

# 갈색세포종이 의심되는 환자의 평가에 있어서 <sup>131</sup>I-MIBG Scan의 역할

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

오세정 · 유형식 · 박창윤 · 이소진

= Abstract =

## <sup>131</sup>I-MIBG Scintigraphy in the Evaluation of Suspected Pheochromocytoma

Sei Jung Oh, M.D., Hyung Sik Yoo, M.D., Chang Yun Park, M.D. and So Jin Lee, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Pheochromocytomas are catecholamine producing tumors of neuroectodermal origin. Diagnosis of pheochromocytoma is significant due to potentially curable hypertension. But they have a significant associated morbidity due to uncontrolled hypertension and mortality since 10% are malignant.

From Aug. 1989 to Jul. 1992, 12 patients of our institution had <sup>131</sup>I-MIBG scan during work up of suspected primary or recurrent pheochromocytoma.

In our studies conclude that <sup>131</sup>I-MIBG scan is recommended as the initial localizing study of choice (especially for the detection of extraadrenal disease and postoperative recurrence) as a guide for CT and/or MR and specific functional confirmation of their findings.

### 서 론

<sup>131</sup>I-MIBG scan은 catecholamine을 저장하는 소낭 (vesicle)에 흡수되는 약물로 주로 갈색세포종이나 부신 경절종 (paraganglioma)을 진단하는데 많이 쓰인다<sup>1,2)</sup>.

갈색세포종을 진단하는데 있어서 전산화 단층촬영은 해부학적 위치를 자세하게 나타내주나 부신외의 병변이나 작은크기 (<2 cm)의 병소를 발견하는데 제한점이 있다<sup>3)</sup>.

그러나 <sup>131</sup>I-MIBG scan은 전산화 단층촬영의 이러한 점을 보완할 뿐 아니라 다발성 병변이나 재발, 전이하는 병변을 평가하는데 용이한 것으로 알려져 왔다<sup>3)</sup>.

이에 저자들은 3년간 원발성 또는 재발성 갈색세포종을 의심하여 연세대학교 세브란스병원을 내원, <sup>131</sup>I-MIBG scan을 시행한 환자 12명을 대상으로 <sup>131</sup>I-MIBG scan의 유용성에 대하여 분석하고자 한다.

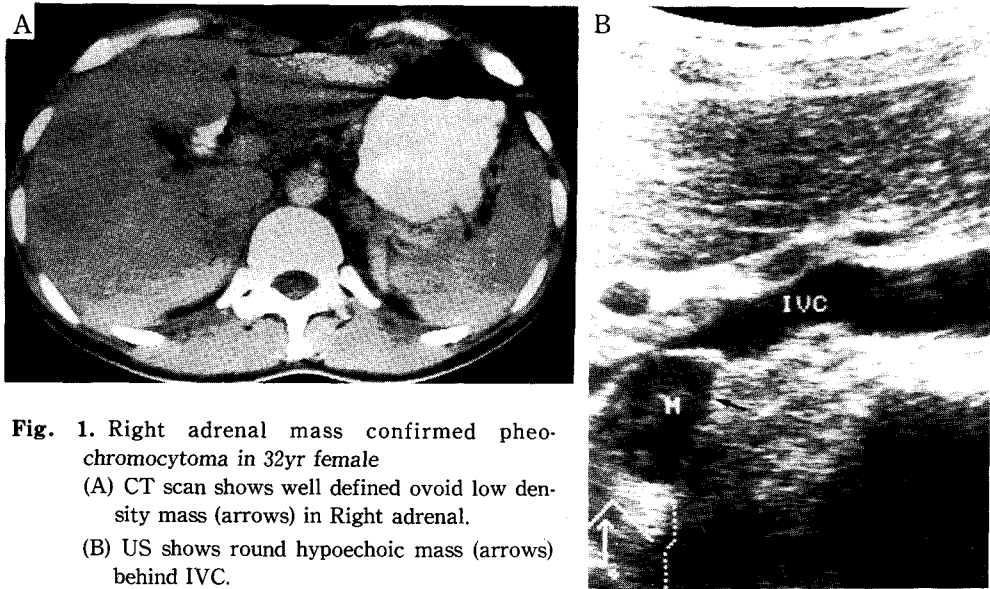
### 대상 및 방법

#### 1. 대 상

1989년 8월부터 1992년 7월까지 임상적으로 갈색세포종을 의심하거나 (10명) 과거력상 갈색세포종으로 확진된 후 재발을 의심하는 환자 (2명) 들로 연세대학교 세브란스병원을 내원하여 <sup>131</sup>I-MIBG scan을 시행한 환자 12명을 대상으로 하였다. 대상환자는 여자가 9명, 남자가 3명으로 여자가 월등히 많은 것을 알 수 있고 연령분포는 11세에서 63세로 평균연령은 41.3세였다.

