

# 소아에서 남성화를 보인 부신 피질 종양 1예

순천향대학교 천안병원 외과학교실, 소아과학교실\*, 병리학 교실†

김성용 · 김태윤 · 백무준 · 이문수 · 김형철 · 민용식\* · 김대중† · 김창호

= Abstract =

## A Virilizing Adrenal Cortical Tumor in a Child

Sung Yong Kim, M.D., Tae Yoon Kim, M.D., Moo Jun Baek, M.D.,  
Moon Soo Lee, M.D., Hyung Chul Kim, M.D., Yong Sik Min, M.D.\*,  
Dae Joong Kim, M.D.† and Chang Ho Kim, M.D.

Department of Surgery, Pediatrics\* and Pathology†,  
Soonchunhyang University Chunan Hospital  
Chungnam, Korea

Adrenal cortical tumors are rare in adults and children. Most are malignant and functional. The principal clinical features are virilization, Cushing's syndrome, hyperaldosteronism and feminization. Recently, we treated a case of virilizing adrenal cortical tumor in a 26 month-old boy. The diagnosis was made by hormone assay, abdominal CT and tissue pathology. Right adrenalectomy was successful performed. Pathologic examination revealed an adrenal cortical adenoma with vascular invasion.

Index Words : Neoplasm, Adrenal cortex, Virilization

### 서 론

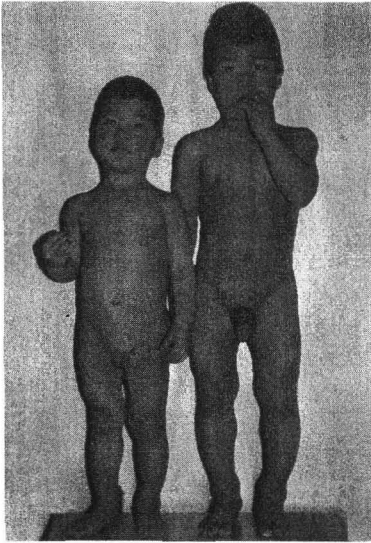
소아에서의 부신 피질 종양은 후복막강에 위치하고 있는 부신내 피질세포에서 기원하는 비교적 드문 질환으로 대부분이 악성이며, 부신 피질 호르몬의 분비 여부에 따라 기능성 및 비기능성 종양으로 분류할 수 있다. 기능성 종양은 분비하는 호르몬의 종류에 따라 남성화 증상, 쿠싱증후군, 고알도스테론혈증, 여성화 증상 등을 보일 수 있으며, 이런 증상을 보이는 소아에서는 부신 피질 종양, 특히 암종을 감별 진단하여야 한다. 또한 비기

능성 종양에서는 주요 증상이 복통, 복부 팽만 및 복부 종괴 등을 보일 수 있다. 저자들은 조발성 대성기 체구증(macrogenitosomia praecox)을 동반한 남성화 증상을 보이는 생후 26개월 된 남아에서 성장촉진 및 특징적인 임상 증상, 복부 전산화 단층 촬영 및 수술 후 조직 소견으로 확진한 부신 피질 종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Correspondence : Sung Yong Kim, M.D., Department of Surgery, Soonchunhyang University Chunan Hospital, 23-20, Bongmyung-Dong, Chunan, Chungnam 331-090, Korea

증 례

생후 26개월 된 남아는 3형제 중 둘째이며, 일



**Fig. 1.** General appearance of the patient on admission, showing relatively large body size and enlarged penis in comparison to twin.

