

## 알도스테론 분비선종에서 편측 부신 제거술 후 발생한 일과성 저레닌성 저알도스테론증 1례

경희대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 내분비연구소<sup>2</sup>,

건양대학교 의과대학 내과학교실과<sup>3</sup>

서정호<sup>1</sup> · 고관표<sup>3</sup> · 박근용<sup>3</sup> · 홍종욱<sup>1</sup> · 전숙<sup>1</sup> · 오승준<sup>1,2</sup> · 우정택<sup>1,2</sup> · 김성운<sup>1</sup> · 김진우<sup>1,2</sup> · 김영설<sup>1</sup>

### A Case Of Transient Hyporeninemic Hypoaldosteronism After Unilateral Adrenalectomy for Aldosterone-Producing Adenoma

Jungho Suh<sup>1</sup>, Gwanpyo Koh<sup>3</sup>, Keun-Yong Park<sup>3</sup>, Jongwook Hong<sup>1</sup>, Suk Chon<sup>1</sup>, Seungjoon Oh<sup>1,2</sup>,  
Jeong-taek Woo<sup>1,2</sup>, Sung-Woon Kim<sup>1</sup>, Jin-Woo Kim<sup>1,2</sup>, Young-Seol Kim<sup>1</sup>,

Department of In<sup>1</sup>, Research Institute of Endocrinology<sup>2</sup>, Kyung Hee university College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Endocrinology, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea<sup>3</sup>

### ABSTRACT

Primary aldosteronism is due to either a unilateral adrenal adenoma or bilateral hyperplasia of the adrenal cortex in most cases. A unilateral adrenalectomy in hypertensive and hypokalemic patients, with a well-documented adrenal adenoma, is usually followed by the correction of hypokalemia in all subjects, with the cure of hypertension in 60 to 87% of patients. Here, a unique case, in which a unilateral adrenalectomy for the removal of an adrenal adenoma was followed by severe hyperkalemia, low levels of plasma renin activity and serum aldosterone, suggestive of chronic suppression of the renin-aldosterone axis, is reported. In a follow-up Lasix stimulation test on the 70th day after surgery, the suppression of the renin-aldosterone axis was resolved, indicating the suppression was transient. Patients undergoing a unilateral adrenalectomy for an aldosterone-producing adenoma should be closely followed up to avoid severe hyperkalemia (J Kor Soc Endocrinol 20:502~506, 2005).

**Key Words:** Aldosterone-producing adenoma, Adrenalectomy, Hypoaldosteronism

### 서 론

원발성 알도스테론증은 사구체에서 생긴 선종(드물게 암종) 또는 증식증에 의해 비정상적으로 알도스테론 생성이 증가하여 나트륨 저류에 의한 고혈압과 고알도스테론증에 의한 저칼륨혈증을 보이는 질환이다. 이 중 편측성 알도스테론 분비 선종이 전체 원인의 60% 정도를 차지하며 편측 부신선종 제거술을 할 경우 거의 대부분에서 저칼륨혈증이 교정되고 60~80%에서 고혈압이 정상으로 회복된다[1~6].

편측 부신선종 절제술을 받은 37명을 대상으로 한 전향적 연구에서 Gordon 등[7]은 수술 후 2년까지 혈관 내 용적이 감소하고 혈청 알도스테론 수치가 낮아지고 혈장 레닌 활성도는 증가함을 보고하였고, 33명 중 5명이 1년 후에도 저혈압을 보였고, 29명중 2명은 2년 후에도 저혈압을 보였는데 이는 부신 절제로 인해 코티솔과 알도스테론 등의 부신피질 호르몬과 아드레날린의 분비가 감소하였기 때문이라고 하였다.

하지만 드물게 편측 부신선종 제거술 후 일과성으로 저레닌성 저알도스테론증을 보일 수 있는데 미국에서는 Gadallah 등[8]이 1례를 보고한 적이 있으나 우리나라에서는 아직 보고된 적이 없기에 문헌 고찰과 함께 1례를 보고하는 바이다.

접수일자: 2005년 8월 8일

통과일자: 2005년 8월 23일

책임저자: 고관표, 건양대학교 의과대학 내분비내과

## 증 례

**환 자:** 최 ○ 자, 50세 여자

**주 소:** 양측 상하지의 쇠약감

**현병력:** 환자는 5년 전부터 3가지 이상의 혈압약을 복용하였으나 내원시 혈압 160/90 mmHg로 잘 조절되지 않았고 내원 1년 전부터 간헐적으로 양하지 근무력증이 있다가 내원 2개월 전부터 증상이 악화되어 2004년 5월 3일 경희의료원 재활의학과를 방문하였다가 내과로 전과되었다.

