기 혈압 90 mmHg 이상을 고혈압이라고 정의하였다. 검사실 소견으로는 말초혈액검사, 생화학검사 및 전해질 검사, 소변 요검사를 확인하였다.

3. 합병증 조사

고혈압에 의한 합병증은 심장, 뇌혈관, 신장 및 망막에서 조사하였다. 심장에 대한 합병증은 내원 시 심전도에서 Romhilt-Estes 진단기준에 따른 좌심실 비대와 빈도를 조사하였고, 뇌혈관 합병증은 뇌경색 또는 뇌출혈에 대한 의무기록을 확인하였다. 신장 합병증은 혈청 크레아티닌 농도 1.5 mg/dL 이상 또는 소변 요검사에서 1+ 이상의 단백이 나타

나는 경우로 정의하였으며, 고혈압성 망막증은 안저검사를 통해 Keith-Wagener Barker (K-W) classification으로 구분하였다.

4. 원발성 알도스테론증의 진단

대상환자에서 혈장 레닌 활성도(Daiichi, Japan)와 혈장 알도스테론 농도(Daiichi, Japan)는 방사면역측정법을 이용하여 측정하였다. 혈장 레닌 활성도의 측정 간 계수값(intra-assay coefficient value)은 1.7~2.7%, 상호측정 간 계수값(Inter-assay coefficient value)은 4.0~5.0%이고, 혈장 알도스테론의 측정 간 계수값은 1.8~8.3%, 상호측정 간 계수값은 2.4~3.2%이었다. 자정 이후 누운 자세를 취한 후 다음날 오전 8시에 임의로 채혈한 검체로 혈장 레닌 활성도와 혈장 알도스테론 농도의 기저치를 측정하였다. 측정된 알도스테론 농도가 동시에 측정된 레닌 활성도보다 30배 이상이면 원발성 알도스테론증을 의심하고, 50배 이상이면 원발성 알도스테론증으로 확진하였다[15]. 필요에 따라 임의로 측정된 혈장 레닌 활성도가 정상 하한치의 경계부위에 있으면 레닌 자극 검사 또는 생리식염수 부하검사를 시행하였다. 먼저 자정 이후 누운 자세를 취한 다음날 오전 8시에 채혈한 검체로 기저 혈장 레닌 활성도를 측정 후 오전 8시에 furosemide 40 mg을 정맥주사하고 2시간 보행 후 다시 채혈하여 자극된 혈장 레닌 활성도를 측정하였다. 자극된 혈장 레닌 활성도가 2 ng/mL/hr 이하이면 원발성 알도스테론증으로 확진하였다. 생리식염수 부하검사는 검사 전 충분히 혈청 칼륨을 높인 후 자정 이후에 금식한 상태에서 생리식염수 2L를 오전 8시부터 오전 12시에 걸쳐 4시간 동안 정맥 주사하였다. 생리식염수를 주입하는 동안 환자는 앉은 자세를 유지하였으며, 검사 종료 시 수액을 주입하지 않는 쪽의 팔에서 혈장 알도스테론과 전해질을 측정하기 위한 채혈을 하였다. 혈장 알도스테론 농도가 억제 검사 후에도 10 ng/dL 이상으로 유지되는 경우 원발성 알도스테론증으로 진단하였다.

5. 복부 전산화 단층 촬영(CT)

부신정맥채혈이 이루어진 28명의 환자에서 복부 CT가 시행되었다. 복부 CT는 16 channel (Sensation 16, Siemens®) 또는 64 channel (Brilliance 64, Philips®) 기종을 이용하여 3 mm 두께로 시행하였고, 조영제 주입 30초 후 동맥 촬영기(arterial phase)가 지나면 3분, 15분 간격으로 지연 영상을 촬영하고, 15분 지연 영상때 조기 약효세척(wash-out)이 되는 종괴를 부신 선종으로 보았다.

6. 부신정맥채혈

부신정맥채혈은 cosyntropin (Synacthen®) 250 µg을 5% 텍스트로스 용액 1 L에 혼합하여 시술 30분 전부터 지속 정

맥 주입하면서 오른쪽, 왼쪽 부신정맥 및 하대정맥에서 혈청 알도스테론 및 코르티솔을 채혈하였다. 알도스테론 분비 선종의 진단 기준은 (1) 환측의 알도스테론/코르티솔(aldoosterone/cortisol [A/C], 코르티솔 값으로 보정한 알도스테론)이 건측에 비해 4배 이상 증가되어 있으면서(Dominant/nondominant A/C ratio ≥ 4) (2) 건측 부신정맥과 하대정맥의 알도스테론/코르티솔의 비가 1 이하(Nondominant/IVC A/C ratio) ≤ 1 인 경우로 정의하였다[10,16].

