

## 선천성부신과다형성증 환자에서 발생한 부신 골수지방종 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

이정훈 · 김지윤 · 권재완 · 이준기 · 전언주 · 정의달

### A Case of Bilateral Adrenal Myelolipomas with Congenital Adrenal Hyperplasia

Jung Hoon Lee, Ji Yoon Kim, Jae Wan Kwon, Joon Kee Lee, Eon Ju Jeon, and Eui Dal Jung

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Adrenal myelolipoma (AML) is a rare, usually benign, and nonfunctioning tumor. About 7-15% of adrenal incidentalomas are AMLs, composed of normal hematopoietic elements and mature adipose tissue. AML is usually unilateral and < 4 cm. It is often discovered incidentally on abdominal computed tomography or magnetic resonance imaging. It is related to a chronic increase in adrenocorticotrophic hormone, such as that observed in patients with congenital adrenal hyperplasia, Cushing disease, Conn's syndrome, and pheochromocytoma. Here, we report a 28-year-old man diagnosed with non-salt-losing congenital adrenal hyperplasia with huge bilateral AMLs and a literature review. (Korean J Med 2015;89:340-345)

**Keywords:** Adrenal, Myelolipoma; Adrenal hyperplasia, Congenital

#### 서 론

부신 골수지방종은 부신 우연종의 7-15%에서 확인되며 주로 비기능성 종양이다[1]. 대부분 증상을 나타내지 않으며 컴퓨터단층촬영술을 통하여 편측성으로 발견되는 경우가 많다[2]. 최근 영상촬영술의 발전과 이를 통한 검사빈도가 증가함에 따라 부신 우연종 및 부신 골수지방종의 발견이 증가하고 있는 추세이다. 부신 골수지방종 환자들의 경우 간혹 복통을 호소하는 경우가 있다[3].

부신 골수지방종의 생성과정은 명백하지 않다[2]. 하지만

만성적으로 증가되어 있는 부신피질자극호르몬이 부신 골수지방종의 생성과 연관되어 있을 것으로 추정된다[1,2]. 증가된 부신피질자극호르몬은 성장인자로 작용해 부신 피질세포를 자극하여 지방, 혈구 생성세포들로 분화하게 한다[1,2,4].

선천성부신과다형성증(congenital adrenal hyperplasia)은 코티솔 생성 효소의 부족과 연관되어 있다[3]. 부신피질자극호르몬은 지속적으로 부신 피질을 자극하여 코티솔 전구체와 안드로젠을 많이 생성하게 한다. 가장 흔한 효소 결핍은 21-수산화 효소 결핍이며 2번째 가장 흔한 효소 부족은 11베타수산화 효소이다[5].

Received: 2015. 3. 9

Revised: 2015. 3. 30

Accepted: 2015. 6. 17

Correspondence to Eui Dal Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea

Tel: +82-53-650-4218, Fax: +82-53-651-4009, E-mail: jed15@cu.ac.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

