자발적으로 파열된 갈색세포종 1예

인하대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

김은주 · 임미진 · 방병욱 · 박현주 · 홍성빈 · 남문석 · 김용성 · 최석진¹

A Case of Spontaneous Rupture of Adrenal Pheochromocytoma

Eun Joo Kim, Mie Jin Lim, Byoung Wook Bang, Hyun Joo Park
Seong Bin Hong, Moon Suk Nam, Yong Seong Kim, Suk Jin Choi¹

Department of Internal Medicine and Pathology¹, Inha University, College of Medicine

ABSTRACT

Although the spontaneous rupture of a pheochromocytoma is rare, it can be fatal if not promptly diagnosed. Hemorrhagic necrosis of the tumor will require an emergency operation, as this causes intraperitoneal hemorrhaging. Excessive vasoconstriction, tachycardia and labile blood pressure are the signs of a ruptured pheochromocytoma. The standard diagnostic tool of such a condition is an abdominal computed tomographic scan. Although the exact mechanism of the rupture is still unknown, a hemorrhage inside the tumor or a high intra-cortical pressure, due to rapid growth of the tumor, is known to play a major role in the pathogenesis. Herein is reported the case of a 53-year old male patient with a pheochromocytoma and an acute abdomen. The CT scan showed a left adrenal gland mass, with a hemorrhage in the left perirenal space. The patient underwent an emergency adrenalectomy, with the final histopathological diagnosis being that of a pheochromocytoma. Prompt recognition and early surgical intervention can improve outcome. (J Kor Endocrinol Soc 21:424~427, 2006)

Key Words: Pheochromocytoma, Rupture

서 론

갈색세포종의 자발적인 파열은 매우 드물고 일반적으로 좋지 않은 예후를 초래한다. 파열의 기전은 확실하지 않으나, 피막 내의 높은 압력이 중요한 역할을 한다고 생각된다[1]. 약물 치료 후 파열된 갈색세포종에서 예정된 수술 사망률은 응급 수술의 사망률보다 낮지만, 전체적으로 그 사망률은 50% 정도로 매우 높다[2]. 수술에 의한 사망 원인은 출혈, 과도한 카테콜라민에 의한 심부전, 수술 후의 심한 저혈압, 폐 부종에 의한 경우가 많다[3]. 파열된 갈색세포종의 증례는 세계적으로 38예가 보고되었으나[3], 국내에서는 보고된 바가 없어 저자들은 급성 복통을 호소하는 환자에서 갈색세포종

의 파열을 진단하고 응급 수술로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 53세

주 소: 좌측 복부 통증

현병력: 별다른 증상 없이 지내던 중 내원 40분 전 좌측 복부 통증이 갑자기 발생하여 본원 응급실을 통해 입원하였다. 심계항진, 발한, 흉부 불편감, 오심, 구토 증상을 동반하였다.

과거력: 고혈압은 없었고 5년 전 당뇨병을 진단받고 경구 혈당강하제를 복용 중이었으며, 3년 전 폐결핵을 진단받고 6개월간 항결핵제를 복용한 후 완치 판정을 받았다.

가족력: 고혈압은 없었으며 환자의 남동생이 폐암으로 사

접수일자: 2006년 7월 20일

통과일자: 2006년 9월 21일

책임저자: 김용성, 인하대학교 의과대학 내과학교실

망하였다.

이학적 소견: 혈압은 190/107 mmHg, 맥박수 분당 120 회, 호흡수 분당 24회, 체온 35℃였으며, 환자는 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았고 공막의 황달은 없었다. 흉부 진찰상 호흡음은 깨끗하였고 수포음은 관찰되지 않았으며, 심박동은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 좌측 복부에 압통과 반발통이 있었으며 종물은 촉진 되지 않았다. 좌측 늑골 척추각 압통이 있었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액검사에서 혈색소 16.9 g/dL, 헤마토크리트 50.9%, 백혈구 $12,400/\text{mm}^3$, 혈소판 $220,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈당은 201 mg/dL, 당화혈색소 6.7%

Fig. 1. Abdominal CT shows 6.2 × 1.3 cm sized adrenal mass with hemorrhage in left anterior pararenal and perirenal space.

이었다. 혈청 화학 검사에서 BUN 20.7 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL, protein 7.7 g/dL, albumin 4.8 g/dL, AST 49 IU/L, ALT 71 IU/L, amylase 64 IU/L, lipase 66 U/L, LDH 492 IU/L이었다. 전해질 검사상 Na 138 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 100 mEq/L이었다. 심장근육효소 검사에서 CK-MB 1.5 ng/mL, Troponin-I < 0.5 ng/mL이었으며 동맥혈 가스검사는 pH 7.42, pCO₂ 37.0 mmHg, pO₂ 94.0 mmHg, HCO₃⁻ 23 mmol/L이었다. 소변 검사에서 요단백 1+, 요당 4+, 케톤 1+이었다.