양측성 특발성 부신과증식의 정의는 각각의 부신정맥에서 측정된 알도스테론/코르티솔 비율이 하대정맥의 것과 같거나 큰 경우로 하였다[10]. 단, 올바른 부신정맥채혈의 조건은 부신정맥 코르티솔이 하대정맥 코르티솔의 3배 이상이어야 한다. 부신정맥 채혈의 적응증은 40세 이상이거나, 복부 컴퓨터촬영에서 부신에 종괴가 없거나, 1 cm 미만 종괴 또는 양쪽 종괴가 있는 경우를 대상으로 하였다.

7. 통계처리

조사된 자료는 평균표준편차로 표시하였으며 빈도는 %로 계산하여 분석하였다. 알도스테론 분비 선종과 양측성 특발성 부신과증식 비교는 비모수통계방법 중 Mann-Whitney

test를 이용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특징

28명 중 남자는 13명(46.4%), 여자는 15명(53.6%)이고 평균 나이는 44.5 ± 11.9 세였다. 이들은 평균 1.8 ± 1.3 개의 혈압강하제를 처방받고 있었으나 혈압이 적절하게 조절되지 않았다. 이들의 고혈압 유병기간은 6.1 ± 6.4 년이고 12명(42.9%)은 고혈압 가족력을 가지고 있었다. 알도스테론 분비 선종으로 진단받은 환자는 19명(67.9%), 양측성 특발성 부신과증식으로 진단받은 환자는 9명(32.1%)이었다. 고혈압 합병증은 53.6% (15/28명)의 환자에게 동반되었다(Table 1). 고혈압성 망막증 53.3%, 심실 비대는 14.8%, 고혈압성 신증은 14.3%, 뇌혈관 합병증은 10.7%였다(Table 2).

2. 부신정맥채혈의 성공 여부

부신정맥채혈을 시행한 결과 앞에서 기술한 알도스테론 분비 선종의 조건을 만족한 경우가 11명, 양측성 특발성 부

Table 1. Baseline characteristics

Male: Female(%)	13:15 (46.4%:53.6%)
Age (year)	44.5 ± 11.9
Duration of Hypertension (year)	6.1 ± 6.4
Hypertension medication	1.8 ± 1.3
SBP (mmHg)	162 ± 27
DBP (mmHg)	102 ± 20
Hematocrit (%)	38.8 ± 3.8
Family History of Hypertension	12 (42.9%)
Hypertension complication	15 (53.6%)
PRA (ng/mL/hr)	0.19 ± 0.19
PAC (ng/dL)	41.2 ± 18.2
PAC/PRA	345.4 ± 216.2
Serum K ⁺ (mEq/L)	3.1 ± 0.5
APA:BAH (%)	19:9 (67.9%:32.1%)
PRA, plasma renin activity; PAC, plasma aldosterone; APA, aldosterone producing adenoma; BAH, bilateral adrenal hyperplasia; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.	

Table 2. Incidence of hypertensive complications in patients with primary aldosteronism

	Number of patients (%)
Hypertensive complications	15/28 (53.6%)
Retinopathy	8/15 (53.3%)
Left ventricular hypertrophy	4/27 (14.8%)
Nephropathy	4/28 (14.3%)
Cerebrovascular	3/28 (10.1%)

신과증식으로 진단받은 환자는 5명이었다. 부신정맥채혈로 진단하지 못한 환자 2명, 부신정맥채혈에 실패한 경우는 10예이었다. 채혈에 실패한 환자는 부신정맥을 선택하지 못해 아예 채혈에 실패한 경우가 2예, 채혈은 하였으나 부신정맥에 선택적 채혈이 이루어지지 못한 것으로 판단한 경우가 8예이었다.

부신정맥채혈로 진단한 알도스테론 분비 선종과 양측성 특발성 부신과증식 간의 임상적 차이는 없었다(Table 3).

