

미만성 폐포출혈로 발현한 갈색세포종 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 ¹영상의학교실, ²내과학교실
류대식¹, 정형주², 김미혜², 정복현²

A Case of Pheochromocytoma that Initially Presented as Diffuse Alveolar Hemorrhage

Dae Sick Ryu, M.D.¹, Hyoung Chu Joung, M.D.², Mi Hye Kim, M.D.², Bock Hyun Jung, M.D.²

Departments of ¹Radiology, ²Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

A pheochromocytoma is a neuroectodermal tumor that originates from the chromaffin cells of the sympathetic system. Typical symptoms or signs are periodic attacks of paroxysmal hypertension, spell, palpitation, headache and sweating. However, the clinical presentation is quite variable. Therefore, an atypical clinical presentation sometimes makes a diagnosis difficult. Hemoptysis as a presenting symptom is very rare in pheochromocytoma. We recently experienced a patient with diffuse alveolar hemorrhage due to pheochromocytoma. A chest PA showed diffuse consolidation and ground glass opacities in both lungs. A chest CT showed diffuse consolidation and ground glass opacities in the central, middle and lower portion predominance of the lungs, sparing the costophrenic angles and apices of the lungs. In Korea, a case of pheochromocytoma that presented initially as massive hemoptysis due to diffuse alveolar hemorrhage has not been previously reported. We report the case with a review of the literature. (*Tuberc Respir Dis* 2008;64:52-56)

Key Words: Hemoptysis, Pheochromocytoma, Computed tomography

서 론

갈색세포종은 신경외배엽에서 분화된 크롬친화성세포에서 발생하는 종양으로 여러 가지 카테콜라민을 분비함으로써 그 증세를 일으킨다. 전형적인 증상으로 주기적인 발작성 고혈압, 두통, 심계항진, 발한 등을 보이는데 이외에도 합병증으로 인한 뇌혈관질환, 심근경색, 임신중독증 등으로 인한 증상을 나타내는 경우도 있다. 드물게 객혈, 전신발작 등 비전형적인 증세를 보이는 경우에는 진단에 어려움을 겪는다. 이 종양은 드문 질환이나 치료가 될 수 있는 이차성 고혈압의 한 원인으로 정확한 진단과 치료가 이루어지지 않으면 발작성인 고혈압의 발생으로 신경학적 또는 심혈관계 합병증으로 치명적인 결과를 초래할 수

있다.

갈색세포종을 포함한 크롬친화성세포종에 의한 객혈은 매우 드물며, 지금까지 문헌에 약 6예만이 보고되었다¹⁻⁶. 저자들은 미만성 폐포출혈 양상의 대량 객혈을 주소로 내원한 환자에서 흉부 전산화 단층촬영 및 생화학적 검사로 갈색세포종으로 확진된 1예를 경험하여 고해상전산화 단층촬영(HRCT)의 소견을 포함하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○○, 45세 여자

주 소: 내원 하루 전부터 시작된 객혈

현병력: 내원 20년 전부터 개인병원에서 고혈압 진단을 받고 항고혈압제를 복용 중이었으며 일년 전부터 간헐적인 호흡곤란이 있었고 한달 전에 기침과 함께 약 20 cc의 객혈을 한 적이 있었으며, 내원 하루 전부터 500 cc 이상의 객혈을 보여 본원 응급실을 통해 입원하였다.

과거력: 20년 전에 고혈압을 진단 받았고, 15년 전에 충수절제술을 받았다.

Address for correspondence: **Bock Hyun Jung, M.D.**
Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital,
415, Bangdong-ri, Sacheon-myeon, Gangneung 210-711,
Korea
Phone: 82-33-610-3139, Fax: 82-33-641-8130
E-mail: jbh@gnah.co.kr
Received: Dec. 11, 2007
Accepted: Jan. 18, 2008

