

■ 보 고

원발성 알도스테론증

윤방부 · 인요한 · 김문종 · 정래순 · 김 현

연세대학교 의과대학 가정의학교실

서 론

고혈압은 만성 퇴행성 질환으로 구미의 경우 전 인구의 15~20%가 고혈압 환자인 것으로 알려져 있으며 국내에서는 성인 인구의 15% 내외가 고혈압을 갖고 있는 것으로 추정되고 있다.

고혈압은 본태성 고혈압과 이차성 고혈압으로 대별하며 그중 85~90%가 본태성 고혈압이고 나머지 10~15%가 이차성 고혈압이다.

이차성 고혈압은 신성 고혈압, 내분비성 고혈압, 신경성 고혈압 및 기타 원인에 의한 고혈압으로 분류한다.

본 보고는 내분비 이상에 의한 고혈압 중에서 저자들이 최근 경험한 원발성 알도스테론증에 의한 고혈압 환자에 대한 보고이다.

원발성 알도스테론증은 Aldosterone이 Renin-Angiotensin계의 지배를 벗어나 자율적으로 만성적으로 과잉 분비되어 나타나는 생화학적, 임상적 이상상태를 나타내는 임상증후군으로 1955년 Conn이 근무력증, 고혈압, 저칼륨혈증을 나타내는 환자에서 최초로 보고한 이래¹⁾ 많은 예가 발견되고 있는데 그 발생빈도는 전체 고혈압 환자의 약 0.5~2.0% 정도에서 발견된다고 하며²⁻⁷⁾ 20대부터 40대까지에서 호발하며 여자에서 남자보다 2배정도 빈발한다.^{8,9)}

원인으로는 알도스테론 분비선종, 양측성 부신증식, 알도스테론 분비 악성종양, glucocorticoid투여로 호전되는 알도스테론증 등이 있다.^{1), 11-13)}

부신피질선종은 수술후 대개 혈압이 정상으로 돌아오나 부신증식은 내과적 치료가 우선되므로 알도스테론증의 진단 가운데 특히 Aldosterone분비 선종의 감별진단이 중요한 임상적 의의를 가진다.¹⁰⁾

저자들은 최근 약물 치료에 잘 반응하지 않는 고혈압으로 내원한 32세 여자환자에서 부신선종에 의한 원발성 알도스테론증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 이 ○○, 여자 32세

주소 : 고혈압, 현기증, 사지말단 이상감각

과거력 : 환자는 3년전 둘째아이 임신중 전 자간증이 있었으며 이후 지속적인 고혈압으로 ○○대학병원 내과에서 지속적으로 항고혈압제 투약하였으나 고혈압 조절되지 않고 내원 1일전 현기증 및 사지말단 이상감각 등의 자각증상 악화되어 본원 가정의학과 외래경유 입원하였다.

환자는 평소에도 현기증 및 사지 말단 이상

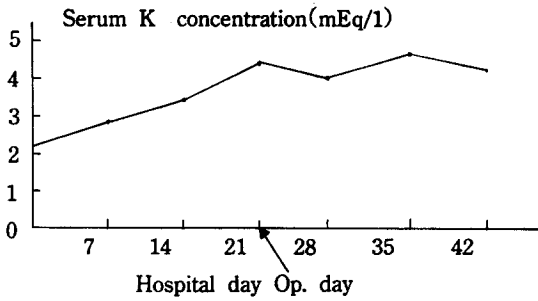


Fig 1. Change of serum K concentration.

Table 1. Plasma renin and aldosterone level.

	Renin	Aldosterone
Supine	0.09ng/ml/hr	838.36pg/ml
Erect	0.01ng/ml/hr	935.54pg/ml

Fig. 2 Abdominal CT shows Lt. adrenal mass.

감각이 심하였다고 한다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시의 혈압은 190/90 mmHg였으며 그 외의 맥박, 호흡수, 체온 등은 정상 범주였다.

