

전이성 갈색세포종치험1례

고신대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실*, 핵의학교실**

김중규, 김성열, 최경현, 최영식*, 엄하용**

Metastatic Pheochromocytoma : 1 case

Joong Kyou Kim, M.D., Seong Yeol Kim, M.D., Kyung Heon Choi, M.D.,
Young Sik Choi, M.D., Ha Yong Yum, M.D

Department of Surgery, Internal Medicine, Nuclear Medicine

Kosin Medical College

— Abstract —

Pheochromocytomas are tumors arising in chromaffin tissue derived from the neural crest, commonly secrete catecholamine and fulfill the criteria for neoplasms arising in APUD cells. In the presence of recurrent unresectable and/or metastatic disease, other modes of treatment are employed. Treatment initially involves pharmacologic attempts to prevent the physiologic and metabolic consequences of excess catecholamine production such as a alpha-methyltyrosine. In view of the well-recognized indolent course of metastatic disease, other therapeutic attempts are usually directed towards control of metastatic disease. Iodine-131-labeled metaiodobenzyl-guanidine as a localizing technique for pheochromocytoma has also recently been used therapeutically. Use of chemotherapy has received little attention in metastatic disease, with data on its effects and use being anecdotal. Authors experienced a metastatic pheochromocytoma, treated with surgery, I-131-MIBG scan and I-131-MIBG therapy, chemotherapy, and report with literature review.

*** Key Words :** Metastatic pheochromocytoma

서 론

전이성 갈색세포종은 강력한 catecholamine분비와 종양의 강한 악성도(조직학적)로 인하여 생명을 위협하는 질환이다. 조직병리학적으로 국소조직이나 혈관침범이 악성을 강력하게 시사할지라도 술전 혹은 술후에도 종종 양성과 악성을 감별하기가 어려운 경우도 있다. 원격전이는 골, 간, 폐 등에 빈발하며 I-131-MIBG scan은 CT등으로 종양 위치설정이 어려운 경우에도 도움을 주며 전이시에는 치료에도 큰 역할을 한다. 저자들은 23세남자로서 7년전 갈색세포종으로 우측 부신 적출술을 하고 이후 재발 및 전이에 의해 수술, I-131-MIBG scan and therapy, 항암화학요법 등의 적극적 치료를 하여 증상이 호전된 1례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

환자는 23세 남자로서 7년전 우측 악성 갈색세포종(비기능성)으로 우측 부신적출술을 시행하였으며, 3년전에 간의 우엽에 재발되어 우측 간엽절제술 및 횡격막 부분 절제술을 시행하였다. 2년전부터 간헐적인 우측 복부통(특히 우측 옆구리부위)이 있어서 진통제를 간헐적으로 사용하다가 대정맥촬영(Fig5) 결과 신장위치부근에서 대정맥이 외측으로 밀려난 소견이 보였다. 이후 대증요법으로 지내오다가 최근 우측옆구리 통증을 주소로 응급실을 내원하였다. 활력 징후(vital sign)는 정상 범위였으며 복부이학검상 우측 옆구리 압통이외엔 특이소견 없었다. 혈중 epinephrine, norepinephrine, cortisol, ACTH, NSE과 소변내 vanillylmandelic acid, normetanephrine, metanephrine등은 모두 정상범위였다. 대증요법으로 치료하는가운데 우측옆구리로 성인 주먹크기의 종괴가 튀어나오면서 불룩하여 졌다. 진통을 목적으로 epidural catheterization(morphine 65mg/day)과 celiac block을 실시하였다.