#### 2. 방 법

Simens 사 orbiter 7500 r-camera 와 microdelta computer 를 이용하였으며 <sup>131</sup>I-MIBG solution 500 mCi를 정맥주사후 2초 간격으로 60 frame 동적 scan을 시행하였고 각각 24시간, 48시간 전신영상과 병소가 의



**Fig. 1. Right adrenal mass confirmed pheochromocytoma in 32yr female**  
(A) CT scan shows well defined ovoid low density mass (arrows) in Right adrenal.  
(B) US shows round hypoechoic mass (arrows) behind IVC.

심스러운 부위의 전면, 후면, 정적영상을 촬영하였다. 갑상선 흡수를 막기 위해 3방울의 lugol's solution을 시행 3일전부터 사용하였다.

## 결 과

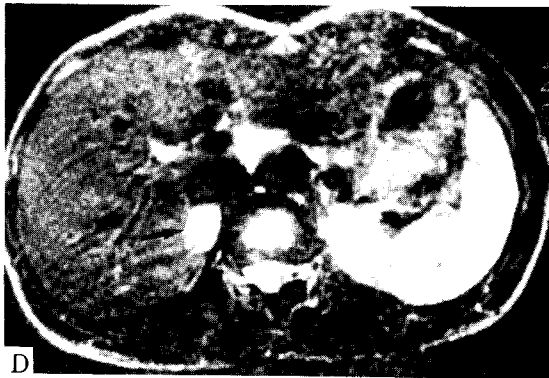
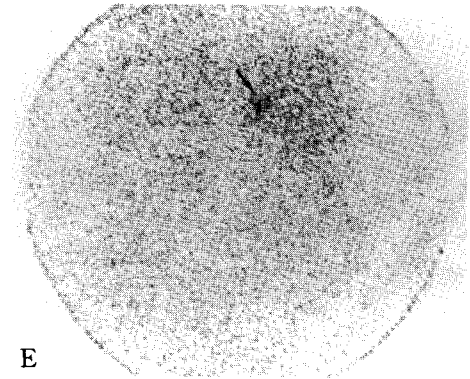
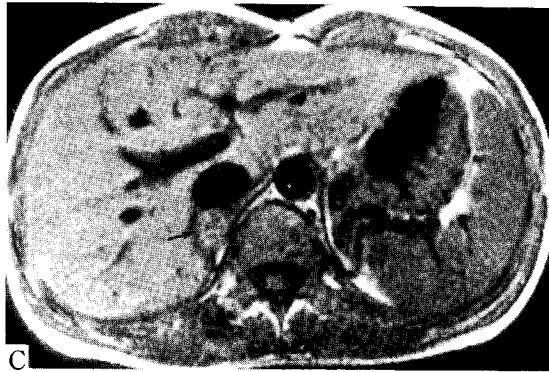
환자들이 호소하는 임상적 주요증상은 고혈압이 10명으로 가장 많았고 그의 두통<sup>3)</sup>, 심계항진<sup>4)</sup>, 실신<sup>2)</sup>, 현기<sup>2)</sup>, 조흥<sup>2)</sup>, 이상감각<sup>1)</sup> 등이 있었다. 1예의 환자에서는 MEN II syndrome이 동반되었는데 수술결과 갑상선 수질종양, 부갑상선 선종으로 확진되었고 환자의 딸도 갈색세포종, 갑상선 수질종양이 동반되어 가족력이 있었다. 24시간 뇨와 혈청의 catecholamine (epinephrine, norepinephrine), VMA, metanephrine을 검사하였는데 <sup>131</sup>I-MIBG 및 확진된 수술소견과 상관관계가 있었다.

