

객혈을 동반한 갈색세포종 1례

정연순, 김진구, 송수근, 권수경, 최영식, 장태원, 정만홍, 장희경*, 김종철**

고신대학교 의학부 내과학 교실, 병리학 교실*, 비뇨기과학 교실**

A Case of Pheochromocytoma Accompanied with Hemoptysis

Yeon Soon Jung, Jin Gu Kim, Soo Keun Song, Su Kyung Kwon, Young Sik Choi,
Tae Won Jang, Man Hong Jung, Hee Kung Chang*, Jong Chul Kim**

Department of Internal Medicine, *Department of Anatomic Pathology,
**Department of Urology, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea

Abstract

Pheochromocytoma is a catecholamines producing tumor commonly developed from the adrenomedullary chromaffin cells. Clinical manifestations are usually sustained or paroxysmal hypertension, headache, palpitation or other catecholamine induced symptoms, but hemoptysis is very rare.

This report is about a patient with pheochromocytoma presented with hemoptysis and chest pain occurred during paroxysm of hypertension, cured by surgical removal of the tumor.

Key Words: Pheochromocytoma, Hemoptysis

서론

갈색세포종은 카테콜라민을 생성, 저장 및 분비하는 크롬친화성(chromaffin) 세포에서 발생하는 종양이다. 적절한 진단과 치료로 대부분 완치가 가능하나, 고혈압, 당뇨병, 심근손상 등의 만성적인 장애와 더불어 임신, 분만, 마취 및 수술시 예측하지 못한 발작으로 갑자기 사망할 수도 있다.^{1,2)} 갈색세포종의 임상양상은 주로 지속성 또는 발작성 고혈압, 두통, 빈맥, 발한 등이 있으며, 그 외 오심, 구토, 복통, 흉통, 공포, 진전 등이 생긴다.²⁾ 그러나 객혈을 동반하는 경우 Yoshiue 등³⁾이 처음 보고한 이래로 약 6례 정도가 보고되었고,^{3~6)} 국내에서는 아직까지 보고된 예가 없을 정도로 드물다. 이에 저자들은 객혈이 주된 증상 중 하나였던 갈색세포종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

환 자 : 49세, 여자

주 소 : 객혈, 흉통

현병력 : 환자는 내원 1일전 저녁 식후 갑작스럽게 발생한 흉통 및 심와부 복통을 주소로 응급실에 내원하였으며, 당시 운동성 호흡곤란, 간헐적인 발한이 있었고 불안해 하였다. 환자는 협심증, 심부전증 의진 하에 치료 도중 선흥색 객혈(10~20cc)을 하였다.

과거력 : 3년 전 고혈압, 당뇨병으로 진단 받은 후 간헐적으로 경구용 혈당강하제만 복용하였다.

가족력 : 특이소견 없음

진찰 소견 : 내원 당시 혈압 110/80mmHg, 맥박 85회/분, 체온 36.5℃, 호흡 20회/분이었다. 의식은 명료하였으며, 흉부 진찰상 심잡음이나, 수포음은 들리지 않았다. 복부 및 사지 진찰상 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 내원 당시 시행한 말초혈액검사 및 소변 검사상 이상소견은 없었으며, 혈청화학검사상 BUN 12mg/dl, Cr 0.8mg/dl, Na 137mEq/L, K 4.7mEq/L, AST

83 IU/L, ALT 62 IU/L, LDH 513 IU/L 이었다. 동맥혈 가스검사항 pH 7.41, PaO₂ 44.7mmHg, PaCO₂ 38.2mmHg, HCO₃⁻ 24.3mmol/L였다. 공복혈당 128mg/dl, 식후 2시간 혈당 240mg/dl, HbA1c 10.9%GHb이었다. 24시간 소변의 epinephrine 31.2 μ g/day, metanephrine 0.77mg/day, norepinephrine 98.1 μ g/day, VMA 5.37mg/day였고, 흉통 호소시 혈청 epinephrine과 norepinephrine은 각각 224pg/ml, 2,280pg/ml였다.

심전도 소견 : 흉통 호소시 검사한 심전도상 심박동은 110회/분 정도의 동성빈맥이 있었으나, 그외 특이 소견은 없었다.

폐기능 검사 : FVC 3.23L, FEV₁ 2.72L, DLCO 14.02ml/min/mmHg (예측치의 69%)였다.

