

¹³¹I-MIBG Scintigraphy로 진단된 재발성 갈색 세포종 1예

- Report of A Case -

한국보훈병원 내과, 해부병리과*

정동성 · 이귀래 · 한창완 · 조영삼 · 박운식
정윤형 · 주홍돈 · 박성기 · 김성환 · 김정례*

울산대학교의과대학, 서울중앙병원 핵의학과

문 대 혁

= Abstract =

A Case of Recurrent Pheochromocytoma Diagnosed by ¹³¹I-MIBG Scintigraphy

Dong Sung Jung, M.D., Gwi Lae Lee, M.D., Chang Wan Han, M.D., Young Sam Cho, M.D.
Woon Sik Park, M.D., Yoon Hyung Jung, M.D., Hong Don Joo, M.D., Sung Ki Park, M.D.
Sung Hwan Kim, M.D. and Jung Lyeu Kim, M.D.*

Department of Internal Medicine, Department of Pathology*
Korea Veterans Hospital, Seoul, Korea

Dae Hyuk Moon, M.D.

Department of Nuclear Medicine, College of Medicine
University of Ulsan, Asan Medical Center

Pheochromocytomas are catecholamine-producing tumors of neuroectodermal origin, and may arise wherever chromaffin cells are located. They are rare but potentially lethal and amenable to surgical cure.

Once a clinical diagnosis has been established, localization becomes of importance to direct surgical approach. MIBG scintigraphy is the initial localizing procedure of choice, due to its ability to screen the entire body, especially in the detection of extraadrenal and recurrent pheochromocytoma.

A case of recurrent extraadrenal pheochromocytoma diagnosed by ¹³¹I-MIBG scintigraphy is presented with review of the literature.

Key Words: Pheochromocytoma, Recurrence, ¹³¹I-MIBG.

서 론

갈색 세포종(pheochromocytoma)은 부신 수질 및 부신 이외의 크롬 친화성 세포에서 발생하여 카테콜아민을 분비하는 매우 드문 질환으로 전체 고혈압 환자

의 1% 미만을 차지하지만, 수술로 근치 가능한 몇 안 되는 이차성 고혈압의 원인중 하나이므로 진단과 위치 확인이 중요하다¹⁻³⁾.

이의 영상적 진단 및 위치 확인으로 CT, MRI, MIBG scintigraphy 등이 있는데, 특히 수술후 재발이나 부신 이외에 발생한 갈색 세포종의 진단에 MIBG

scintigraphy가 유용한 것으로 알려져있다^{4, 6)}.

저자들은 좌측 부신의 갈색 세포종으로 10년 전 수술한 후 별다른 치료와 증상없이 지내던중, 최근 6개월 전부터 증상을 호소한 환자에서 복부 CT 및 생화학적 검사상 세포종을 확진할 수 없었으나 ¹³¹I-MIBG와 ^{99m}Tc-DMSA의 dual energy SPECT로 재발을 진단한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

49세 남자로 6개월 전부터 간헐적으로 두통과 좌측 복부의 불편감이 발생했는데, 최근 그 정도와 빈도가 심하여져 내원하였다. 과거력상 10년 전 좌측 부신의 갈색 세포종으로 수술받은 바 있고, 그후 건강하게 지내왔으며 가족력상 특이 사항은 없었다. 이학적 소견상 혈압은 130/80mmHg이었고 수술 자국 이외에는 복부 압통이나 종괴 촉지등 특별한 이상은 없었다.

말초 혈액 검사상 WBC 6500/mm³, Hct 42%, ESR 6mm/h였으며, 전해질은 Sodium 142mEq/L, Potassium 4.9mEq/L, Chloride 101.2mEq/L로 정상 범위였다. 간기능 검사는 GOT 23IU/L, GPT 31IU/L, ALP 76IU/L였고, 단백질과 알부민은 각각 8.7g/dL, 4.9g/dL였다. 혈중 에피네프린과 노르에피네프린

은 각각 203pg/ml(정상치<300), 267pg/ml(정상치<800)였으며, 24시간 요중 에피네프린, 노르에피네프린, VMA는 각각 39.6ug/day(정상치<40), 42.3ug/day(정상치<80), 12.5mg/day(정상치 2-10)로 VMA만 소량 증가되어 있었다.