3. 부신정맥채혈로 진단한 알도스테론 분비 선종

부신정맥채혈로 진단한 알도스테론 분비 선종 11명 중 7번 환자는 복부 CT에서는 종괴가 없었으나 부신정맥채혈 결과 좌측으로 편측화되어 수술하였고, 알도스테론 분비 선종으로 진단받았다. 수술한 8명 중 추적 관찰하여 혈압이 정상인 경우가 5명이며 나머지 3명은 칼슘 통로 차단제를 복용하고 있었다. 혈청 칼륨은 8명 모두에서 정상화되었다. 수술하지 않은 3명 중 5번, 8번 환자는 추적 관찰되지 않았고 11번 환자는 수술 대기 중이다(Table 4).

4. 부신정맥채혈로 진단한 편측 부신증식

Table 4의 4번 환자는 수술한 결과 편측 부신증식으로 진단받은 환자로 수술 후 혈압 및 혈청 칼륨이 정상화되었다. 환자는 수술 당시 66세의 고령으로 수술 후 1년 경과 시부터 고혈압이 다시 생겼으나 혈청 칼륨은 정상이었다.

5. 부신정맥채혈로 진단한 양측성 특발성 부신과증식

12번부터 16번 환자들은 양측성 특발성 부신과증식으로

판단되었으며 양측성 특발성 부신과증식의 조건을 만족하였다(Table 4).

6. 부신정맥채혈로 진단하지 못한 환자

17번, 18번 환자는 양측 부신정맥에서 선택적으로 채혈되었으나 편측화가 되지 않아 양측성 특발성 부신과증식으로 추정되었으나 부신정맥에서 측정된 알도스테론/코르티솔 비율이 하대정맥에 비해 적었으므로 양측성 특발성 부신과증식의 기준에 적합하지 않았다(Table 4). 부신정맥채혈 결과 양측 부신정맥 코르티솔이 하대정맥 코르티솔의 3배 이상이 되지 않아 부신정맥채혈이 선택적으로 이루어지지 못한 경우는 8명이었다. 이 중 우측 부신정맥에 선택적 채혈이 이루어지지 못한 경우가 7명, 좌측이 1명이었다(Table 5). 19번에서 23번까지의 환자와 26번 환자는 좌측 부신정맥이 선택적으로 채혈되었고 또 하대정맥에 비해 좌측의 알도스테론/코르티솔이 억제되었으므로 CT에서 관찰된 우측 부신 종괴가 알도스테론 분비 선종임을 추정하여 알 수 있었다. 19번 환자는 4가지 혈압강화제를 쓰면서 다시 부신정맥채혈을 하기로 하였으나 추적소실되었고, 20번 환자는 양측 종괴 중 좌측 종괴는 부신우연종일 가능성이 높았으나 수술하지 않아 그 결과를 알 수 없었다. 그러나 spironolactone과 칼슘 통로차단제를 사용하면서 정상혈압과 정상 칼륨치를 보였고 21번 환자도 우측종괴가 있으면서 spironolactone과 칼슘통로차단제로 정상혈압 및 정상 칼륨치를 보였다. 24, 25번 환자는 선택적 채혈이 이루어진 부신정맥의 알도스테론/코르티솔이 하대정맥에 비해 증가되었고 동측에 종괴가 있었기 때문에 알도스테론 분비 선종으로 추정할 수 있었다. 27, 28번 환자는 우측 부신정맥채혈을 하지 못하였다. 27번 환자

Table 3. APA vs BAH according to adrenal vein sampling

	APA (n = 11)	BAH (n = 5)	P
Sex (male:female)	7:4	3:2	0.654
Age (years)	49 ± 10	38 ± 15	0.140
Duration of hypertension (years)	6.0 ± 6.9	4.8 ± 6.2	0.144
Hypertension medication	1.7 ± 1.5	1.4 ± 1.1	0.752
SBP (mmHg)	163 ± 22	164 ± 23	0.954
DBP (mmHg)	103 ± 12	105 ± 7	0.491
Hematocrit (%)	40.1 ± 3.6	40.1 ± 5.1	0.172
Family history of hypertension	3/11 (27.3%)	3/5 (60%)	0.242
Hypertension complication	5/11 (45.5%)	4/5 (80%)	0.231
PRA (ng/mL/hr)	0.21 ± 0.23	0.24 ± 0.22	0.630
PAC (ng/dL)	37.9 ± 18.5	38.6 ± 13.9	0.777
PAC/PRA	304.0 ± 183.2	265.8 ± 206.8	0.692
Serum K ⁺ (mEq/L)	3.0 ± 0.4	3.5 ± 0.5	0.077

