

## 부신 외과 분야의 20세기 회고 및 21세기 전망

경희대학교 의과대학 외과학교실

고 석 환

### 서 론

부신을 구성하는 피질과 수질은 발생학적으로도 기능적으로도 전혀 다른 두 종류의 내분비선으로 피질은 중배엽에서, 수질은 신경외배엽에서 기원한다.

피질에 발생하는 기능성의 피질종양, 수질에서 발생하는 갈색세포종은 여러 내분비학적 증상외에 덧 붙여 수술로 완치시킬 수 있는 몇 안 되는 고혈압의 원인이라는 데에도 그 의미가 크다고 하겠다. 또 이렇게 고혈압의 원인이 확실한데도 진단, 수술이 지연되는 경우에는 혈관의 비가역적 변화로 수술 후에도 고혈압이 호전되지 않는 경우도 있어 이 면에서도 조기의 진단과 치료가 중요하다고 하겠다.

여기에서는 주로 부신 내분비학의 발달, 수술방법의 변천과 수술의 문제점을 중심으로 간략하게 언급하고자 한다.

### 부신외과의 발달

16세기 중반(1563년) Eustachius는 처음으로 부신(suprarenal gland)과 신장, 하대정맥, 대동맥과의 관계를 논문 "Opuscula Anatomica"에 해부학적으로 기술하고 있다.

1855년에는 Addison이 부신부전에 의한 증상을 처음으로 기술하고, 이들 환자의 부검에서 경색에 의한 부신 파괴를 확인하여 addison씨 증후군이라고 부르게 되었고, 이어서 Brown-Sequard가 동물에서 부신절제술을 통하여 부신이 생명 유지에 반드시 필요함을 증명하고 있다.

1932년 Cushing은 동체비만, 고혈압, 다모증 등을 가진 Cushing씨 증후군을 기술하고 이러한 환자 몇몇에서는 뇌하수체 호염기성 선종을 확인하였다 이어서 1940년을 전후하여 부신피질의 스테로이드 호르몬이 분리, 구조가 결정되고 합성되었고 1952년에는 Tait, Simpson등이 aldosterone을 확인하였고, 이어서 1955년 Conn이 원발성 알도스테론증을 보고하였다 1963년 Little등은 비내분비성종양에서 ACTH가 과잉 생산되어 Cushing씨 증후군을 일으키는 환자들을 보고하여 현재 이소성 ACTH증후군으로 불리고 있다.

부신의 피질과 수질은 발생학적으로도, 기능적으로도

전혀 다른 두 종류의 내분비선으로 피질은 중배엽에서, 수질은 신경외배엽에서 기원한다.

1886년 Frankel이 처음으로 심계항진, 두통 발한 등을 보이는 18세 소녀의 갈색세포종을 보고하였으며 환자는 양측 부신에 종양을 가지고 있었다 1912년 Pick은 이 종양이 크롬산염으로 갈색 또는 적갈색으로 염색되는 특징이 있음을 보고 Pheochromocytoma (갈색세포종)로 명명하였다 1922년 Tinel등이 발작성 고혈압과 부신의 갈색세포종의 관련을, 1929년에는 Rabin이 갈색세포종 환자에서의 고혈압이 epinephrine의 증가에 의한 것을 보고하고 있고, 1949년에는 Holton이 norepinephrine이 이들 환자에서 고혈압과 관련이 있음을 보고하고 있다. 1960년대에는 Wermer, Sipple등에 의하여 다발성 내분비종이 보고되고 있다.

부신수술의 역사는 1889년 Thornton이 다모증을 가진 소녀에서 커다란 부신 종양을 성공적으로 제거하고, 1914년 Cushing씨 증후군을 일으키는 부신피질 종양을, 1927년에는 Roux와 Mayo가 처음으로 갈색세포종을 수술적으로 제거하는데 성공하였다.

1940년대에는 cortisone이 발견되면서 뇌하수체 종양에 의한 부신피질증식에 대하여 부신의 전절제, 아전절제술이 시행되었다.

