



척추와 대동맥주위 림프절로 전이한 거대 갈색세포종

박연원¹, 문한주¹, 한정석¹, 한지민¹, 박종욱², 구윤희¹

한국원자력의학원 원자력병원 ¹내과, ²비뇨기과

Huge pheochromocytoma presented with paraaortic lymph node and spine metastases

Yeon Won Park¹, Han Ju Moon¹, Jung Suk Han¹, Ji Min Han¹, Jong Wook Park², Yun Hyi Ku¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Urology, Korea Cancer Center Hospital,
Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Korea

Approximately 10-15% of pheochromocytomas are malignant. There are insufficient histologic criteria for the diagnosis of malignant pheochromocytoma. Thus, the term malignant pheochromocytoma is restricted to tumors with local invasion or distant metastases. We experienced a case of malignant pheochromocytoma recurred with spinal metastasis 4 years after the surgery for huge benign pheochromocytoma. A 68-year-old female was admitted for trunk and back pain. The patient had a history of surgery 4 years ago for a 10.0x9.5x7.5 cm sized benign pheochromocytoma at the left adrenal gland. A thoracolumbar magnetic resonance imaging showed a tumor in the 7th thoracic vertebral body and a 24-hour urinary norepinephrine increased, suggesting metastatic recurrence of malignant pheochromocytoma. After metastasectomy in the 7th thoracic vertebral body, urine catecholamine was normalized and pain also disappeared. However, a metastatic lesion was found in the paraaortic area on a follow-up abdominal computed tomography scan and an additional metastasectomy was performed. The pathology confirmed the diagnosis of metastatic pheochromocytoma in the paraaortic lymph nodes. She is supposed to be treated with adjuvant iodine 131-meta-iodobenzylguanidine therapy. In our experience, a close follow-up should be considered in patients who had a huge benign pheochromocytoma due to the possibility of malignant metastases.

Keywords: Adrenal gland neoplasms; Catecholamines; Pheochromocytoma; Metanephrines

서 론

갈색세포종은 부신 수질에 발생하는 종양으로 카테콜아민 과분비에 의한 발작성 고혈압, 빈맥, 두통, 발한, 심장 두근거림 등의 증상을 유발한다[1]. 매년 100만 명당 3-8명의 새로운

갈색세포종 환자가 발생하는 것으로 추정되고 있다. 지속적인 고혈압을 보이는 환자의 약 0.05-0.1% 정도가 갈색세포종 환자이며, 이는 전체 갈색세포종 환자의 50% 정도로 생각되고 있다. 나머지 절반 정도의 환자는 발작성 고혈압만을 보이거나 또는 혈압이 정상일 것으로 보고되고 있다[2]. 이차성 고혈압의 원인 중 0.3%를 차지하고 있으며, 내분비성 고혈압의 원인 중 가장 흔한 질환으로 정확한 진단과 적절한 치료를 할 경우 완치할 수 있기 때문에 임상적으로 중요하다[1].

갈색세포종은 혈액검사와 24시간 소변 카테콜아민 검사 및 부신 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT), 부신 방사성동위원소 촬영 등으로 진단이 가능하고 수술로 종양을

Received: April 11, 2016, Revised: August 16, 2016
Accepted: August 18, 2016

Corresponding Author: Yun Hyi Ku, Department of Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital, 75 Nowon-gil, Nowon-gu, Seoul 01812, Korea
Tel: +82-2-970-1211, Fax: +82-2-970-2438
E-mail: kyh@kirams.re.kr

Copyright © 2017 Yeungnam University College of Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

제거한다[2]. 세계보건기구(World Health Organization) 자료에 의하면 갈색세포종의 경우 병리조직으로 악성과 양성을 구별하기는 어렵고, 원격전이 여부에 따라 양성과 악성을 구분한다[3]. 인접장기로의 전이가 없는 양성 갈색세포종의 경우 5년 생존율은 95% 이상으로 예후는 좋다. 그러나 주변조직으로의 전이를 동반한 악성의 경우에는 5년 생존율이 40% 미만으로 예후가 불량하다[1,4]. 전이성 악성 갈색세포종은 전체 갈색세포종 중 10-15% 내외를 차지하고 있다. 악성의 경우는 천천히 자라는 특징이 있고, 뼈(50%), 간(50%), 그리고 폐(30%) 등으로 전이된다[5,6]. 뼈 전이를 일으킨 경우에는 통증과 신경압박을 유발할 수 있고 이와 연관된 증상이 나타나는데 [7], 척추 전이는 매우 드물게 발생한다[8]. 저자들은 양성 갈색세포종으로 수술 받은 후 수 년간 무증상으로 지내다 허리 통증을 주소로 내원하여 제7흉추체 및 복부 림프절에 다발성으로 전이한 악성 갈색세포종을 진단 받은 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자, 68세

주 소: 허리 및 체간의 통증

현병력: 내원 40여일 전부터 배꼽 위쪽의 몸통과 옆구리, 허리에 둔한 양상의 통증을 느꼈다. 인근병원에서 대증적인 치료를 받았으나, 통증이 점차 악화되어 흉요추 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 시행하였다. 검사 결과



Fig. 1. The initial presentation of pheochromocytoma 4 years ago. A huge 10.0×9.5×7.0-cm sized, well delineated mass in the left adrenal region. Irregular internal necrosis, without calcifications. Separable from spleen, pancreas and left kidney (arrow).