심전도: 내원 당시 동성 빈맥에서 일시적으로 lead II, III, aVF, V3-V5에 ST분절이 하강된 소견을 보였으며, 허혈심장질환이나 급성 심근경색을 의심하여 isosorbide dinitrate와 heparin을 정맥 주사 후 1시간 후 정상으로 회복되었다.

방사선학적 검사: 단순 흉부 X-선은 정상 소견이었으며, 복부 전산화단층촬영에서 좌측 부신에 출혈을 동반한 6.2 × 1.3 cm크기의 종괴가 관찰되었으며 이는 동측 콩팥 주변까지 침범하고 있었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 복부 전산화단층촬영을 시행하여 출혈을 동반한 좌측 부신의 종괴를 확인하였고, isosorbide dinitrate와 heparin을 중단하였다. 그 후 특별한 약물 투여 없이 혈압이 150/90 mmHg에서 100/80 mmHg까지 떨어졌으며 수액 공급을 한 후, 개복 수술 후에 좌측 부신절제술을 시행하였다. 수술 중 혈압이 80/60 mmHg까지 하강하여 수액을 공급하고 도파민을 정맥 투여하였다. 수술 다음 날 도파민의 투여를 중단한 후 혈압이 150/80 mmHg정도로 유지되었다. 종양의 크기는 7.5 × 6.0 × 4.5 cm였고 무게는 72 gm이었으며, 피막은 파열되어 있었다(Fig. 2A). 절단면은 낭성 변화와 출혈 소견이 있었고 조직학적 검사에서 파열된 갈색세포종으로 진단하였다(Fig. 2B).

수술 후 3일 후에 수집한 24시간 소변 검사에서 노르에피

Fig. 2. A, Gross findings of tumor shows encapsulated and diffuse areas of hemorrhage; B, Microscopic finding of the tumor. Individual tumor cells have a finely granular basophilic or amphophilic cytoplasm with frequent hyaline globules. The nuclei of the tumor cells are round to oval with prominent nucleolus and occasional intranuclear cytoplasmic inclusion (H&E stain, × 400).

네프린 126.1 $\mu\text{g/day}$ (정상범위: 15~80 $\mu\text{g/day}$), 에피네프린 2.3 $\mu\text{g/day}$ (0~20 $\mu\text{g/day}$), 도파민 89.1 $\mu\text{g/day}$ (65~400 $\mu\text{g/day}$), 메타네프린 1.6 mg/day (0~1 mg/day), vanil-mandelic acid 10.8 mg/day (0~8 mg/day)이었으며, 혈액 검사에서 노르에피네프린 735.9 pg/mL (70~1700 pg/mL), 에피네프린 12.2 pg/mL (0~140 pg/mL), 도파민 21.9 pg/mL (0~30 pg/mL)이었다.

수술 후에 혈압과 맥박을 조절하기 위해 propranolol 40 mg 을 하루에 한 번씩 투여한 후, 입원 9일째 혈압이 130/80 mmHg 로 조절되어 퇴원하였다. 퇴원 후 1달 동안 고혈압약을 복용하지 않은 상태에서 혈압이 112/79 mmHg 으로 측정되었으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

갈색세포종은 부신 수질의 크롬친화성 세포에서 기원하는 신경외배엽 종양이다. 카테콜라민의 분비에 의해 고혈압이 가장 흔하게 발생하며 두통, 심계항진, 발한 등이 나타난다[4]. 갈색세포종의 자발적 파열은 드물지만, 진단이 늦어지면 치명적이며 종양의 출혈성 괴사는 복강 내 출혈을 야기하여 생명을 위협하므로 응급 수술이 필요하다[5]. 따라서 빠르고 정확한 진단에 의한 응급 수술의 결정이 환자의 예후에 중요한 영향을 미치게 된다. 본 증례를 통해서 파열된 갈색세포종의 조기 진단과 적절한 치료의 중요성을 보고하고자 한다.