심초음파 검사 : 후하벽 기저부의 운동저하와 좌심실의 기능장애가 관찰되었고, 심박출율은 38%로 감소되

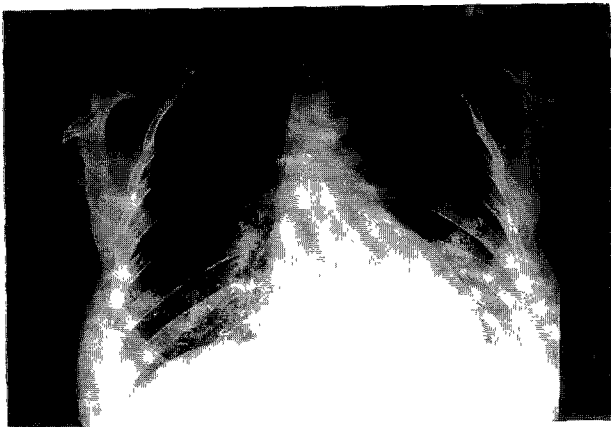


Fig. 1. Chest PA : ill defined, patchy opacities in the left middle and both lower lung zones.

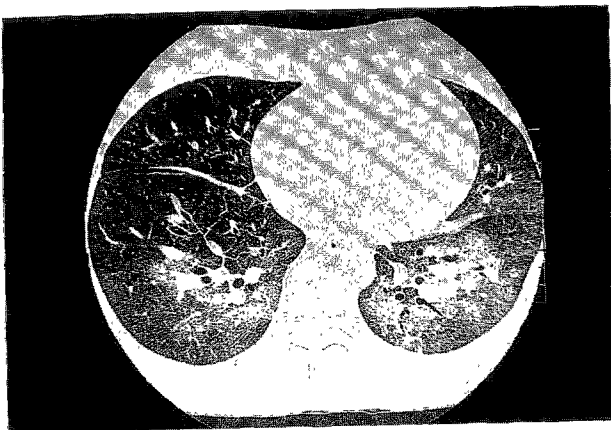


Fig. 2. Chest CT : ground glass opacities in the posterior segment of left upper lobe and both lower lobes.

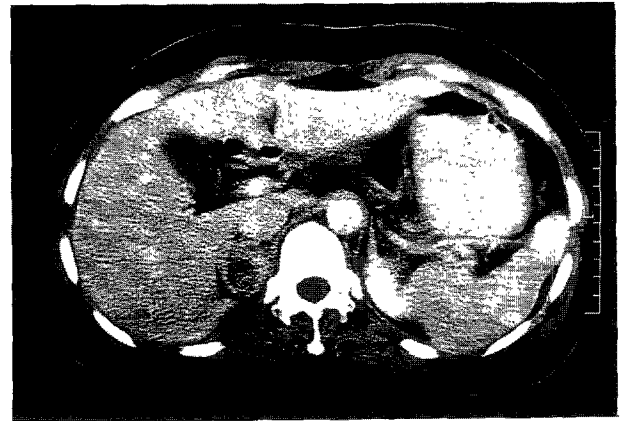


Fig. 3. Upper abdomen CT : ovoid shaped, heterogeneous enhancing mass in the right suprarenal area.

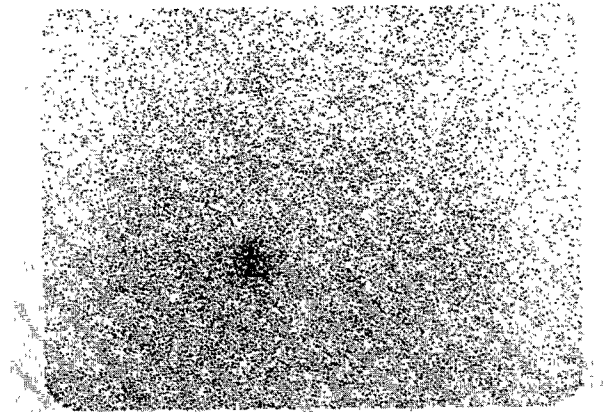


Fig. 4. ¹³¹I-MIBG scan : round shaped increased radiouptake lesion in the right upper quadrant of abdomen.

어 있었다.