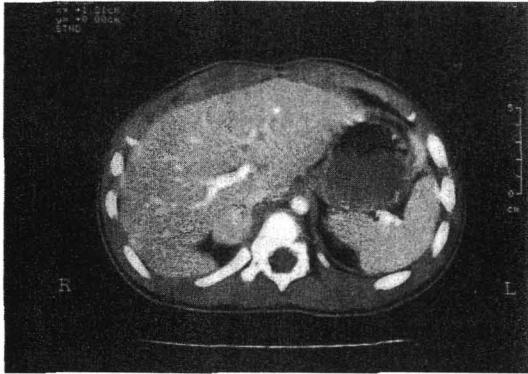
란성 쌍둥이 중 첫째로 재태기간 38주 4일에 만삭 질식분만을 하였으며, 출생 시 체중은 2.4 kg이었고, 다른 기형은 없었으며, 둘째에 비해 식사량이 많고, 몸집도 약간 컸으나 특별한 이상 증후 없이 자라다가 내원 7개월 전부터 목소리가 변질되고 음경이 커지며, 치모도 발견되어 외래로 내원 하였다(그림 1). 내원당시 체중은 18.5 kg(97 percentile 이상), 신장 92 cm(75~90 percentile), 두위 50 cm(75~90 percentile), 흉위 61 cm(97 percentile 이상) 이었고, 혈압, 맥박수, 호흡수, 체온은 정상이었다. 몸은 전체적으로 나이에 비해 큰 편이었으며, 목소리도 굵고 변질이 되어 있었다. 얼굴에서 여드름이 관찰되었고, 안저 및 동공반사는 정상이었다. 심음과 호흡음도 정상이었고, 간 및 비장 비대는 없었고, 복부 종물도 촉지 되지 않았으며, 압통 및 반사통도 없었다. 음경길이는 7.5 cm이었고, 고환 용적이 6 mL, 음경기부에 음모가 나 있어 사춘기 성적 성숙도 III으로 전형적인 조발성 대성기 체구증을 보였다. 내원 당시 측정된 골 연령상 92 개월이었으며, 말초혈액, 간기능, 혈청 전해질 및 뇨검사는 모두 정상이었다. 혈청 및 24시간 뇨의 내분비 검사소견은 표 1과 같았으며, GnRH stimulation

**Table 1.** Hormonal Studies

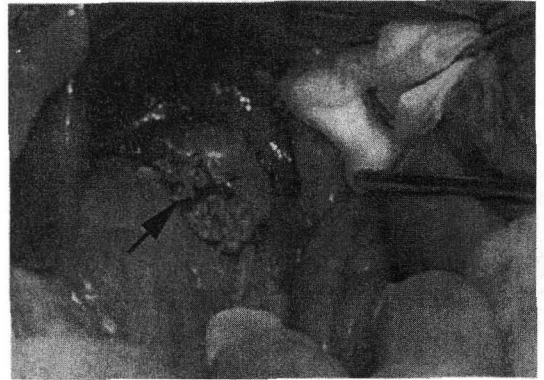
		Reference value
Serum		
LH	< 1.0	< 1.0 mIU/mL
FSH	< 1.0	< 1.0 mIU/mL
TSH	3.2	2~10 $\mu$ IU/mL
cortisol	3.1	5.5~26 $\mu$ g/mL
ACTH	22.62	5~37 pg/mL
GH	21.30	< 10 ng/mL
IGF-1*	187.4	50~160 ng/mL
17 $\alpha$ -hydroxyprogesteron	23.15	3~90 ng/mL
testosterone	7.41	< 0.1 ng/mL
androstenedione	2.83	0.08~0.5 ng/mL
DHEA	5.13	1.4~12.5 ng/mL
DHEA-S <sup>†</sup>	171.1	80~560 $\mu$ g/dL
Urine		
17-KS	3.46	0~3 mg/day
17-OHCS	0.55	0.1~4.0 mg/day