1912년 Cushing에 의하여 뇌하수체 종양의 경접형동 접근 제거술이 도입되었으나 수술사망률 등이 높아 두개강내 접근법이 많이 이용되어 오다가 1960년대부터는 fluoroscopy하에 경접형동 접근 제거술이 시행되고, 또 수술을 할 수 없는 경우나 종양을 완전히 제거하지 못한 경우에 대한 방사선 치료 기술이 발전되면서부터 뇌하수체종양에 의한 부신 증식증에 대하여 부신의 수술을 하는 경우는 거의 볼 수 없게 되었다.

### 내분비기능 검사법

1950년대 후반 Yalow, Berson등에 의해 극미량의 호르몬을 측정할 수 있는 방사면역측정법(radioimmunoassay, RIA)이 개발되고 이어서 1970년대에는 RIA보다 간편한 방법인 비방사능 물질을 표지체로 효소를 사용하는 Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 등도 개발되었다. 또 이같은 검사에 덧붙여 자극검사, 억제검사 등의 역동

학적 내분비검사로 내인성 호르몬의 생산을 자극 또는 억제하여 호르몬의 단일 측정으로는 얻을 수 없는 주요한 정보를 얻을 수 있게 되었다.

## 부신의 영상진단

### 1) 핵의학적 영상진단

핵의학적 영상진단은 방사선학적 영상진단 등 다른 비침습적 방법으로 애매한 경우에 다소 도움을 줄 수 있고 또 기능에 관한 정보를 줄 수 있는 것이 장점이다.

(1) 부신피질영상: Cholesterol은 부신 피질 호르몬의 전구 물질로 부신피질에 고농도로 농축된다 따라서 Cholesterol 유도체인  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59)을 투여하면 Cholesterol과 같은 대사과정을 밟게 되어 부신 피질에 고농도로 농축되어 부신 피질 종양의 진단에 도움이 된다.

(2) 부신수질영상: 1981년 Beierwaltes등은 MIBG (meta-iodobenzylguanidine)를 이용한 부신영상이 갈색세포종의 국소 진단에 매우 효과적임을 보고하고 있다 MIBG는 bretylium과 guanethadien으로부터 합성된 물질로 norepinephrine이 신경말단에서 분비된 후 재섭취되는 기전과 유사하게 교감신경 조직에 분포하여 갈색세포종의 진단, 특히 부신외의 이소성, 다발성의 크롬 친화 세포종 또 수술 전 후에 원격전이의 발견, 수술 후의 추적 등에 매우 효과적이며 CT 등과 병용하면 CT만으로는 발견하지 못하였던 병변을 발견하는 경우도 종종 있다.

### 2) 방사선학적 국소검사(localization study)

US, CT, MRI의 발달은 부신의 영상 진단에 가장 획기적인 전환을 가져왔고 특히 CT는 현재 부신의 영상 진단에서 가장 먼저 시도하여야 할 진단 방법이 되었다.

후복막강기체조영술(retroperitoneal pneumography), 부신 동맥조영술, 정맥조영술 등은 침습이 강하고 얻을 수 있는 정보도 제한되어 이미 역사의 유물이 되었다.

## 수술 전후의 처치

### 1) 갈색세포종

진단이 확정된 후에는  $\alpha$ 차단제를 투여하여 혈압을 안정시키고, 충분량의 수액, 수혈 등으로 감소된 혈액량을 정상화 시킨후,  $\beta$ 차단제를 투여하여 마취, 수술에 의한 혈압의 상승, 종양적출 후의 급격한 혈압 하강 등을 방지할 수 있다, 그러나 갈색세포종의 수술은 아직도 부신의 수술 중에서는 가장 위험한 수술로, 하더라도 능력 있는 내분비내과, 심장내과, 마취과외과의 협력을 받을 수 있는 병원에서만 시술할 수 있는 질환으로 남아 있다.

