

출산 전후기에 진단된 무증상 부신 종괴의 치료

연세대학교 의과대학 외과학교실 소아외과, 진단방사선과학교실*

황승현 · 임준섭 · 오정탁 · 김명준* · 한석주 · 최승훈

Treatment of the Perinatally Diagnosed Asymptomatic Adrenal Gland Mass

Seung Hyun Hwang, M.D., Jun Sup Lim, M.D., Jung-Tak Oh, M.D.,
Myung Joon Kim*, M.D., Seok Joo Han, M.D., Seung Hoon Choi, M.D.

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery and Department of Diagnostic Radiology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Recently, the incidence of perinatally detected asymptomatic adrenal gland masses has increased because of widespread use of radiological diagnostic tools. However, optimal treatment of these masses has not been determined. The aim of this study is to elucidate the treatment guideline of perinatally diagnosed adrenal gland masses. The authors retrospectively reviewed the medical records of the 11 patients with asymptomatic adrenal gland mass, detected perinatally, between 1999 and 2004. Six cases were detected by prenatal ultrasound and 5 cases were incidentally detected by postnatal ultrasound. Six patients (surgery group) underwent mass excision. The pathologic diagnoses were neuroblastoma (n=4), adrenocortical adenoma (n=1) and adrenal pseudocyst (n=1). The indications for operation were suspicion of neuroblastoma (n=5) or absence of size decrease during observation (n=1). Three of the 5 suspicious cases of neuroblastoma and one case under observation were proven to be neuroblastoma. There was no surgical complication in the surgery group. All neuroblastoma patients have been well during the follow up period (24.4±14.4 month) without evidence of recurrence. Five cases (observation group) were closely observed because of the benign possibility or size decrease in follow up ultrasound. During the observation period (39±21 week), 4 cases showed complete spontaneous resolution and 1 case showed markedly decreased size of the mass but could not be followed up completely. Surgical resection of the perinatally diagnosed asymptomatic adrenal gland mass is a safe treatment method especially in case of suspicion of neuroblastoma, but closed observation can be applied.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 10(2):107~111), 2004.

Index Words : Adrenal gland, Mass, Perinatal diagnosis

Correspondence : Jung-Tak Oh, M.D., Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, #134, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 02)361-5593 Fax: 02)313-8289
E-mail: jtoh@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

증상 없이 진단방사선적 검사에 의하여 우연히 발견된 부신의 종괴인 "adrenal incidentaloma" 는 성인에서는 양성 선종이 차지하는 비율이 높으며 종괴의 크기 및 모양 등에 따라 치료법이 비교적 잘 수립되어 있다^{1,2}. 최근에는 진단방사선적 검사가 발달함에 따라 소아에서도 우연히 발견되는 부신 종괴의 진단 빈도가 점점 증가하고 있는데 특히 신생아에서는 출생 후뿐만 아니라 산전 초음파 상에서 발견되는 부신 또는 신장 상부 종괴의 발견 빈도도 늘고 있다. 소아에서 부신의 종괴는 신경모세포종이 가장 흔한 부신 종괴이기 때문에³ 중요도가 성인과는 달리 매우 높으며 또한 소아에서는 후복막에서 발생할 수 있는 여러 가지 선천성 질환도 감별해야 하고 출생 시 발생할 수 있는 부신 출혈도 부신의 종괴로 나타날 수 있기 때문에 성인과는 다른 치료에 대한 지침을 적용해야 하나 아직까지 정립된 치료의 지침은 없다⁴.

본 연구는 소아에서 우연히 발견된 무증상 부신 종괴 중 특히 수술 여부를 결정하기 어려운 출산전후기에 진단된 무증상 부신 종괴의 임상 양상을 분석하여 적절한 치료법의 지침을 수립하고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 7월부터 2004년 6월까지 최근 5년간 연세대학교 세브란스병원에서 부신 종괴로 진단 받은 만 15세 미만의 소아 36예에 대하여 후향적 임상 고찰을 시행하였다. 36예 중 25예는 신생아 시기 이후에 발견되었으며 22예가 신경모세포종이었고, 2예의 부신피질증식증, 1예의 부신출혈이 있었다. 11예는 출산 전이나 신생아 시기에 우연히 발견된 무증상의 부신 종괴 환자들로 이 환자들을 연구 대상으로 설정하여 진단의 시기, 진단 방법 및 종괴의 특징, 치료 방법 및 치료의 시기 등에 대해서 후향적 임상 고찰을 시행하였다.