복부 CT상 제2요추 좌측방, 복부 대동맥 후방, 좌측 신장의 내측 앞쪽에 3×3.5×4cm의, 조영제에 조영되지 않는 종괴 음영이 있었고(Fig. 1), 3일간 Lugol solution 처리후 500μCi의 ¹³¹I-MIBG 주사후 24시간에 얻은 planar image상 좌측 복부에 ¹³¹I-MIBG의 섭취가 뚜렷이 증가된 종괴를 보였으며(Fig. 2), 주사후 48시간에 10μCi의 ^{99m}Tc-DMSA를 추가로 주사하여 얻은 dual energy window(140keV±10%, 365keV±10%)를 이용한 SPECT영상에서는 이 종괴가 좌측 신장과 뚜렷이 구분되어 복부 CT상의 종괴와 일치됨을 확인하였다(Fig. 3).

수술 결과 MIBG scintigraphy 및 복부 CT와 일치



Fig. 1. Abdominal CT with contrast enhancement demonstrates not enhanced 3×3.5×4cm sized round homogeneous mass, in the prevertebral, postaoartic, anteromedial aspect of the Lt. kidney, at the level of the 2nd lumbar vertebra(arrow).

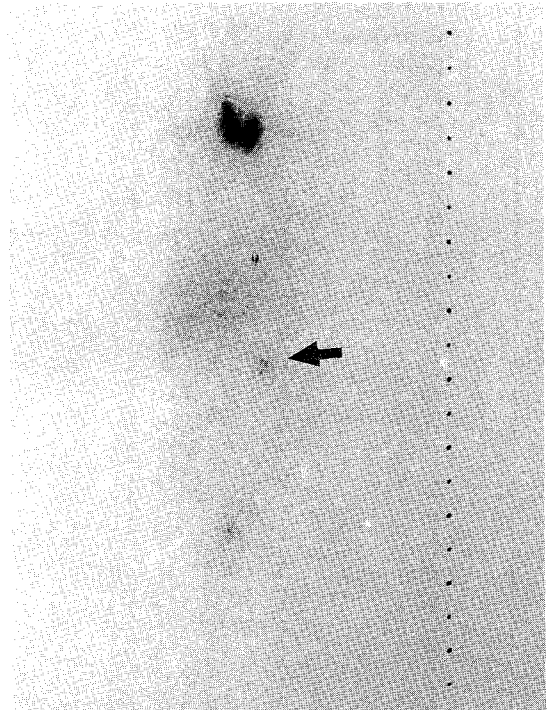


Fig. 2. Anterior image of the whole body obtained 24h after the administration of ¹³¹I-MIBG shows an intense abnormal focus of radioactivity in Lt. abdomen(arrow).

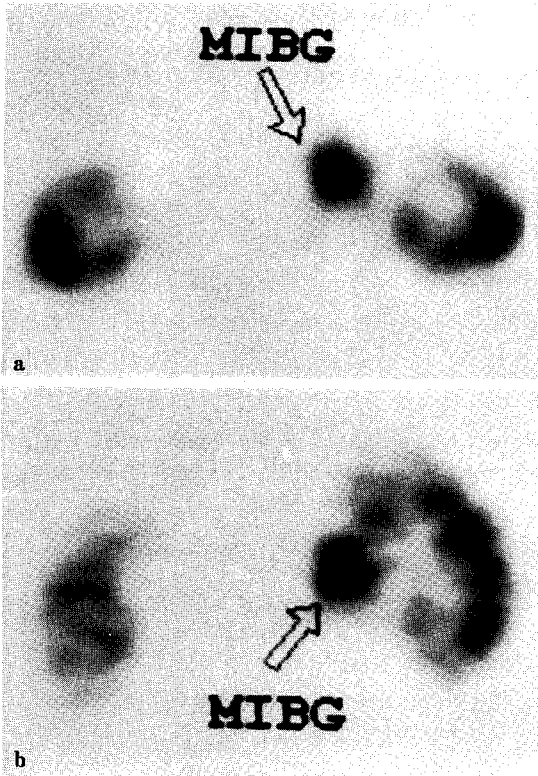


Fig. 3. ¹³¹I-MIBG and ^{99m}Tc-DMSA dual energy SPECT shows round radioactivity of MIBG in the region of the anteromedial aspect of the Lt. kidney. ^{99m}Tc-DMSA SPECT of both kidney(a), superimposed coronal image(b) and transaxial image(c).