대정맥을 다시촬영 한 결과 2년전과 흡사했으며 대정맥을 외측으로 많이 밀어내는 듯한 소견이었다. I-131-MIBG scan(Fig1, 2)결과 섭취가 대정맥촬영시와 일치하는 곳에 있어서 MIBG로 치료(Fig3, 4) 하였다. 동위원소 치료후 우측 옆구리의 혹은 육안상 확인될 정도로 서서히 줄어들었다. 2~3주 입원치료후 또다시 우측옆구리가 봉와직염양상의 종괴가 돌출하기 시작하여 2차로 I-131-MIBG로 치료하였다. 1주일 후 음식물섭취가 곤란할 정도로 구토가 있어서 종괴의 성장이 심이지장을 압박한 것으로 판단하여 위장공장문합술을 실시하였다. 이후 식사를 잘 하면서 서서히 종괴가 줄어들고 피사액이 우측옆구리에서 흘러나왔다. 술후 2주가 지나서 항암화학요법, 정주(modified CECA with Vincristine)를 실시하고 종괴피사액이 흘러나오는 우측옆구리의 종괴는 거의 축지되지 않을 정도로 줄어들었으며 피사액분비도 나오지 않아서 퇴원하였으며 꾸준히 통원치료하면서 경과관찰중에 있다.

고 찰

갈색세포종은 드문질환이며 인구의 0.01%~0.001% 정도로 발생하고 이중의 10-13%는 악성^{17),18)}이다. 성인에서 악성갈색세포종의 90%는 부신내에서 발생한다. 특히 소아에서 부신외의 갈색세포종은 갈색세포종의 약 30%를 차지하고 이중 약 40%에서 악성이다¹⁹⁾. 악성은 조직학적 소견 그자체만으로 갈색세포종중에서 감별하기는 어렵다. 즉 국소적 침범과 혹은 임파절, 간, 골 등의 비크로마핀 조직이 갈색세포종에 의한 침범이 있어야한다⁹⁾. 임상적 특징을 살펴보면 악성갈색세포종의 증상 및 증후는 일반적으로 양성에서와 같다. 즉 두통, 빈맥, 다한증, 고혈압 등이다.

이 모든 증상들은 증가된 혈류 카테콜아민에 의한 현상이다. 이러한 증상들은 보통 α -차단제(phenoxybenzamine)와 β -차단제(propranolol)를

사용함으로써 보통 조절된다. 대치약으로서의 α -methylparatyrosine은 L-dopa생성을 경쟁적으로 차단하는 tyrosine analogue이다. 이러한 제반증상을 약으로 조절하는 반면에, 이 약들은 보통 흡수속도가 느려서 냉혹한 이질환의 경과에는 영향을 미치지 못한다. 더욱더 이 종양은 방사선치료나 항암화학요법에도 거의 영향을 받지 못한다는 보고도 있다.^{16, 19)} 저자들은 이 환자에서 혈액 및 뇨중의 카테콜아민과 카테콜아민 대사물질의 증가가 전혀없는 비기능성 종양이라는 것을 혈액 및 뇨의 생화학검사를 통하여 규명하였다. 병변의 위치확인을 위한 검사로서는 초음파,^{2, 25)} CT,^{14, 7)} 그리고 카테콜아민^{5, 7)} 의정맥에서의 측정이 매우 민감한 수단이된다. 또한 I-131-MIBG의 도입도 갈색세포종을 찾아내는 민감하고 특이한 수단으로 등장하였다. 최근에는 I-123-MIBG가 발달하여 10mCi투여에도 고도의 활동성을 보여 SPECT image를 가능케하여 절대용적과 활동성을 제공한다.^{8, 24)} 저자들의 경우 I-131-MIBG와 하대정맥촬영술이 병변의 위치확인에 큰역할을 하였다. Shapiro²⁰⁾ 는 악성갈색세포종 53명환자에서 I-131-MIBG의 민감도 92% 특이도 100%를 보고하였다. 초기의 I-131-MIBG에서는 악성갈색세포종을 50% 이하정도에서 찾아내었다고 한다.²²⁾ 치료를 위한 적절한 용량은 200mCi(6mg MIBG이하)로 생각된다.¹³⁾ 오심과 구토가 정주후 1내지 3일에 일어날지라도 심한 부작용은 없다. 정상적으로 반복치료는 3내지 5개월후에 한다. cocaine, reserpine, tricyclic antidepressant 그리고 phenylpropanolamine등은 I-131-MIBG의 섭취를 방해한다고 한다.¹³⁾ 전이성 갈색세포종은 상대적으로 비활동성의 종양으로 I-131-MIBG치료후 장기간의 생존이 예상된다. 치료는 수술이 우선적이다.¹²⁾ 그러나 절제가 불가능한 질환은 intensive chemotherapy로 절제를 가능케 할 수도 있다.^{3, 12)} 최근에 항암화학요법(주로 cisplatin, adriamycin)은 대략 50%의 반응도를 보인다.²¹⁾ 또한 5Fu, cytoxan, streptozotocin 등도 상당히 반응도가 있다고한다.¹⁵⁾ MIBG 치