### 2) 피질종양

알도스테론 생산 피질 종양의 경우에는 수술 전 Aldactone 등으로 저카륨혈증의 교정이, 코티솔 생산 피질 종양의 경우에는 심혈관계 이상, 고혈당의 교정이 필요하나 앞에 말한 갈색세포종의 경우처럼 크게 위험한 수술은 아니다 그러나 코티솔 생산 피질 종양의 경우 수술 후에 피질 기능이 오랫동안 정상화되지 않아 스테로이드의 지속적인 투여가 필요한 경우가 문제이다. 어떻게 하면 뇌하수체, 부신 피질 기능의 회복을 촉진시켜 스테로이드의 보충기간을 단축시킬 수 있는가가 향후의 과제라고 하겠다.

## 기타의 문제점

### 1) 갈색세포종

갈색세포종은 수술 후 예후가 양호하나 때로 재발, 악성화를 보이는 수가 있다 재발빈도는 6~7%로 보고되고 있다 재발하는 경우에는 이 종양이 양성인가 악성인가를 판단하여야 하는데 이 종양은 부갑상선이나 부신 피질의 종양과 마찬가지로 병리조직학적으로 세포분열상이나 세포의 이형성이 악성진단의 지표가 되지 않으며 단지 종양 세포가 혈관, 주위조직으로 침윤되었거나 원격의 비크롬 친화조직에 원격전이가 있을 때에 만 악성종양으로 진단해야 한다 그러나 양성의 경우에도 혈관내 침윤, 피막으로의 침윤 등을 보이는 수도 적지 않아 수술 후 모든 환자에서 장기간의 관찰이 필요하다 다발성 내분비종 2A형 환자의 50% 이상에서 일측성 혹은 양측성 갈색세포종이 발생한다 갈색세포종이 한 쪽 부신에만 있어도 이환되지 않은 반대쪽 부신에 크롬친화성 세포의 증식성 변화가 있을 수 있고 또 이것이 10년 내에 갈색세포종으로 진행될 가능성이 50% 정도이기 때문에 수술시에 갈색세포종이 있는 부신만 제거할지, 아니면 후에 반대측 부신에 생길 수 있는 갈색세포종을 생각하여 양측 부신을 모두 제거하고 평생 스테로이드를 복용시킬지, 아니면 종양이 현재 없는 반대측 부신은 수질부만 제거하고 피질부는 in situ로 보존하여야 할는지, 전절제 후 부신자가이식을 할지는 앞으로 연구되어야 할 숙제이다.

### 2) 코티솔 생산 양측성 피질선종

종양을 포함하여 부신 전 절제술을 행할지 또는 종양만을 절제하고 정상부신 조직은 보존할지를 선택할 필요가 있다 또는 정맥혈검사를 하여 분명히 좌우 부신 종양의 기능적인 차이가 있으면 기능적으로 우위인 종양이 있는 측의 부신만을 우선 제거하고 남아 있는 종양 측의 부신은 내분비 기능과 영상진단으로 형태학적 변화를 관찰하여 2차 수술을 계획하는 방법도 고려할 수 있으리라 생각된다.

### 3) 부신 악성종양

부신피질암의 발생빈도는 높지 않으나 조기에 진단이 되지 않고 증상이 나타나는 것은 이미 종양이 크게 성장한 후이고 따라서 진단 시에는 반수에서 이미 원격전이가 있는 등 상당히 진행되어 있는 경우가 대부분으로 치료율이 극히 낮은 것이 현실이다. 이러한 경향은 특히 비기능성의 부신암에서 더욱 현저하다.

치료에서의 문제점은 전이가 혈행성 림프성 전이로 간, 폐, 후복막, 흉막, 골, 췌장, 비장, 반대측의 부신, 횡격막으로 파급되어 이것을 완전히 절제하는 것이 용이하지 않고 방사선요법이나 op'-DDD, cisplatin 등의 화학요법도 그 효과가 충분하다고 말할 수가 없어 앞으로 이에 대한 효과적인 치료법의 개발이 절실한 과제라고 생각된다.