안저 검사상 고혈압성 망막증이 없었으며 그 외의 두부, 심장, 폐, 복부, 사지등의 신체 각 부위와 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액검사에서 백혈구수는 6,500/mm³으로 정상 분포를 보였고 혈색소는 14.3gm/dl, Hct는 43.5%였다.

소변 검사에서 비중 1.020이고 나머지는 정상 범주였다.

혈청 전해질치는 Na⁺ 141mEq/L, K⁺ 2.2 mEq/L, Cl-104mEq/L이었고 동맥혈 기초 분석치는 pH 7.421, PCO₂ 39.5mmHg, HCO₃-25.4

Fig. 3 Enlarged lipid-rich cells characterize adrenocortical adenoma.

mEq/L를 보였다.(Fig 1, Table 1)

간기능 검사와 BUN, Creatinin치는 정상이었다.

심전도에서 short PR intervals, Prolongation of QRS durations, Typical delta waves로 전형적인 조기흥분 증후군 소견이었으나 tachycardia attack없었고 전기생리검사는 시행치 않았고 흉부 X-선 사진에서 특이소견 보이지 않았다.

혈장 renin활성도는 기초치에서 0.09ng/ml/hr와 직립 자세에 의한 자극시험에서 0.01ng/ml/hr이하였고 누운 자세와 직립 자세후의 각각의 혈청 Aldosterone치는 838.36pg/ml, 935.54pg/ml였다.

이상의 여러 임상증상 및 검사소견으로 원발성 Aldosterone증으로 여기고 복부전산화 단층촬영(Spiral CT) 실시하여 좌측부신에서 1.8×2.0cm크기의 저음영의 둥근 종괴를 발견할 수 있었다.(Fig 2)

치료 및 임상적 경과 : 호르몬 검사, 복부 전산화 단층촬영으로 좌측 부신피질 선종으로

진단하고 spironolactone과 captopril을 투여하여 혈청 전해질을 정상화시키고 혈압을 140/90 mmHg로 조절한 후 좌측 부신 아절제술을 시행하여 2.0×1.5×1.6cm의 종괴를 적출하였으며 조직검사에서 부신피질 선종으로 확인되었다.(Fig 3)

수술후 환자는 K⁺와 혈압이 정상화 되었고 수술전의 사지 이상감각 등의 증상도 소실되었다.

고 찰

원발성 알도스테론증은 Angiotensin이나 Corticotropin 또는 기타 알려져 있는 Aldosterone분비 자극 물질에 의한 지배를 벗어나 자동적으로 부신피질의 zona glomerulosa에서 Aldosterone이 과다 분비되어 생기는 질환으로^{1,3,8)} 발생 빈도는 보고자에 따라 차이가 있어서 1968년 Conn은 모든 고혈압 환자의 7.6%에 달한다고 보고하였으나 현재는 전체 고혈압 환자의 0.5~2.0%에서 발견되고 있다고 한다.^{3~5),15)}

이 질환의 원인으로는 약 70~85%가 부신피질 선종이며 약 15~30%에서 양측 부신피질증식이고 기타 부신피질암, glucocorticoid로 억제되는 Aldosterone증, 난소 종양과 관련된 Aldosterone증이 있다.^{4,6,9)}

부신 선종에 의한 원발성 알도스테론증은 30~50대에서 많다고 알려져 있고 여자에서 2배 더 호발하며 좌측에 많으며 부신 선종의 크기와 알도스테론의 분비 정도와는 비례하지 않는다고 한다.^{9,16)}

임상 증상은 알도스테론이 원위 세뇨관에서 Na⁺을 재흡수하고 K⁺을 배설시킴으로써 Na⁺저류와 K⁺결핍에 의해 발현하게 되는데 고혈압, 두통, 근무력 및 마비, 사지 이상감각, 다음, 다뇨, 야뇨등이 나타나는 것이 특징이나 비교적 심한 증상이 없을 수도 있다고 한다.¹⁹⁾