료가 중요한 치료 방편^{12, 14)}인데 이는 전이성 갈색세포종에 매우 좋은 효과를 나타내었다.^{10, 23)} 전이성갈색 세포종 환자의 방사선치료의 가치에 대해선 매우 논란이 많다.⁶⁾ 저자들은 이 환자에서 수술, 2회에 걸친 MIBG 치료, 항암화학요법을 통하여 우측옆구리에 불룩 튀어나오는 피사성 종괴를 관해시켰으며, 십이지장을 막아서 음식물섭취가 불가능한 상태에서 증상을 완전 완화시켰다.

결 론

악성갈색세포종은 매우 드문 질환이며 이런 이유로인하여 수술외에 보조요법의 효율성에 대한 보고가 적었다. 그러나 최근에는 항암화학요법, MIBG 치료를 적극적으로 시행하고 그리고 조기 재발이나 전이등도 방사선학적으로, 핵의학적으로 즉 영상이미지의 발달로 민감도, 특이도가 높아지고있는 실정이다. 앞으로 악성갈색세포종환자의 술후 추적검사중에 재발 및 전이에 더욱 더 관심을 가져 조기발견 및 술후 보조요법의(I-131-MIBG, chemotherapy)적극적인 적용으로 장기생존율의 향상을 꾀하여야겠다.

Fig1 and 2 : 72 hours I-131 MIBG images of the abdomen with 500uCi for initial diagnosis, exhibit intense accumulation of I-131 MIBG activity along the inferior vena cava and focal activities in liver and porta hepatis



Fig 1 : Anterior image

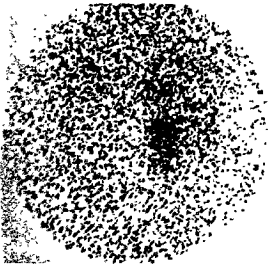


Fig 2 : Posterior image

Fig 3 and 4 : 72 hours I-131 MIBG images of the abdomen with 500uCi after I-131 MIBG therapy with 100 mCi dose, show no accumulation in the pretherapeutic positive site along the inferior vena cava

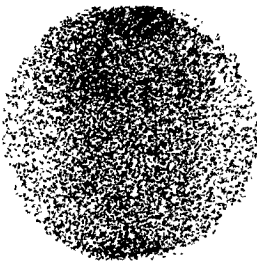


Fig 3 : Anterior image Fig 4 : Posterior image

Fig.5 venocavogram

An extrinsic mass displaces IVC laterally at the level of Rt.kidney, probably due to extrinsic mass (metastatic pheochromocytoma) effect.