APA, aldosterone-producing adenoma; BAH, bilateral adrenal hyperplasia; PRA, plasma renin activity; PAC, plasma aldosterone; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

Table 4. Laboratory results and abdominal CT findings of patients who had undergone selective adrenal vein sampling

Aldosterone producing adenoma										
Sex/age CT			Dominant to nondominant Aldo/cortisol	Nondominant adrenal vein to IVC Aldo/cortisol	Rt/IVC cortisol	Lt/IVC cortisol	Lateralization	After adrenalectomy		Pathology
								Normalizati on of BP	Resolution of hypokalemia	
1	M/55	Rt. 2.5 cm mass	77.7	0.07	20.4	19.7	right	-	+	Adenoma
2	F/54	Rt. 1.5 cm mass	30.3	0.08	9.32	24.4	right	+	+	Adenoma
3	F/48	Rt. 1.1 cm mass	10.4	0.44	19.4	17.7	right	-	+	Adenoma
4	M/66	Rt. 0.9 cm nodule	5.7	0.18	14.7	54.1	right	+	+	Hyperplasia
5	M/39	Lt. 0.8 cm mass	4.5	0.33	31.2	3.7	left			ND*
6	M/35	Lt. 1 cm mass	28.8	0.03	33.2	25.1	left	+	+	Adenoma
7	M/54	no mass	11.0	0.09	21.9	20.0	left	-	+	Adenoma
8	F/59	Rt. 1.3 cm mass	6.3	0.40	18.0	23.9	right			ND
9	M/50	Rt. 1.7 cm mass	21.4	0.32	22.8	8.2	right	+	+	Adenoma
10*	F/36	Lt. 1 cm mass	23.7	0.63	0.8	1.4	left	+	+	Adenoma
11	M/45	Lt. 2.7 cm mass	572.3	0.08	26.3	23.0	left			ND
Bilateral adrenal hyperplasia										
12	M/39	Both thickening	2.6	2.1	3.7	4.6	-			ND
13	M/32	No mass	1.2	2.5	3.5	5.6	-			ND
14	F/48	No mass	1.2	1.2	56.4	42.5	-			ND
15	F/16	Both thickening	1.0	2.8	12.9	10.9	-			ND
16	M/54	Lt. 1.5 cm mass	1.7	1.0	29.1	26.5	-			ND
Unknown Diagnosis										
17	M/20	No mass	1.7	0.4	20.4	33.7	-			ND
18	M/41	Both 1.2 cm mass	1.7	0.2	6.5	21.2	-			ND

* adrenalectomy was not done.

‡ cosyntropin mixed fluid was not infused.

Table 5. The results of adrenal vein sampling and abdominal CT findings of patients who had not undergone selective adrenal vein sampling

Sex/age	CT	Rt to left adrenal vein A/C	Successfully selected adrenal vein to IVC AC	Rt/IVC cortisol	Lt/IVC cortisol	After adrenalectomy		Pathology
						Normalizati on of BP	Resolution of hypokalemia	
19	F/59	Rt. 1.5 cm mass	0.5	0.7	0.9	9.5		ND*
20	M/45	Both 1 cm mass	4.5	0.3	0.8	12.6		ND
21	F/53	Rt. 1.3 cm mass	3.9	0.2	0.8	18.2		ND
22	F/25	Rt. 1.3 cm mass	0.6	0.2	0.6	12.4	+	Adenoma
23	F/44	Rt. 1.3 cm mass	1.7	0.3	0.9	12.4	+	Adenoma
24	F/55	Lt. 2 cm mass	0.04	14.9	1.6	17.4	-	Adenoma
25	F/56	Rt. 3.2 cm mass	6.3	6.3	17.8	2.1	+	Adenoma
26	F/50	Rt. 2 cm mass	0.3	0.5	0.9	8.3	-	Adenoma

Failed to catheterize into adrenal vein

Sex/age CT			Other test	Normalizati on of BP	Resolution of hypokalemia	Pathology
27	F/34	Lt.1 cm mass	NP-59 scan: bilateral adrenal visualization			ND
28	F/44	Rt.1.3 cm mass		+	+	Adenoma

* adrenalectomy was not done.