한편 속발성 알도스테론증 때에 흔히 보는 부종이 원발성 알도스테론증에선 대부분 나타나지 않는 점이 특징인데 이는 Aldosterone이 과잉 분비되면 Na이 축적되어 세포외액이 확장되어 혈장 Renin활성도는 억제되며 세포 외액의 확장이 10~20%정도에 달하면 Aldosterone의 계속적 분비에도 불구하고 Na재흡수는 더 이상 일어나지 않는 "Aldosterone escape 현상"에 기인한다.⁹⁾

고혈압의 생성 기전은 Na저류에 의한 세포외액의 확장(Volume loading)으로 설명되기도 하지만 세포외액의 증가는 그다지 심한 편이 아니어서 부신피질의 제거로 세포외액을 정상화시켜도 일부 환자에서 혈압이 정상화되지 않는 것으로 보아 어떤 기전이 있을 것으로 보인다.¹⁷⁾

Mary와 Berecek등의 보고에 따르면 Aldosterone이 직접 또는 간접으로 혈관의 평활근 세포에 변화를 초래하여 혈관수축을 일으켜서 고혈압을 유발할 가능성이 있다고 한다.^{18,19)}

고혈압 환자에서 1) spontaneous hypokalemia(K⁺<3.5mEq/L)가 있거나, 2) K⁺치가 3.0 mEq/L이하 혹은 K⁺보존 이뇨제나 경구 K⁺을 투여해도 정상 K⁺치의 유지가 힘든 경우 3) 다른 이차적인 원인이 발견되지 않고 치료에 반응하지 않는 고혈압증에서 한가지라도 있으면 이 질환을 의심해야하며 진단을 위해서는 혈청 Renin과 Aldosterone의 측정이 필요하다.^{20,21)}

거의 대부분의 환자에서 저K⁺혈증을 동반한 고혈압을 발견함으로써 이 질환의 가능성을 의심할 수 있지만 저K⁺혈증이 심할 때를 제외하고는 대부분의 환자들은 비교적 저K⁺혈증에 의한 증상을 뚜렷하게 보이지 않으며,¹⁹⁾ K⁺혈중치가 정상인 경우도 상당히 있으므로 주의를 기울여야 한다.²⁰⁾

K⁺결핍성 신장에는 신 농축 능력의 저하가 특징이며 Vasopressin투여 후에도 뇨비중이 1.

020을 넘지 않는다고 한다.

혈청 K^+ 치는 정상 염식이를 하는 중에 3.5 mEq/L이하로 나타날 때 선별검사로써 의의가 있지만 감수성은 낮다고 한다.^{20,24,25)}

원발성 알도스테론증을 진단하기 위해서는 먼저 Renin의 과잉 분비로 인한 속발성 알도스테론증, Aldosterone외의 mineralocorticoid 과잉분비, 저Renin성 본태성 고혈압 등으로부터 원발성 알도스테론증을 감별하고 다음은 이렇게 진단된 원발성 알도스테론증 내에서 subgroup의 감별진단이 필요하다.²⁶⁾

원발성 Aldosterone증을 진단하기 위해서 부종이 없는 확장기성 고혈압, 혈장 Renin활성도가 저하되어 있고 분비 자극시험에 반응하지 않는 혈장 Renin, 혈청 Aldosterone 또는 Aldosterone의 요 배설량이 증가되어 있고 분비 억제시험에 반응하지 않는 혈청 Aldosterone등이 진단 기준이 될 수 있다.

방사선 면역 검사의 발달로 혈청 Renin과 Aldosterone의 측정이 정확해짐에 따라 진단에 큰 발전이 있었다.

혈청 Renin측정은 다른 원인에 의한 고혈압과의 감별진단에 특히 중요하다. 즉 원발성 알도스테론증에서는 체액을 감소시킬 때 또는 저염식이 상태에서 혈청 Renin이 상대적으로 증가하지 않고 계속 낮은 상태를 유지하는 점이 중요하다.²⁷⁾ 그러나 본태성 고혈압 환자의 25% 정도에서도 이같은 현상이 나타나므로²⁸⁾ 진단을 위해서는 분비 자극시험이나 분비 억제시험이 필요하다.