**과거력:** 5년 전부터 고혈압으로 3가지 이상의 혈압약을 복용하였으나 잘 조절되지 않음

**가족력:** 특이사항 없음

**이학적 소견:**

**신체검사 소견:** 혈압은 160/90 mmHg, 맥박은 분당 85회, 신장은 156 cm이었고 체중은 47kg으로 체질량지수는  $19.2 \text{ kg/m}^2$ 이었다. 양하지의 쇠약감과 근력 약화가 있었고, 심부 건반사는 양쪽 상하지 모두 정상이었으며 기타 신경학적 이상 소견은 없었다.

**검사실 검사 소견:** 말초혈액 검사상 Hb 12.0 g/dL, Hct 33.9%, 소변검사와 간기능 검사는 정상이었다. BUN 12 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL, calcium 9.5 mg/dL, phosphorus 3.6 mg/dL였으며, 혈청 전해질 검사상 Na 146 mmol/L, K 2.3 mmol/L, Cl 89 mmol/L로 심한 저칼륨혈증을 보였지만 24시간 소변의 칼륨량은 23.4 mmol/day로 혈청 칼륨치를 고려할 때 상대적으로 소변 내 칼륨배설은 증가해 있었다. 심전도 소견 역시 심한 저칼륨혈증에 합당한 U-wave 소견을 보였다(Fig 1). 동맥혈 가스 검사에서는 pH 7.50, PaCO<sub>2</sub> 45 mmHg, PaO<sub>2</sub> 85 mmHg, HCO<sub>3</sub> 32 mmHg로 metabolic alkalosis에 합당한 소견을 보였다. 무작위로 채혈한 검체에서 혈중 갑상선자극호르몬 농도는 2.4 U/mL였고, 코티솔 농도는 10 µg/dL로 모두 정상 범위 안에 있었으며, 무작위로 채혈한 검체에서 혈장 레닌 활성도와 혈청 알도스테론은

각각 0.3 ng/mL/hr, 645 pgm/mL로 일과성 고알도스테론증이 의심되었다.

입원 후 시행한 Lasix stimulation test에서 혈청 내 aldosterone 기저치는 800 pg/mL 이상으로 크게 증가해 있었고, 혈장 내 Renin 활성도의 기저치는 0.33 ng/mL/hr로 감소돼 있었다. Furosemide 40 mg을 정주하고 2시간 동안 걸어 다니게 한 후 측정된 혈청 내 aldosterone 자극치는 687 pg/mL로 기저치보다 오히려 약간 감소했으며, 혈장 rennin 활성도의 자극치도 0.64 ng/mL/hr로 여전히 감소된 결과를 보여 알도스테론 분비선종에 합당한 소견을 보였다(Table 1).

복부 전산화단층촬영에서도 오른쪽 부신에 양성 선종으로 의심되는 0.9×1.5 cm크기의 종괴가 발견되었다(Fig. 2-A, B).

**치료 및 경과:** 환자는 우측 부신선종에 의한 원발성 고알도스테론증 진단 하에 Spironolactone 50 mg/day, 및 Losartan 75 mg, Nifedipine 33 mg/day, 및 potassium supplement를 수술 전 1개월 간 투여하여 혈압 140/80 mmHg, K 4.5 mmol/L를 보였고 비뇨기과로 전과되어 Lateral transperitoneal approach로 우측 부신에 대해 Laparoscopic adrenalectomy를 시행하였으며, 병리학적 진단은 부신피질선종이었다(Fig. 3-A, B)

환자는 수술 후 별문제 없이 퇴원하였으나 수술 10일 후 외래에서 측정한 혈압이 혈압약을 복용하지 않은 상태에서 150/90 mmHg를 보였고 혈청 내 K은 6.4 mmol/L로 증가되어 있었다. 당시 혈장 rennin 활성도는 0.4 ng/mL/hr로 여전히 낮아져 있었고 혈청 aldosterone은 40 pg/mL로 감소돼 있어서 혈압이 조금 높긴 하였지만, 수술 후 일시적으로 생긴 저레닌성 저알도스테론증으로 생각하였다(Table 1). 칼륨 교환수지인 calcium polystyrene sulfonate (Kalimate®)를 투여하여 수술 후 21일째는 K 5.0 mmol/L로 낮아졌으나, Kalimate® 복용을 중단한 후에는 다시 K 6.1 mmol/L