기관지경 검사 : 우상엽과 설상엽에서 출혈이 관찰되었다. 기관지폐포세척술의 현미경 검사에서 혈철소-침착된 대식세포(RBC laden macrophage)는 관찰되지 않았다.

방사선학적 소견 : 흉부 X-선상 양쪽 폐하부에 경계가 불분명한 증가된 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영상 좌상엽의 후엽과 양하엽의 상엽에 다발성으로 간유리상 음영이 관찰되었으며(Fig. 2). 복부 전산화단층촬영 상 우측 부신부위에 2.5cm x 2.5cm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 3). 갑상선 초음파검사에서 특이소견이 없었다. ¹³¹I MIBG촬영에서 우측 부신부위에서 동위원소의 흡착이 확인되었다(Fig 4).

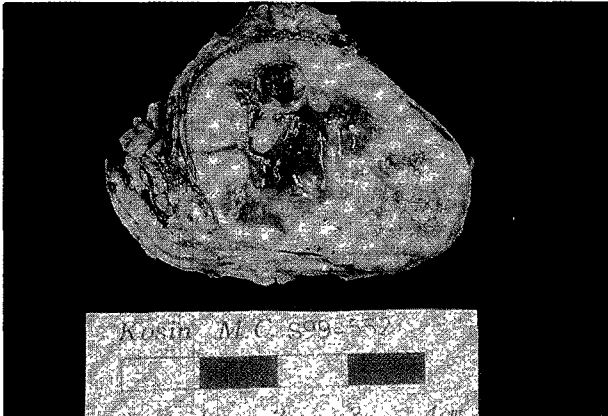
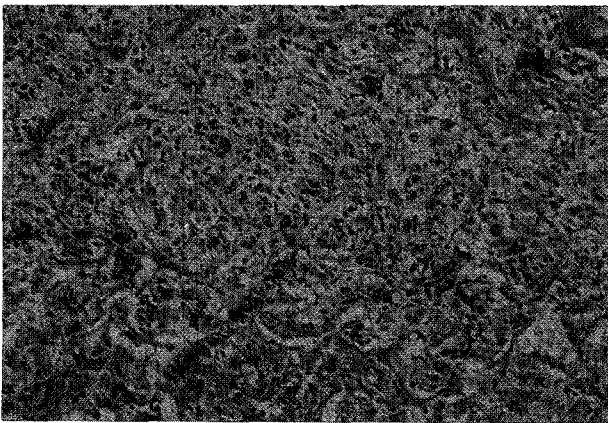


Fig. 5. A. A relatively well-circumscribed mass in the adrenal medulla, measured by $4 \times 2.5 \times 2$ cm, is noted. The cut surface shows variegated appearance with hemorrhage and necrosis.



B. The tumor is composed of nests of large tumor cells separated by delicate fibrovascular stroma. The cells were variable sized and shaped with finely granular cytoplasm.

조직학적 소견 : 적출한 부신의 육안적 소견상 부신수질에 $4 \times 2.5 \times 2$ cm 크기의 비교적 경계가 명확한 종괴가 있었고, 종괴 절개시 출혈과 괴사가 관찰되었다 (Fig. 5). 광학 현미경상 호염기성의 풍부한 세포질을 가진 다양한 모양과 크기의 세포들이 혈관이 풍부한 간질조직에 둘러싸여 작은 세포집단을 형성하는 전형적인 갈색세포종의 소견을 보이고 있었다.

치료 및 경과 : 입원 1일, 3일째 230/110mmHg의 발작성 고혈압이 2차례 있었으며, 그 당시 심한 발한, 흉통, 불안 등의 증세가 동반되었다. 입원 3일째부터 갈색세포종 의진하에 α -차단제 고혈압약을 투여하기 시작하

였고 입원 5일째부터 객혈은 더 이상 나오지 않았다. 2 주간의 α -차단제 전처치 후 수술을 시행하였으며, 전처치 기간 중 발작성 고혈압은 생기지 않았다. 입원 17일째 우측 부신절제술을 시행하였고 술 후 병리조직 검사상 갈색세포종으로 확진되었다. 술 후 제 7일부터 α -차단제 투여 하지 않았으며, 약물 투여 없이 객혈, 발한, 불안 등의 증상이 관찰되지 않았으며, 혈압은 110/80mmHg이었다. 경구용 혈당 강하제를 투여하지 않고 측정된 공복 및 식후 2시간 혈당치도 85, 157mg/dl로 정상소견을 보였다. 술 후 제 14일에 추적 촬영한 흉부 전산화단층사진상 특이소견은 보이지 않았고, 술 후 제 28일에 시행한 심초음파 검사상 심박출율은 56%로 증가되었으며 심실 기능저하도 관찰되지 않았다.