결 과

산전초음파에서 발견된 부신 종괴가 6예, 산전초음파 상 다른 장기의 이상 소견이 관찰되었거나 출생 후 이상

소견이 있어 시행한 초음파검사에서 우연히 발견된 부신 종괴가 5예 있었다. 출생 후 초음파 검사를 시행한 이유는 쇄향 환자에서 기본 검사로 시행한 경우가 1예, 대사이상이 의심되어 시행한 경우가 1예, 산전 초음파 상 수신증이 의심되어 시행한 경우가 1예, 산전 초음파 상 신낭종 (renal cyst)이 발견되어 시행한 경우가 1예 있었으며 1예에서는 특별한 이유 없이 기본 검사로 시행하여 발견된 경우였다.

종괴의 부위는 우측 부신의 종괴가 8예, 좌측 부신의 종괴가 3예였으며 남녀비는 9:2 (45:1)로 남아에서 호발하였다.

종괴에 대한 검사는 초음파검사는 전 예에서 시행하였으며 전산화단층촬영을 같이 시행한 경우가 8예, 전산화단층촬영과 자기공명영상을 같이 시행한 경우가 1예 있었다.

6예에서는 수술을 시행하였는데 수술시의 평균연령은 54일이었다. 수술은 진단방사선적 검사 상 신경모세포종이 의심되는 경우에 시행하였는데 5예에서는 초기의 진단방사선적 검사 상 신경모세포종이 의심되는 경우였으며 특별히 관찰기간을 가지지 않고 수술을 시행하였는데 5예 중 1예에서는 보호자가 수술을 주저하여 생후 167일에 시행하였다. 1예에서는 초기의 진단방사선적 검사에서는 부신 출혈이 의심되었으나 추적 검사 상 크기의 감소 소견이 없어 신경모세포종의 가능성을 감별하기 위하여 수술을 시행하였다. 수술 환자의 병리조직학적 진단은 신경모세포종이 4예, 부신의 피질 선종이 1예, 부신의 가성 낭종이 1예 이었으며 초기의 진단방사선적 검사에서는 부신 출혈이 의심되었던 1예는 신경모세포종으로 진단되었다. 수술을 시행한 전 예에서 수술에 따른 합병증의 발생은 없었으며 신경모세포종 전 예에서 수술 후 재발 없이 생존하고 있다 (평균추적기간 24.4±14.4개월). 신경모세포종 환자의 병기(International Neuroblastoma Staging System)는 병기 1이 3예, 병기 4s가 1예로 같은 기간의 신생아 시기 이후에 발견된 신경모세포종 환자의 병기(병기 1; 1예, 병기 2; 3예, 병기 3; 8예, 병기 4; 10예)보다 좋은 예후의 병기를 보였다.

수술을 시행하지 않은 5예에서는 최초 초음파검사 소견이 부신 출혈이 의심되거나 추적 검사 상 크기의 감소가 있는 경우였으며 수술을 시행하지 않고 관찰한 결과 4예에서는 종괴가 없어졌으며(평균 추적기간 39±21주), 1예에서는 크기의 감소가 확인된 후 더 이상 관찰하지 못하

Table 1. Clinical Data and Outcome of the Perinatally Diagnosed Asymptomatic Adrenal Gland Mass

Case	Sex	Time of diagnosis	Initial Diagnosis	Size of Tumor (cm)	Initial Treatment	Age at operation (d)	Observation period (wk)	Final result
1	F	Prenatal	Malignancy	4.5	Excision	43	NA	Neuroblastoma
2	M	Postnatal	Malignancy	4.2	Excision	167	NA	Neuroblastoma
3	M	Prenatal	Malignancy	5.7	Excision	20	NA	Cortical adenoma
4	M	Prenatal	Malignancy	5.0	Excision	4	NA	Neuroblastoma
5	M	Prenatal	Malignancy	3.6	Excision	13	NA	Adrenal pseudocyst
6	M	Prenatal	Benign	1.4	Observation	78	7.7	Neuroblastoma
7	M	Postnatal	Benign	NA	Observation	NA	1.1	Size decrease
8	M	Postnatal	Benign	NA	Observation	NA	10.7	Disappear
9	M	Postnatal	Benign	2.3	Observation	NA	49.0	Disappear
10	M	Prenatal	Benign	2.7	Observation	NA	40.1	Disappear
11	M	Postnatal	Benign	2.9	Observation	NA	59.6	Disappear