제7흉추체에 위치한 종괴에 의한 척수 압박 소견이 발견되어 추가검사 및 치료를 위해 본원 신경외과로 내원하였다.

과거력: 2011년 건강검진으로 시행한 복부 초음파 검사에서 좌측 부신에 종괴가 발견되었고, CT 검사에서 10.0×9.5×7.0 cm 크기로 측정되었다(Fig. 1). 24시간 소변검사서 메타네프린 10.53 mg/day (참고치, <0.8 mg/day), 에피네프린 86.14 μg/day (참고치, <40 μg/day), 노르에피네프린 1,100.83 μg/day (참고치, <80 μg/day), 코티솔 34.50 μg/dL (참고치, 5.0-254.0 μg/dL), 혈장레닌활성도 61.35 ng/mL/hr (supine, 0.15-2.33 ng/mL/hr; standing, 1.30-3.95 ng/mL/hr), 알도스테론 10.40 ng/dL (supine, 1.00-16.00 ng/dL; standing, 4.00-31.00 ng/dL)로 측정되었다. 환자는 2009년부터 고혈압으로 안지오텐신 II 수용체 차단제를 복용하고 있었고, 2009년부터 당뇨병에 대해 경구 혈당 강하제를 복용 중이었으며, 종괴 발견 시 당화혈색소는 6.8%로 측정되었다. 갈색세포종으로 진단하여 좌측 부신절제술 및 비장절제술을 시행하였으며, 적출된 종괴의 크기는 11.0×8.0×6.0 cm였다. 병리검사 결과 nest를 이루는 종양과 함께 방추체 세포 및 유사분열이 일부에서 관찰되었으나 악성 진단 기준에는 도달하지 못했다. 면역염색 결과 CD56, chromogranin A, synaptophysin 모두 양성을 보여 갈색세포종에 해당하였으며, 인접장기 침범 및 원격전이 소견이 없어 양성 갈색세포종으로 최종 진단을 받았다. 특히, 유사분열이 5/10 HPF로 악성으로 발전할 가능성이 높다고 판단하여 엄격한 추적관찰을 계획하였다. 좌측 부신 종괴 수술 후 추적검사서 공복혈당은 혈당강하제 투여 없이 100 mg/dL 내외로 유지되었고, 혈압은 정상화되어 항고혈압약제를 모두 중단하고 추적관찰 하였다(Fig. 2).

가족력: 갈색세포종의 가족력은 없었다.

신체검사 소견: 내원 시 혈압 120/80 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수 68회/분, 호흡수 18회/분이었고 의식은 명료하였다. 결막 및 공막은 정상이었고 두경부 진찰에서 특이 증상 없었다. 흉부 청진에서 호흡음은 정상이었으며 심 잡음은 청진되지 않았다. 복부 검사에서 압통은 없었고 장음도 정상이었으며 사지에 함요 부종 및 압통은 없었다. 피부발진이나 관절의 특이소견도 보이지 않았다. 하지 검사에서 감각기능과 운동기능은 정상이었고, 요실금 및 변실금 증상은 없었다.

생화학적 검사 소견: 일반혈액 검사에서 백혈구 10,980/mm³ (호중구 64.7%), 혈색소 12.9 g/dL, 혈소판 420,000/mm³였다. 아스파르테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 20/12 (IU/L), 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 칼슘 9.2 mg/dL, 혈액요소질소 14.9 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 혈청 코티솔