Renin자극 시험은 Lasix 40~80mg을 경구 또는 정주하고 2시간 뒤 Renin활성도를 측정하는 방법으로 Lasix 정주후 2~4시간 동안 직립자세를 취하는 이중 부하법이 사용되기도 한다. 정상인에서는 Renin과 Aldosterone이 함께 증가하게 되지만 이 질환에서는 Renin이 계속 억제되어 있음을 알 수 있다.^{29,30)}

Aldosterone억제 시험으로는 2L의(Na^+ 259

mEq/L) 생리식염수를 점적 주입후 혈청 Aldosterone치가 5~10microgram/dL 이하로 감소가 없을때 진단하는 방법과³¹⁾ 3~일간 고식염을 투여후 24시간 뇨-Aldosterone excretion rate를 측정하는 방법 및^{20,32)} COCA(deoxycorticosterone acetate 또는 9-alpha-flurohydrocortisone등의 mineralocorticoid를 투여하는 방법등이 있는데 이때 Aldosterone level이 억제되지 않는다.

한편 Biglieri등은 원발성 알도스테론증 환자에서 Spironolactone을 1g/day씩 3일간 투여한 후에 정상인이나 본태성 고혈압 환자에서와는 달리 혈청 K^+ 치가 1mEq/L이상 증가하는 것을 관찰하고서는 Spironolactone에 의한 혈청 K^+ 의 증가가 원발성 알도스테론증의 강한 증거가 될 수 있다고 했으며³³⁾ 민등은 진단과 내과적 치료를 목적으로 Spironolactone을 사용하는데 이는 distal renal tubule에서 Aldosterone의 Action을 제어하는 것으로 300mg을 매일 경구 투여하면 대개 1주일 이내로 혈압 강화와 함께 혈청 K^+ 의 상승을 볼 수 있다고 한다.³⁴⁾

최근에는 Angiotensin-converting enzyme inhibitor인 Captopril을 투여하여 혈청 Aldosterone의 변화를 보기도 한다.^{35,36)}

이상의 방법으로 진단된 원발성 알도스테론증의 Subgroup중에서 Aldosterone분비 선종과 양측성 부신증식은 그 치료원칙이 다르므로 그 감별이 임상적으로 중요한 의의를 가진다.

부신 정맥도자에 의한 채혈로 Aldosterone을 측정하는 방법은 현재로서는 가장 확실한 진단을 내릴 수 있는 방법으로써 약 90%에서 선종의 위치 판별이 가능하다고 한다.^{37,38)}

그러나 침윤적 방법으로써 도자시 혈관 피열과 함께 Adrenal gland의 허혈성 경색이 올 수 있고 기술적으로 특히 우측 부신정맥의 도자가 어렵다는 점, 드물지만 양측성 선종이 존재한다는 점등이 그 문제점이라고 한다.^{39~42)}

복부 초음파 역시 정확도가 높은 비침윤성 검사법이지만 종양이 2cm이하인 경우 그 정확도가 급격히 떨어진다고 한다.^{43,44)}

전산화 단층촬영과 자기공명 영상은 비침윤적 방법으로써 기계의 발달에 따라 1cm 이하의 선종도 판별이 가능해져 매우 유용한 진단 방법으로 평가받으며 전산화 단층 촬영의 경우 5mm 간격으로 절단할 때 약 88%의 정확도를 가진다.⁴⁵⁾

이것에 의하면 원발성 알도스테론증의 경우 대개 low density를 보이게 되나 Cushing syndrome 등 다른 원인에 의한 종괴의 경우 대개 density가 높게 나타난다.⁴⁶⁾

전산화 단층촬영의 단점은 1 cm미만의 종괴는 판별하기 어렵고 민감도는 높으나 특이도가 떨어져 선종이나 암 또는 전이성 암등을 구별하지 못한다.

MRI는 CT와 그 정확도가 유사하지만 Hyperplasia의 경우 정확도가 매우 낮지만 특이도는 CT보다 높아서 relative signal intensities에 의해 metastatic cancer, Pheochromocytoma, Lipoma, Myelolymphoma 등과 구별할 수 있다.⁴⁷⁾

최근에는 iodocholesterol 부신주사법이 유용한 방법으로 제시되고 있으나 임상에서 널리 사용할 수 있는 단계는 아니며,^{10,37,40,41,48)} 종합적으로 볼 때 현재는 대부분 CT도 그 위치 확인에 의존하고 있는 추세이다.