본 증례에서 환자는 고혈압의 과거력은 없으나 심계항진, 발한이 동반되었고 복부 전산화 단층촬영에서 갈색세포종을 의심할 수 있었다. 갈색세포종의 증상은 비특이적이며 증상이 없는 경우도 있어 파열된 갈색세포종을 임상 증상으로 진단하는 것은 어렵다[6]. Takashi 등[3]은 갈색세포종의 자발적인 파열에 대한 보고에서 증상의 빈도는 급성 복통, 쇼크, 요통, 흉통의 순서로 높았다고 하였으며, 본 증례에서도 환자는 급성 복통을 호소하였다. 갈색세포종의 파열 시 과도한 혈관 수축과 빈맥이 나타나고 혈압이 불안정해진다. 과도한 혈관 수축은 쇼크와 관계되기 때문에 주의해야 하며 빈맥은 카테콜라민에 의한 교감신경의 자극 때문에 일어난다. 종양 파열 시 카테콜라민이 혈액으로 분비되어 심한 고혈압을 일으키지만 종양이 괴사되면 더 이상 카테콜라민이 분비되지 않는다. 카테콜라민의 증가와 혈액량 감소 시 카테콜라민 수용체의 하향 조절에 의해 심혈관계는 안정화된다. 그러나 종양 제거 시 갑작스런 자극 소실에 빠르게 적응하지 못하고 심한 저혈압이 유발되어 혈압이 불안정하게 된다[7]. 본 증례에서도 종양의 제거 후 혈압의 하강이 있어 수액을 공급하고 도파민 정맥 주사 투여를 하였다.

좌측 갈색세포종이 있는 환자는 좌측 복부 통증과 흉통이 혼동된다. 카테콜라민의 자극이 심근증, 심근경색, 부정맥

등을 일으킬 수 있으므로 심장에 대한 검사를 시행해야 한다. 본 증례의 경우 심전도 상 일시적으로 ST분절 하강이 있었으나 다시 회복되었으며 심장근육효소 수치가 정상으로 심근경색을 배제할 수 있었다. 아마도 일시적인 심근 허혈에 의한 변화라고 생각된다.

갈색세포종의 파열이 의심될 때 가장 좋은 진단 방법은 복부 전산화단층촬영이다[8]. 왜냐하면 혈액과 소변의 카테콜라민 수치는 응급 수술 전에 바로 측정하기 어려운 반면[5], 복부 전산화단층촬영은 갈색세포종의 진단과 함께 파열된 혈종의 크기와 범위를 바로 알 수 있기 때문이다[9]. 게다가 복부 전산화단층촬영은 대동맥 박리와 복강 내 장기의 출혈과 같은 유사한 증상을 가진 질환과의 감별 진단에 있어 응급 상황 시 자기공명영상보다 유용하고 편리하다[3].

수술 전 충분한 약물 치료 후 갈색세포종의 수술을 시행하는 경우는 사망률이 높지 않지만, 응급 수술의 경우 사망률은 81%정도이다[10]. 수술 전과 진단 당시의 적절한 치료가 수술의 예후를 향상시킨다[3]. 파열된 갈색세포종은 복강 내 출혈 때문에 응급 수술을 해야 하는데, 주로 개복 수술을 하여 확진을 한다. 수술 전에 혈압과 체액량을 적절하게 조절한 후 종양을 즉시 절제하는 것이 좋다[5]. 수술 시 내과, 외과, 마취과 분야의 협력 치료가 환자의 예후를 향상시키는 데 중요하다. 수술 전 고혈압을 치료하기 위해 알파차단제인 phentolamine을 정주할 수 있으며, 쇼크로 인한 저혈압 시에는 phenylephrine을 정주하고 충분한 수액과 혈액 공급을 하여 치료해야 한다. 수술 중 적절한 마취로 카테콜라민이 더 이상 방출되지 못하게 해야 하며 외과 의사는 종괴를 조심스럽게 다루어서 자극을 최소화해야 한다. 수술 중 고혈압 시에는 알파차단제를 정주하고 빈맥이 동반되면 베타차단제를 같이 투여한다[11,12]. 알파차단제는 기관 삼관과 마취 유도 시, 그리고 개복 수술하여 종양 제거 시에 고혈압성 위기의 위험을 감소시킨다. 칼슘통로 차단약물은 종양 제거 시 카테콜라민에 의한 동맥혈관의 수축을 막아서 전신 혈관 저항을 개선한다. 수술 중에 발생한 저혈압 시에는 처음에는 수액을 공급하고 필요하면 혈압 상승제로 치료한다. 수술의 결과는 빠르게 작용하는 혈관이완제와 베타차단제(예: sodium nitroprusside, esmolol) 그리고 혈관 수축제의 적절한 사용과 혈액학적 감시에 의해 증대될 수 있다[4]. 본 증례에서는 수술 전 특별한 약물 치료 없이 혈압이 정상화되었고, 갈색세포종 절제 후 발생한 저혈압을 치료하기 위해 수액 공급을 하고 도파민을 정맥 주사하였다. 수술 후 도파민을 정지한 후에 고혈압이 지속되어 베타차단제를 투여하였고, 수술 후 3일 후 수집한 24시간 소변 검사에서 메타네프린, vanilmandelic acid, 노르에피네프린이 약간 증가된 소견이었다. 수술 후 카테콜라민 수치는 일반적으로 2주 내에 정상으로 회복된다. 카테콜라민 수치가 정상이거나 신동맥의 결찰에 이상이 없는데도 고혈압이 지속되