한편 악성갈색세포종은 내분비학적 특징도 없고 수술 전에는 물론 수술 후에 병리학적 소견으로도 진단이 매우 어렵다. 현재 여러 가지 적출표본의 병리학적 소견, 내분비학적 소견, 유전자 이상 등으로 감별을 시도하고 있으나 아직까지는 어느 한 검사보다는 종합적으로 판단하는 것이 바람직하다고 생각된다. 기능성 피질종양의 경우 알도스테론 분비종양에서는 악성이 거의 없으나 코티솔 분비종양의 경우에는 수술 후에 병리학적으로 양성이라는 판단이 내려졌더라도 후에 재발하여 악성으로 판명되는 경우도 있으므로, 악성이라는 진단이 불지 않았더라도 모든 경우에 수술 후 계속적인 추적 관찰이 필요하다.

이와 같이 진단 시에는 이미 원격전이가 있는 등 상당히 진행되어 있는 경우가 대부분으로 이것을 조기에 발견해 내는 것과 또 이러한 부신 종양에서 수술 후 병리학적으로 양성과 악성을 확실히 감별해 내는 것이 앞으로 해결하여야 할 숙제라고 하겠다.

### 4) 우연종

부신질환을 의심하지 않고 건강진단이나 다른 질환 등으로 시행한 복부초음파나 CT 혹은 MRI에서 우연종이 발견되는 빈도는 1~10% 정도 된다. 그러나 부검에서 약 50%에서 0.5 cm 크기 이상의 종괴가, 2~9%에서는 1 cm 이상의 종괴가 발견된다는 보고로 보아서(현재에는 영상진단에서 극히 일부만이 발견되고 있으나) 앞으로도 고해상력의 영상기기의 발달과 광범위한 사용으로 우연종의 발견은 감상서종괴의 빈도 만큼이나 증가할 것으로 생각된다.

우연종의 대부분은 양성종양이며 호르몬을 생성하지 않는 비기능성이거나 기능성종양이더라도 증상이 가뭇거나 없을 정도로만 호르몬을 생성하는 것이 보통이다.

현재로서는 기능성이거나 악성이 의심되는 경우에 수술의 적응이 되는 것으로, 수술에 따른 비용이나 수술이 환율과 악성종양의 위험도 등을 비교하여 수술 여부를 결

정하게 되나 최근에는 복강경부신절제술이 널리 보급되면서 수술에 의한 이환율도 거의 무시할 수 있을 정도로 적고 재원 기간도 1~2일로 단축되어 의사나 환자의 입장에서 종괴를 가지고 불안해하기 보다 우연종에 대한 수술적응을 좀 더 넓힘으로서 악성종양의 진단을 지연시키는 위험을 줄이는 것이 현명하지 않을까 생각된다.

### 5) Preclinical Cushing's syndrome

Preclinical (subclinical) Cushing씨 증후군이란 부신종양으로부터 코티솔의 자율적인 분비는 있으나 과잉생산에 의한 특징적인 임상증상은 경미하거나 보이지 않는 Cushing씨 증후군으로 대부분은 우연종으로 발견되고 있다.

그 자체가 독립적인 질환인지 Cushing씨 증후군으로 가는 과도기적인 질환인지, 치료방침이나, 예후는 앞으로 규명되어야 부분이라 하겠다.

### 부신의 수술

예전에는 부신의 수술이 그다지 드문 수술이 아니었으나 근래에는 부신수술의 주 대상이었던 뇌하수체종양에 의한 부신 증식증에 대하여는 경접형동 접근 뇌하수체종양제거술이 성공적으로 시행되고 있고, 전이성 유방암이나 전이성 전립선암에 대하여는 aminoglutethimide, tamoxifen 등의 등장으로 부신의 수술을 하는 경우는 거의 없게 되어, 현재 부신의 수술의 대상은 기능성종양, 악성종양, 일부의 우연종에 국한되어, 부신의 수술은 비교적 드물고 부신 접근의 방법에 따라서는 외과 의사에게 매우 낯선 수술이 되었다.