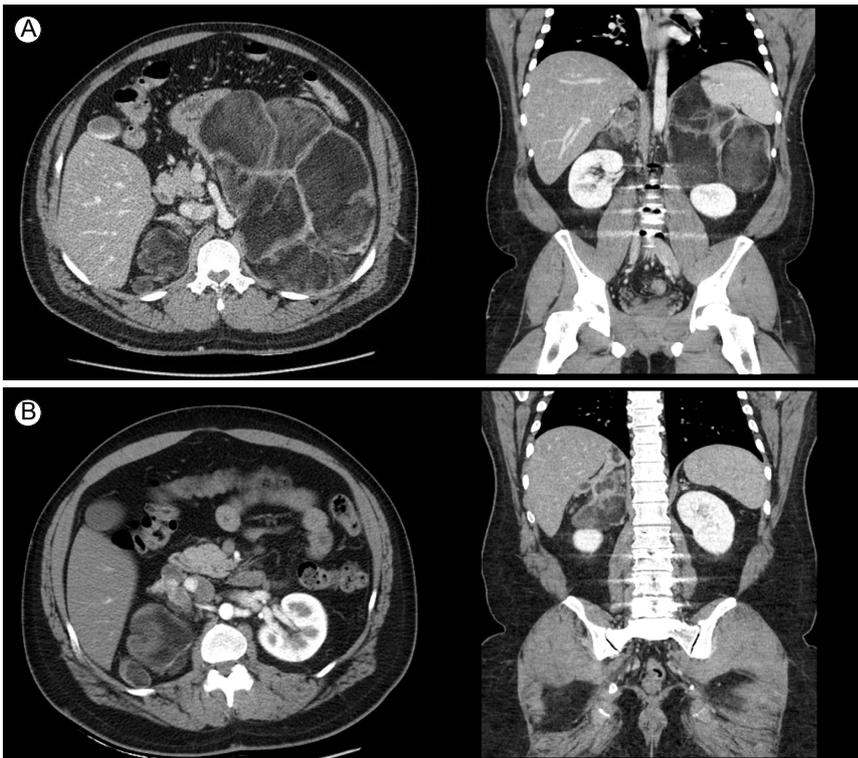
본 증례는 선천성부신과다형성증환자에서 양측성 부신 골수지방종이 발생한 경우로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

25세 남자 환자가 복통을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 내원 당일 심한 우측 하복부 통증을 호소하였다. 환자는 출생 당시 비염분소실형 선천성부신과다형성증을 진단받았다. 이후 지속적으로 정기 진찰을 받으며 프레드니솔론과 플루드로코티손을 복용하였다. 하지만 18세 이후로는 병원 방문을 하지 않았으며 약제 복용을 중단하였다. 신장 142 cm, 체중 72 kg, body mass index 35.70 kg/m<sup>2</sup>, 혈압 120/80 mmHg, 심박수 84회/분, 체온 36.5°C였다. 이학적 검사에서 우측하복부 압통이 관찰되었다. 환자에게서 과색소침착 소견은 관찰되지 않았으며 미소음경이 관찰되었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 12,500/uL, 헤모글로빈 19.5 g/dL, 혈소판 248,000/uL, 혈청화학검사서 혈청 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 4.5 mEq/L, 혈액요소질소 13.6 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL 간기능검사서 아스파르트아미노전달효소 44 U/L, 알라닌아미노전달효소 48 U/L, 총빌리루빈 2.1 mg/dL이었다. 호르몬검사서 부신피질자극호르몬 91.68 pg/mL (0-80 pg/mL), 코티솔

3.72 ug/dL (2.3-19.4 ug/dL), 알도스테론 76.5 pg/mL (10-105 pg/mL), 테스토스테론 7.7 ng/mL (3.0-10.6 ng/mL)로 부신피질자극호르몬이 경미하게 상승되어 있었다. 과거 선천성부신과다형성증 진단받은 환자로 사이토크롬 P21A2 (CYP21A2) 유전자 변이검사는 추가로 시행하지 않았다.