\*: Insulin like growth factor-1

†: Dehydroepiandrosterone-sulfate



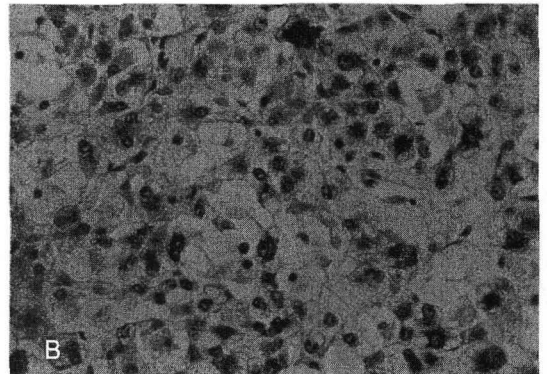
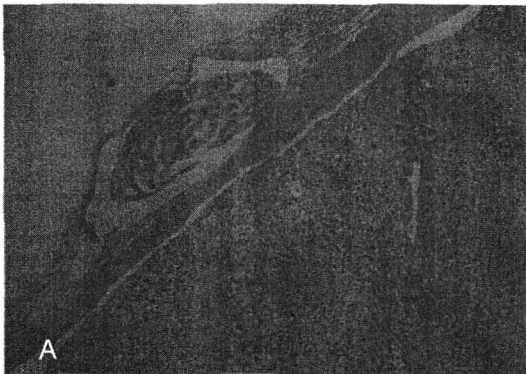
**Fig. 2.** Computerized tomography, showing a hypervascular mass with smooth margin, measuring 2.0×2.7 cm in size.



**Fig. 3.** The mass(arrow) is located on the right kidney.

test 상 30분후, 1시간후 각각의 LH, FSH는 1.0 mIU/mL 이하로 정상 사춘기전 소견이었으며, Adrenocorticotropin stimulation test상 250  $\mu$ g 투여 30분후, 1시간후 각각의 혈청 17  $\alpha$ -hydroxyprogesterone (이하 17-OHP)은 38.82 ng/mL, 34.74 ng/mL(정상치 : 3~90 ng/mL)로 정상이었고, cortisol 농도도 각각 13.4  $\mu$ g/dL, 10.4  $\mu$ g/dL로 정상치였고, 17-OHP/cortisol 비는 각각 2.8, 3.3 이었다. 항암표식자인  $\alpha$ -FP와  $\beta$ -HCG의 혈중농도도 정상범주였다. 염색체 검사상 46, XY로 normal male karyotype 이었다. 방사선적 소견상 흉부 및 복부 X-선상 특이 소견은 보이지 않았다. 복부 초음파 검사상 약 2×2.6 cm 크기의 종괴가 우측 부신에 있었고, 복부 전산화 단층 촬영상 우측 부신 부위에 2.0×2.7 cm 크기의 종괴가 관찰되었고, 종괴는 조영제를 투입 후

증강이 잘되었으며, 피막에 잘 들러 쌓인 둥근 모양으로 주위 조직으로의 침윤이나, 림프선 전이가 없었다(그림 2). 수술은 우측 늑골하 피부절개로 개복한 후 종양제거술을 시행하였으며, 수술 시야에서 주위 조직으로의 침윤소견 및 림프절로의 전이소견은 관찰되지 않았고(그림 3), 잘 회복되어 수술 후 12일째 정상 퇴원하였다. 병리 조직학적 검사상 절제된 조직의 크기는 2.5×2×2 cm 이었고, 피막에 쌓인 타원형의 단단한 종괴였으며, 현미경 하에서 때때로 진기(bizarre)한 핵을 동반한 세포들이 관찰되었고, 비정상적 핵분열이나 괴사는 관찰되지 않았지만 피질막 혈관에서 종양의 침윤이 관찰되었다(그림 4). 위의 결과를 종합하여 부신 피질 선종으로 진단했으나, 피질막 혈관에서 종



**Fig. 4-A.** Adrenal cortical adenoma, showing vascular invasion to the capsule. **B.** Immunohistochemical staining for vimentin, positive findings.

양의 침윤이 관찰되었으므로 임상적으로는 악성에 준하여 판단하고 외래에서 추적 관찰중이다.