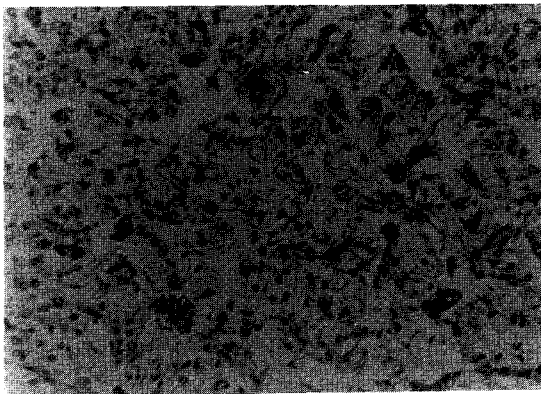


Fig. 4. Pheochromocytoma cells and nuclei showing variable size and shape with abundant eosinophilic granule(H & E, ×200).

하는 부위에 약 3.5×3.5×4.5cm의 원형 종괴를 적출

하였으며, 주위 조직으로의 침윤은 관찰되지 않았다.

병리 조직 검사 결과 크고 작은 세포로 구성된 갈색 세포종을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

갈색 세포종은 90% 정도가 부신 수질에서 발생하나 크롬 친화성 세포가 존재하는 곳이면 어디에서나 발생할 수 있고, 부신 이외의 곳에서 발생하면 부신절종(paraganglioma)이라 하며, 주로 organ of Zuckerkandl, 종격동, 방광등에서 발견된다^{3,6-8}).

호발 연령은 20-40대이며^{10,11}), 대부분 양성이나 10% 정도는 악성이고, 부신 수질 이외의 장소에서 발생한 경우 악성의 빈도가 높다⁹). 또한 10%에서는 다발성으로 오고, 소아에서는 양측성, 다발성 및 부신의 종양의 빈도가 높다³⁻¹¹).

고혈압 원인의 1% 미만을 차지하나 치료하지 않을 경우 고혈압, 당뇨병, 심근 손상과 분만, 마취, 수술도 중 치명상을 가져올 수 있으므로 갈색 세포종이 의심 되면 적극적인 검사와 치료가 필요하다^{12,13}).

흔히 보는 임상 증상에는 두통, 발한, 심계항진 등이 있는데, 이를 3주징이라 하고, 없을 경우 갈색 세포종을 배제할 수 있다고 주장하는 이도 있다²). 그외의 증상으로는 불안, 진전, 안면 창백, 오심, 구토, 전신 쇠약감, 피로감, 흥통, 복통, 체중 감소, 호흡 곤란, 안면 홍조등이 있다¹¹).

90% 이상에서 고혈압을 보이는데 2/3에서는 지속성 고혈압을, 1/3에서는 발작성 고혈압을 동반한다. 고혈압은 증상의 발작기에 절정을 보이며 대개의 경우 혈중 카테콜아민의 증가와 관련있다. 또한, 종종 악성 고혈압을 보이는데 고혈압성 망막증, 단백뇨, 이차성 고알도스테론증을 동반한다^{3,7}). 본 환자는 내원 6개월 전부터 간헐적으로 좌복부 불쾌감을 동반한 두통이 있었으나 입원 기간 내내 혈압은 정상을 유지하였다.

진단은 임상적으로 의심이 가면 생화학적 검사와 방사선학적 검사로 확진 및 종양의 위치를 판정한다^{2,14,16}).

생화학적 검사는 혈중 카테콜아민, 24시간 요중 카테콜아민, metanephrine, VMA를 측정하여 90% 이상의 진단이 가능하다⁴). 혈중 카테콜아민은 화학적으로 불안정하고 스트레스에 대한 생리적인 반응에 영향

을 받을 수 있어 24시간 요중 metanephrine, VMA가 많이 이용되는데, 갈색 세포종은 거의 항상 이들 대사 산물의 증가를 가져오고, 대개 3배 이상 증가한다. metanephrine은 내인성 및 외인성 카테콜아민과 MAO 억제제등에 의해 증가할 수 있고, VMA는 카비도과 같은 약물의 영향을 받는다^{7,11,12,14}). 그러나 약 10%에서는 정상 범위의 검사소견을 보인다^{11,14,17}). 크기가 작은 갈색 세포종은 카테콜아민 생성 속도는 빠르나 혈중 및 요중 카테콜아민과 그 대사산물의 농도가 낮고, 크기가 큰 갈색 세포종은 생성 속도는 느리나 혈중 카테콜아민과 요중 그 대사 산물의 농도가 높다¹⁷). 임상적으로 갈색 세포종이 의심되지만 검사 소견상 진단이 곤란할때 임상 증세에 따라 단계적 소변 검사를 통해 진단할 수도 있다¹⁸).