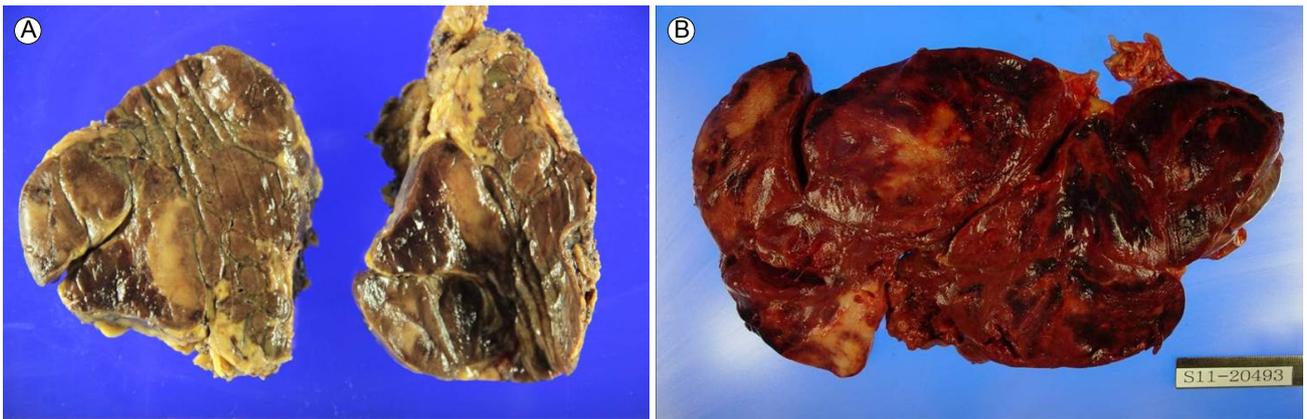
부신피질자극호르몬 자극 검사에서 17 히드록시프로게스테론(17-hydroxyprogesterone, 17-OHP) 기저치와 부신피질자극호르몬 250 mcg injection 30분 후, 60분 후 17 히드록시프로게스테론(17-OHP)을 측정한 결과, 기저치와 부신피질자극호르몬 투여 30분, 60분 수치 모두 12,500 ng/dL 이상으로 증가되어 있는 반면 코티솔 기저치와 부신피질자극호르몬 250 mcg injection 30분 후, 60분 후 값이 각각 3.72 ug/dL, 4.19 ug/dL, 4.06 ug/dL로 정상적인 증가를 보이지 않아 21-수산화효소결핍으로 진단하였다. 내원 당시 시행한 컴퓨터 단층촬영영술에서 충수돌기염 진단되었으며, 좌측 부신에 15 cm, 우측 부신에 5.8 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). 본원 외과에서 충수돌기절제술을 시행하였으며, 3개월 후 좌측 부신 절제술을 시행하였으며 조직검사 결과에서 부신골수지방종으로 진단되었다. 좌측 부신 절제술 전일까지 프레드니솔론 5 mg, 플루드로코티손 0.05 mg를 지속적으로 복용하였으며 좌측 부신 절제술 당일 메틸프레드니솔론 500 mg을 정



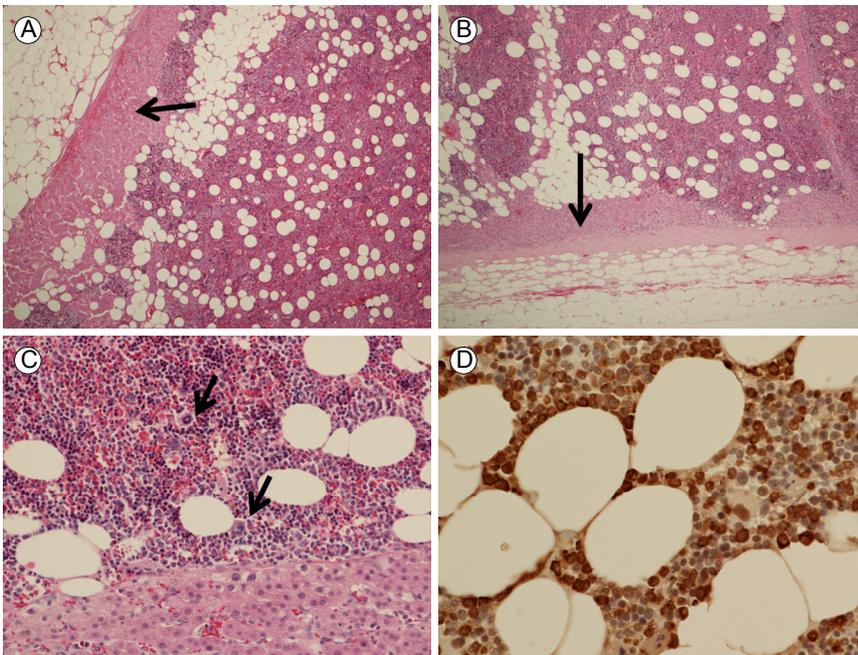
**Figure 1.** (A) Pre-adrenalectomy abdominal computed tomography (CT) scan. A 15 cm predominantly fatty soft tissue mass was detected in the left suprarenal area. A 5.8 cm predominantly fatty soft tissue mass was detected in the right suprarenal area. (B) Post-left adrenalectomy abdominal CT scan. A 9.6 cm fat-containing mass was observed in the right adrenal gland with an interval increase in size.