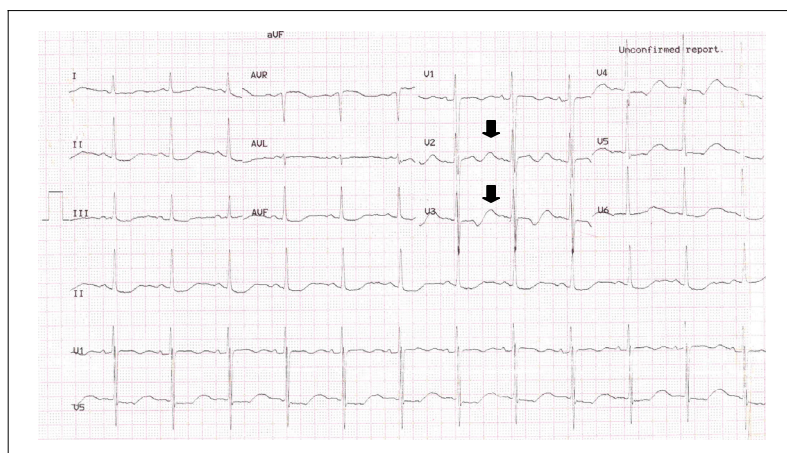
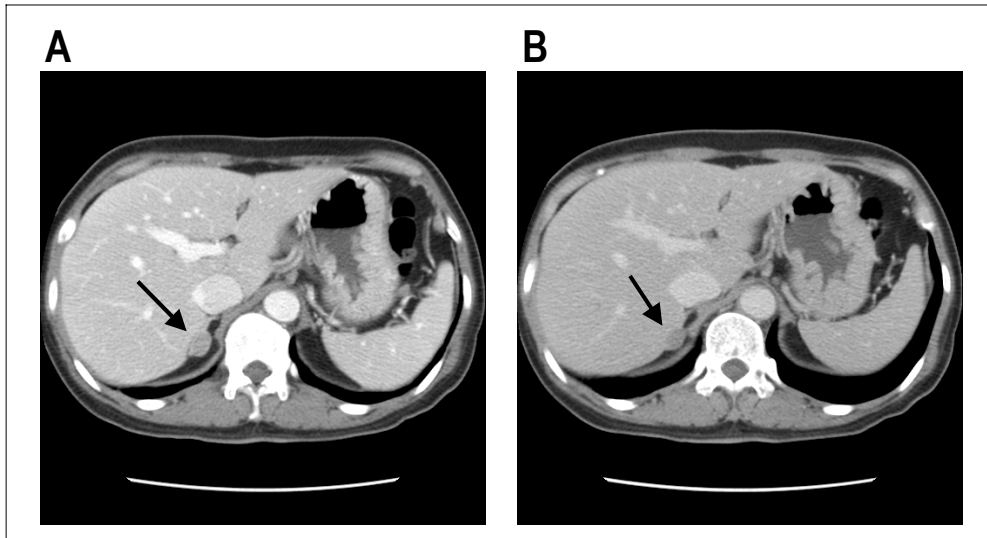


Fig. 1. EKG finding showing hypokalemic U-wave (The black arrows in V2, V3).

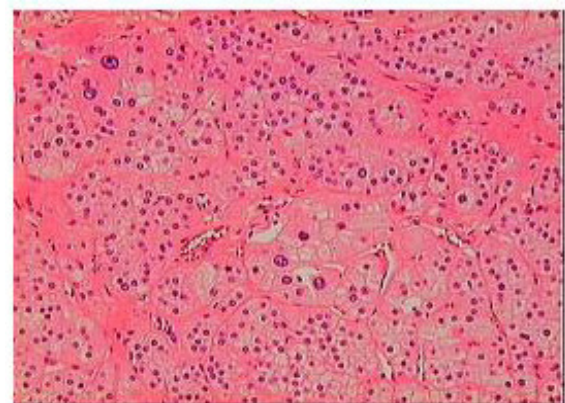


**Fig. 2-A.** Enhanced (A) and Post-enhanced (B) abdominal CT finding showing a right adrenal mass (the black arrow).

**B.** The two CT films shows a moderately enhanced mass on right adrenal gland. Its size is about 1×1 cm and the nature is homogenous.



**Fig. 3-A.** Gross finding of adrenal adenoma which is circular shaped and golden yellow colored. The well-margined circular mass is about 1cm in diameter and contains much lipid. Around the adenoma there is perirenal fat tissue.