면 본태성 고혈압이나 신장 손상에 의한 이차성 고혈압일 가능성이 있다. Mayo clinic에서 수술 후 고혈압이 있는 환자의 20%가 본태성 고혈압으로 밝혀졌다[4]. 본 증례에서 치료 과정의 문제점을 살펴보면 내원 시 혈압이 높고 빈맥이 있을 때 알파차단제와 베타차단제를 사용하지 않았으며, ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)스캔을 시행하지 않아서 잔여 갈색세포종과 전이 여부를 확인하지 못한 것이다. 또한 수술 3일 후 시행한 24시간 소변 검사에서 증가되었던 메타네프린, vanilmandelic acid, 노르에피네프린의 수치가 정상화되었는지를 추적 검사하지 않아 수술 후 잔여 갈색세포종을 완전히 배제하지 못하였다. 그러나 수술 후 카테콜라민 수치가 정상화되었다라도 발견되지 않은 다른 갈색세포종과 전이의 가능성 때문에 수술을 시행받은 환자들은 1년마다 카테콜라민 수치의 추적 검사를 해야 한다[4].

갈색세포종의 파열에 대한 원인은 알려지지 않았으나, 피막내의 높은 압력 때문에 피막이 찢어져서 발생한다고 여겨진다. 종양 내의 출혈이나 종양의 빠른 성장 때문에 피막 내 압력이 높아질 수 있다[1]. 또한 알파차단제가 종양 내에 과도한 출혈을 일으킨다는 보고가 있다[2]. 그러나 본 증례에서 환자는 진단 전에 알파차단제 치료를 받지 않았으며 종양 내의 출혈에 의해 파열되었을 가능성이 있다.

현재까지 국내에서 보고된 갈색세포종에서 자발적으로 파열된 예는 없었던 바, 저자들은 그 발생 기전과 조기 진단과 치료의 중요성에 대해서 보고하는 바이다.

요 약

파열된 갈색세포종은 흔하지 않으나 응급 수술을 하지 않으면 치명적이다. 조기 진단과 수술 전과 수술 중의 적절한 치료가 수술 후 예후를 결정하므로 매우 중요하다. 저자들은 파열된 갈색세포종을 진단하고 응급 수술로 치료한 1예를 경험하였기에 국내에서 처음으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Tanaka K, Noguchi S, Shuin T, Kinoshita Y, Kubota Y, Hosaka M: Spontaneous rupture of adrenal

- pheochromocytoma: a case report. J Urol 151:120-121, 1994
2. Sumino Y, Tasaki Y, Satoh F, Mimata H, Nomura Y: Spontaneous rupture of adrenal pheochromocytoma. J Urol 168:188-189, 2002
3. Takashi K, Akira I, Ryo T, Yoshihiro I, Koji N, Kenji M: Spontaneous rupture of adrenal pheochromocytoma: review and analysis of prognostic factors. J Surg Oncol 90:31-35, 2005
4. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS: Williams textbook of endocrinology. 10th ed. pp555-562, Saunders, 2002
5. Chan MKY, Test HW, Mok FPT: Ruptured pheochromocytoma-a lesson in acute abdomen. Hong Kong Med J 9:221-223, 2003
6. Greatorex RA, Raftery AT: Intraperitoneal rupture of a pheochromocytoma. J R Soc Med. 77:513-514, 1984
7. Forty J, Dale RF: Ruptured pheochromocytoma: a case report. J R Coll Surg Edinb 34:109-110, 1989
8. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ: State-of-the-art adrenal imaging. Radiographics 21:995-1012, 2001
9. Machuca Santa Cruz J, Julve Villalta E, Galacho Bech A, Perez Rodriguez D, Quinonero Diaz A, Alonzo Dorrego JM, Marin Martin JA: Spontaneous retroperitoneal hematoma: our experience. Actas Urol Esp 23:43-50, 1999
10. Sapienza P, Tedesco M, Graziano P, Moretti M, Mingazzini PL, Cavallaro A: An unusual case of spontaneous rupture of a clinically "silent" pheochromocytoma. Anticancer Res 17:717-720, 1997
11. Suzuki K: Surgical management of pheochromocytoma. Biomed Pharmacother 54(suppl 1):S150-S156, 2000
12. Prys-Roberts C: Pheochromocytoma-recent progress in its management. Br J Anaesth 85:44-57, 2000