맥 주사하였다. 좌측 부신 절제술 다음 날부터 환자는 다시 프레드니솔론 5 mg와 플루드로코티손 0.05 mg를 규칙적으로 복용하였다. 좌측 부신 절제술 18개월 후 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 우측 부신 종괴가 9.6 cm으로 크기가 증가하여(Fig. 1B) 본원 외과에서 우측 부신 절제술을 시행하였으며, 조직검사 결과에서 부신 골수지방증으로 진단되었다(Fig. 2 and 3). 우측 부신 절제술 시행 당일과 이후 스테로이드 투여는 다음과 같다(Fig. 4). 우측 부신 절제술 시행 당일과 수술 다음 날까지 하이드로코티손 150 mg를 3회에 나누어 정주하였으며 이후 2일간 하이드로코티손 100 mg를 2

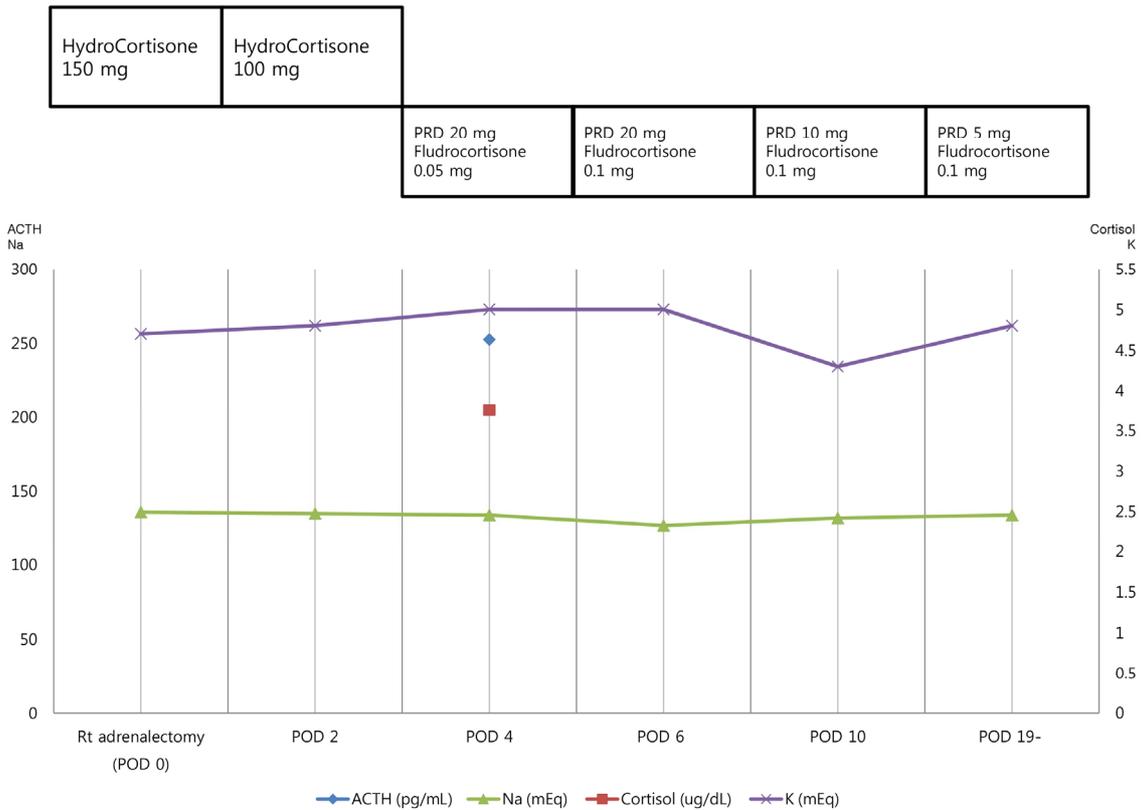
회에 나누어 정주하였다. 이후 프레드니솔론 20 mg, 플루드로코티손 0.05 mg를 복용하였으나 혈청 나트륨 결과값이 128 mEq/L까지 감소하여 플루드로코티손을 0.1 mg로 증량하여 복용하였다. 이후 혈청 나트륨 결과 값은 134 mEq/L까지 상승하였다. 이후 프레드니솔론 10 mg로 감량하여 복용하였으며 저나트륨혈증 소견 보이지 않아 퇴원하였다. 우측 부신 절제술 1주 후 시행한 부신피질자극호르몬 수치가 252 pg/mL로 이전보다 증가한 소견이 보여 스테로이드 투여에도 불구하고 부신피질자극호르몬이 적절하게 조절되지 않은 것이 우측 부신 골수지방증의 크기 증가의 원인으로 생각된