## 고 안

1865년 Ogle<sup>1</sup>가 3세 남아에서 처음 부신 피질 종양을 보고한 이후 현재까지 약 300예 이상이 보고되고 있다. 부신 피질 암종은 일년 발생률이 100만 명 당 0.5~2명 정도의 매우 드문 질환으로<sup>2</sup>, 소아 전체 악성종양 중 0.2%를 차지한다<sup>3,4</sup>. 발생 연령은 모든 연령층에서 발생하는데, 진단 시 연령은 성인에서는 평균 40~50대 이고<sup>5</sup>, 소아에서는 5세 전후로 평균 연령은 4.63세 이며<sup>6</sup>, 성별 발생 빈도는 성인에서와 마찬가지로 소아에서도 여자에서 많이 발생하며<sup>5,6</sup>, 종양 발생 부위는 우측 부신보다 좌측에서 호발한다<sup>7</sup>. 본 증례는 진단 시 연령이 생후 26개월 된 남아이었고, 우측 부신에 위치하였다.

발생원인은 확실하게 규명된 것은 없으나, 선천성 부신 과형성증 환아에서 장기 추적 검사시 부신 피질 암종이 발생하는 것으로 보아 장기적인 ACTH분비가 악성변화를 유발한다는 설<sup>8</sup>과 자연 발생설<sup>9</sup>, 유전적소인<sup>10</sup> 및 Beckwith-Wiedemann 증후군과 편측비대 등의 다른 선천성 기형 및 종양과의 연관성<sup>11</sup>이 제시되고 있으며, 환경적 요인으로 방사선이나 약물 등<sup>12</sup>이 관련이 있다고 한다. 본 증례에서는 기왕력 및 가족력상 원인이 될만한 특이 사항은 없었다.

이 종양은 병리조직학적으로 육안상 막에 싸여 분엽되어 있는 것이 보통이며 크기는 10g부터 1,000g까지 매우 다양하다. 현미경 조직검사상 종양을 구성하는 세포는 정상세포로부터 핵 다양성을 가진 역형성(anaplastic) 세포까지 다양하며<sup>13</sup>, 이러한 병리소견 만으로는 양성과 악성종양을 감별하는 것이 매우 어렵다. 악성임을 시사하는 소견으로는 정맥 또는 피질막내의 침윤과 원격전이, 종양내 괴사, 종양내 출혈과 심한 핵과 세포의 다양성 등이 있다<sup>14</sup>. 본 증례에서도 진기한 핵을 동반한 세포들이 관찰되었고, 비정상적인 핵분열이나 괴사는 관찰되지 않았지만 피질막 혈관내에서 종양세포 침윤이 관찰되어 악성임을 시사하는 소견이 관찰되었다.

종양기(tumor staging)는 MacFarlane<sup>5</sup>과 Sullivan 등<sup>15</sup>은 1기는 종양의 크기가 5cm이하, 2기는 5cm 이상, 3기는 국소침범 또는 국소림프절 침범, 4기

는 원격전이로 분류하였고, 최근에는 The surveillance, epidemiology, and end results(SEER) reporting program<sup>16</sup>에 따라 한쪽 부신에 국한된 국소질환, 림프절을 포함한 부신주위 기관 및 조직으로 침범한 국한성 질환, 원격 전이한 원격질환으로 분류하고 있다. 종양 전이는 진단 시 이미 18~80% 정도에서 발견되는데 주된 국소전위 부위는 신장, 복강, 후복강, 횡경막 및 대정맥이며, 원격전이는 폐와 간에서 흔히 관찰되며, 드물게는 뇌와 골(bone)로의 전이를 보인다<sup>15</sup>. 본 증례는 2×2.7cm 크기의 종양이었고, 비록 병리 조직학적으로는 부신 피질 선종으로 진단하였으나, 피질막의 혈관내에서 종양세포의 침윤이 관찰되어 임상적으로는 악성에 준하여 1기 또는 국소질환으로 판정하여, 외래에서 지속적인 추적 관찰을 하고 있다.