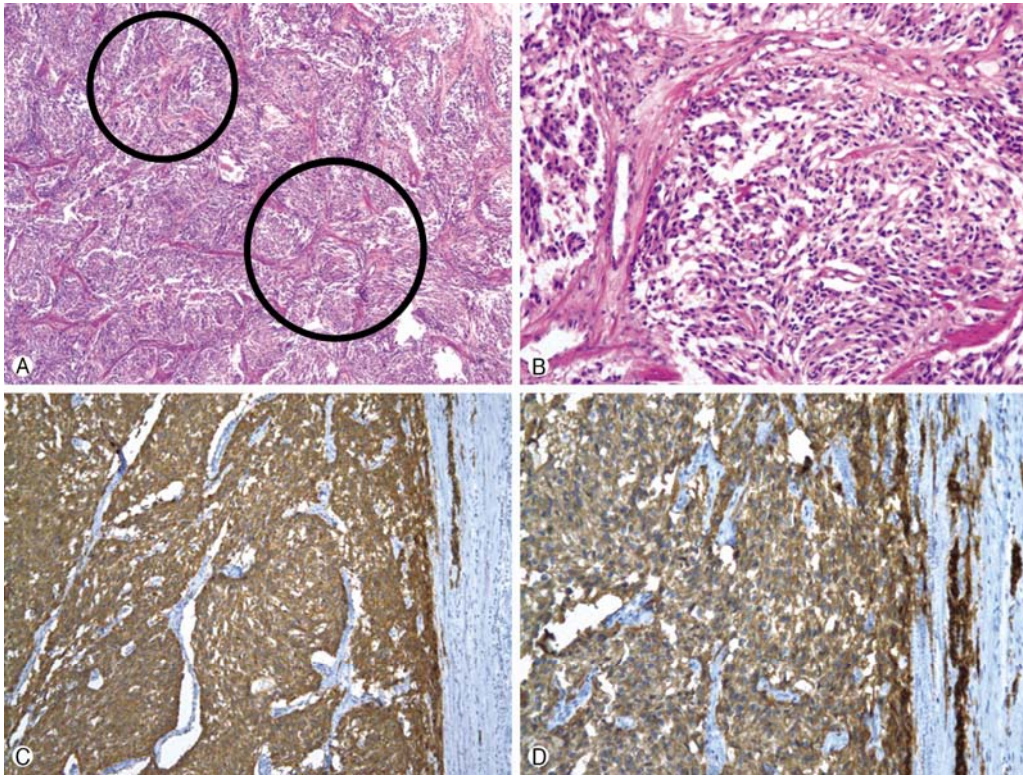


Fig. 2. Histopathologic findings of the left adrenal gland mass. (A) The tumor cells are arranged in nests and trabecular pattern with fibrovascular stroma (H&E stain, $\times 40$) (circle). (B) Spindle to polygonal-shaped tumor cells with a moderate amount of eosinophilic, granular cytoplasm are seen (H&E stain, $\times 200$). (C) The tumor cells are positive for synaptophysin (immunohistochemical stain). (D) The tumor cells are positive for chromogranin A (immunohistochemical stain).

1.10 $\mu\text{g/dL}$ 으로 측정되었다. 24시간 소변검사에서 메타네프린 0.45 mg/day (참고치, <0.8 mg/day), 에피네프린 1.21 $\mu\text{g/day}$ (참고치, <40 $\mu\text{g/day}$), 노르에피네프린 115.52 $\mu\text{g/day}$ (참고치, <80 $\mu\text{g/day}$)로 측정되었다.

방사선학적 검사 소견: 흉요추 MRI에서 제7흉추체의 병적 골절 및 추체와 척추 궁을 침범하고 있는 46 \times 29 \times 26 mm 크기의 괴사를 동반한 종괴가 발견되었다(Fig. 3A). 양전자 방출컴퓨터단층촬영(positron emission tomography [PET]-CT)에서 제7흉추체에 standard uptake value 4.0으로 측정되는 병변이 관찰되었다(Fig. 3B).

치료 및 경과: 악성갈색세포종의 척추전이로 진단하여 알파차단제 전 처치 후 신경외과에서 추궁절제술 및 종양제거 수술을 시행하였으며, 수술 전후 합병증은 발생하지 않았다.

수술 후 체간의 통증은 호전되었다. 수술 후 24시간 카테콜아민 소변검사는 메타네프린 0.10 mg/day (참고치, <0.8 mg/day), 에피네프린 1.05 $\mu\text{g/day}$ (참고치, <40 $\mu\text{g/day}$), 노르에피네프린 13.72 $\mu\text{g/day}$ (참고치, <80 $\mu\text{g/day}$)으로 정상화되

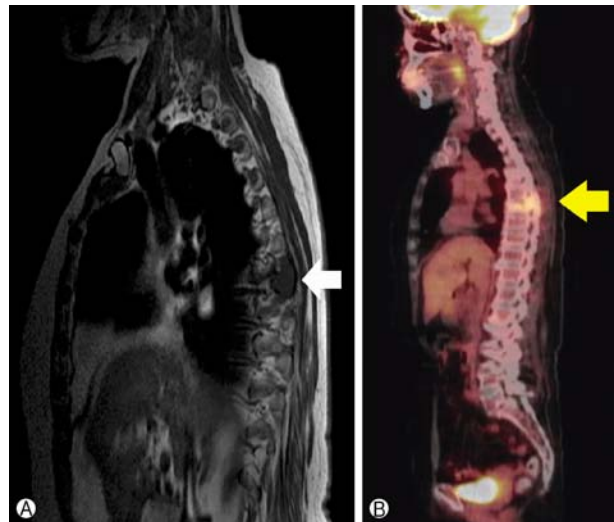


Fig. 3. Recurrence in the T7 vertebral area. A 46 \times 29 \times 26 mm osteolytic, mass involving the right T7 body, neural arch, paravertebral space, epidural space, and right 7th rib with cord compression. (A) Magnetic resonance imaging (arrow), (B) Positron emission tomography-computed tomography imaging (arrow).