NA; not available

고 추적 소실되었다. 수술을 시행한 6예의 최초 종괴의 직경은 4.06 ± 1.04 cm 이었으며 수술을 시행하지 않은 5예 중 3예에서 최초 종괴의 직경을 알 수 있었는데 2.64 ± 0.21 cm 이었다. 초기의 진단방사선검사에서는 부신 출혈이 의심되었던 1예는 최초 직경이 1.4 cm 이었으나 2개월 후 시행한 초음파검사 상 크기 변화가 없어 수술을 시행한 결과 신경모세포종으로 나왔다. 각 예에 대한 임상적인 특징은 표 1에 정리하였다.

고 찰

우연히 발견되는 부신 종괴의 발생빈도는 진단방사선 검사 방법의 발달과 이용의 증가로 인하여 점점 높아지고 있으며 최근에는 성인뿐만 아니라 소아에서도 우연히 발견되는 부신 종괴의 진단 빈도가 점점 증가하고 있다. 특히 신생아에서는 출생 후뿐만 아니라 산전 초음파 검사상에서 발견되는 부신의 종괴 빈도도 늘고 있다^{5,6}.

성인에서는 우연히 발견된 부신 종괴에 대한 치료가 과거 수십 년간의 연구를 통하여 비교적 잘 정립되어 있는데 호르몬의 활동이 있는 종괴는 크기에 관계없이 제거하고, 호르몬의 활동이 없는 무증상의 부신 종괴는 직경이 3-6 cm 이내이면 관찰할 수 있으며¹², 최근의 연구는 4 cm 미만의 무증상 부신 종괴는 수술 없이 관찰하는 것만으로도 안전하다는 결과를 발표하였다⁷. 그러나 현재까지 이러한 치료의 지침이 소아에서 발견된 무증상 부신 종괴에 대해서는 없는 상태이다⁴.

소아에서 부신의 종괴는 양성 선종이 대부분인 성인과

는 달리 신경모세포종이 가장 흔한 부신 종괴이기 때문에³ 중요도가 성인과는 달리 매우 높으며 또한 신생아에서는 후복막에서 발생할 수 있는 여러 가지 선천성 질환이나 출생 시 발생할 수 있는 부신 출혈도 부신의 종괴로 나타날 수 있기 때문에 감별 진단이 중요하다. 그러나 출산 전후기에 발견된 무증상의 부신 종괴는 초기의 방사선 검사의 소견이 악성과 양성을 구별하는데 크게 도움이 되지 못한다^{8,9}. 특히 감별이 어려운 것은 부신 출혈인데 초기의 방사선적 검사 소견은 신경모세포종과 유사한 경우가 많다. 신경모세포종의 초음파 검사 소견은 크게 낭성 (cystic), 혼합형 (complex or mixed), 에코과다형 (hyperechoic) 의 세가지로 나누는데¹⁰ 매우 큰 편차가 있으며 부신출혈의 혈종이 자발성 진화(spontaneous evolution)되는 과정에서도 이와 같은 소견을 보이기 때문에 부신출혈과 신경모세포종, 특히 낭성의 신경모세포종을 구별하기는 매우 어렵다^{8,9}.

출산전후기에 발견된 무증상의 부신 종괴가 신경모세포종이 의심되면 초음파검사 이외에도 다른 여러 가지 방사선 검사를 시행할 수 있으며 전산화단층촬영, 자기공명영상, MIBG scan 등이 대표적인 검사방법이다. 그러나 이러한 검사도 신경모세포종과 부신 출혈을 정확하게 감별하기는 어렵다. 또한 방사선 검사 이외에 소변에서 vanillylmandelic acid 와 homovanillic acid를 측정하는 것이 신경모세포종의 감별 진단에 도움이 될 수 있으나 대개 신생아에서 발견되는 신경모세포종은 생화학적으로 기능을 하지 않아 정상적인 catecholamine 치를 가지는 경우가 대부분이다^{8,9}.