종양의 위치 판정으로 초음파, CT, MRI, MIBG scintigraphy등이 있는데, CT상 갈색 세포종은 조영제에 조영이 잘 되며, 1cm 이상의 부신내 종양에 대하여 95%의 높은 정확도가 있으나, 1cm 미만이거나 부신외의 종양에 대하여는 더 낮은 정확도를 보인다. MRI는 CT에 비해 민감도는 비슷하나 특이도가 약간 더 높고 조영제를 필요로 하지 않으며 다면상이 가능하다^{4,6,7}).

MIBG(metaiodobenzyl glutanidine)는 노르에피네프린과 유사한 구조를 가지고 있어 아드레날린 조직에 섭취되는데, ¹³¹I-MIBG 주사후 간, 비자, 타액선, 심장, 폐의 기저부등에 정상적으로 방사능 증가를 보이며, 부신은 너무 작기 때문에 잘 보이지 않고, 갈색 세포종은 약 90%에서 24시간 후 방사능 증가를 보인다¹⁶). 한편 해부학적 위치를 보기위해 방사성 표면 표지자를 하거나(radioactive surface marker) 에너지 범위가 다른 방사성 동위원소를 추가하여 두개의 영상을 만든후 이를 합성하는 방법이 있다. 골 전이와 종격동 갈색 세포종에 각각 ^{99m}Tc-MDP와 ²⁰¹Tl을 이용할 수 있다. 또한 ^{99m}Tc-DMSA로 양측 신장의 윤곽을 잘 볼 수 있고 ^{99m}Tc-DTPA로는 전반적 신기능의 동시 평가가 가능하다^{1,5-7}). 본 증례는 ¹³¹I-MIBG 주사후 48시간에 ^{99m}Tc-DMSA를 주사한후 dual energy window를 사용하여 얻은 SPECT 영상으로 종양의 위치를 확인하였다(Fig. 3).

본 환자의 경우 임상 증상으로 미루어 갈색 세포종이 재발했을것으로 의심했으나, 혈액과 요중 카테콜아

민 및 그 대사 산물이 정상 범위였으며, 요중 VMA만이 소량 증가했고, 복부 CT상 제2 요추 주위에 근육질과 비슷한 밀도의 종괴가 있었으나, 조영제에 조영되지 않는 등 갈색 세포종의 재발로 진단하기 어려웠다. 그러나, MIBG scintigraphy상 뚜렷한 양성 소견을 보여 수술을 시행, 부신의 갈색 세포종(extraadrenal pheochromocytoma)으로 확진하였다.

CT는 부신의 종물에 대해 전이성 암, 비기능성 선종, 기능성 부신 피질 선종등을 갈색 세포종과 감별하는데 있어 특이성이 떨어진다. 한편, MRI는 갈색 세포종의 T₂W 영상에서의 high signal intensity를 이용하여 이들을 감별하는데 CT보다는 우수하나 MIBG scintigraphy의 특이도에는 미치지 못한다^{1,15}). 갈색 세포종은 머리 끝에서 발끝까지 신체의 어느 부위에서나 생길 수 있고 수술후 재발율은 약 10%이다⁷). MIBG scintigraphy는 안전하고 민감도도 높지만, 보다 중요한 점은 갈색 세포종의 기능과 관련한 특이성이 높고, 인체를 전체적으로(whole body) 볼 수 있어 부신 이외에서 발생한 원발성 혹은 전이성 암을 발견하는데 유용하다는 사실이다. 또한, 재발한 경우 수술 결과로 인해 해부학적 구조가 변화되어 CT나 MRI로 종양과 감별이 어려운 경우에도 MIBG scintigraphy로 진단할 수 있다는 장점이 있다¹¹).