는 NP-59 scan 시행한 결과 양측성 특발성 부신과증식으로 진단받아 수술하지 않았다. 28번 환자는 임상양상이 원발성 알도스테론증에 해당하고, 복부 CT에 종괴가 보여 수술한 결과 알도스테론분비 선종으로 확진되었다. 22, 23, 25, 28

번 환자는 수술 후 혈압 및 혈청 칼륨도 정상화되었고, 24, 26번 환자는 혈청 칼륨은 정상화되었으나 경과 관찰 중 다시 고혈압이 발생하였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서 부신정맥채혈 시행 환자 28명 중 11명은 알도스테론 분비 선종에 합당한 검사소견이 나왔고, 5명은 양측성 특발성 부신과증식에 합당한 검사소견이었으며, 2명은 부신정맥채혈은 제대로 되었으나 진단을 내릴 수 없었다. 나머지 10명에서 선택적 부신정맥채혈에 실패하였다.

알도스테론 분비 선종과 양측성 특발성 부신과증식은 매우 유사한 증상과 생화학검사를 보인다. 복부 CT에서 작고 고립된 편측 부신종괴가 보이는 경우 알도스테론 분비 선종을 시사하지만 간혹 2~5% 정도는 부신 우연종일 수 있다[17]. 본 연구에서 25번 환자는 3.2 cm의 종괴를 가지나 40세 이상에서는 부신 우연종일 가능성이 있어 부신정맥채혈을 시행하였다. 1 cm 이상의 종괴를 가진 환자에서 부신정맥채혈을 시행한 경우는 대부분 40세 이상이었으며 40세 이하인 경우에는 대부분 1 cm 이하의 종괴를 가지고 있는 경우에 부신정맥채혈을 시행하였다. 양측성 특발성 부신과증식은 비대칭적인 부신결절을 보이는 경우가 많다[18]. 그러나 복부 CT의 민감도 및 특이도는 48~58%부터 91~92%로 다양하게 보고되고 있어 선별검사로써 복부 CT의 신뢰성이 떨어지기 때문에 최근 부신정맥채혈이 많이 시행되고 있고, 부신정맥채혈은 편측성 알도스테론 생성 선종과 양측성 특발성 부신과증식을 구별하는데 거의 90~100%의 정확도를 보인다고 하였다[18~23]. 몇몇 보고에 의하면 부신정맥채혈을 꼭 해야하는 경우는 CT 또는 MRI에서 정상부신인 경우, 부신의 종괴가 명확하지 않으나 부신이 커져보이거나 양쪽 부신의 기형을 보이는 경우라고 하였다[11,24,25].

Young의 연구에서 보면 203명의 원발성 알도스테론증 환자를 복부 CT 및 부신정맥채혈 시행한 결과, 편측 질환의 경우 민감도 95.2%, 특이도 100%라고 하였으며, 알도스테론 분비 선종의 경우 93.4%, 편측 부식증식은 100% 민감도, 양측성 특발성 부신과증식은 67.9%의 민감도를 보고하였고, 기술적 실패는 4.4%라고 보고하였다[16]. 본 연구에서 Table 4의 17, 18번 환자는 양측성 특발성 부신과증식으로 추정되었으나 부신정맥 채혈로 확진을 내리지 못한 경우로 Young의 연구에서 보고된 낮은 민감도를 뒷받침할 수 있는 결과라고 생각된다. Monkhouse 와 Khalique에 의하면 부신정맥의 크기가 다양하고 변이된 혈관이 많으며, 간혹 부신정맥이 신정맥에 직접 배출되는 경우 홀정맥(azygos vein) 이나 요추정맥(lumbar vein)과 교통하는 경우도 있어 부신정맥을 정확히 채혈하기가 어렵다고 하였다[26]. 특히 오른쪽 부신정맥은 하대정맥과 직각을 이루므로 채혈하기가 용이하지 않다[12~14]. 본 연구에서는 10명에서 선택적 부신정맥 채혈이 이루어지지 못하였는데 그 중에서 8명은 정확한 부신정맥을 채혈하지 못하고 근접한 다른 혈관에서 채혈이 되었으며 2명에서는 아예 채혈이 이루어지지 못했다(Table 4).

그러나 종괴와 반대편에서 선택적인 채혈이 이루어져 부신정맥/하대정맥 알도스테론/코르티솔 비가 1 미만으로 억제된 경우(19~23번, 26번)와 종괴가 위치하는 쪽에서 선택적으로 채혈된 경우(24번, 25번)를 수술한 결과 종괴가 알도스테론 분비 선종으로 확진되었다(22~26번). 따라서 부신정맥채혈 중 종괴의 위치와 부신정맥/하대정맥 알도스테론/코르티솔 비를 고려하였을 때 일측의 부신정맥을 선택적으로 채혈하는 것도 의의가 있음을 알 수 있었다.

