

남성호르몬 분비 부신피질암

성병주, 김성주, 김한석, 김두용, 김택상, 류현열

고신대학교의과대학 비뇨기과학교실

Testosterone-producing adrenocortical carcinoma

Byung Ju Seong, Seong Ju Kim, Han Seok Kim, Du Yong Kim, Hyun Yul Rhew

Department of Urology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Adrenocortical carcinoma ranks among the least common malignant endocrine tumors, accounting for 0.02% of all annual cancers reported in USA. Given the generally advanced stage at diagnosis, the overall 5-year survival remains poor varying between 20 and 45%. Recently we treated a case of testosterone producing adrenocortical carcinoma. Here we report a case of a functioning adrenocortical carcinoma in a woman with a review of the relevant literature.

Key Words : Adrenocortical carcinoma, Testosterone

서 론

부신피질암은 부신피질세포에서 유래하는 매우 드문 악성종양으로 모든 악성종양의 0.05-0.2%를 차지한다.¹⁾ 부신피질암은 호르몬의 분비유무에 따라 기능성과 비기능성으로 분류된다. 진단시 전체적으로 진행된 병기에서 전반적인 5년 생존율은 20-45% 정도로 낮으며 생존율의 증가는 병의 조기발견과 조기수술적 치료에 달려있다. 저자들은 최근 남성호르몬 분비 부신피질암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

31세 여자 환자가 2년간의 무월경을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 5년 전 월경의 기간 및 양의

감소가 시작되어 2년 전부터는 무월경 상태가 지속되었다. 타병원에서 시행한 복부 전산화단층촬영상 좌측 측복부의 거대종물이 발견되어 본원으로 전원되었다. 과거력 및 가족력에서 특이사항은 없었으며 신체검사상 전신 상태는 양호하였으나 종종 안면홍조증상을 호소하였고, 남성양의 얼굴형과 전신에 발모 증상 및 여드름 등은 저명하지 않았다. 검사실 소견에서 혈액화학검사 결과 HBsAg/AntiHBs는 모두 음성하였고 GOT/GPT가 60/134 IU/L, bilirubin total 1.4 mg/dl로 증가되었던 것 외에 일반혈액검사, 일반요검사는 정상소견을 보였다. 내분비학적 검사에서 혈청 testosterone이 457.39 ng/dl(14-76)로 의미있게 증가되어 있었고 ACTH, cortisol, aldosterone 및 다른 내분비 검사는 정상이었다. 복부 전산화단층촬영에서 종물은 좌측부신에 11x9cm 크기의 불균등한 음영을 보였고 좌측 신장으로 침범되거나 주위 림프절로 전이된 소견은 보이지 않았다(Fig. 1). 복부 MRI 소견은 좌측 부신종물이 T1 강조영상에서 불균등한 낮은 신호강도를 보이고 T2 강조영상에서는 종물내부에 조영감소를 동반한 불균등한 높은 신호강도를

교신저자 : 류 현 열

주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 복음병원 비뇨기과
TEL : 051-990-6259(연구실), 990-5077(외래),
FAX : 051-990-3994
E-mail : rhewhy@kosinmed.or.kr

보이고 있었다. 단순흉부촬영과 골주사 검사 결과는 정상소견을 보였다. 남성호르몬 분비 부신피질암으로 진단하고 전방경복벽적 접근을 통해 좌측부신절제술을 시행하였다. 병리조직검사소견에서 육안적으로 종괴의 크기는 11x10x8cm, 무게는 438g이었으며 종괴의 중심부에 회백색에서 갈색의 출혈이 관찰되었다(Fig. 2). 부신은 신장과 유착이 없어 수술시 박리가 용이하였다. 현미경 소견으로는 비정상적 모양의 핵과 핵소체를 가지는 종양세포, 증가된 유사분열, 피사조직혈관 및 피막의 침범을 보였다. 면역조직학적 염색 결과 신경내분비기원 세포에 염색되는 synaptophysin에 양성반응을 보였고 신경초세포의 표지자인 S-100단백에는 염색이 되지 않아 부신피질암으로 진단되었다(Fig. 3). 조직학적 병기는 p-stage T3N0M0이었으며, 수술 후 1개월째 Testosterone 수치는 14.47ng/dl(14-76)으로 정상화되었고 수술 후 13개월인 현재 경과관찰 중이다.