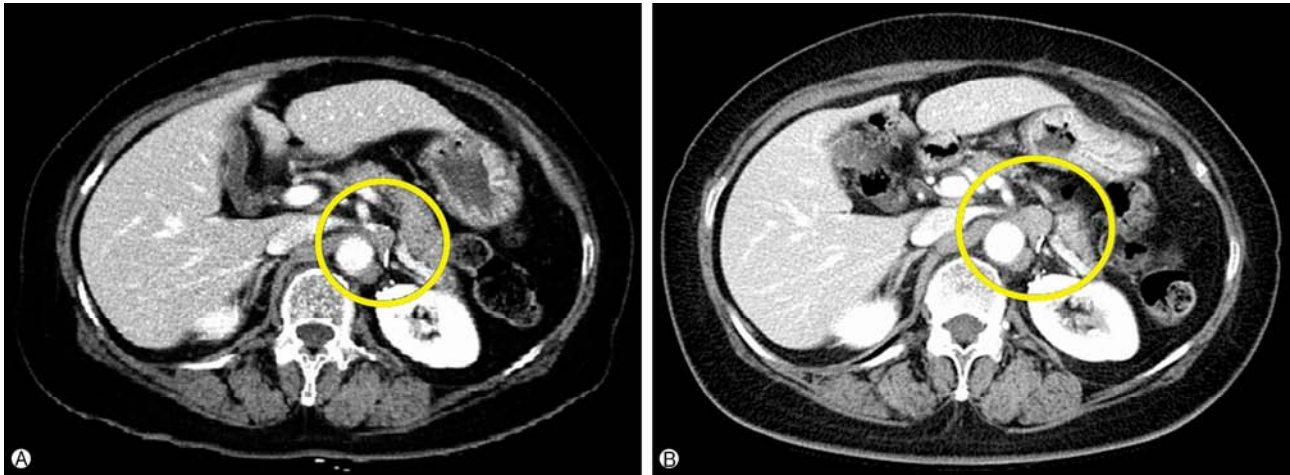


Fig. 4. Paraaortic lymph node metastasis of pheochromocytoma. (A) A newly appeared 1.3 cm soft tissue attenuation lesion in the previous operation site, adjacent surgical clip, below the superior mesenteric artery origin (post T7 vertebral mass operation 1 month) (circle). (B) Increased size (1.5 cm) of soft tissue attenuation (post T7 vertebral mass operation 3 months) (circle).

었으며, iodine 123-meta-iodobenzylguanidine (123I-MIBG) 스캔 검사에서 이상 소견이 발견되지 않았다.

수술 1개월 후 시행한 복부 CT에서 4년 전 수술했던 부위에 인접한 복부 대동맥 근처에서 1.3 cm 크기의 재발성 병변이 의심되었다(Fig. 4A). 2개월 후 추적검사를 시행하였고, 병변의 크기가 1.5 cm로 증가하는 양상을 보였다(Fig. 4B). 소변 노르에피네프린은 40.48 $\mu\text{g}/\text{day}$ (참고치, <80 $\mu\text{g}/\text{day}$)로 정상 범위에 속하였으나 이전에 비해 증가된 소견을 보여, 재발성 병변의 가능성이 높다고 판단하여 종양 제거 수술을 시행하였다. 수술 당시 대동맥주위 림프절의 크기가 증가되어 있는 것을 육안으로 확인할 수 있었으며, 최종 병리검사에서 갈색세포종에 합당한 소견이었다. 수술 후 환자는 200 mCi 용량으로 부가적인 iodine 131-meta-iodobenzylguanidine (131I-MIBG) 보조치료를 받을 예정이다.

병리학적 소견: 제7흉추체의 종괴는 수술 시 소분되어 육안적인 측정이 불가능하였고, 대동맥주위 림프절의 종괴는 2.5×2.3×1.7 cm로 측정되었다. 두 검체의 병리검사결과 과거 좌측 부신에서 절제한 종괴의 병리소견과 유사하게 nest를 이루고 있으며, 세포의 형태도 유사하였다. 같은 종류의 종양임을 확인하기 위해 면역조직화학염색을 시행하였고, chromogranin A와 synaptophysin 모두에 양성 반응을 보여 갈색세포종에 합당하였다(Fig. 5, 6).