임상증상은 내분비 증상과 일반적인 증상 등으로 크게 2가지 형태로 나눌 수 있다<sup>7,17,18</sup>. 내분비 증상은 당성피질성스테로이드군(glucocorticoid)의 과다분비로 오는 골 성장의 지연, 골다공증(osteoporosis), 근육위축 및 반상출혈, 자반과 지방질의 재분포에 의한 결과로 달모양의 얼굴, 경부 구간비대(buffalo hump) 및 체간 비만증 등의 증상과 androgen 분비과다로 인한 음핵 비대 및 음경 비대, 여드름, 다모증의 남성화현상 등이 제일 많은 형태로 나타나며, 그 외 드물지만 여성화현상도 나타나는 경우가 있고, 전신증상, 다식, 다뇨 및 두통 등도 나타난다<sup>15,17,18</sup>. 또 부신피질호르몬(mineralocorticoid)이 많이 분비되는 경우에는 고혈압이 나타난다고 한다<sup>19</sup>. 내분비 증상이 없을 때 가장 두드러지게 나타나는 증상으로는 복부불쾌, 동통, 복부팽만 등이 있으나, 복부종괴만이 있고 증상이 없는 경우가 대부분이다<sup>15,17-19</sup>. 소아에서는 성인과 달리 호르몬을 분비하는 기능성 종양이 95% 정도로 대부분을 차지하고, 비기능성 종양은 드물다. 또한 성인에서는 쿠싱증후군이 가장 흔한 증상인데 반해 소아에서는 남성화 증상이 가장 흔하며, 남성화 증상은 단독으로 나타나기도 하지만 대부분에서는 쿠싱증후군과 동반되어 나타난다<sup>14,20-22</sup>. 본 증례에서는 음경비대, 치모 출현의 조발성 대성기 체구증과 여드름, 다모증, 목소리의 변질 등의 남성화 증상 및 골 연령이 증가된 소견을 볼 수 있었다.

진단은 내분비학적 검사와 방사선 검사에 의하는데, 수술 후 병리조직학적으로 확진이 가능하다. 말초혈액 검사상 백혈구와 적혈구용적의 증가, 림프구 및 호산구 감소, 당부하검사의 이상소견 등이

있으나 비특이적인 소견들이며<sup>17</sup>, 혈청 전해질은 대개 정상이나 cortisol이 과다 분비되는 경우에는 저칼륨혈증, 저염소(chloride)혈증 및 고bicarbonate혈증 등을 볼 수 있고, 당부하검사에서 당뇨병성 당내성곡선을 보이는 경우가 흔하지만<sup>17</sup>, 본 증례에서는 정상 소견을 보였다.

내분비학적 소견으로는 24 시간 뇨중 17-ketosteroid(이하 17-KS), 17-hydroxycorticosteroid(이하 17-OHCS), Dehydroepiandrosterone(이하 DHEA)과 free cortisol 측정이 중요하다. 기능성 부신피질 종양의 67~91%에서 뇨중 17-KS농도의 증가를 보이는데, 드물게는 다른 androgen의 분비 증가 없이 testosterone만의 과다 분비로 남성화를 일으킨 경우가 있으므로 종양의 진단에 뇨중 17-KS농도와 함께 혈중 testosterone 농도를 함께 측정하는 것이 중요하다<sup>23</sup>. Bertagna와 Orth<sup>18</sup>에 의하면 뇨중 17-KS농도가 선종인 경우에는 20 mg/d 미만이고 암종인 경우에는 20 mg/d 이상이라고 한다. 또 Hutter와 Kayhoe<sup>17</sup>도 뇨중 17-KS농도의 증가는 암종인 경우 평균 20 mg/d 이상으로 현저하며, 뇨중 17-KS의  $\beta$ -fraction의 증가가 암종의 특징적 소견이라 하면서 남성화의 정도가 심할수록 24시간 뇨의 17-KS 농도는 현저하게 증가된다고 하였다. 그러나 24시간 뇨의 17-OHCS 배설량의 증가는 17-KS 만큼 현저하지 않은 경우가 대부분이어서 이의 측정이 부신피질 증식증, 부신피질 선종, 부신피질 암종과의 감별에는 도움을 주지 못한다. 또한 ACTH 자극검사, Dexamethasone 억제검사 등은 부신피질 증식증에서는 반응을 보이거나 양성종양과 암종인 경우에는 감별진단에 크게 도움이 되지 못한다<sup>24</sup>. 본 증례에서는 24시간 뇨의 17-KS 배설량은 3.46 mg/d로 약간 증가하였고, 17-OHCS의 배설량은 0.55 mg/d로 정상이었고, 혈중 testosterone은 7.41 ng/mL(0.1 ng/mL 이하)로 증가되어 있었으나, ACTH 자극검사상 반응이 없었다.