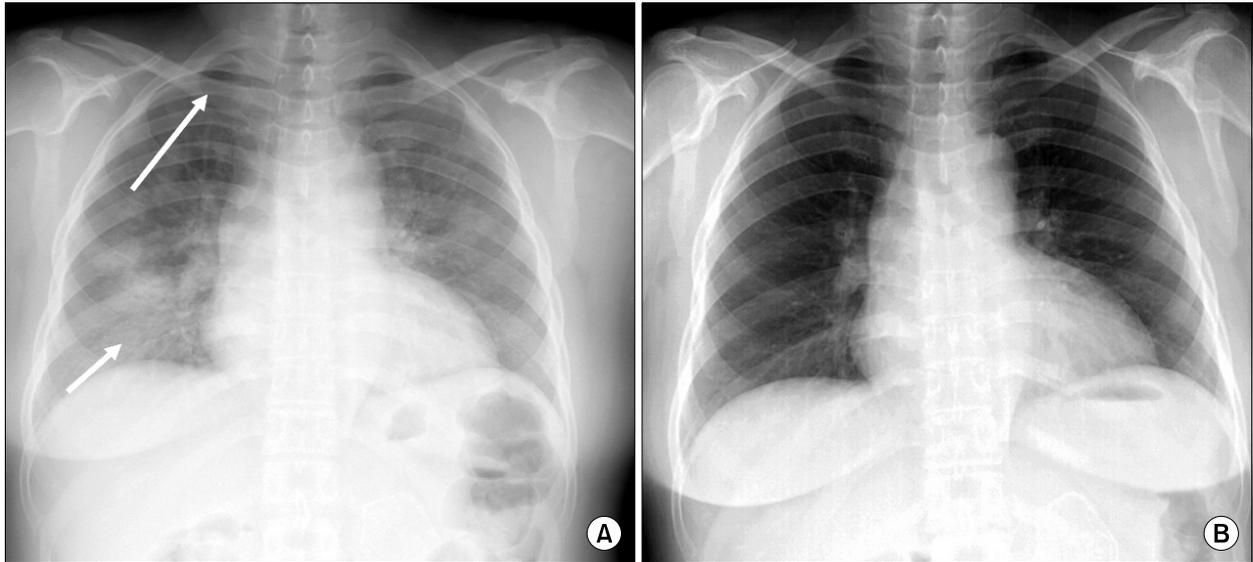


Figure 1. (A) Chest PA shows ground glass opacities and consolidation (short arrow) in the central, mid/lower lung predominance, sparing costophrenic angles and apices (long arrow) in the both lungs with hypertensive heart configuration. (B) Follow up Chest PA show complete disappearance of the infiltration at both lung field.

이학적 소견: 내원시 급성 병색을 보였고, 혈압은 230/150 mmHg, 호흡수 28회/분, 체온 36.4°C, 맥박은 분당 95회였고 규칙적이었다. 의식은 명료하였으나 경미한 호흡곤란, 기침 시 흉통과 소량의 황색 객담이 있었다. 흉곽의 변형은 없었고 대칭적인 팽창을 보였고 양측 하 폐야에서 거친 호흡음과 수포음이 들렸다. 약간의 구토 증상을 호소하였으나 복부의 이학적 소견은 정상이었다. 사지의 부종은 없었고 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 수 11,300/mm³, 혈색소 13.1 g/dl, 혈소판 수는 286,000/mm³이었고, 대기 중 시행한 동맥혈 가스 분석상 pH 7.42, PaCO₂ 35.8 mmHg, PaO₂ 66.8 mmHg, 산소 포화도 92.9%였다. 혈청 생화학 검사는 lactate dehydrogenase (LDH) 694 IU/L으로 약간 증가된 소견 이외의 다른 특이 사항이 없었으며, 혈액응고검사에서 prothrombin time 97.6% (1.02 INR), activated partial thromboplastin time 28.4초로 정상이었다. 혈청 항핵항체, 류마티스인자, 항중성구세포질항체 (ANCA) 및 항인지질항체(antiphospholipid antibody) 검사도 모두 음성이었다.