고 찰

갈색세포종은 부신수질에 발생하는 종양으로 두통, 심계

항진, 발한의 특징적인 증상을 나타낸다[9]. 최근에는 혈장 메타네프린 검사의 민감도와 특이도가 가장 높아 선별검사로 권장하고 있으며, 여의치 않은 경우에는 소변 메타네프린 검사를 시행한다[10]. 또한 영상을 이용한 진단 기법도 과거 해부학적 영상진단보다 민감도가 더 높은 기능적인 영상진단 기법을 사용하고 있으며, 대표적으로 123I-MIBG 스캔, PET-CT, 소마토스타틴수용체 스캔이 있다[10]. 다양한 질환과 감별해야 하며, 대표적으로 갑상선 기능 항진증, 칼시노이드 증후군, 본태성 고혈압, 부정맥, 뇌내병변, 공황장애, 약물 복용 등이 있다[9].

갈색세포종이 진단되면 가능한 빠른 시일 안에 수술적 치료를 하여야 한다. 외과적 수술 기법의 발전으로 과거보다 합병증이 감소하였고, 부신 기능을 유지하는 선별적 절제도 가능하게 되었다. 대부분 수술적 치료로 완치되나 시기를 놓치게 되면 심각한 결과를 유발할 수 있다[10].

갈색세포종은 약 10% 미만에서 재발하는 것으로 알려져 있고 10-15% 정도에서 악성으로 알려져 있다. 악성 갈색세포종은 양성 종양에 비해 크기가 더 크고, 괴사조직이 더 많고, 더 작은 크기의 세포로 구성되어 있는 경향이 있지만 병리조직을 가지고 악성과 양성을 구별하기는 대단히 어렵다. 비정형세포, 세포분열 수 증가, 피막침범, 혈관침범, 세포내 유리체(hyaline granule)의 존재 등이 실제로 양성과 악성 종양 조직 모두에서 관찰되므로 감별점이 될 수 없으며, 종양의 주변 조직 침범 소견이나 전이성 조직이 존재하는 경우에만 악성으로 진단할 수 있다[2,3]. 악성종양에서 주로 전이되는 조직은 간, 폐, 림프절 및 골조직 등이며, 뼈 전이를 일으킨

경우는 통증과 신경압박을 유발할 수 있고[6,7,11], 이 중, 척추 전이는 매우 드문 것으로 보고되어 있다[8].

악성 갈색세포종을 진단하기 위해서는 갈색세포종 수술 후 최소 5년 이상 추적관찰 해야 한다. 국내 보고에서는 병리 조직학적 검사에서 출혈과 괴사가 관찰되고 종양의 크기가 큰 경우, 혈관과 림프절 침윤이 있는 경우에는 악성의 가능성을 고려할 것을 권하고 있다. 이 외에도 유전자 분석시 양성 갈색세포종은 사배수체와 일배수체를 보이고, 악성 갈색세포종에서는 일배수체 형을 더 높게 보이므로, 유전자 분석에서 주로 일배수체 형이 관찰되는 경우에는 악성의 가능성이 높을 것으로 생각된다[11]. 다른 연구에서는 종괴의 크기가 5.5 cm 이상인 경우와 24시간 소변 vanillyl mandelic acid 수치가 2.1 mg/day/cm 이하 정도로 미미하게 상승한 경우는 악성으로 진행할 가능성이 높으므로 더욱 엄격한 추적관찰을 권장하고 있다[12]. 악성 갈색세포종은 양성 갈색세포종보다 의미 있게 크기가 큰 경우가 많았고, 성별과 나이에 따른 연관성은 없다는 국내 연구결과가 있었다[12]. 일반적으로 병리조직학적으로는 갈색세포종의 양성 혹은 악성 여부를 정확히 감별할 수 없고, 전이성 질환이 나타나기 전 조직소견만으로 악성을

진단하기란 거의 불가능하다. 따라서 대부분의 경우 전이성 병변 유무에 따라 악성 여부를 진단한다[13]. 그러나 de Wailly 등[14]의 연구에 따르면 괴사, Ki67 index >4%, pS100 음성인 경우는 악성과 재발의 가능성이 높으므로 엄격히 추적관찰할 것을 제안하고 있다.

악성 갈색세포종은 50% 정도가 재발 및 전이되며 현재까지 수술 이외에 적절한 치료 방법은 없다. 만약 수술이 어려운 경우라면 131I-MIBG 치료를 시행해 볼 수 있다[9,15]. 척추로 전이된 악성 갈색세포종은 매우 드물게 보고되며, 흉추로의 전이는 거의 없다[8]. 따라서 척추체로 전이된 갈색세포종에 대한 치료 기준도 아직 확립되어 있지 않다[8]. 아직 연구 결과가 부족하지만, 여러 연구에 따르면 전이된 악성 갈색세포종의 예후는 전이 부위에 따른 차이를 보인다고 한다. 간 또는 폐로 전이한 경우는 2년 미만으로 짧게 보고되고 있고, 뼈로 전이한 경우는 비교적 길다. 평균적으로 5년 생존율은 34-60%로 보고되었다[16].