그러나 최근에는 고해상도의 US, CT, MRI 등 진단기기의 발달 등으로 아주 작은 종양들까지도 발견되고, 수술창이 작고, 침습이 적고, 간편한 복강경부신절제술이 널리 보급되면서 우연종에 대하여도 수술적응을 좀 더 넓힘으로서 수술예가 다소 증가하고 있는 추세라 하겠다 부신수술시에 부신의 접근 방법에는 다음의 세가지 방법이 주로 쓰이고 있다.

#### 1) 후복막외접근법(Posterior extraperitoneal approach)

이전에는 종양의 위치가 정확하지 않아 수술 중 양측 부신을 확인하기 위하여 경복막적도달법을 행하였으나 영상기기의 발달로 수술 전 종양의 위치 확인이 용이하게 되면서 기능성의 작은 피질 종양에 대하여 가장 보편적으로 사용하였던 접근 방법으로 경복막강접근법에 비하여 수술합병증, 재원기간이 짧은 것이 장점이었다.

통상 제11 또는 제12번 늑골을 절제하고 흉막을 통하여, 또는 흉막을 밀어 올리고 횡격막을 절개하여 후복막강에 도달하여 신장을 아래쪽으로 끌어내리면 부신에 쉽게 도달한다. 선종은 육안적으로 다발성 여부를 확인하기

힘들어 병변이 있는 쪽 부신 전체를 적출 하는 것이 보통이나 종양만을 적출하기도 한다. 그러나 작은 양성 종양에나 적용하는 이 방법은 복강경수술의 등장으로 그 자리를 거의 잃어버린 실정이다(Fig. 1).

## 2) 경복막강접근법(Anterior transperitoneal approach)

외과의에게 익숙하며 시야가 넓어, 복강내를 두루 볼 수 있어 가장 보편적으로 사용하였던 접근 방법이었으나 영상기기의 발달로 수술 전 종양의 위치확인이 용이하게 되면서 기능성의 작은 양성외의 피질 종양에 대하여는 후복막외접근법이나 복강경절제술로 대체되었고, 수술 중 종양에 대한 조작을 최소화하기 위하여 넓은 수술시야가 요구되는 갈색세포종이나 악성이 의심되는 커다란 종양등으로 적응이 좁아지게 되었고 앞으로는 이러한 종양들도 복

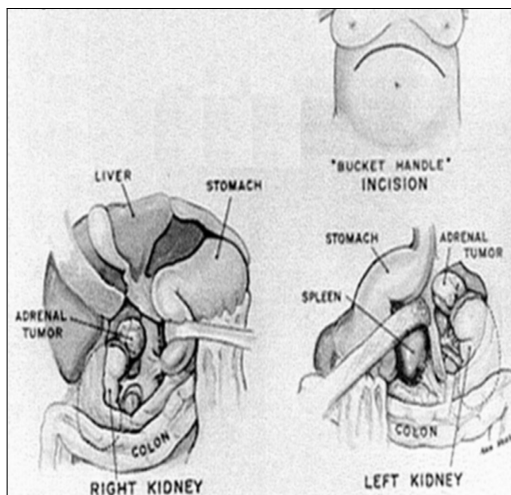


Fig. 1. 후복막외접근법.

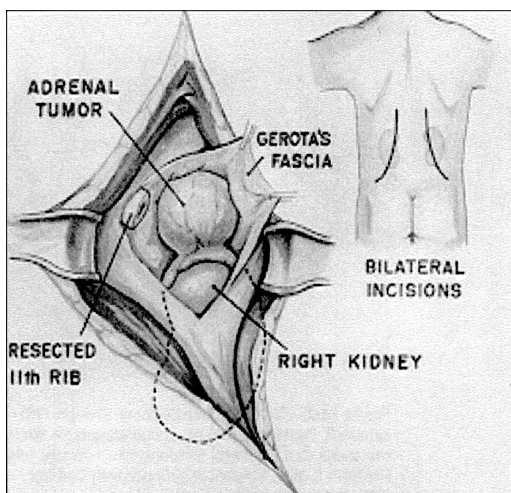


Fig. 2. 경복막강접근법.

강경절제술이 표준적인 접근 방법이 되는 날이 오리라고 예측된다.