방사선 검사 소견: 내원 당시 흉부 방사선 촬영상 고혈압성 심장 형태와 함께 양 폐의 중하엽의 폐문 주위로 간유리 음영과 경결성 병변이 보였고 폐침과 늑골횡격막에는 병변이 침범되지 않는 특징적인 소견이 관찰되었다 (Figure 1A). 응급 심초음파 검사상 고혈압성 심비대 이외

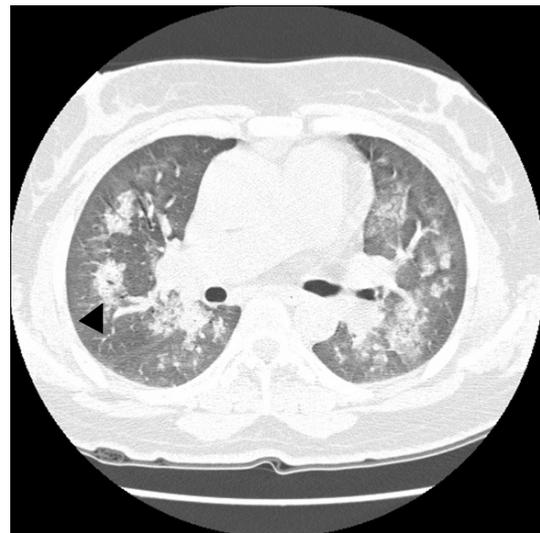


Figure 2. HRCT shows multifocal patchy consolidation (arrow head) with surrounding ground glass opacities in the central distribution of the both upper lobes and lower lobes.

심부전소견은 없었다. 고해상 전산단층촬영에서 양 폐의 중심성 부위에 다발성의 간유리 음영과 경결이 관찰되었다 (Figure 2). 조영증강 전산단층촬영에서 좌측 부신에 약 6.5×7 cm크기의 석회화와 괴사 조직을 포함하는 원형의 종괴가 보였다 (Figure 3). 이 종괴는 중등도 조영증강을 보이는 과혈관성 병변으로 좌측 신장을 후방으로 밀고 있었다.



Figure 3. Contrast-enhanced CT shows 6.5×7 cm sized round mass (arrow) with calcification and necrosis in the left adrenal gland, showing with moderate enhancement displacing left kidney posteriorly.

핵의학 소견: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraph에서 좌측 부신의 6.5 cm 크기의 영역에 섭취율이 증가하여 갈색세포종에 합당한 소견을 보였다(Figure 4).

치료 및 경과: 내원시 시행한 흉부 전산화 촬영상 부신 종양과 악성 고혈압으로 갈색세포종 의증 하에 알파 및 베타 아드레날린 차단제를 포함한 항고혈압제를 사용하여 적극적으로 혈압을 조절하고 대증요법으로 치료 후 다량의 객혈소견은 호전되었고 일주일 후 촬영한 단순흉부 사진에서 내원 당시 보였던 간유리 음영 및 경결성 병변은 완전히 사라졌다(Figure 1B). 입원 중 시행한 24시간 소변 내 에피네프린 143 μg/day, 노르에피네프린 2,266 μg/day, 메타네프린 6,545 μg/day으로 모두 증가되어 있었고, MIBG scan에서 좌측 부신 동위원소 섭취율의 증가 소견을 보여 갈색세포종 확진 하에 수술적 치료를 권유하였으나 환자가 수술적 치료를 강력히 거부하여 외래에서 항고혈압제를 투약하기로 하고 퇴원하였다. 이후 객혈의 재발 소견은 없었고 1년 후 시행한 전산화촬영과 핵의학 검사에서 종괴의 크기는 변함이 없는 상태로 현재 외래에서 혈압 조절과 함께 추적관찰 중이다.

고 찰

미만성 폐포 출혈에 의한 대량 객혈의 원인은 매우 다양하다. 대부분은 종양과 관련이 없는 굿파스처 증후군(Goodpasture's syndrome), 항중성구세포질항체와 연관

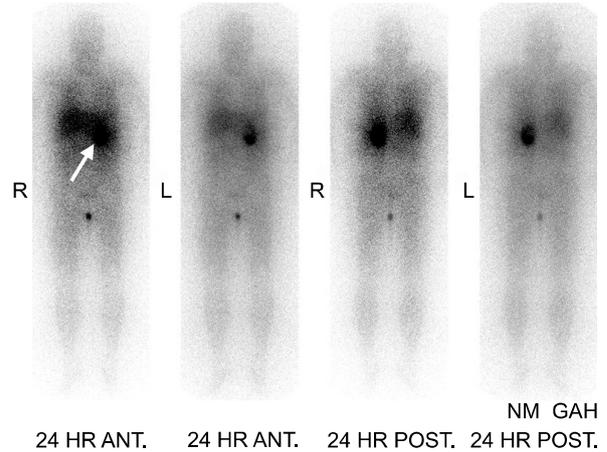


Figure 4. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy shows increased uptake (arrow) in the left adrenal gland area.