감별하여야 할 질환은 분비하는 호르몬에 따른 증상에 따라 다른데, 본 증례에서와 같이 남성화 증상이 있는 남자에서는 선천성 부신 과형성증과 진성 성조숙증 등을 감별하여야 한다<sup>25</sup>.

방사선학적 소견으로는 단순 복부 촬영시 병소부위의 음영의 변화와 석회화 유무를 볼 수 있고<sup>26</sup>, 상부 위장 촬영에서 종양에 의해 위장이 전위된 소견을 볼 수 있으며<sup>7</sup>, 정맥 내 신우촬영술(IVP)에서는 2/3에서 신장이 전위된 소견과 이상 신우소견을 볼 수 있다<sup>7,17,19,26</sup>. 최근에는 전산화단층촬영

으로 종양의 크기, 위치, 주위침윤 및 전이여부를 알 수 있어 진단이 용이하게 되어 종양이 큰 경우에는 수술 전에 많은 정보를 얻을 수 있다<sup>27</sup>. 그 외에도 대동맥혈관조영, 부신피질조영, 초음파검사 등이 진단에 도움이 된다<sup>28</sup>. 본 증례에서는 복부 전산화 단층촬영상 우측 부신 부위에 2.0×2.7 cm 크기의 종괴가 관찰 되었고, 종괴는 조영제를 주입 후 아주 잘 증강된 영상을 보였으며, 피막에 잘 둘러 싸인 둥근 모양으로 주위 조직으로 침윤이나, 림프선으로의 전이소견을 관찰할 수는 없었다.

치료는 외과적으로 종양을 제거하는 것이며, 이때는 반대측 부신 피질의 위축 정도에 주의하고, 수술전후에 걸친 적절한 부신피질 호르몬, 전해질 및 당분의 공급이 중요하다<sup>29</sup>. 악성종양의 경우 인접 신장으로 가장 많이 침범되고 그 외 간, 인접 림프절, 폐로 전이된다<sup>5,30</sup>. Orth와 Liddle<sup>31</sup>은 17예의 부신 선종에서 성공적인 수술을 보고하였고, 10예의 암종 환자에서는 3례의 외과적 완치를 보고하였다. Scott 등<sup>27</sup>은 37례의 부신 선종에서 성공적인 수술을 보고하였고, 22례의 암종 환자중 2례에서만 외과적 완치를 보고하였다. 보통 수술 48시간 후에는 24시간 뇨중 17-KS 및 17-OHCS의 배설량이 정상범위로 감소되며, 다모증은 100일에 걸쳐서 서서히 사라진다. 본 증례에서는 수술 후 4개월째 외래에서 시행한 검사상 혈청 DHEA-S(Dehydroepiandrosterone-sulfate) 치는 2.45  $\mu$ g/dL, testosterone 치는 0.04 ng/mL로 수술전보다 감소되었고, 24시간 소변의 17-KS 및 17-OHCS의 배설량은 각각 1.92, 2.07 mg/d로 정상범위였다. 또한 음경의 길이는 7.45 cm으로 거의 변화가 없었으나, 치모는 사라졌다.