커다란 악성종양이나 갈색세포종에서 사용되던 Thora-coabdominal app (경흉복막강접근법)은 견인기(retractor)의 발달로 아주 특별한 경우를 제외하고는 경복막강접근법으로 대체된 실정이다(Fig. 2).

## 3) 복강경절제술(Laparoscopic approach)

1987년 프랑스의 Mouret가 복강경절제술을 시행한 이래 거의 모든 복부질환에 이 방법이 시도되었고 부신외과 분야에서는 1992년 Gagner에 의해 처음 시도된 이래 지금은 특별한 경우를 제외하고는 거의 모든 부신 양성 종양에 표준적인 수술이 되었다.

복강경수술의 장점으로서는 무엇보다도 저침습성수술로 아주 적은 상처를 통하여 할 수 있어 통증이 적고 수술창의 최소화로 미용적인 효과, 수술 후 통증의 감소, 장유착 등 합병증의 감소, 음식의 조기 섭취 및 재원기간의 단축 등이다 코티솔분비 선종의 경우에는 특히 지방조직이 많고 출혈 경향이 많아 세심한 조작이 요구되나 최근에는 초음파 지혈감자(?) 등의 사용으로 한층 수월해 지고 있다.

알도스테론 분비 선종의 경우는 비교적 크기가 작고 부신 주위에 지방조직도 적으므로 특별한 문제가 없어 복강경 부신절제술의 가장 좋은 대상이다.

갈색세포종의 경우에는 복강경 부신절제술의 적응 여부에 논란이 많아 종양에 대한 조작에 의한 급격한 혈압의 변동을 피하기 위하여는 개복술이 필수적이라고 하나, 수술기기, 수기의 발달, 경험의 축적 등으로 특별한 경우를 제외하고는 복강경수술이 어느 면에서는 종양에 대한 조작도 적고 혈압의 변동도 오히려 적은 경향도 있어 앞으로는 악성이 의심되는 경우나 다발성의 경우를 제외하고

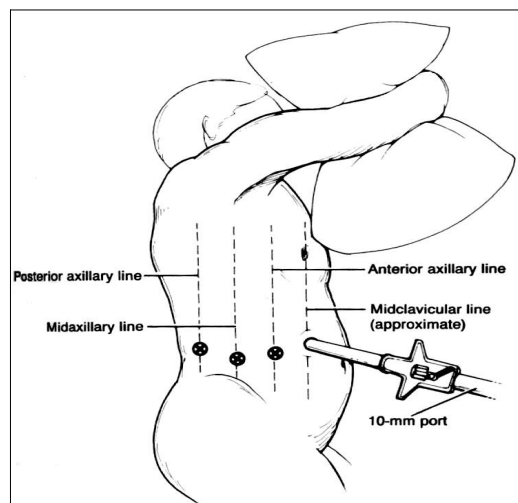


Fig. 3. 복강경절제술.

는 갈색세포종의 경우에도 복강경절제술이 표준적인 수술이 되리라고 생각된다.

종양이 커서 악성이 의심되는 경우에는 수기상의 어려움보다도 수술 중에 복강내로 종양세포의 파종 등이 일어날 수 있으므로 현재에는 복강경 수술의 적응이 되지 않으나 다른 복부 장기의 악성종양에 복강경 수술이 시도되고 있듯이 앞으로 수술 전후의 처치, 수술수기, 수술기기가 발달되면 부신의 악성 종양도 복강경절제술에 의한 근치적 수술 가능성이 적용되는 날이 오리라고 예측된다(Fig. 3).

#### 맺 는 말

부신의 내분비학은 지난 세기에 진단과 치료 분야에서 많은 발전을 해 왔으나 아직도 위에 언급한 여러 가지 문제점들이 남아 있어 이를 해결하기 위하여는 앞으로도 내분비내과, 분자생물학, 유전학, 병리학, 방사선학, 핵의학 방면을 전공하는 학자들의 상호 협력과 부단한 연구가 필요할 것으로 생각된다.