기타 직립위를 취했을 때 선종에서는 혈청 Aldosterone치가 감소하는 경향이 있고 부신증식에서는 상승하는 경향을 이용한다던지 Spironolactone사용으로 선종에서 혈압하강이 더 잘된다는 것등을 감별진단에 이용할 수 있으나 결정적 진단 방법은 되지 못한다.⁴⁰⁾

원발성 알도스테론증의 치료는 내과적 치료와 외과적 치료로 대별되는데 부신절제술후 70%에서 혈압이 정상화되는 반면 부신피질 증식의 경우에는 양측 부신절제술후에도 20%

정도만이 혈압의 호전을 보인다고 한다.^{9,40,45)}

원발성 알도스테론증의 수술전 처치로는 K⁺결핍 때문에 마취중 부정맥이 생길 위험이 크므로 경구로 K⁺을 공급하거나 Spironolactone을 투여하며 특히 Spironolactone은 혈압 조절뿐 아니라 반대쪽 부신 기능 저하로 인한 수술후의 hypoaldosteronism도 예방할 수 있으므로 유용하다.⁴⁹⁻⁵¹⁾

수술 방법으로는 배부 절개방식, 측부 절개방식, 전복부 절개방식이 있는데 절개 방식에 따라 손상받기 쉬운 혈관과 장기가 각각 다르다.

Posterior approach가 대개 선종이며 크기가 작고 일측성일 때 많이 시도된다. 장점은 시간이 적게 걸리고 실혈이 적으며 수술후 회복도 빠르고 수술 합병증이 적다는 점이다.¹¹¹⁾

양측성 부신 증식이나 수술이 불가능한 Aldosterone 분비 선종의 경우 Aldosterone에 의한 약물 요법을 시행하는데 Spironolactone은 신세뇨관에 대한 Aldosterone의 작용을 경쟁적 억제로 차단하는 한편 Aldosterone의 생합성을 직접 억제하는 것으로 여겨진다.⁹⁾

Spironolactone을 보통 300~400mg/day로 사용하는데 전해질 이상은 거의 모든 예에서 교정되지만 혈압 강하는 개인차가 있으며 4주 이상 사용해야 효과를 기대할 수 있는데 Aldosterone분비 선종군에서 더 뚜렷한 혈압강하 효과를 나타낸다.^{9,10)}

최근에 ACE inhibitor로서 Captopril이나 Enalapril이 양측성 부신증식에서 혈압강하 효과와 K⁺평형의 회복에 좋은 결과를 보이며 Ca⁺⁺이 Aldosterone의 분비 및 합성에 관여하는 기전으로 Calcium channel blocker가 원발성 알도스테론증의 치료에 도입되고 있다.

결 론

약물 치료에 저항하는 고혈압, 사지감각 이

상, 저 K⁺혈중 등의 증상을 보인 여자 환자에서 좌측 부신선종 적출후 완치를 경험한 바 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