국내에서 본 증례와 유사한 사례가 보고된 바 있다[17]. 5.5×4×3 cm 크기의 부신경절종 절제 수술을 받은 후 관해 상태로 지내다가 16년 뒤 폐와 척추에 전이를 보였던 환자가

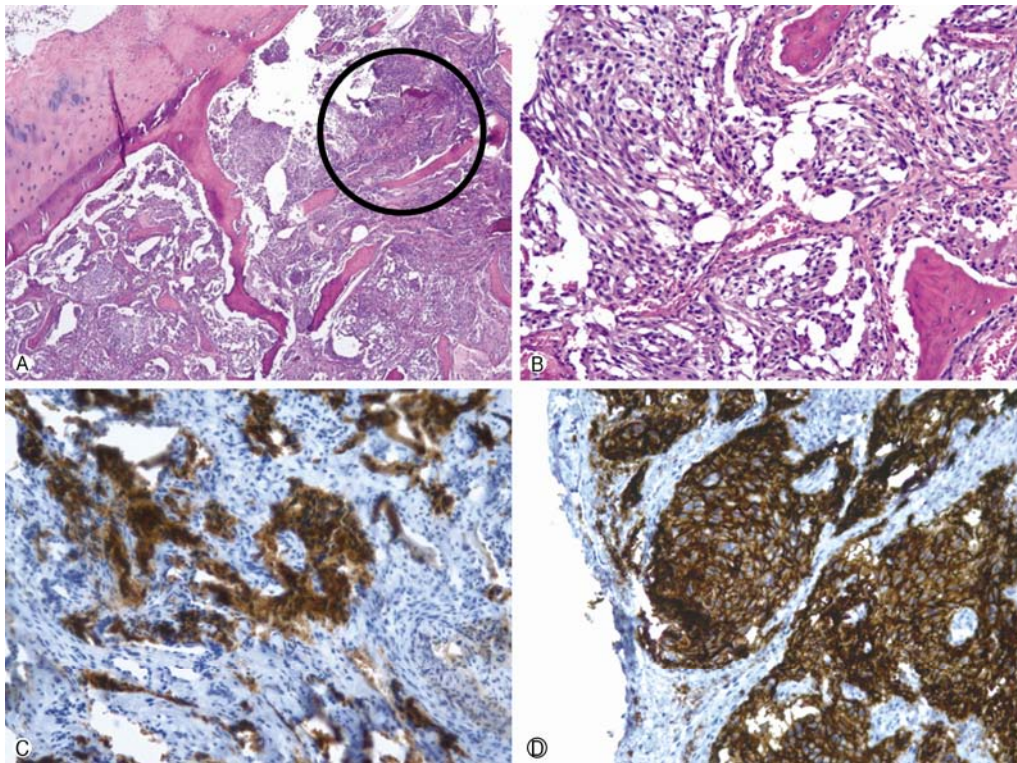


Fig. 5. Histopathologic findings of the T7 bone mass. (A, B) Metastatic tumor cells are seen in the bone (A, H&E stain, ×40; B, H&E stain, ×200) (A, circle). (C) The tumor cells are positive for synaptophysin (immunohistochemical stain, ×200). (D) The tumor cells are positive for chromogranin A (immunohistochemical stain, ×200).

다[17]. 본 증례의 경우 양성 갈색세포종 수술 당시 크기가 10 cm 이상으로 컸다는 점을 고려할 때 악성으로 재발할 가능성이 높았을 것이라고 판단된다. 본 증례의 환자에게 방사선을 동반한 병변과 척수압박의 증거가 없었다면 방사선 치료를 먼저 고려했을 것이다. 혈관 조영술을 시행함으로써 수술 중 출혈량을 줄이는 방법도 있으나 저자들은 영상검사에서 관찰된 척수압박에 의한 사지마비의 가능성이 높다고 판단하였으며 체간의 극심한 통증이 동반되어 수술을 우선적으로 시행하였다. 갈색세포종 수술 전에 혈관색전술은 일반적으로 시행하지는 않는다[18]. 동맥의 혈류공급을 억제하게 되면 괴사와 세포 사멸이 발생하고 카테콜아민 등이 정맥을 통해 과분비되어 고혈압성 위기를 초래할 수 있기 때문이다[18]. 그러나 경동맥 소체에 위치한 종양의 경우 혈관색전술을 수술 전 시행하게 되면 수술 중 실혈을 줄일 수 있고 수술 시간을 감소시킨다고 알려져 있다[18]. 일반적으로 악성 갈색세포종은 전신적 치료 요법에 반응이 좋지 않다. Vogel 등[19]의 연구에 따르면 증상이 있고, 국소적으로 진행된 환자에서 방사선 치료를 고려해 볼 수 있으며 시행 후 카테콜아민 수치가 감소하였다고 한다. 수술적 치료 후 본