**Fig. 3-B.** Microscopic finding of adrenal adenoma which shows lipid-abundant clear cells and giant cells.

로 높아져, 수술 후 40일째부터 mineralocorticoid 제제인 Fludrocortisone 0.1 mg/day을 투여하였고, 수술 후 2개월째에는 혈청 K 4.5 mmol/L, 혈압은 혈압약을 복용하지 않고 155/105 mmHg를 보였다. 환자의 혈압이 높은 이유는 수술로 인해 알도스테론이 감소했더라도, 오랜 기간에 걸쳐 고혈압이 있었기 때문에 혈관 경직도가 증가하였거나 원래부터 원발성 고혈압이 있었던 것으로 생각하였다. 수술 후 70일째 시행한 Lasix stimulation test 상에서 혈장 레닌 활성도는 기저치 1.6 ng/mL/hr, 2시간 후 5.6 ng/mL/hr로 정상적인 반응을 보였고 혈청 알도스테론도 기저치 180 pg/mL, 2시간 후 315 pg/mL로 정상에 가까운 반응을 보여 수술 후

생긴 고칼륨혈증은 일시적인 저레닌성 저알도스테론증 때문인 것으로 생각되었다 (Table 1). 환자는 현재 혈압조절을 위해 칼슘길항제 Lacidipine 2 mg/day, 이뇨제 Hydrochlorothiazide 12.5 mg/day 만 복용하고 있으며, 혈압과 혈청 칼륨치는 정상을 유지하고 있는 상태로 특별한 문제 없이 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

본 환자는 조절되지 않는 고혈압, 심한 저칼륨혈증, 기저치 renin 활성도 저하 및 aldosterone 증가 소견과 함께 Lasix stimulation test 후에 오히려 기저치보다 aldosterone 이 더 감소하였고, 혈장 renin 활성도 역시 감소되어 알도스

**Table 1.** Results of Lasix stimulation tests before and after operation in the patient.

	Preop.		Posop. 7 <sup>th</sup> day	Postop. 70 <sup>th</sup> day	
	Basal	Stimulation	Basal	Basal	Stimulation
PRA (ng/mL/hr)	0.33 (1.02 ± 0.34)	0.64 (2.47 ± 2.23)	0.4 (1.02 ± 0.34)	1.6 (1.02 ± 0.34)	5.6 (2.47 ± 2.23)
Aldosterone (pg/mL)	>800 (122 ± 72)	687 (216 ± 122)	40 (122 ± 72)	180 (122 ± 72)	315 (216 ± 122)

Reference values are indicated in parentheses. PRA: plasma rennin activity

테론 분비선종에 의한 일과성 고알도스테론증이 의심되었으며, 이는 복부 전산화 단층 촬영과 수술을 통해 부신피질 선종으로 확인되었다.

앞서 서론에서 말한 바와 같이 편측성 부신 선종에 대하여 부신절제술을 할 경우 거의 대부분에서 저칼륨혈증이 조절되고, 60~80%에서 고혈압이 조절된다고 한다[1~6]. 그러나 이 환자의 경우 수술 후 오히려 고칼륨혈증이 생기고 혈압은 평균 20~30 mmHg 감소하는 소견을 보였다. 수술 후 10일째 외래에서 측정한 혈장 레닌 활성도와 혈청 알도스테론 수치는 각각 0.4 ng/mL/hr, 40 pg/mL로 저레닌성 저알도스테론증에 합당한 소견을 보였으며, 수술 2개월째 다시 시행한 Lasix stimulation test에서 레닌 알도스테론 축은 정상으로 회복되었고, 고칼륨혈증은 호전되었다.

정상 코티솔 분비를 보이는 알도스테론 부족증은 저레닌증과 함께 나타나거나, 유전적 생합성 장애, 알도스테론 분비 선종 절제술 후, 지속적인 헤파린 투여, 심한 체위성 저혈압 등에서 나타날 수 있다. 대개 저레닌증을 동반하므로 저레닌성 저알도스테론증이라고 한다[13]. 이번 증례처럼 부신 선종으로 편측성 부신절제술을 받은 환자에서 일과성 저레닌성 저알도스테론증이 오는 경우는 매우 드물며, 1998년에 Gadallah 등[8]이 한 예를 발표한 적이 있다. Biglieri 등[9]과 Morimoto 등[10]은 이것이 juxtaglomerular (JG) apparatus가 지속적으로 억제되어 생겼기 때문이라고 하였다. JG apparatus가 일과성 고알도스테론증이 있으므로 지속적으로 억제되어 있고 이로 인해 레닌 분비가 억제되고 결과적으로 알도스테론 분비도 억제된다는 것이다. Biglieri 등[9]에 따르면 편측 부신선종 절제술을 받고 저레닌성 저알도스테론증을 보인 18명에서 수술 후 처음 4주 동안은 소변내 알도스테론 수치가 거의 측정되지 않을 만큼 낮았다가 16명에서 1개월후부터는 점차로 알도스테론 분비가 증가되었다고 하며, 나머지 2명은 정상 수치로 회복되는데 5개월, 7개월이 걸렸다고 한다.