5명의 환자에서 증가된 동위원소의 흡수가 관찰되었는데 4예에서는 수술결과로 갈색세포종으로 확진되었고 (Fig. 1, 2) 1예에서는 전에 진단되었던 것이 재발된 것으로 생각된다. 나머지 동위원소가 증가되지 않은 환자들은 2예에서는 수술로서 각각 갑상선 피질선종, 신동맥 동맥류로 확진되었고 3예의 환자에서는 <sup>131</sup>I-MIBG 소견과 24시간 뇨, 혈청소견만으로 갈색세포종을 제외하였고 1예에서는 초음파 검사상 재발을 의심하였으나 <sup>131</sup>

I-MIBG 소견상 동위원소가 증가되지 않아서 재발의 가능성을 제외하였다. 1예에서는 임상증상으로 방광의 갈색세포종으로 의심하였으나, <sup>131</sup>I-MIBG 소견상 동위원소가 증가되지 않았다 (Fig. 3). 수술결과 방광의 갈색세포종으로 확진되었다 (Table 1).

## 고 안

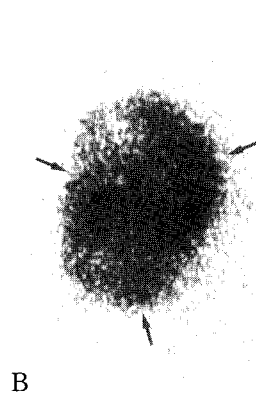
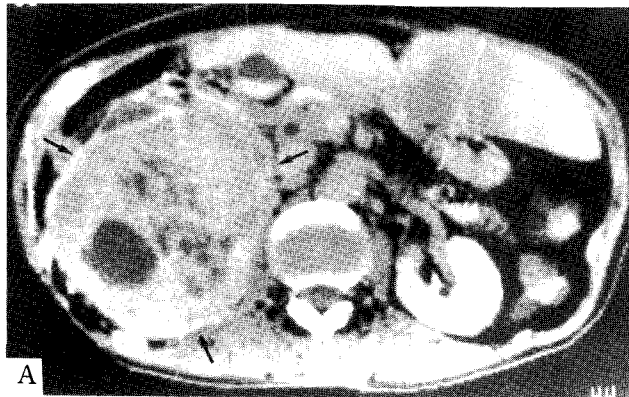
갈색세포종은 고혈압의 0.1%를 차지하는 비교적 드문 종양이다. 교감신경절의 chromaffin 세포의 신경분비성 과립 (neurosecretory granule)에서 기원하여 대부분이 부신수질 (90%)에서 생기나 약 10%가 부신외의 기관, 즉 organ of zuckerkanndl, 종격동, 방광, 질, 경동맥소체, 경정맥소체 (glomus jugulare) 등 두개골 기저에서 골반까지 교감신경절을 따라 생긴다. 주로 30~50대의 연령에서 발생하며 약 10%에서 가족력을 가지는데 주로 MEN II, III 증후군, Von-Hippel-Lindau disease, 신경섬유종증 (neurofibromatosis), 소화기와 기관지의 유암 (carcinoid) 등과 동반된 예가 많다<sup>4,5)</sup>. 특히 MEN 증후군의 경우 미만성 수질 과형성 (diffuse medullary hyperplasia)에서 결절성 수질 과형성 (nodular medullary hyperplasia)로 진행되며 마지막에는 갈색세포종으로 진행되는 경우가 많다<sup>3)</sup>. 어린이에서는 어른보다 부신외의 (30%), 양측성 (70%)의 빈



**Fig. 1.** (C) T1-weighted MRI shows round low signal intensity right adrenal mass (arrow) is noted. This mass is seen behind IVC.

(D) T2-weighted MRI shows markedly increased signal intensity on the mass (arrow).

(E) Posterior View of  $^{131}\text{I}$ -MIBG scan taken at 24 hours after injection disclose focal hot uptake (arrow) on the right upper quadrant.