환자는 통증이 경감되었으며 수술과 연관된 합병증도 발생하지 않았다. 아울러 24시간 소변 에피네프린 수치도 정상화되었다. 다만, 단기간 내에 다른 부위로 다발성 전이 소견을 보여, 추가적으로 131I-MIBG 치료를 시행할 예정이다. 고용량의 131I-MIBG 치료는 MIBG 스캔에 양성인 악성 갈색세포종에서 더욱 적합하다. 대개 200 mCi 용량을 3-6개월 간격으로 투여해 보는데 혈소판 감소증 등의 부작용에 대하여 주의를 요하고 요오드를 전 처치하여 갑상선의 손상을 방지하여야 한다. 치료 성적 보고에 의하면 약 1/3 정도의 환자에서 부분적인 치료 반응을 보였다고 한다[2]. Kurisaki-Arakawa 등의 연구에 따르면 악성 갈색세포종의 경우 MIBG 스캔 음성으로 나타나는 경우가 많고, 갈색세포종이 재발하고 전이되는 과정에서 음성으로 전환할 것이라는 가능성을 제시하였다[20]. 본 가설에 따라 MIBG 스캔 음성인 환자였으나 치료에 효과가 있을 것으로 판단하였다. 이 외에도 알파 차단제를 투약하여 증상을 조절하고, 항암화학요법, 방사선 치료 등을 시도해 볼 수 있다. 급격히 진행되는 악성 갈색세포종 환자에서 cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine으로 항암화학요법으로 치료하였을 때 75%의 환자에서 부분적

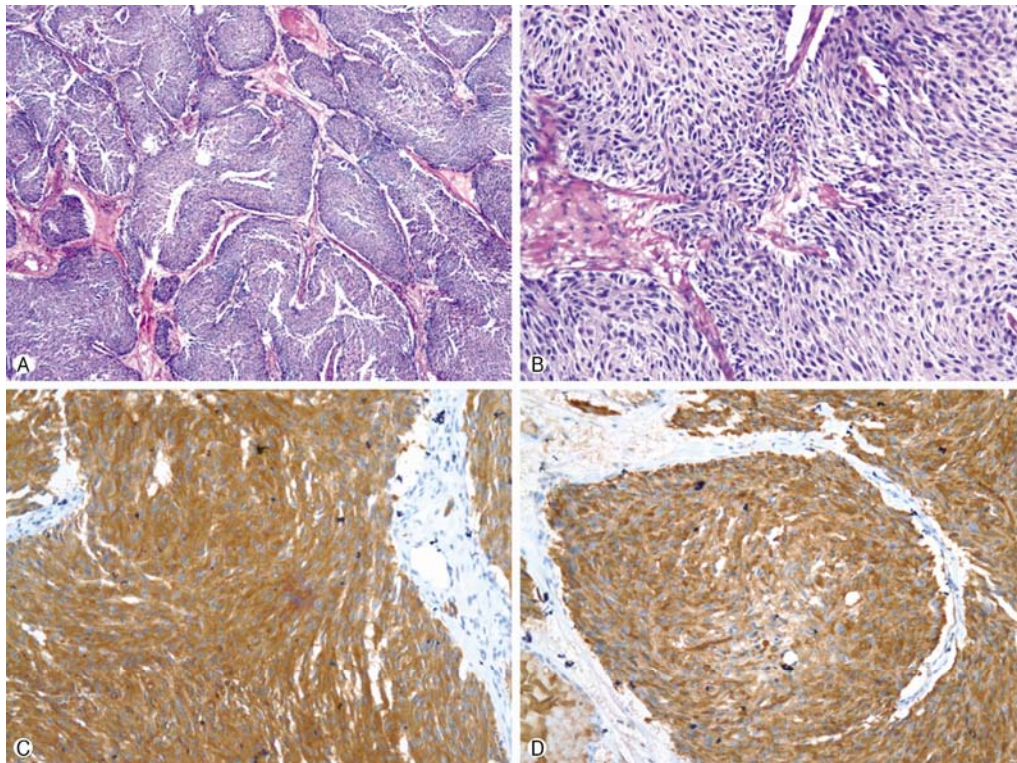


Fig. 6. Histopathologic findings of the paraaortic lymph node. (A, B) Spindle to polygonal-shaped tumor cells are arranged in nests or trabecular pattern (A, H&E stain, $\times 40$; B, H&E stain, $\times 200$). (C) The tumor cells are positive for synaptophysin (immunohistochemical stain, $\times 200$). (D) The tumor cells are positive for chromogranin A (immunohistochemical stain, $\times 200$).