고찰

갈색세포종은 부신 수질 및 부신 이외의 크로마핀 세포로부터 유래하며 카테콜아민을 분비하는 종양으로 고혈압의 원인 중 1% 미만을 차지하는, 비교적 드문 질환이다. 정확한 진단과 신속한 치료로 갈색세포종은 완치될 수 있으나, 오진이나 부적절한 치료는 환자에게 치명적일 수 있다.²⁾ Martin 등⁷⁾에 의하면, 부검으로 갈색세포종이 증명된 54명의 환자의 54%에서 고혈압이 동반되어 있었으며, 76%에서는 임상적으로 갈색세포종을 의심하지 못했다. 수술 도중에 발생한 발작성 고혈압 또는 저혈압 위기가 환자의 37%로 가장 흔한 사망원인이었다.

대부분 환자의 임상증상은 전통적인 고혈압 치료에 저항하는 지속되는 고혈압, 발작성 고혈압 그리고 종양에서의 카테콜아민 분비로 발생하는 발작(paroxysm) 즉, 두통, 과도한 발한, 심계항진, 창백, 구역, 진전, 쇄약, 신경과민증 또는 불안, 심와부 동통, 흉통, 호흡곤란 등이 있다. 상기 증상 외 MEN 선별검사나 우연히 발견된 종괴로 갈색세포종을 발견하게 되기도 한다.⁸⁾ 임상증상으로 갈색세포종이 의심되면 생화학적 진단으로 24시간 동안 모은 소변으로 여러 가지 카테콜아민 대사물과 유리 카테콜아민 배설을 측정하는데 이중 total metanephrine의 측정이 VMA의 측정보다 예민도가 높다.⁹⁾ 혈장 norepinephrine과 epinephrine의 합이 2,000pg/ml이상일 때 갈색세포종을 의심할 수 있으며, 혈장내 카테콜아민 농도가 1,000~2,000pg/ml인 경우는 과민한

본태성 고혈압 환자와 감별하기 위해서 clonidine 억제 검사를 실시한다.⁹⁾ 본 증례에서는 혈장내 카테콜아민의 농도가 2,504pg/ml로 측정되었으나, 24시간 소변검사에서의 metanephrine과 VMA는 정상 범위였다. 갈색세포종은 크기가 큰 부신 종양으로 복부 초음파로도 확인할 수 있고 복부 CT나 MRI로 쉽게 종양을 확인할 수 있으나, 약 10%에서 발생하는 부신의 종양의 경우나 악성 종양의 재발이나 전이를 확인할 때는 norepinephrine과 유사한 구조를 가지고 있어 아드레날린 조직에 섭취되는 MIBG(metaiodobenzyl glutanidine)와 동위원소 ¹³¹I을 이용한 ¹³¹I MIBG 스캔이 유용하다.^{10,11)}

그러나 갈색세포종으로 인해 객혈이 발현된 예는 매우 드물다. Yoshiue 등⁴⁾은 148예의 양성 갈색세포종에서 2예, 19예의 악성 갈색세포종에서 2예에서 객혈을 동반한 보인 예를 보고한 바 있으며, Iino 등⁵⁾도 발작성 고혈압과 객혈로 진단된 증례를 보고한 바 있다. Paul 등⁶⁾도 발작성 고혈압을 동반한 객혈로 갈색세포종으로 진단된 예를 보고하였다. Graeff 등⁴⁾은 부검한 1예의 갈색세포종 환자에서 출혈성 폐수종을 발견했다고 보고하였다.