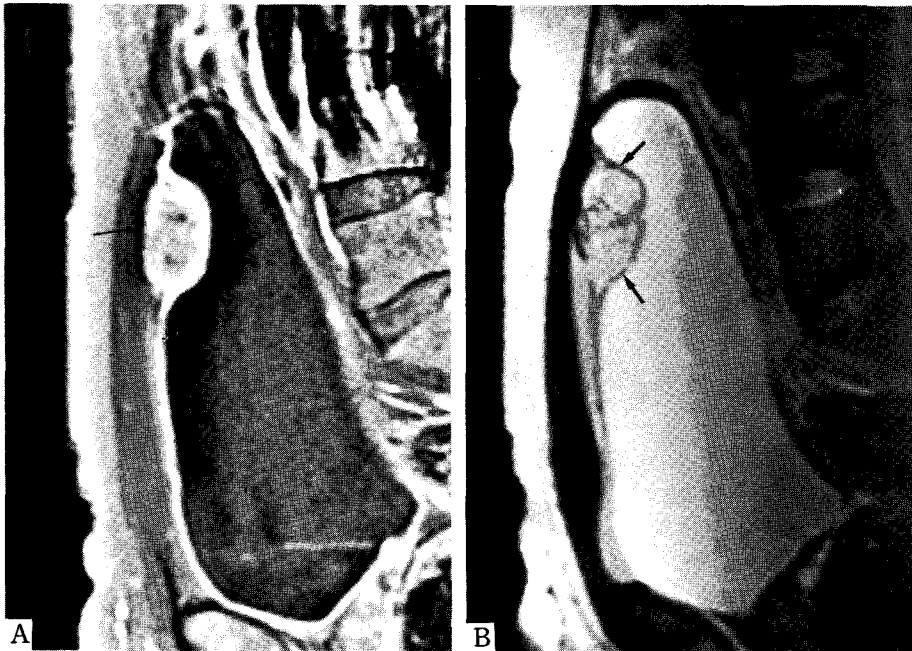
**Fig. 2.** Right adrenal mass confirmed pheochromocytoma in 56yr male.

(A) CT scan shows huge inhomogeneous with multiple necrotic portion containing mass (arrows) in right posterior abdomen.

(B)  $^{131}\text{I}$ -MIBG scan taken at 24 hours after injection disclose intense huge hot uptake with focal cold nodule (arrows) in right upper quadrant.

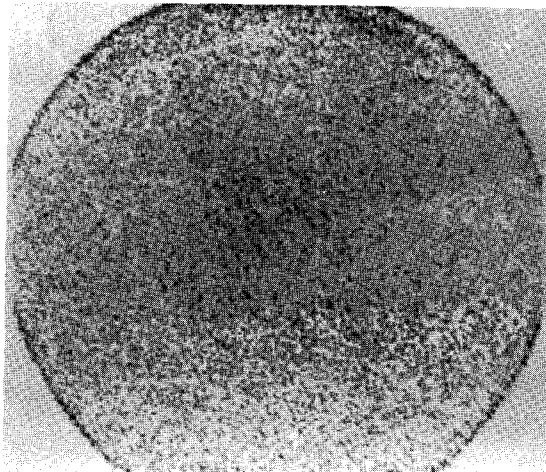
도가 높은 것으로 알려져 있다<sup>5)</sup>. 임상적 증상은 epinephrine, norepinephrine이 혈액으로 분비됨으로써 생기

는데 전신적 고혈압과 함께 두통, 현기증, 심계항진 등의 증상이 나타나며, 고혈압에 의한 합병증으로 심근경



**Fig. 3.** Bladder mass confirmed pheochromocytoma in 38yr male.

- (A) T1-weighted sagittal scan shows 2×2.5 cm sized intermediate signal intensity mass (arrows) on the dome of midline of bladder.
- (B) T2-weighted sagittal scan shows slight high signal intensity mass (arrows) on the dome of bladder.



**Fig. 3. (C)** <sup>131</sup>I-MIBG scan taken at 24 hours after injection disclose no definite hot uptake. This case is false negative.

색, 울혈성 심부전 등이 생긴다. 갈색세포종에 의한 고혈압을 발견하여 치료하는 것은 매우 중요한데 이것은

드문 치료가능한 고혈압이며 또한 방치했을 경우 치명적이기 때문이다<sup>3)</sup>. 갈색세포종의 진단은 크게 세가지로 임상적 증상, 생화학적 검사, 방사선학적 영상양식에 의한 것으로 나눈다. 생화학적으로는 24시간 뇨의 catecholamine과 그것의 대사산물인 VMA, metanephrine을 측정하며 그것이 애매할 경우 혈청치를 측정하는 것으로 알려져 있다<sup>6)</sup>. 방사선학적 영상은 크게 세가지로 전산화 단층촬영, 자기공명영상, <sup>131</sup>I-MIBG로 나눈다. 전산화 단층촬영은 해부학적 위치를 자세히 아는데 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 크기가 작은 경우(2cm 이하)나 부신외의 병변을 발견하는 데에는 제한점이 있으며 수술후의 환자에게서 재발은 평가하는데 있어 surgical clip에 의한 streak artifact나 섬유조직증식, 왜곡된 해부학적 구조에 의해 제한을 받을 수 있다<sup>3)</sup>. 전산화 단층촬영은 세포의 기능이나 조직에 있어 특이성이 없어서 수질과 피질의 종양과 또한 기능적 비기능적 병변을 감별하는 데에 있어 제한점이 있다. 어떤 환자에 있어서는 조영제에 대한 allergy 반응을 일으