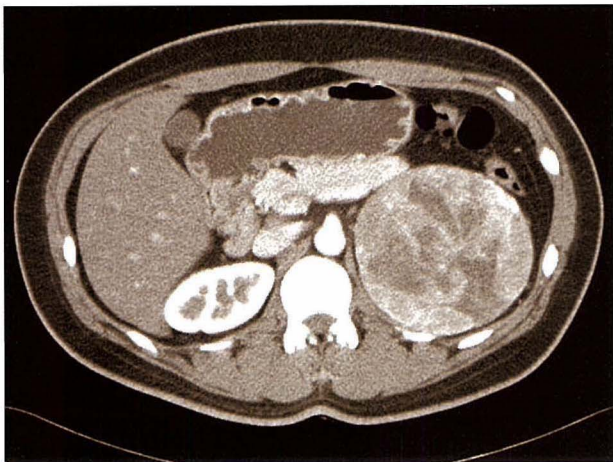


Fig. 1 Abdominal CT shows about 11x9cm sized heterogenous and well circumscribed mass on left adrenal area.

고 찰

부신피질암은 매년 보고되고 있는 악성종양 중 0.02%를 차지하는 드문 질환으로 이것은 인구 170만명당 1~2명 꼴로 발생한다.¹⁾ 발생은 이점점(bimodal)의 양상으로 나타나는데 5세 미만의 소아와

40~50대 성인시기에서 주로 발생한다. 부신피질암 중 60~80%는 기능성 종양으로 cortisol (30%), androgen (20%), estrogen (10%), aldosterone (1-2%)이 과잉 생산되어 Cushing 증후군, 남성화, 여성화 등 특이적 증상을 발현시킨다.²⁾ 또한 분자생물학적으로 부신피질암은 Li-Fraumeni syndrome (p53gene on 17p13), multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1, menin gene on 11q13), Carney syndrome (loss of heterozygosity on 2p16), Beckwith-Wiedemann syndrome (Insulin like growth factor 2 from 11p15.5)과 같은 유전성 종양증후군과 관계가 있으며, IGF (Insulin-like growth factor) 유전자의 과발현(overexpression)도 상당한 연관이 있는 것으로 알려진다.³⁾

남성호르몬 분비 부신피질암은 남성호르몬의 과다 증상으로 다모증, 여드름, 음핵비대증, 굵은 음성 등이 나타나는 지 자세한 병력 및 신체검사를 시행하는 것이 필요하며, 에스트로겐, 테스토스테론, 그리고 이 호르몬들의 전구물질에 대한 혈중 수치를 검사하여 임상적으로 적응증이 된다면 복부전산화단층촬영 및 자기공명영상 등을 시행할 수 있다. 복부전산화단층촬영에서 부신피질암의 크기가 6cm 이상인 경우, 석회화나 피사조직의 소견이 보이고 종괴의 경계가 불분명하고 주위조직의 침습이나 림프절 종대의 소견이 보이면 반드시 악성을 의심해야 한다.⁴⁾ 자기공명영상에서 대개 부신피질암은 T1 강조영상에서 간 또는 비장과 비교하여 신호강도가 감소되어 있고, T2 강조영상에서는 신호강도가 증가되어 있다. 만약 종괴와 간, 비장과의 평균 신호강도 비율이 0.8 이상이면 악성일 가능성이 높다.⁵⁾ 생화학적 검사로는 24시간 요중의 vanilmandelic acid, 17-hydroxycorticosteroid 및 17-ketosteroid, cortisol 등과 혈중 cortisol 측정이 필수적으로 요구된다.⁶⁾ 병리조직학적으로는 세포들의 다형성, 역형성(anaplasia) 및 비정상적인 핵분열 등을 보이는 경우도 있고, 피막침범, 과도한 유사분열, 과염색성을 가진 거대세포 및 핵과 세포질의 불균형 등이 악성일 가능성을 높인다.

부신피질암의 근본적인 치료는 수술을 통한 종양



Fig. 2. (A) Gross findings. Encapsulated adrenal tumor adheres to left kidney.

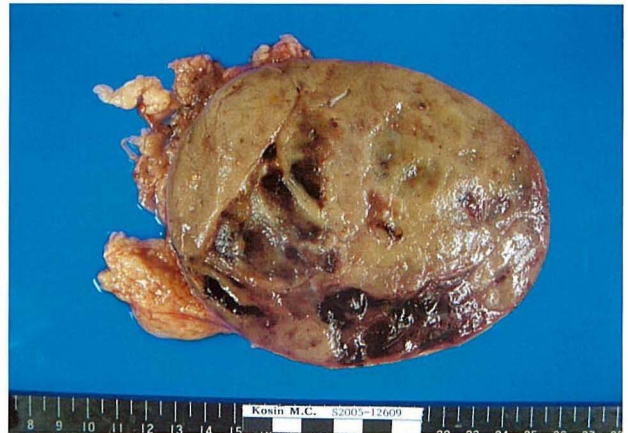


Fig. 2. (B) Longitudinal cut section shows gray and brown colored bleeding in the adrenal tumor. The tumor is measured 11x10x8cm in size.