본 증례를 통하여 고혈압 환자를 흔히 접하게 되는 가정의는 본태성 고혈압 뿐만 아니라 이차성 고혈압에 대한 지식과 고려에 익숙해야 한다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Conn JW : Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J Lab and Clin Med 1955 ; 45 : 3.
2. Channick BJ, Aldrin EV, Marhs Ad : Suppressed plasma renin activity in hypertension. Arch Intern Med 1969 ; 123 : 131.
3. Streeten DHP, Tomycz N, Anderson GH Jr : Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. Am J Med 1979 ; 67 : 403-413.
4. Melby JC : Solving the adrenal lesion(s) of primary aldosteronism. N Engl J Med 1976 ; 294 : 441.
5. Vaisrub S : Screening of aldosteronism. JAMA 1980 ; 243 : 151.
6. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Storer EH : Principle of surgery, 5th ed. p1578, McGraw-Hill Book Company, 1988.
7. Nakada T, Furuta H, Ktayama T, Sumiya H, Shimazaki J : The effect of adrenal surgery on plasma atrial natriuretic factor and sodium escape phenomenon in patient with primary aldosteronism. J Urol[Kc7] 1989 Jul 142(1) : 13.
8. Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM : Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am J Surg 1964 ; 107 : 159.
9. Ferriss JB, Beevers DG, Brown JJ, Davis DL, Fraser R, Lever AF, Mason P, Neville TM, Robertson JIS : Clinical, biochemical and pathological features of low-renin("primary") Hyperaldosteronism. Am Heart J 1978 ; 96 : 97.
10. Herf SM, Teates DC, Tegtmeier CT, Vaughan ED, Ayers CR, Carey RM : Identification and differentiation of surgically correctable hypertension due to primary aldosteronism. Am J Med 1979 ; 67 : 397-402.
11. Melby JC, Dale SL : Adrenocorticosteroids in experimental and human hypertension. J Endocrinol 1979 ; 81 : 93.
12. Ferriss JB, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Robertson JI : Primary aldosteronism. Clin Endocrinol Metab 1981 ; 10 : 419.
13. Melby JC : DeGroot Endocrinology. 2nd ed. p 1705, Philadelphia, WB Saunders Co, 1989.
14. Conn JW : The evaluation of primary aldosteronism. 1954-1967, Havey Lecture Series 19 68 ; 62 : 257.
15. Grimn CE, Weiberger MH, Higgins JT, et al : Diagnosis of secondary form of hypertension. JAMA 1977 ; 237 : 1331.
16. Greenspon FS, Forsham PH : Basic and clinical endocrinology, 2nd ed. p312 lange, 1986.
17. Guyton AC : Textbook of medical physiology. 6th edition, WB Saunders Company Phyladelphia London Toronto. 1981 ; 944, 265.
18. Mary JL : Natriuretic hormone linked to hypertension. Science 1981 ; 212 : 1255.
19. Berecek KH, Bohr DF : Structural and Functional changes in vascular resistance and reactivity in deoxycorticosterone acetate(DOCA)-hypertensive Pig. Circ Res 40(Suppl) 1977 ; 1 : 146.
20. Brvo EL : Primary aldosteronism. Urol Clin N Am 1989 ; 16 : 481.
21. Rhamy RK, et al : Primary aldosteronism : Experience with current diagnostic criteria and surgical treatment in 14 patients. Ann Surg 1968 ; 167 : 718.