반응을 보였다는 보고가 있으며, 최근에는 temozolomide 약제 치료가 시도되기도 하였다. 화학요법 치료 시 종양세포의 용해에 따른 카테콜아민의 유리로 인한 증상에 주의하여야 한다. 국소적 압박과 만성 통증은 병소에 대한 방사선 조사로 증상을 완화시킬 수 있다. 최근에는 종양 혈관에 대한 색전술, 냉동치료, 고주파절제 및 경피적 저주파 응고술 등이 시도되고 있다[1,2,4].

저자들은 과거 양성 갈색세포종으로 수술 받은 후 4년간 재발의 증거 없이 지내다가 척추와 대동맥 림프절 전이가 발견되어 전이성 악성 갈색세포종으로 진단된 증례를 경험하였다. 과거에 양성 갈색세포종으로 수술 받은 후 관해 상태에 도달하였더라도 크기가 큰 종양이었던 경우에는 수 년 후 재발하여 악성 갈색세포종으로 진단받게 되는 경우가 있기 때문에 엄격한 추적관찰의 중요성을 보여주는 증례라고 판단하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Yeon Won Park, <https://orcid.org/0000-0003-0751-8892>

Yun Hyi Ku, <https://orcid.org/0000-0002-8092-9068>

REFERENCES

- Walther MM, Keiser HR, Linehan WM. Pheochromocytoma: evaluation, diagnosis, and treatment. *World J Urol* 1999;17:35-9.
- Song YD. Adrenal medulla endocrine hypertension. In: Song YK, Kim DS, Kim MS, editors. *Textbook of endocrinology and metabolism*. 2nd ed. Seoul: KOONJA; 2011. p. 350-67. Korean.
- Thompson LD, Young WF Jr., Kawashima A, Komminoth P, Tischler AS. Malignant adrenal pheochromocytoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics tumours of endocrine organs*. Lyon: IARC; 2004. p. 147-50.
- Loh KC, Fitzgerald PA, Matthey KK, Yeo PP, Price DC. The treatment of malignant pheochromocytoma with iodine-131 metaiodobenzylguanidine (131I-MIBG): a comprehensive review of 116 reported patients. *J Endocrinol Invest* 1997;20:648-58.
- Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. *Williams textbook of endocrinology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 705-16.
- Tanaka S, Ito T, Tomoda J, Higashi T, Yamada G, Tsuji T. Malignant pheochromocytoma with hepatic metastasis diagnosed 20 years after resection of the primary adrenal lesion. *Intern Med* 1993;32:789-94.
- Lehnert H, Mundschenk J, Hahn K. Malignant pheochromocytoma. *Front Horm Res* 2004;31:155-62.
- Yamaguchi S, Hida K, Nakamura N, Seki T, Iwasaki Y. Multiple vertebral metastases from malignant cardiac pheochromocytoma—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003;43:352-5.
- Pacak K, Timmers HJ, Eisenhofer G. Pheochromocytoma. In: Jameson JL, De Groot LJ, editors. *Endocrinology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 1990-2018.
- Yoo SJ. Diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Korean J Med* 2012;82:403-10. Korean.
- Choi SE, Kim YC, Kim TS, Noh DY, Youn YK, Choe KJ, et al. Clinical analysis of malignant pheochromocytoma. *J Korean Cancer Assoc* 1999;31:1307-14. Korean.
- Park J, Song C, Park M, Yoo S, Park SJ, Hong S, et al. Predictive characteristics of malignant pheochromocytoma. *Korean J Urol* 2011;52:241-6.
- Lack EE. Adrenal medullary hyperplasia and pheochromocytoma. In: Lack EE, editor. *Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia. Major problems in pathology*. vol 29. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 220-72.
- de Wailly P, Oragano L, Radé F, Beaulieu A, Arnault V, Levillain P, et al. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:239-46.
- Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. Clinical review: current treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1217-25.
- John H, Ziegler WH, Hauri D, Jaeger P. Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted? *Urology* 1999;53:679-83.
- Moon ES, Min HS, Jung CH, Choi JH, Kim JS, Yoo HJ, et al. A case report of recurrent malignant paraganglioma with lung and spine metastasis that occurred sixteen years after primary tumor excision. *Korean J Med* 2014;87:484-90. Korean.
- Morita S, Furuta Y, Honma A, Suzuki F, Fujita K, Fukuda S. Preoperative embolization and postoperative complications of carotid body tumors. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2008;111:96-101.
- Vogel J, Atanacio AS, Prodanov T, Turkbey BI, Adams K, Martucci V, et al. External beam radiation therapy in treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Oncol* 2014;4:166.
- Kurisaki-Arakawa A, Saito T, Takahashi M, Mitani K, Yao T. A case of (123I)-MIBG scintigram-negative functioning pheochromocytoma: immunohistochemical and molecular analysis with review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:4438-47.