본 연구에서도 초기의 방사선 검사 소견이 신경모세포종이 의심되는 경우는 모두 관찰기간 없이 수술을 시행하였으며 5명 중 3명은 신경모세포종으로 판명되었으나 2명은 양성 병변이었고 초기 방사선 검사 소견이 부신 출혈이어서 관찰 기간을 가진 1명은 신경모세포종으로 판명되어 방사선 검사 소견이 악성과 양성을 감별하기 어렵다는 기존의 연구 결과와 일치한다.

감별 진단의 어려움과 함께 소아외과 의사에게 치료의 방법을 결정하는데 어려움을 주는 것은 최근에는 영아에서 발견된 신경모세포종에 대해 보존적 치료 ("wait & see" strategy)의 개념이 도입되고 있다는 것이다^{11,12}. 영아에서 소변의 집단 검진을 시행한 결과 신경모세포종의 발견이 증가되었는데 집단 검진에 의한 조기 발견이 나이가 많은 소아에서의 진행성 신경모세포종의 빈도를 줄이지는 못하였으며¹³⁻¹⁶ 자연히 소실된 신경모세포종의 증례보고도 있어¹⁷ 영아에서 발견된 신경모세포종은 자연히 소실되거나 양성으로 분화할 수 있다는 이론이 제기되고 있다. 특히 출산전후기에 발견된 무증상의 부신 종괴는 자연히 소실될 가능성이 더욱 높아 보존적 치료를 고려해야 한다는 연구들이 최근 보고되고 있다^{8,18}. Sauvat 등¹⁸은 신경모세포종이 의심되더라도 직경이 30 mm 보다 작은 경우에 바로 수술을 시행하지 않고 관찰을 하면 종괴가 소실되는 경우가 많으며 남성 종괴에서 더 많이 발생한다고 하였으며 관찰 기간 동안 종괴의 크기가 증가하거나 6개월 이후에도 종괴가 계속 관찰될 때는 수술을 고려하는 것이 좋다고 하였다. 이외에도 몇몇 연구에서 신생아 혹은 영아에서 발견된 신경모세포종에 대해 보존적 치료법이 조심스럽게 제기되고 있다^{11,19,20}.

그러나 이와 같은 치료 방침은 아직 정립된 것이 아니며 신경모세포종은 다른 연령층에서 발견된 신경모세포종보다 매우 좋은 예후를 보이기 때문에 수술 시기가 늦어지면 예후에도 영향을 미칠 수 있고, 출산 후에 우연히 발견된 모든 소아의 부신 종괴는 악성의 가능성이 높으며 종괴의 크기나 종괴의 방사선 검사 상의 특징이 악성과 양성을 구별하는데 크게 도움이 되지 못하므로 수술을 시행하여 제거하는 것이 좋으며, 보존적 치료를 하더라도 관찰 기간은 1개월 이상을 넘지 않는 것이 좋다는 보고도 있다^{4,5,21}. 본 연구의 신경모세포종 예들도 관찰기간을 충분히 가지면 소실될 가능성도 있으며 수술을 시행하지 않은 예 중에서도 신경모세포종인 경우가 있었을 것으로 추측되나 수술을 시행한 환자에서 합병증 없이 좋은 예후를

보이고 있기 때문에 적극적으로 수술을 시행하는 방법도 아직 신경모세포종의 병태 생리를 잘 모르는 상황에서는 합당한 치료법이라고 생각된다.

이상에서와 같이 출산전후기에 진단된 무증상 부신 종괴의 치료 방법은 아직 정립되어 있지 않아 일정 기간 관찰을 하는 보존적 치료와 적극적으로 수술을 하는 방법 모두를 고려해야 하며 향후 더 많은 연구를 통해서 표준화 된 치료법을 도출해야 할 것이다.