**Figure 2.** Photographs of the left and right adrenal mass specimens. (A) After the first operation (left adrenalectomy). Left adrenal mass (17 × 10.5 × 5 cm and 1,103 g) showing multinodular growth of yellowish fat with abundant hemorrhagic foci. (B) After the second operation (right adrenalectomy). Right adrenal mass (11.5 × 10.5 × 5.5 and 872 g).



**Figure 3.** The right (A, hematoxylin and eosin [H&E], ×40) and left (B, H&E, ×40) adrenal masses show proliferating mature adipose cells and bone marrow cell in the adrenal cortex (black arrow). (C) High magnification of the left adrenal specimen shows multinucleated megakaryocytes (black arrows) between the erythroid cells, myelocytes, and adipose cells (H&E, ×100). (D) Myeloperoxidase immunohistochemical staining of the left adrenal mass specimen shows positive staining for bone marrow cells (×400).



**Figure 4.** Glucocorticoid and mineralocorticoid replacement during the postoperative period. Additional information is described in the text. PRD, prednisolone; ACTH, adrenocorticotropic hormone; Rt, right; POD, post operative date.

다. 현재 정기적으로 내분비내과를 외래 방문하며 프레드니솔론 5 mg, 플루드로코티손 0.1 mg을 복용 중이며 저나트륨혈증은 관찰되지 않고 있다. 우측 부신절제술 후 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 부분적인 우측 신장 경색이 의심되었다. 수술 시행 후 신장기능이 감소 및 요량이 감소는 관찰되지 않았으며 다른 증상은 확인되지 않았다. 수술 중 우측 신장으로의 혈류저하로 인한 일시적인 허혈 가능성이 커 보이며 추후 정기적인 복부 컴퓨터단층촬영을 통해 경과를 지켜볼 필요성이 있다.

## 고 찰

본 증례는 선천성부신과다형성증 환자에서 양측성 부신골수지방종이 발생한 경우이다. 선천성부신과다형성증은 부신골수지방종의 위험 요소가 될 수 있다. 또한 쿠싱 증후군, 비만, 당뇨병, 고혈압, 악성종양에서 동반될 수 있다[6]. 본 증례의 경우 선천성부신과다형성증 환자가 장기간 높은 부신피질자극호르몬에 노출된 것이 거대 부신골수지방종 발생의 원인으로 생각된다[1,2,4].

선천성부신과다형성증은 21-수산화효소, 11베타 수산화효소, 17알파 수산화효소의 결핍과 관련이 있다. 이 중 가장 흔한 것이 21-수산화효소 결핍으로 약 90%를 차지한다[3,5]. 이러한 효소 결핍은 코티솔 생성 장애를 유발하며 알도스테론 생성장애가 동반되기도 한다. 선천성 부신과다형성증은 크게 3가지 형태로 분류된다. 중증 염분 소실형, 중등도 단순 남성화형, 경증 비전형형이다[5,7].