된 소혈관염, 교원성 혈관질환, 특발성 폐 혈철소침착증, 응고장애 및 다양한 약물과 독소로 인하여 발생할 수 있다⁷. 그러나 종양의 직접적인 폐 전이로 인한 출혈 이외에 종양에 의해 미만성 폐출혈이 발생하는 경우는 매우 드물며 신경외배엽종양 중 심한 고혈압으로 인한 폐정맥압의 갑작스러운 상승으로 폐출혈을 일으키는 갈색세포종이 대표적이다¹⁻⁶.

갈색세포종은 크롬친화성세포로부터 카테콜라민을 분비하는 종양이다. 치료하지 않은 크롬친화성세포종은 심부정맥과 악성 고혈압으로 인해 사망을 초래할 수 있다. 90% 이상은 부신에서 발생하고 갈색세포종이라 불리며, 복강 내에서 98% 이상 발생한다. 부신 이외에서 발생하는 크롬친화성세포종은 대동맥 복측면에 산재해 있는 교감신경계 방절의 크롬친화성세포에서 발생하며 부신경절종(paraganglioma)로 불린다.

갈색세포종의 진단은 합당한 생화학 검사 소견, 임상 소견과 함께 영상 소견으로 할 수 있다. 임상 발현은 치료에 반응하지 않는 발작성 고혈압, 심계항진, 두통과 발한 등의 증상을 보인다. 생화학 검사는 혈청 메타네프린과 24시간 요 카테콜라민 수치가 정상의 두 배 이상의 증가를 보인다. 조직검사는 갑작스러운 고혈압으로 사망을 초래할 수 있으므로 피해야 한다. 갈색세포종은 고형의 과혈관성 종괴로서 조영증강 전산화촬영에서 조영증강이 매우 잘되는 고형 종괴지만 내부에 지방, 석회화와 괴사에 의해 다양한 조영증강 형태를 보일 수 있다. 핵의학 검사인 I-131 혹은 I-123 MIBG scintigraphy는 100% 특이도를 보여 갈색세포종을 확진할 수 있다⁸.

입원 당시 환자는 임상소견, 생화학적 검사 및 영상소견으로 갈색세포종으로 진단하였다. 환자는 수술적 치료를 거부하여 병리 소견을 얻지 못하였으나 생화학 검사 및 핵의학 검사에서 갈색세포종으로 진단하는 데 문제는 없었으며 영상소견 및 추적 검사에서 더 이상의 객혈은 없었고 종양의 크기도 변화가 없었다.

갈색세포종 환자에서 객혈은 주로 고혈압의 발작 동안에 발생한다. 갑작스러운 혈압 상승을 일으키는 카테콜라민 분비는 폐부종과 폐 출혈을 일으킬 수 있다. 갈색세포종에서 객혈이 발생하는 기전으로는 증가된 thrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment factor 1 과 2에 의해 응고 연속단계(cascade)의 활성화가 출혈을 일으킬 수 있으며, 증가된 혈청 von Willebrand factor (vWF)에 의한 혈관내피세포 및 혈소관 자극에 의해서도 출혈이 올 수 있다². 갈색세포종을 포함한 크롬친화세포종에 의한 객혈은 매우 드물어 국내에서도 객혈을 동반한 갈색세포종에 관한 증례 보고가 Jung 등⁶이 보고한 바 있으나 본 증례와 달리 내원시 심한 심부전에 동반된 10~20 cc 정도의 소량의 객혈이 치료 도중에 발생한 경우로서 본 증례는 응급실 내원시 고혈압이 동반되었으나 심부전의 소견 없이 미만성폐포출혈 양상의 대량 객혈을 주소로 내원한 경우로 객혈의 발생 양상과 발생기전이 서로 다를 것으로 사료 된다.