결론적으로 CT나 MRI는 MIBG scintigraphy와 상호 보완적이며^{16,19}), 임상적으로나 생화학적 검사 소견상 갈색세포종이 의심되면 MIBG scintigraphy로 종양의 여부 및 위치를 파악한후, 수술에 앞서 정밀한 해부학적 정보를 얻는데 CT나 MRI를 이용하는것이 효율적이라고 생각한다.

요 약

저자들은 10년 전 좌측 부신의 갈색 세포종으로 수술한 후 건강하게 지내다가, 6개월 전부터 증상을 호소하는 49세 남자 환자에서 생화학적 검사상 재발을 확인할 수 없었으나, MIBG scintigraphy로 진단하여 수술을 시행한 부신의 갈색 세포종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Velchik MG, Alvavi A, Kressel HY, Engelman Karl: *Localization of Pheochromocytoma: MIBG, CT and MRI Correlation. J Nucl Med* 30:328-336, 1989
- 2) 최동섭 : 갈색 세포종. 대한내분비학회지 2(1):13-18, 1987
- 3) 김홍근, 노용복, 류수방, 민병갑 : 갈색 세포종 I례. 대한 비뇨기과학회지 25(2):215-218, 1984
- 4) 김여대, 최상희, 남경진, 이영일 : 양측성 갈색 세포종의 초음파, CT, MRI와 ^{131}I -MIBG Scan의 소견. 대한핵의학회지 24(2):332-336, 1990
- 5) 김학기, 정수교, 김성훈, 박영하, 박용휘, 신경섭 : ^{131}I -MIBG Scintigraphy in Double Focuses Pheochromocytoma. 대한핵의학회지 26(1):151-154, 1992
- 6) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, Sisson JC, Gross BH: *Complementary Roles of CT and ^{131}I -MIBG Scintigraphy in Diagnosing Pheochromocytoma. AJR* 141:719-725, 1983
- 7) Chatal JF, Charbonnel B: *Comparison of Iodobenzylguanidine Imaging with Computed Tomography In Locating Pheochromocytoma. J Clin Endo Meta* 61(4):769-772, 1985
- 8) Ramzi SC, Vinaykumar, Stanley LR: *Robbins Pathologic Basis of Disease. Saunders, 1989*
- 9) Maddocks RA, Fagan WT: *Paraganglioma of Bladder with Recurrence Ten Years Later. Urology* 7:430-436, 1976
- 10) Brobo EL, Gifford RW: *Pheochromocytoma; Diagnosis, Localization and Management. N Eng J Med* 311:1298-1311, 1984
- 11) 양승철, 민현기 : 한국인 갈색 세포종의 임상적 고찰. 대한내과학회지 26(8):795-802, 1983
- 12) Jan PG, Andre TG: *New Perspectives in Pheochromocytoma. Uro Clin North Am* 16(3):487-503, 1989
- 13) Shapiro B, Lorraine M: *Management of Pheochromocytoma. Endo Meta Clin North Am* 18(2):443-481, 1989
- 14) 안신기, 안광진, 이은직, 정윤석, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범 : 갈색 세포종의 임상적 고찰. 대한내분비학회지 6(3):245-253, 1991
- 15) Reinig JW, Doppman JL, Dwyer AJ, Frank J: *MRI of Undeterminate Adrenal Masses. AJR* 147:493-496, 1986
- 16) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, Kalff V, Gross MD, Sisson JC, Beierwaltes WH: *The Normal and Abnormal Distribution of the Adrenomedullary Imaging Agent ^{131}I -MIBG in man; Evaluation By Scintigraphy. J Nucl Med* 24:672-685, 1983
- 17) Crout JR: *Pheochromocytoma. Pharmacol Rev* 18:651-657, 1966
- 18) Gerlo EA, Sevsns C: *Urinary and Plasma Catecholamines and Urinary Catecholamine Metabolites in Pheochromocytoma: Diagnostic Value n 19 Case. Clin Chem* 40(2):250-256, 1994
- 19) Koizumi M, Endo K, Sakahara H, et al.: *Computed Tomography and ^{131}I -MIBG Scintigraphy in The Diagnosis of Pheochromocytoma. Acta Radiologica* 27:305-309, 1986