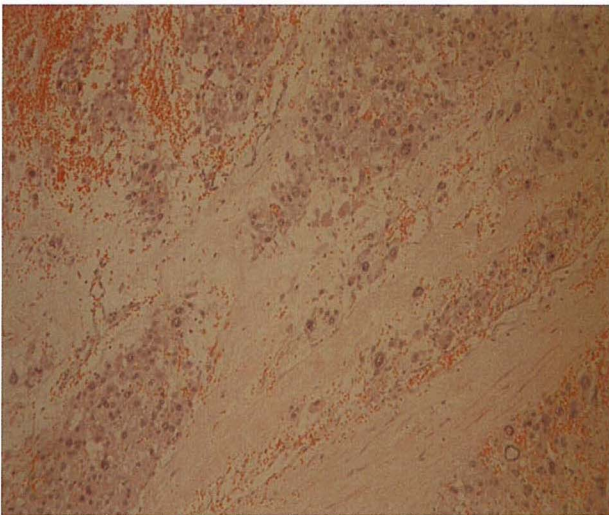


Fig. 3. (A) Microscopic finding shows neoplastic proliferation of adrenal cortical cells, invaded vessels and adrenal capsules (H&E, x200).



Fig. 3. (B) Synaptophysin immunohistochemical staining shows that adrenal cortical neoplasia cells with predominantly cytoplasm are labeled by bright brown color (Synaptophysin, x400).

의 완전절제이다. 종양 피막 파열, 적절한 후복벽 절제, 림프절 절제, 또한 신정맥, 신동맥, 복부대동맥 등 주요 혈관에 쉽게 대처하기 위해 주로 전방 경복벽적 접근을 시행한다. 국소침범, 과도한 임파선침범의 증거가 없을 때 복강경하 부신절제술을 시행하기도 한다.⁷⁾ 그러나 대부분의 경우 진단당시 이미 진행된 병기인 경우가 많아 전이성 또는 재발성일 때 화학요법을 시행할 수 있다. 대표적인 화학요법제로

mitotane이 있는데 용량은 하루에 10-12g을 사용한다. 불행히도 mitotane은 약제를 사용한 환자의 19~34%에서만 부분적인 관해를 보여 생존율을 연장시키지는 못하지만 기능성 종양의 과도한 호르몬 분비는 감소시켜준다. 다른 종류의 세포감소요법으로 부신피질 선택적 색전술, 고주파전극도자절제술 (radiofrequency ablation)이 보고되기도 하였다.⁸⁾ 본 증례의 경우 타장기로의 침윤 및 전이소견이 없

어 외과적 절제술 후 항암요법과 방사선요법은 시행하지 않았다.

부신피질암의 예후는 불량하여 5년 생존율이 15~60%이다. 수술적 완전절제가 이루어진 환자라 할지라도 재발이 흔하다. 대략 2년 이내에 부신피질암 환자들의 2/3에서 재발하고 결국 환자들의 85%에서 국소재발이나 원격전이가 발생하므로, 조기 진단의 노력을 기울여 종양 완전절제를 통해 치료성적을 높이고, 수술 후에는 PET CT 등을 이용한 6개월 간격의 추적관찰을 통하여 재발 및 원격전이를 방지하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Vaughan ED. Disease of the adrenal gland. Med Clin N Am 88 : 443-466, 2004
2. Sturgeon C, Kebebew E. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. Surg Clin North Am 84 : 755-774, 2004
3. Chen DY, Sosa RE, Scherr DS. Treatment of adrenocortical carcinoma : contemporary outcomes. Current Urology Reports 5 : 65-72, 2004
4. Hussain S, Belldgrun A, Seltzer S, Richie JP, Gittes RF and Abrams HL. Differentiation of malignant from benign adrenal masses : Predictive indices on computered tomography. Am J Roentgenol 144 : 61-65, 1985
5. Sabbaga CC, Avilla SG, Schulz C, Garbers JC, B;ucher D. Adrenocortical carcinoma in children : clinical aspects and prognosis. J Pediatr Surg 28(6) : 841-3, 1993
6. Peterson RO. Adrenal gland. In : Nasser J, Sanford HB, editors. Surgical pathology of urological disease. 1st ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1987, 98-105
7. Duh QY. Functioning and non-functioning adrenal tumors. In : Bland KI, editor. The practice of general surgery, 1st ed. Philadelphia : WB Saunders, 2002, 1077-1082
8. Li SH, Huang CH, Ko SF. Extended survival in a patient with recurrent and metastatic adrenal cortical carcinoma by aggressive transarterial embolizations. J Surg Oncol 90 : 101-105, 2005