염분 소실형의 경우 코티솔과 알도스테론 생성저하가 함께 동반된다. 이는 탈수, 저나트륨혈증, 구역, 구토, 급성신부전 그리고 쇼크를 유발할 수 있다. 여성에서는 모호한 성기, 거대한 음핵 그리고 얇은 질이 나타날 수 있으며 남성에서는 성기 비대, 성조숙증이 나타날 수 있다[5,8].

단순 남성화형의 경우 효소활성도가 일부 보존되어 코티솔 농도가 정상으로 나타난다. 모호한 성기, 성조숙증, 유년기의 이른 음모와 빠른 성장을 보인다[5,9].

21-수산화효소 결핍의 경우 17-히드록시프로게스테론(17-OHP), 프로게스테론, 안드로스테네디온, 테스토스테론이 증가된다. 특히 17-OHP는 200 ng/dL 이하가 정상이나 21-수산화효소 결핍 선천성부신과다형성증의 경우 10,000 ng/dL를

초과하게 된다. 비전형형의 경우 부신피질자극호르몬 자극검사가 진단에 쓰일 수 있다. 부신피질자극호르몬 250 mcg 투약 60분 후 17-OHP가 1,500 ng/dL를 초과할 시 21-수산화효소 결핍을 진단할 수 있다[5,9].

선천성부신과다형성증 환자들은 글루코코티코이드를 복용하여야 한다. 성인에서는 5-7 mg 프레드니솔론 복용이 추천된다[5,9]. 특히 염분소실형의 경우 플루드로코티손의 복용이 필요하다.

본 증례의 경우 부신피질자극호르몬 250 mcg 투약 후 17-OHP 12,500 ng/dL를 초과하였으므로 21-수산화효소 결핍증으로 진단할 수 있었다. 환자의 경우 부신 제거 전 저나트륨혈증이 나타나지 않았으며 저신장과 비만이 있는 것을 고려해 볼 때 단순 남성형 혹은 비전형형의 선천성부신과다형성증으로 추정된다.

부신 골수지방종을 포함한 부신 우연종은 증상과 관계 없이 주로 컴퓨터단층촬영 검사 혹은 자기공명영상 촬영을 통해 발견된다[1,2]. 부신 우연종 중 7-15%에서 부신 골수지방종으로 확인되며 이들은 주로 양성, 비기능성 종양으로 진단된다[1,2,3,7]. 부신 우연종은 인구의 4%에서 발생하며 50-70대에서 흔하게 나타난다[1,2,9]. 부신 골수지방종의 남녀비율은 1:1로 알려져 있고 크기는 다양하며, 주로 4 cm를 넘지 않으며, 편측성으로 나타나는 경우가 많다[1,2]. 하지만 본 증례의 경우 부신 골수지방종이 양측성이며 좌측 부신 종괴는 15 cm, 우측 부신 종괴는 5.8 cm로 확인되었다. 선천성부신과다형성증에서 양측성 부신 골수지방종을 보고한 국내 증례는 저자가 확인한 바로는 현재까지 1예가 있다. Kim 등[10]은 복통으로 내원한 50세 환자에서 선천성부신과다형성증을 동반한 양측성 거대 부신 골수지방종 환자를 보고하였으며, 장기간 높은 부신피질자극호르몬에 노출되어 거대 부신 골수지방종이 발생하였을 가능성이 높은 점은 본 증례와 유사하고, 내원 당시 처음으로 선천성부신과다형성증으로 진단되어 이전에 스테로이드 투여를 받은 적이 없는 것은 본 증례와 다른 점이다.