이와 같이 알도스테론 분비 선종과 양측성 특발성 부신과증식을 감별하는데 있어 본 연구에서는 복부 CT와 부신정맥채혈이 상호 보완적으로 진단에 도움을 줄 수 있음을 관찰할 수 있었고 부신정맥의 선택적 채혈에 대한 실패율은 35.7% (10/28명)로 다른 보고보다 높아서 부신정맥채혈의 기술적 어려움이 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 본 저자들의 경험에 의하면 부신정맥채혈은 그 자체가 복부 CT 보다 우월한 진단방법이라기 보다 서로 보완적인 진단 방법으로 이용될 수 있다. 또한 검사 시행의 기술적 어려움이 있으므로 부신정맥채혈 시 부신정맥과 하대정맥의 코르티솔 비가 3배 이상으로 선택적 채혈이 되었는지 확인하는 것이 반드시 필요할 것으로 생각된다. 또한, 부신정맥채혈은 방법에서 말한 대로 40세 이상이거나, 복부 컴퓨터촬영에서 부신에 종괴가 없거나, 1 cm 이하의 작은 종괴 또는 양쪽 종괴가 있는 경우를 선택하여 시행하는 것이 반드시 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 원발성 알도스테론증은 최근 유병률과 심혈관 합병증의 증가로 그 중요성이 커지고 있다. 원발성 알도스테론증의 원인을 감별하기 위해 영상학적 검사가 시행되고 있으나 알도스테론 분비 선종의 크기가 작고 비기능성 부신 우연종이 흔히 발견되고 있어 정확한 진단에 어려움이 있다. 부신정맥채혈은 알도스테론 분비 종양과 양측성 특발성 부신과증식을 감별하는 표준 검사로 알려져 있지만 국내에서는 이에 대한 연구가 없었다. 이에 본 연구에서는 한국인 원발성 알도스테론증 환자에서 부신정맥 채혈의 임상적 의의와 문제점을 검토하고 향후 그 개선 방향을 모색하고자 하였다.

방법: 1995년부터 2006년까지 본 병원에서 진단한 원발성 알도스테론증 환자 64명 중 부신정맥 채혈이 시행된 28명의 의무 기록을 후향적으로 검토하였다.

결과: 28명 중 남자는 13명(46.4%), 여자는 15명(53.6%) 이었고 평균 나이는 44.5 ± 11.9 세였다. 이들의 고혈압 유병 기간은 6.1 ± 6.4 년이고, 평균 수축기 혈압 162 ± 27 mmHg, 평균 이완기 혈압 102 ± 20 mmHg였고, 12명(42.9%)는 고혈압 가족력을 가지고 있었다. 알도스테론 분비선종으로 진

단받은 환자는 19명(67.9%), 양측 부신증식증으로 진단받은 환자는 9명(32.1%) 이었다. 부신정맥채혈을 시행한 결과 알도스테론 생성 선종의 조건을 만족한 경우가 11명, 양측성 특발성 부신과증식에 합당한 환자는 5명이었다. 선택적 부신정맥채혈로 진단하지 못한 환자는 2명이었다. 부신정맥채혈에 실패한 경우는 10명(37.5%)으로 아예 채혈에 실패한 경우 2명, 채혈은 하였으나 부신정맥에 대한 선택적 채혈이 이루어지지 못한 경우가 8명이었다.