Table 1.

PT	SX.	Lab.	<sup>131</sup> I-MIBG	Confirm
1	H/T, pal	E	P	pheochromocytoma
2	H/T, pal, facial flusing, sweating	E	P	pheochromocytoma
3	pal	E	P	pheochromocytoma
4	H/T	E	P	pheochromocytoma
5	H/T, dizziness	E	P	MEN II/ recurrence
6	H/T	N	Ne	cortical adenoma
7	H/T	N	Ne	bilateral renal A, aneurysm
8	headache, pal, dizziness, flusing	N	Ne	vascular headache로 생각
9	H/T, headache, pal	N	Ne	rule out함
10	H/T	N	Ne	rule out함
11	US상 recur 의심	N	Ne	recur rule out함
12	H/T, headache	E	Ne	bladder, pheochromocytoma

주 : PT=patient, H/T=hypertension, pal.=palpitation, E=elevate, N=normal, P=positive, Ne=negative

킬 수도 있다<sup>3)</sup>. 자기공명영상은 최근에 각광받는 영상 방법이다. 다면영상으로 3차원적 위치결정과 조양의 조직학적 형을 구별한다는 점, 방사선의 위험이 없다는 점에서 전산화 단층촬영보다 우월하나 해상력(spatial resolution)상에서 열등하다<sup>7)</sup>. 동위원소와는 비슷한 장점을 가져서 부신외의 병변, 전이, 재발등을 평가하는데에는 유용하나 상대적으로 기능적특이도에 있어서 동위원소보다 떨어지는 경향이 있다. 예를 들면 T2 강조 영상에서 갈색세포종이나 전이는 모두 high SI를 보여 감별이 어려우나 동위원소에서는 갈색세포종의 경우에만 동위원소가 증가되어 보여 쉽게 감별할 수 있음을 알 수 있다<sup>8,9)</sup>. 또한 심박조율기(pacemaker), surgical clip 등을 부착한 환자에게는 적용할 수 없는 문제점이 있다. <sup>131</sup>I-MIBG는 norepinephrine과 분자구조나 비슷하며 catecholamine의 소체에 저장되는 물질이다. 전산화 단층촬영이나 자기공명영상은 해상력이 뛰어나고 3차원적 위치를 알 수 있기 때문에 <sup>131</sup>I-MIBG가 이 점에서는 열등하나 부신외의 병변이 의심시 선별검사

(screening test)로 우월하며 이것에 의해 전산화 단층 촬영이나 자기공명영상을 좀더 자세하게 할 수 있는 지 침이 될 수 있다. 또한 <sup>131</sup>I-MIBG 경우 수술후의 환자에게 재발을 평가하는 데 있어 유용하다. 본 연구는 12명의 환자를 대상으로 하였다. 환자 1-5와 같이 전형적인 갈색세포종의 경우나 재발인 경우는 특별히 그 자체의 진단보다는 부신외의 병변이나 다른 부위의 재발이 동반되었는지 확인하려는데 더 유용성이 있으리라고 생각한다. 환자 6, 7의 경우 전산화 단층촬영으로 병변이 확실히 감별이 안되고 임상으로 고혈압이 동반된 경우로 <sup>131</sup>I-MIBG에서 음성이 나오므로써 감별진단에 많은 도움을 주었다. 환자 8-10의 경우는 임상증상이 갈색세포종으로 의심스러웠으나 <sup>131</sup>I-MIBG에서 음성이어서 더이상 검사를 진행하지 않고 퇴원하였다. 이 환자의 경우 환자 6, 7과 마찬가지로 <sup>131</sup>I-MIBG의 특이도와 민감도가 높아 환자에게 도움을 주었다. 환자 11의 경우 routine 추적검사 초음파상 재발이 의심되었으나 <sup>131</sup>I-MIBG를 시행하여 음성을 보여서 재발을 제외하는데 도움을 주었