종양의 재발은 수술 후 1~2년 안에 잘 일어나는 것으로 되어 있다<sup>22</sup>. 따라서 수술 후 1~2년 동안은 3개월마다 24시간 뇨중 17-KS 및 17-OHCS의 배설량을 측정하여 종양의 재발 여부를 알아내는 것이 좋고 재발이 확인되면 즉시 화학요법을 시행하여야 한다<sup>18,22</sup>. 수술이 불가능할 때나 종양 절제 후 재발하는 경우에는 mitotane(o,p'-DDD)을 투여하여 steroid의 과분비 및 종물의 크기를 일시적으로 감소시킬 수 있다고 하나 완전한 치료효과에 대해서는 아직 논란이 많다<sup>17,18,32</sup>.

예후에 대한 자료는 그리 많지 않으나, 종양의 크기가 크고 전이가 있을 때에는 예후가 좋지 않다. 종양이 여자에서 발생한 경우에 남자에서 발생했을 경우보다 비교적 좋다고 한다<sup>17</sup>. 선암일 때는

평균 생존 기간이 2년이며, 3년 생존률은 30% 정도라고 하며<sup>17,18</sup>, Sakuma 등<sup>33</sup>은 평균 생존 기간이 14개월, 5년 생존률이 24% 정도라고 했다. 또한 Hajjar 등<sup>19</sup>은 치료를 한 경우 평균생존 기간은 수술요법만 시행한 경우 48개월, 항암 화학요법만 시행한 경우 21개월, 수술요법과 항암 화학요법을 동시에 시행한 경우 44개월로 보고하였고, MacFarlane<sup>5</sup>은 종양기가 낮은 경우, 치료적 절제술이 가능하였던 경우, 재발 시 재수술이 가능하였던 경우에 예후가 좋다고 하였다.

## 결 론

저자들은 성장촉진과 남성화 증상을 주소로 내원한 생후 26개월 된 남아에서 특징적인 내분비학적 호르몬 검사소견, 복부 전산화 단층 촬영, 수술적 처치 및 병리조직 검사소견으로 진단된 부신 피질 종양 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Ogle JW: Unusually large mass of Carcinomatous deposit in one of the suprarenal capsules of a child. *Trans Pathol Soc Lond* 16: 250-253, 1865, cited from 이승희, 민광국, 이병철: 남성화를 보인 소아 부신피질 선종 1례. *소아과* 36:292-297, 1993
2. Third National Cancer Survey: Incidence data. National Cancer Institute Monograph 41, March 1975. Bethesda (MD): National Cancer Institute, National Institute of Health, US Department of Health, Education and Welfare: Public Health Service, 1975; DHEW Publication No.:(NIH) Pp388-393
3. Kasperlik-Zaluska AA, Migdalska BM, Zgliczynski S, Makowska AM: Adrenocortical carcinoma. A clinical study and treatment results of 52 patients. *Cancer* 75:2587-2591, 1995
4. Young JL Jr., Miller RW: Incidence of malignant tumors in U.S. children. *J Pediatr* 86: 254-258, 1975
5. MacFarlane DA: Cancer of the adrenal cortex: The natural history, prognosis and treatment in a study of fifty-five cases. *Ann R Coll Surg Engl* 23:155-186, 1958