한편 Morimoto 등[10]은 수술 전 spironolactone을 하루 300~400 mg 투여했을 때 수술 후 저혈압이나 고칼륨혈증을 예방할 수 있었다고 하며, spironolactone을 투여했을 때 혈장 레닌 활성도와 알도스테론은 정상이었다고 한다. 반면 spironolactone을 투여하지 않은 환자에서는 혈장 레닌 활성

도가 낮았다고 하는 데 이는 부신 선종에서 분비된 알도스테론에 의해 지속적인 hypervolemia가 JG apparatus를 억제하였기 때문이며 다시 renin 분비를 회복하는데는 시간이 걸린다고 하였다. 비슷한 결과를 1965년에 Conn 등[11]도 발표하였는데 최소한 수술 2개월전 spironolactone을 투여하였을 때 JG apparatus에서 renin 분비가 이루어져 수술 후에도 정상 레닌 알도스테론 축을 보였다고 한다.

저레닌성 저알도스테론증의 치료는 합성 mineralocorticoid인 fludrocortisol (fludrocortisone acetate)을 1일 0.1~1.0 mg 경구투여하면 약 90%에서 정상적인 혈청 칼륨치를 유지할 수 있다고 하며, 이 때 염류저류작용에 의한 부작용이 동반되는 경우 이뇨제를 병행하여 투여하는 것이 좋다 [12].

## 요 약

편측성 부신 선종에 대하여 부신절제술을 할 경우 거의 대부분에서 저칼륨혈증이 조절되고, 60~80%에서 고혈압이 조절되는 것으로 알려져 있다. 저자들은 부신피질선종에 의한 원발성 알도스테론증 환자에서 편측 부신절제술 후에 일과성으로 생긴 저레닌성 저알도스테론증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. 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* 16:683-684, 1992
2. Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH: *Correctable subsets of primary aldosteronism: Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma.* *Am J Hypertens* 3:576-582, 1990
3. Grandberg PO, Adamson U, Chon KH, Hamburger H, Lins PE: *The management of patients with primary aldosteronism.* *World J Surg* 6:757-762, 1982
4. Groth H, Vetter H, Stimpel M, Greminger P, Tenschert W, Klaiber E, Vetter H: *Adrenalectomy in pri-*

- mary aldosteronism: A long-term follow-up study. *Cardiology* 72:107-112, 1985
5. Lim RC Jr, Nakayama DK, Biglieri EG, Schambelan M, Hunt TK: Primary aldosteronism: changing concepts in diagnosis and management. *Am J surg* 152: 116-121, 1986
  6. Bravo EL, Fouad-Tarazi FM, Tarazi RC, Pohl M, Gifford RW, Vidt DG: Clinical implications of primary aldosteronism with resistant hypertension. *Hypertension* 11:207-211, 1988
  7. Gordon R, Hawkins P, Hamlet S, Tunny T, Klemm S, Bachmann A, Finn W: Reduced adrenal secretory mass after unilateral adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma may explain unexpected incidence of hypotension. *J Hypertens* 6:210-211, 1989
  8. Gadallah MF, Kayyas Y, Boules F: Reversible suppression of the renin-aldosterone axis after unilateral adrenalectomy for adrenal adenoma. *Am J Kidney Dis* 32:160-163, 1998
  9. Biglieri EG, Slatton PE Jr, Silen WS, Galante M, Forsham PM: Postoperative studies of adrenal function in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol* 26:553-558, 1966
  10. Morimoto S, Takeda R, Murakami M: Does prolonged pretreatment with large doses of spironolactone hasten a recovery from juxtaglomerular-adrenal suppression in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol* 31:659-664, 1970
  11. Conn JW, Rovner DR, Cohen EL: Normal and altered function of the renin-angiotensin-aldosterone system in man. *Ann Intern Med* 63:266-284, 1965
  12. Yodaiken RE, Levin NW, Sandler A: A case of Klinefelter's syndrome complicated by diabetes and glomerulosclerosis. *S Afr Med J* 34:547-550, 1960
  13. Williams GH, Dluhy RG: Disorders of the adrenal cortex. *Harrison's principles of internal medicine* 16th edition, pp2144-2145, Philadelphia, McGraw-Hill's, 2004