22. Edis AJ : Postadrenalectomy. Surg Tech III 1978 ; 3 : 13.
23. Schrier RW : Renal and electrolyte disorders. 2 nd edition, Little Brown and company 1980. p204.
24. Clarke D, et al : Severe hypertension in primary aldosteronism and good response to surgery. Lancet 1979 ; 3 : 482.
25. Espirer EA, et al : Effect of saline infusion on aldosterone secretion and electrolyte excretion in normal subject and primary aldosteronism. N Engl J Med 1967 ; 277 : 1.
26. 민현기의 : 원발성 알도스테론증에 대한 임상적 고찰. 대한 내과학회잡지 1982 ; 26 : 113.
27. Conn JW, Cohen EL, Rovner DR : Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism : Distinguishing primary form secondary aldosteronism in hypertensive disease. JAMA 1964 ; 190 : 213.
28. Jose A, Crout JR, Kaplan NM : Suppressed plasma renin activity in essential hypertension : Role of plasma volume, blood pressure and sympathetic nervous system. Ann Intern Med 1970 ; 72 : 9.
29. 김성연, 박승무, 이명목, 임종윤, 이병익, 이영우, 고창순, 이성호 : 한국인 정상인 및 고혈압 환자의 혈청 Renin 활성도에 관한 연구. 순환기 1978 ; 8 : 1.
30. Wallach L, Nyarai I, Dawson KG : Stimulated renin : A screening test for hypertension. Ann Intern Med 1975 ; 82 : 27-34.
31. Kem DC, Weinberger MH, Mayes DM, et al : Saline suppression of plasma aldosterone in hypertension. Arch Int Med 1971 ; 128 : 380.
32. Vetter H, Siebensen R, Studer A, Witassek F, Furrer J, Granzer K, Siegentaler, Vetter W : Primary aldosteronism : Inability to differentiate unilateral from bilateral adrenal lesions by various route clinical and laboratory data and by peripheral plasma alosterone. Acta Endocr 1978 ; 89 : 710.
33. Biglieri EG, Slaton PE, Forsham PH : Useful parameters in the diagnosis of primary aldosteronism. JAMA 1961 ; 178 : 119-122.
34. 민현기, 최상권, 양철균, 윤경우, 이홍규 : 원발성 알도스테론증에 대한 임상적 고찰. 대한 내과학회지 1983 ; 26(2) : 109.
35. Lyons DF, DC, Brown RD, et al : Single dose of captopril on a diagnostic test for primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 1983 ; 57 : 892.
36. Biglieri EG, Stockight JR, Schmbelean M : A primary evaluation for primary aldosteronism. Arch Int Med 1970 ; 126 : 1004.
37. Weinberger MH, Grim GE, Hollifield JW, Kern DC, Ganguly A, Kramer NJ, Yune HY, Wellmann H, Douohue JP : Primary aldosteronism. Diagnosis, localization and treatment. Ann Intern Med 1979 ; 90 : 386.
38. Adamson H, Efendic S, Granberg PO, Lindvall N, Line PE, Low H : Preoperative localization of aldosterone-producing adenoma. Acta Med Scand 1980 ; 208 : 101-109.
39. Lund JO, Niesesn MD, Giese J, et al : Localization of aldosterone-producing tumors in primary aldosteronism by adrenal and renal vein catheterization. Acta Med Scna 1980 ; 202 : 345-351.
40. Ferriss JB, Deerers DG, Brown JI, et al : Low-renin("primary") hyperaldosteronism. Differential diagnosis and distinction of subgroups within the syndrome. Am Heart J 1978 ; 95 : 641-658.
41. Gross MD, Freltas JE, Thrall JH, et al : Adrenal scintiscanning and aldosteronism. Ann Intern Med 1979 ; 91 : 651.
42. Lim RC, Nakayama DK, Biglieri BG, Schambelean M, Hunt TK : Primary Aldosteronism : changing concepts in diagnosis and management. Am J Surg 1986 ; 152 : 116.

43. Sample WF : A new technique for the evaluation of the adrenal gland with grey scale ultrasonography. *Radiology* 1977 ; 124 : 463.
44. Dunnick NR, Schaner ER, Doppanom JL, Stroff CA, Gill JR, Tavodpour : Computed tomography in adrenal tumors. *Am J Roentgenol* 1979 ; 131 : 43.
45. Hunt TK, Schambelan M, Biglieri EG : Selection of patients and operative approach in primary aldosteronism. *Ann Surg* 1975 ; 184(4) : 353.
46. Ichiro Komiya, Nobryuki Tadasu, Toru Aizawa etc : black(or Brown) Adrenal cortical adenoma : Its characteristic feature oc computed tomography and endocrine data. *J Clin Endocrinol Metab* 1985 ; 61 : 711.
47. Thompson NW, Cheung P : Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasm including incidentaloma. *Surg Clin Am* 1987 ; 67 : 423.
48. Ikeda DM, Francis IR, Grazer GM, Amendola MA, Gross MD, Aisen AM : The detection of adrenal tumors and hyperplasia in primary aldosteronism : Comparison of Scintigraphy, CT, and MR imaging. *Am J Roentgenol* 1989 ; Aug 153(2) : 301.
49. Melby JC : Primary aldosteronism. *Int Society Nephrol* 1984 ; 26 : 769.
50. Atkinson AB, Brown JJ, Davis DL, Lever AF, Robertson JIS : Combined Captopril and spironolactone treatment in Conn's syndrome with renal impairment and refractory hypertension. *Clin Endocrinol* 1981 ; 14 : 105.