6. Neblett WW, Frexes-Steed M, Scott HW Jr: Experience with adrenocortical neoplasms in childhood. *Am Surg* 53:117-125, 1987
7. Didolkar MS, Bescher RA, Elias EG, Moore RH: Natural history of adrenal cortical carcinoma: A clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer* 47(9):2153-2161, 1981
8. Pang S, Becker D, Cotelingam J, Foley TP Jr, Drash AL: Adrenocortical tumor in a patient with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 68: 242-246, 1981
9. Tang CK, Gray GF: Adrenocortical neoplasms. Prognosis and morphology. *Urology* 5:691-695, 1975
10. Mahloudji M, Ronaghy H, Dutz W: Virilizing adrenal carcinoma in two sibs. *J Med Genet* 8:160-163, 1971
11. Stewart DR, Jones PHM, Jolleys A: Carcinoma of the adrenal gland in children. *J Pediatr Surg* 9:59-67, 1974
12. Levine GW: Adrenocortical carcinoma in two children with subsequent primary tumors. *Am J Dis Child* 132:238-240, 1978
13. Samaan NA, Hickey RC: Adrenal cortical carcinoma. *Semin Oncol* 14:292-296, 1987
14. Dunnick NR: Adrenal carcinoma. *Radiol Clin N Am* 32:99-108, 1994
15. Sullivan M, Boileau M, Huges CV: Adrenal cortical carcinoma. *J Urol* 120:660-665, 1978
16. Summary Staging Guide for Cancer Surveillance, Epidemiology and End Result Reporting Program: April 1977. Bethesda, MD: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, 1977, Pp12-14
17. Hutter AM Jr., Kayhoe DE: Adrenal cortical carcinoma. Clinical features of 138 patients. *Am J Med* 41:572-581, 1966
18. Bertagna C, Orth DN: Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single medical center(1951 to 1978). *Am J Med* 71:855-875, 1981
19. Hajjar RA, Hickett RG, Samaan NA: Adrenal



- cortical carcinoma. a study of 32 patients. *Cancer* 35:549-544, 1975
20. Ribeiro RC, Neto RS, Schell MJ, Lacerda L, Sambaio GA, Cat I: Adrenocortical carcinoma in children: A study of 40 cases. *J Clin Oncol* 8:67-74, 1990
  21. Bergada I, Venara M, Maglio S, Ciaccio M, Diez B, Bergada C, Chemes H: Functional adrenal cortical tumors in pediatric patients. A clinicopathologic and immunohistochemical study of a long term follow-up series. *Cancer* 77:771-777, 1996
  22. Lee PDK, Winter RJ, Green OC: Virilizing adrenocortical tumors in childhood: Eight cases and a review of the literature. *Pediatrics* 76:437-444, 1985
  23. Burr IM, Sullivan J, Graham J, Hartmann WH, O'Neill JR: A testosterone-secreting tumor of the adrenal cortex producing virilization in a female infant. *Lancet* 22:643-644, 1973
  24. Winter JSD: Cushing's syndrome in childhood and adolescence (ed 2). WB Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1975. Pp500-507
  25. Chudler RM, Kay R: Adrenocortical carcinoma in children. *Urol Clin N Am* 16:469-479, 1989
  26. Kenny FM, Hashida Y, Askari HA, Sieber WH, Fetterman GH: Virilizing tumors of the adrenal cortex. *Am J Dis Child* 115:445-458, 1968
  27. Scott HW, Abumrad NN, Orth DN: Tumors of the adrenal cortex and Cushing's syndrome. *Ann Surg* 201:586-594, 1985
  28. Dunnick NR, Schaner EG, Doppman JL, Strott CA, Gill JR, Javadpour N: Computed tomography in adrenal tumors. *Am J Roentgenol* 132:43-46, 1979
  29. Raiti S, Grant DB, Williams DI, Newns GH: Cushing's syndrome in childhood: Postoperative management. *Arch Dis Child* 47:597-601, 1972
  30. Venkatesh S, Hickey RC, Sellin RV, Fernandez JF, Samaan NA: Adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 64:765-769, 1989
  31. Orth DN, Liddle CW: Result of treatment in 108 patients with Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 285:243-247, 1971
  32. Haak HR, Hermans J, van de Velde CJH, Lentjes EGWM, Goslings BM, Fleuren GJ, Krans HMJ: Optical treatment of adrenocortical carcinoma with mitotane: result in a consecutive series of 96 patients. *Br J Cancer* 69:947-951, 1994
  33. Sakuma T, Yamaguchi T, Abe H, Kanda F, Hanioka K, Hisano K, Ito H, Okada M, Chihara K: Adrenogenital syndrome cause by an androgen-producing adrenocortical tumor. *Int Med*, 33:790-794, 1994