부신 골수지방종의 병태생리는 명확하게 밝혀져 있지 않다[2]. 하지만 부신 피질이 감염, 스트레스 혹은 과사에 의해서 골수세포 혹은 지방세포로 화생되는 것으로 추정된다. 또한 부신골수지방종은 내분비적 병태생리와 연관이 있을 것으로 추정된다. 만성적으로 증가된 부신피질자극호르몬은 지속적으로 부신 피질 세포를 자극하여 골수지방 세포로 화생을 유발할 수 있다[1,2,4]. Al-Bahri 등[7]은 지속적으로 스테로이드 투여를 하지 않은 선천성부신과다형성증 환자에서

거대 부신 골수지방종이 발생한 증례를 보고하였으며, 본 증례에서 내원 당시 부신피질자극호르몬은 경미한 상승 소견을 보였으며, 저자들은 부신피질자극호르몬 수치보다는 과거의 불규칙적인 스테로이드 투여로 인해 환자가 장기간 높은 부신피질자극호르몬에 노출되었을 가능성이 높고, 이로 인해 부신 골수지방종이 발생하였을 것으로 추측하고 있다. 본 증례에서도 18세 이후로는 환자분이 스테로이드 투여를 하지 않아 오랜 기간 높은 부신피질자극호르몬에 노출되었을 가능성이 높을 것으로 판단된다. 그러므로 선천성부신과다형성증 환자의 경우 스테로이드 치료를 지속적으로 하지 않은 경우, 정기적인 복부 컴퓨터단층촬영을 통해 부신 종괴의 발생 유무를 추적관찰하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

부신 골수지방종은 대부분 양성, 비기능성 종양이다. 현재까지 부신 골수지방종의 병태생리는 명확하게 밝혀져 있지 않다. 하지만 만성적으로 증가된 부신피질자극호르몬은 부신피질 세포의 골수지방세포로의 화생을 유발할 수 있다. 본 증례에서는 치료되지 않은 선천성부신과다형성증에서 과다한 부신피질자극호르몬에 의하여 부신골수지방종이 생긴 것으로 판단할 수 있다. 그러므로 선천성부신과다형성증 환자에서 규칙적인 치료가 이루어지지 않은 경우, 부신 골수지방종과 같은 합병증이 증가할 수 있으므로 복부 컴퓨터단층촬영을 통하여 부신 종괴 발생 유무의 확인이 필요할 수 있다.

**중심 단어:** 부신골수지방종; 선천성부신과다형성증

## REFERENCES

1. Bhansali A, Dash RJ, Singh SK, Behra A, Singh P, Radotra BD. Adrenal myelolipoma: profile of six patients with a brief review of literature. *Int J Endocrinol Metab* 2003;1: 33-40.
2. Ioannidis O, Papaemmanouil S, Chatzopoulos S, et al. Giant bilateral symptomatic adrenal myelolipomas associated with congenital adrenal hyperplasia. *Pathol Oncol Res* 2011;17: 775-778.
3. Babinska A, Nałecz A, Swiatkowska-Stodulska R, Sworczak K. Adrenal myelolipomas composed with adrenal nodular hyperplasia in the same gland. *Pol J Pathol* 2012;63:45-48.
4. Cho MS, Jin HY, Choi JH, Kim DY, Lee JJ, Yoo HW. Adrenocortical carcinoma in a patient with congenital adrenal hyperplasia. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2010;15:

- 193-197.
5. Choi MJ, Kim BH, Sohn KM, et al. A case of congenital adrenal hyperplasia presenting as adrenal incidentaloma. *Korean J Med* 2009;77(Suppl 1):S103-S108.
  6. Cha JS, Shin YS, Kim MK, Kim HJ. Myelolipomas of both adrenal glands. *Korean J Urol* 2011;52:582-585.
  7. Al-Bahri S, Tariq A, Lowentritt B, Nasrallah DV. Giant bilateral adrenal myelolipoma with congenital adrenal hyperplasia. *Case Rep Surg* 2014;2014:728198.
  8. Piaggio LA. Congenital adrenal hyperplasia: review from a surgeon's perspective in the beginning of the twenty-first century. *Front Pediatr* 2014;1:50.
  9. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:776-788.
  10. Kim YM, Choi JH, Lee BH, et al. Manifestation of giant bilateral symptomatic adrenal myelolipomas in an adult patient with congenital adrenal hyperplasia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2012;17:244-248.