결론: 원발성 알도스테론증 환자의 진단에서 복부 CT와 부신정맥채혈은 상호 보완적인 진단 방법이나 부신정맥의 선택적 채혈에 대한 어려움이 문제가 될 수 있다. 부신정맥 채혈시 부신정맥과 하대정맥의 코르티솔 비가 3배 이상으로 선택적 채혈이 되었는지 확인하는 것이 반드시 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Pickering GW: Hypertension. 1st ed. pp62, London, J & A Churchill, 1996
- Laragh JH: Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension; the use of renin and aldosterone profiles. *Am J Med* 55:261, 1973
- Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM: Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Am J Surg* 107:159-172, 1964
- Shimizu A, Aoi W, Akahoshi M, Utsunomiya T, Doi Y, Suzuki S, Kuramochi M, Hashiba K: Elevation of plasma renin activity during pregnancy and rupture of a dissecting aortic aneurysm in a patient with primary aldosteronism. *Jpn Heart J* 24:995-1006, 1983
- Aloia JF, Beutow G: Malignant hypertension with aldosteronoma producing adenoma. *Am J Med Sci* 268:241-245, 1974
- Bryer A, Miller JL: Conn's syndrome presenting as a subarachnoid haemorrhage. A case report. *S Afr Med J* 62:249-250, 1982
- Matsuda K, Shimamoto K, Ura N, Ogata H, Shizukuda Y, Iwakura M, Nozawa A, Kikuchi K, Iimura O: A case of primary aldosteronism with chronic renal failure undergoing hemodialysis treatment. *Endocrinol Jpn* 36:681-686, 1989
- Kloppenborg PW, Drayer JJ, Van Haelst AJ, Van't Laar A, Smals AG, Benraad TJ: Primary aldosteronism, idiopathic aldosteronism, and "low-renin" benign essential hypertension, A retrospective study. *Neth J Med* 17:239-247, 1974
- McAlister FA, Lewanczuk RZ: Primary hyperaldosteronism and adrenal incidentaloma: an argument for physiologic testing before adrenalectomy. *Can J Surg* 41:299-305, 1998
- Magill SB, Raff H, Shaker JL, Brickner RC, Knechtges TE, Kehoe ME, Findling JW: Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1066-1071, 2001
- Ou YC, Yang CR, Chang CL, Hwang TI, Chang CH, Wu HC, Ho YJ, Kao CH: Comparison of five modalities in localization of primary aldosteronism. *Zhong-hua Yi Xue Za Zhi* 53:7-12, 1994
- Young WF, Klee GG: Primary aldosteronism; diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 17:367-395, 1988
- Gross MD, Falke THM, Shapiro B, Sandler MP: Adrenal glands. In Sandler MP, Patton JA, Gross MD, Shapiro B, Falke THM, eds. *Endocrine imaging*. Norwalk CT, Appleton & Lange 271-349, 1992
- Reznek RH, Armstrong P: The adrenal gland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 40:561-576, 1994
- Blumenfeld JD, Sealey JE, Schluskel Y, Vaughan ED Jr, Sos TA, Atlas SA, Muller FB, Acevedo R, Ulick S, Laragh JH: Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Intern Med* 121:877-885, 1994
- Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA: Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 136: 1227-1235, 2004
- Radin DR, Manoogian C, Nadler JL: Diagnosis of primary hyperaldosteronism: importance of correlating CT findings with endocrinologic studies. *Am J Roentgenol* 158:553-557, 1992
- Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AA, Linehan WM, Doppman JL, Gill JR Jr: Predictive Value of Preoperative Tests in Discriminating Bilateral Adrenal Hyperplasia from an Aldosterone-Producing Adrenal Adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4526-4533, 2000
- Harper R, Ferrett CG, McKnight JA, McIlrath EM, Russell CF, Sheridan B, Atkinson AB: Accuracy of CT scanning and adrenal vein sampling in the

- preoperative localization of aldosterone secreting adrenal adenomas. QJM 92:643-650, 1999
20. Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW, Kem DC, Ganguly A, Kramer NJ, Yune HY, Wellman H, Donohue JP: Primary aldosteronism: diagnosis, localization, and treatment. Ann Intern Med 90:386-395, 1979
21. Gleason PE, Weinberger MH, Pratt JH, Bihle R, Dugan J, Eller D, Donohue JP: Evaluation of diagnostic tests in the differential diagnosis of primary aldosteronism: unilateral adenoma versus bilateral micronodular hyperplasia. J Urol 150:1365-1368, 1993
22. Dunnick NR, Doppman JL, Gill JR Jr, Strott CA, Keiser HR, Brennan MF: Localization of functional adrenal tumors by computed tomography and venous sampling. Radiology 142:429-433, 1982
23. Doppman JL, Gill JR Jr: Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. Radiology 198:309-312, 1996
24. Pagny JY, Chatellier G, Raynaud A, Plouin PF, Corvol P: Localization of primary hyperaldosteronism. Ann Endocrinol (Paris) 49:340-343, 1988.
25. Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM: Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. Arch Surg 131:646-650, 1996.
26. Monkhouse WS, Khaliq A: The adrenal and renal veins of man and their connections with azygos and lumbar veins. J Anat. 146:105-115, 1986