다. 환자 12의 경우 임상증상으로는 갈색세포종을 의심하였으나  $^{131}\text{I}$ -MIBG에서 음성을 보여 주었다. 수술후 방광의 갈색세포종으로 확진되어 위음성(false negative)을 나타내었다.  $^{131}\text{I}$ -MIBG는 해상력이 열등하여 해부학적 위치를 결정하는데 있어서 부정확하며 위음성율이 10%로 높은 단점이 있다. 위음성이 생기는 경우는 약품의 빠른 흡수와 전환, 종양의 크기가 작은 경우, 전에 동위원소 치료를 했을 경우 주로 생기며 방광의 radioactivity에 의해 방광 주위의 병변을 가림으로써 생기는 경우가 있다<sup>3)</sup>. 본연구에서와 같이 전형적인 경우에는 부신외의 병변을 과거력이 있는 경우 재발을 평가하는데 도움을 주었고 임상적으로 의심스러웠던 경우와 전산화 단층촬영이나 임상증상이 모두 애매했던 경우 갈색세포종을 제외하는데 결정적인 역할을 하였다.  $^{131}\text{I}$ -MIBG는 부신외의 병변이나 재발, 전이, 수술후의 전신 선별검사로 적합하며 전산화 단층촬영은 해부학적 위치를 판정하는데 도움을 주며 자기공명영상은 해부학적 위치와 조직의 특성을 결정하는데 도움을 준다. 이러한 영상의 방법을 병행할 때 갈색세포종을 의심하는 환자의 진단에 도움을 주리라 생각한다.

## 결 론

임상적으로 원발성 또는 재발성 갈색세포종을 의심하는 경우 갈색세포종의 진단뿐 아니라 부신외의 병변이나 재발, 전이, 수술후의 병변을 평가하는데 있어서 선별검사로  $^{131}\text{I}$ -MIBG scan은 많은 도움을 주었다.

## REFERENCES

1) Hoefnagel CA, Voute PA, Kraker J de, Marcuse

HR: *Radionuclide Diagnosis and Therapy of Neural Crest Tumors Using Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine*. *J Nucl Med* 28:308, 1987

- 2) Bomanji J, Levison DA, Flatman WD, Horne T, Bouloux P M-G, Ross G, Britton KE, Besser GM: *Uptake of Iodine-123 MIBG by Pheochromocytomas, Paragangliomas, and Neuroblastomas: A Histopathological Comparison*. *J Nucl Med* 28:973, 1987
- 3) Velchik MG, Alavi A, Kressel HY, Engleman K: *Localization of Pheochromocytoma: MIBG, CT and MRI Correlation*. *J Nucl Med* 30:328, 1989
- 4) Howard M, Pollack: *Pheochromocytoma*. *Clinical Urography* 2:2344, 1990
- 5) Swensen ST, Brown ML, Sheps SG, Sizemore GW, Gharib H, Grant CS, Van Heerden J: *Use of  $^{131}\text{I}$ -MIBG Scintigraphy in the Evaluation of Suspected Pheochromocytoma*. *Mayo Clin Proc* 60:299, 1985
- 6) 양승오, 최상희, 남경진, 이영일, 김영대, 김종성: 양측성 갈색세포종의 초음파, CT, MRI와  $^{131}\text{I}$ -MIBG Scan 소견. *대한핵의학회지* 24:332, 1990
- 7) Adrian PG, van Gils, Theo HM Falke, Arian R van Erkel, Jan-Willem Arndt, Martin P. Sandler, Andel GL van der Mey, Roel PLM Hoogma: *MR Imaging and MIBG Scintigraphy of Pheochromocytomas and Extraadrenal Functioning Paragangliomas*. *Radiographics* 11:37, 1991
- 8) Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenvert TL: *Pheochromocytoma and Paraganglioma: Comparison of MR Imaging with CT and  $^{131}\text{I}$ -MIBG Scintigraphy*. *Radiology* 165:89, 1987
- 9) Warshawsky R, Bow SN, Waldbau RS, Cintron J: *Bladder Pheochromocytoma with MR Correlation*. *J Comput Assist Tomogr* 13:714, 1989