갈색세포종에서 객혈이 발생하는 기전은 아직 확실치 않으나, Iino 등⁵⁾은 혈압상승의 결과로 발생한 일과성 심부전, 폐고혈압에 연이어 발생한 폐수종, 그리고 동시에 발생한 폐쇄소동맥의 이상 및 혈관벽의 장애를 원인으로 설명하였다. Paul 등⁶⁾도 승모판 협착때 발생하는 폐고혈압으로 객혈이 발생하는 기전과 같은 것으로 설명했다. James 등¹²⁾은 심부전, 저혈압성 쇼크로 급사한 환자의 부검에서 갈색세포종으로 진단 받은 3명의 환자를 보고했는데 급사의 한 원인으로 카테콜아민의 직접적인 영향으로 인한 폐혈관의 협착, 섬유화, 부종등의 발생을 보고하였다. 객혈을 동반한 대부분의 환자들은 발작성 고혈압을 동반하고 있는데,^{5,6)} 본 증례에서도 입원기간 중 2 차례의 발작성 고혈압이 있었다. 따라서 갈색세포종으로 인한 카테콜아민 유발성 심근병증으로 인한 울혈성 심부전의 발생, 발작성 고혈압으로 인해 악화된 폐고혈압, 그리고 증가된 카테콜아민의 영향으로 폐혈관의 이상 등이 생겨서 객혈이 발생할 수 있을 것으로 생각된다.

갈색세포종으로 인한 카테콜아민 유발성 심근병증¹¹⁾이 일과성, 가역적인 것과 같이 이러한 객혈 또한 일과성, 가역적이다. 상기 증례의 환자는 알도스테론 전환효소 억제제인 Captopril과 α -차단제 투여 후 객혈

을 비롯한 제반 증상의 호전을 보였으며, 2주 후 촬영한 흉부 컴퓨터 단층 사진에서 폐실질에 보이던 병변 부위는 모두 소실되었고, 심초음파 추적검사에서도 심박출률이 56%로 회복되었다. 또한 α -차단제 치료시작 후 발작성 고혈압 및 객혈은 더 이상 발생하지 않았다.

갈색세포종의 치료는 수술적 절제가 가장 좋은 치료 방법이다. 그러나 갈색세포종이 진단되지 않고 시술이나 수술을 하는 경우는 치명적일 수 있다는 측면에서 본 증례와 같이 객혈이 동반되는 등 비전형적인 임상 양상으로 시작되는 경우에도 갈색세포종을 한번은 의심해야 할 것이다.

요약

갈색세포종에서 객혈은 매우 드문 임상증상이나, 저자들은 발작성 고혈압과 동반된 객혈을 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고한다.

참고문헌

1. 최동섭 : 갈색세포종, 제 46차 대한 내과학회 추계학술대회, 심포지움, 46 suppl II:86-93,1994
2. Wilson, M.D. Williams textbook of Endocrinology. Pheochromocytoma, 9th edition, 705-717,1998
3. 吉植 聖平 : 内科シリーズ 高血圧のすべて, 222,1973
4. De Graeff J, Muller H, Moolenaar AJ : Pheochromocytoma : A report of seven cases. Acta Med Scand 164:419-430, 1959
5. Iino S, Nagashima N, Akiba H, Ban-Ymiyamoto M : Hemoptysis and palpitation (with hypertension): Pheochromocytoma. Jpn J Clin Med 918-919:1394-1395,1975
6. Paul A. Frymoyer, Gunnar H. Anderson, Jr., Donald C. Blair : Case report. Hemoptysis as a Presenting symptom of pheochromocytoma J Clin Hypertension 1:65-67,1986
7. St. John Sutton Martin G., Sheps Sheldon G., J. T. Lie, M.D. : Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma : Review of a 50 year autopsy series. Mayo Clin Proc 56:354-360,1981
8. Van Heerden JA, Sheps SG, Hamberger B, Sheedy PF, Poston JG, ReMine WH : Pheochromocytoma : Current status and changing trends. Surgery 91:367-373,1982
9. Bravo EL, Gifford RW : Pheochromocytoma : Diagnosis, localization and management. N Engl J Med 311:1298-1303,1984
10. Velchik MG, Alavi A, Kressel HY, Engleman K: Loca-

- lization of pheochromocytoma : MIBG, CT and MRI Correlation. J Nucl Med 30:328-336,1989
11. 오세정, 유혈식, 박창윤, 이소진 : 갈색세포종이 의심되는 환자의 평가에 있어서 131I MIBG Scan의 역할. 대한핵의학회지 26(2):365-370,1992
12. James TN : De subitaneis mortibus. On the cause of sudden death in pheochromocytoma, with special reference to the pulmonary arteries, the cardiac conduction system, and the aggregation of platelets. Circulation 54:348-356,1976