결 론

출산전후기에 진단된 무증상 부신 종괴는 신경모세포종이 의심되는 경우에는 수술을 시행하는 것이 안전한 치료법이나 아직 정립된 치료법은 아니며 일정 기간 관찰을 하는 보존적 치료와 적극적으로 수술을 하는 방법 모두를 고려해야 하고 향후 더 많은 연구를 통해서 수술의 적응증 및 추적 검사 기간 등에 대한 표준화 된 치료법을 도출해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Staren ED, Prinz RA: *Selection of patients with adrenal incidentalomas for operation.* Surg Clin North Am 75: 499-509, 1995
2. Thompson GB, Young WF Jr: *Adrenal incidentaloma.* Curr Opin Oncol 15:84-90, 2003
3. Xue H, Horwitz JR, Smith MB, Lally KP, Black CT, Cangir A, Takahashi H, Andrassy RJ: *Malignant solid tumors in neonates: a 40-year review.* J Pediatr Surg 30:543-545, 1995
4. Masiakos PT, Gerstle JT, Cheang T, Viero S, Kim PC, Wales P: *Is surgery necessary for incidentally discovered adrenal masses in children?* J Pediatr Surg 39:754-758, 2004
5. Lin JN, Lin GJ, Hung IJ, Hsueh C: *Prenatally detected tumor mass in the adrenal gland.* J Pediatr Surg 34:1620-1623, 1999
6. Nadler EP, Barksdale EM: *Adrenal masses in the newborn.* Semin Pediatr Surg 9:156-164, 2000
7. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JKT, Oertel YC, Posner MC, Schlechte JA, Wieand, HS: *Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma").* Ann Intern Med 138:424-429,

- 2003
8. de Luca JL, Rousseau T, Durand C, Sagot P, Sapin E: *Diagnostic and therapeutic dilemma with large prenatally detected cystic adrenal masses*. Fetal Diagn Ther 17:11-16, 2002
 9. Grando A, Monteggia V, Gandara C, Ruano R, Bunduki V, Zugaib M: *Prenatal sonographic diagnosis of adrenal neuroblastoma*. J Clin Ultrasound 29:250-253, 2001
 10. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, Hendren WH, Adzick NS: *Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history*. J Pediatr Surg 28:1168-1174, 1993
 11. Fritsch P, Kerbl R, Lackner H, Urban C: *"Wait and see" strategy in localized neuroblastoma in infants: An option not only for cases detected by mass screening*. Pediatr Bl Can 43:679-682, 2004
 12. Yoneda A, Oue T, Imura K, Inoue M, Yagi K, Kawa K, Nishikawa M, Morimoto S, Nakayama M: *Observation of untreated patients with neuroblastoma detected by mass screening: a "wait and see" pilot study*. Med Pediatr Oncol 36:160-162, 2001
 13. Bessho F, Hashizume K, Nakajo T, Kamoshita S: *Mass screening in Japan increased the detection of infants with neuroblastoma without a decrease in cases in older children*. J Pediatr 119:237-241, 1991
 14. Kerbl R, Urban CE, Ambros IM, Dornbusch HJ, Schwinger W, Lackner H, Ladenstein R, Strenger V, Gardner H, Ambros PF: *Neuroblastoma mass screening in late infancy: insights into the biology of neuroblastic tumors*. J Clin Oncol 21:4228-4234, 2003
 15. Schilling FH, Spix C, Berthold F, Erttmann R, Fehse N, Hero B, Klein G, Sander J, Schwarz K, Treuner J, Zorn U, Michaelis J: *Neuroblastoma screening at one year of age*. N Engl J Med 346:1047-1053, 2002
 16. Woods WG, Tuchman M, Robison LL, Bernstein M, Leclerc JM, Brisson LC, Brossard J, Hill G, Shuster J, Luepker R, Byrne T, Weitzman S, Bunin G, Lemieux B: *A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma*. Lancet 348:1682-1687, 1996
 17. Matsumura M, Tsunoda A, Nishi T, Nishihira H, Sasaki Y: *Spontaneous regression of neuroblastoma detected by mass screening*. Lancet 338:447-448, 1991
 18. Sauvat F, Sarnacki S, Brisse H, Medioni J, Rubie H, Aigrain Y, Gauthier F, Audry G, Helardot P, Landais P, Michon J, Hartmann O, Nihoul-Fekete C: *Outcome of suprarenal localized masses diagnosed during the perinatal period: a retrospective multicenter study*. Cancer 94:2474-2480, 2002
 19. Holgersen LO, Subramanian S, Kirpekar M, Mootabar H, Marcus JR: *Spontaneous resolution of antenatally diagnosed adrenal masses*. J Pediatr Surg 31:153-155, 1996
 20. Kaneko M, Iwakawa M, Ikebukuro K, Ohkawa H: *Complete resection is not required in patients with neuroblastoma under 1 year of age*. J Pediatr Surg 33:1690-1694, 1998
 21. Petit T, de Lagausie P, El Ghoneimi A, Garel C, Aigrain Y: *Postnatal management of cystic neuroblastoma*. Eur J Pediatr Surg 11:411-414, 2001