급성 폐포출혈의 영상은 그 원인에 상관없이 거의 동일하며 폐 경결성(airspace consolidation) 양상을 보인다⁷. 특이하게 특발성 폐 혈철소침착증인 경우는 장기간에 걸친 반복성 출혈로 인해 간질성 섬유화를 초래한다. 작은 크기의 경결은 폐소포성 크기에서부터 공기 기관지 음영을 보일 정도의 광범위 경결을 보인다. 폐경결은 광범위하게 산재 될 수도 있으나, 특징적으로 폐 중하엽부위의 폐문 중심성 분포를 보이며 폐침과 늑횡격막각의 부위는 보통 침범하지 않는다. 폐 경결이 사라지는 속도는 폐부종과 폐렴의 호전되는 속도의 중간 정도인 2~3일 내에 사라진다. 급성기에는 전산단층촬영상 경결과 간유리 음영을 보이고 수 일 후에는 혈철소를 잡아 먹은 대식세포가 간질에 침착 되므로 소엽간 중격이 두꺼워지고 조각보 이불 모양(crazy-paving appearance)을 보일 수 있다^{9,12}. 저자의 예는 급성기에 영상을 얻어 소엽간 중격이 두꺼워지거나 조각보 이불 모양은 관찰되지 않았다.

전산단층영상에서 폐포 출혈, 폐염 및 ARDS을 포함한 투과성 폐부종의 감별 진단은 쉽지 않으나, 갈색세포종에 의한 고혈압성 폐포 출혈에서는 병변 부위가 특징적으로

폐문 부위 중하엽에 호발하고 폐침과 늑횡격막각을 침범하지 않는 소견으로 전산 단층촬영이 감별에 도움이 될 수 있다.

결론적으로 저자들은 갈색세포종에 의한 객혈을 경험하였고 전산단층촬영 영상에서 폐문 주위 중하엽에 국한된 간유리 음영과 경결을 보이는 병변의 위치와 모양으로 갈색세포종에 의한 미만성 폐포 출혈을 진단하는데 도움을 받았으며, 드물지만 갈색세포종을 포함한 신경외배엽 종양도 미만성 폐포 출혈을 일으키는 질환의 감별에 고려되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Frymoyer PA, Anderson GH Jr, Blair DC. Hemoptysis as a presenting symptom of pheochromocytoma. *J Clin Hypertens* 1986;2:65-7.
2. Kimura Y, Ozawa H, Igarashi M, Iwamoto T, Nishiya K, Urano T, et al. A pheochromocytoma causing limited coagulopathy with hemoptysis. *Tokai J Exp Clin Med* 2005;30:35-9.
3. Colas JL. Paroxysmal hypertension with haemoptysis due to a retroperitoneal paraganglioma. *East Afr Med J* 1965;42:535-40.
4. Iino S, Nagashima N, Akiba H, Ban Ymiyamoto M. Hemoptysis and palpitation (with hypertension): pheochromocytoma. *Nippon Rinsho* 1975;Spec No:918-9, 1394-5.
5. Bourvis N, Fartoukh M, Christin-Maitre S, Francois T, Parrot A, Mayaud C. Intra-alveolar hemorrhage revealing pheochromocytoma. *Rev Pneumol Clin* 2006;62:43-8.
6. Jung YS, Kim JG, Song SK, Kwon SK, Choi YS, Jang TW, et al. A case of pheochromocytoma accompanied with hemoptysis. *Kosin Med J* 2000;15:103-7.
7. Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. *Imaging of disease of the chest*. 3rd ed. London: Mosby; 2000. p. 582-6.
8. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Sweeney AT, Mueller PR, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics* 2004;24:S87-99.
9. Albelda SM, Gefter WB, Epstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology* 1985;154:289-97.
10. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, McAdams HP. "Crazy-paving" pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003;23:1509-19.

DS Ryu et al: Pheochromocytoma initially presented as diffuse alveolar hemorrhage

11. Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:295-300.
 12. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High resolution CT of the lung. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 408-9.
-