참 고 문 헌

1. Adams JE, Johnson RJ, Rickard D, et al : Computed tomography in adrenal disease. Clin Radiol 34 : 39-41, 1983
2. Bowerman RA, Silver TM, Jaffe MJ, et al : Sonography of adrenal pheochromocytoma AJR 137 : 1227-1229, 1981
3. Delarue NC, Morrow JD, Kerr JH, et al : Pheochromocytoma in the modern text. Can J Surg 21 : 387-394, 1978
4. Dunnick NR, Doppman JL, Gill JR, et al : Localization of functional adrenal tumor by computed tomography and venous sampling. Radiology 142 : 429-434, 1982
5. Harrison TS, Seaton RF, Cerney JC : Localization of pheochromocytoma by caval catheterization. Arch Surg 95 : 339-342, 1967
6. James RE, Baker HL Jr, Scanlon PW : The roentgenologic aspects of metastatic pheochromocytoma. AJR 115 : 783-793, 1972
7. Jones DH, Allison CA, Hamilton CA, et al : Selective venous sampling in the diagnosis and localization of pheochromocytoma. Clin Endocrinol 10 : 179-183, 1979
8. Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, et al : Myocardial imaging in man with I-123-MIBG J Nucl Med 22 : 129-133, 1981
9. Levine SN, McDonald JC : The evaluation and management of pheochromocytoma. In Shires GT, et al. (eds) : Advances in Surgery. Vol. 17. Yearbook Medical Publishers, Chicago, 281-284, 1981
10. Lewington VJ, Zivanovic MA, Tristan M, et al : Radiolabelled MIBG targeted radiotherapy for malignant pheochromocytoma. J Nucl Biol Med 35 : 280-283, 1991
11. Manger WM, Gifford RW : pheochromocytoma. Springer-Verlag ; New York : 1972, 467-469

12. Manger WM, Gifford RW Jr, Hoffman BB : pheochromocytoma : A clinical and experimental overview. in Hickey RC(ed) : Current Problems in Cancer, Chicago, IL, Year Book. 1985, 51-60
13. McEwan AJ, Shapiro B, Sisson JC, et al : Radioiodobenzyl guanidine for the scintigraphic location and therapy of adrenergic tumors. *Semin Nucl Med* 15 : 132-137, 1985
14. Pascal Pujol, Jacques Bringer, Patrick Faurous, et al : Metastatic pheochromocytoma with a long-term response after iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy. *European J of Nucl Med* 22 : 382-384, 1995
15. R.M. Bukowski, MD, and Donald G. VIDT, MD : Chemotherapy trial in malignant pheochromocytoma : report of two patients and review of the literature *J of Surg Oncol* 27 : 89-92, 1984
16. Scharf Y, Nair AM, Better OS, et al : Prolonged survival in malignant pheochromocytoma of the Organ of Zuckerkandl with pharmaceutical treatment. *Cancer* 31 : 746-749, 1973
17. Schonebe CK : Malignant pheochromocytoma. *Scand J Urol Nephrol* 3 : 64-69, 1969
18. Scott WH, Halter SA : Oncologic aspects of pheochromocytoma : the importance of follow-up. *Surgery* 96 : 1061-1063, 1984
19. Scott WH, Reynolds V, Green N, et al : Clinical experience with malignant pheochromocytomas. *Surg Gynecol Obstet* 154 : 801-805, 1982
20. Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, et al : I-131-MIBG for the locating of suspected pheochromocytoma : Experience in 400 cases. *J Nucl Med* 26 : 576-581, 1985
21. Sigmund H, Ein, Shelia Weitzman, et al : Pediatric malignant pheochromocytoma. *Journal of Pedi Surg* 29 : 1197-1201, 1994
22. Sisson JC, Shapiro B, Beierwaltes WH : Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. *J Nucl Med* 25 : 198-204, 1984
23. Troncone L, Rufini V, Daidone MS, et al : I-131-MIBG treatment of malignant pheochromocytoma : experience of the Rome group. *J Nucl Biol Med* 35 : 295-299, 1991
24. Wieland DM, Brown LE, Tobes MC : Imaging the primate adrenal medulla with I-123 and I-131MIBG, concise communication. *J Nucl Med* 22 : 358-362, 1981
25. Yeh HC : Sonography of the adrenal glands, normal glands and small masses *AJR*, 135 : 1167-1190, 1980