

# 부신 우연종에서 발견된 갈색세포종의 특성 분석

유순집 · 김우현

가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 내분비내과

## Characterization of Incidentally Detected Adrenal Pheochromocytoma

Soon Jib Yoo, Woohyeon Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Bucheon, Korea

임상적으로 부신 질환을 의심할 만한 증상이나 증후가 없는 환자에서 다른 이유로 실시한 영상학적 검사에서 우연히 발견된 부신 종괴를 부신 우연종이라고 한다[1-5]. 부신 우연종의 원인은 매우 다양하며 기능성 여부를 기준으로 기능성 종양과 비기능성 종양으로 구분할 수 있으며, 대부분은 비기능성 종양으로 보고되고 있다[5]. 임상에서 부신 우연종이 발견된 경우에 기능성 종양 여부와 원발성 혹은 전이성 악성 종양 여부를 명확히 판별하는 것이 환자의 진료에 가장 중요하다. 부신 우연종 감별진단을 위한 다양한 영상학적 방법과 생화학적 검사가 임상에서 이용되고 있다. 부신 우연종 감별진단을 위한 영상학적 검사에 의한 감별 방법 중 조영 전 상채계수가 흔히 이용되고 있다[6-8]. 일반적으로 임상에서 조영 전 상채계수 10 Hounsfield unit (HU)는 지방 함량이 풍부한 부신 선종을 진단하는데 가장 널리 사용되는 방법으로, 연속적으로 조사한 1,049명의 부신 우연종 환자 중 973명에서 부신 선종이 75%를 차지하였고, 이들 중 78%가 지질이 풍부한 선종으로 전산화단층촬영검사상 조영 전 상채계수는 10 HU 이하였다고 보고하였다. 악성이 아닌 환자의 부신 병변의 66%는 종양 내 지방 함량이 풍부한 선종이었고, 조영 전 상채계수 10 HU를 기준으로 할 경우 선종 진단의 민감도와 특이도는 89%와 100%로 보고하였다. 따라서 이들 병변은 조영 전 상채계수만으로 충분히 특성을 파악할 수 있으며 더 이상의 확진을 위한 종양검사는 필요하지 않다고 하였다. 조영 증강하지 않은 전산화단층촬영검사서 양성 선종의 12-30%는 조영 전 상채계수가 10 HU 이상으로 종양 내 지방이 적은 선종으로 분류되며, 악성 종양 및 갈색세포종은 흔히 종양 내 지방 함량이 적으나 투명세포 신세포 종양 전이, 부신 악성 종양 및 갈색세포종은 흔히 종양 내 지방 함량이 많다[6-9].

그러나 Ramsay 등[10]은 갈색세포종 내 지방 변성은 세포 내 지방 축적을 초래하며, Blake 등[11]은 조영 전 상채계수가 10 HU 미만인 갈색세포종 2예를 보고하였으며, 이 경우 부신 선종으로 진단될 수

있어 조영 전 상채 계수를 이용한 방법이 선종 감별진단에 100% 특이도를 가지지 않는다고 하였다.

악성 부신 병변과 선종 내 지방 함량이 적은 경우에는 조영제 세척검사 특성을 초기에 평가하여 구별에 이용된다. 조영제 세척 양상은 선종의 경우에는 조영제 투여 후 급속히 증강되고 조영제가 빨리 세척되는 양상을 보이며, 악성 병변과 갈색세포종은 흔히 조영제 투여 후 증강은 빠르지만 조영제가 서서히 세척되는 양상을 보인다[9]. 한편 기능성 종양 여부를 파악하기 위해서는 생화학적 검사가 권고된다. 여러 감별 진단법에서 기능성 부신 종양 중 갈색세포종에 대한 감별을 위한 선별검사를 우선적으로 시행하도록 권고하고 있다[12-15]. 갈색세포종 선별검사는 매우 예민하여야 하며 결과가 음성인 경우에는 갈색세포종을 완전히 배제할 수 있는 높은 신뢰성을 필요로 한다. 생화학적 검사를 통한 카테콜라민 혹은 그 대사산물의 과도한 생산 증가가 진단에 가장 필수적이기 때문에 초기 검사는 충분히 예민한 생화학적 검사를 시행하도록 한다. 일반적으로 흔히 사용되는 선별검사 중 혈액과 소변의 카테콜라민 측정은 종양의 호르몬 분비 변화에 따라 혈액과 소변에서 농도가 급격한 변화를 보일 수 있으며 민감도가 낮다. 반면 카테콜라민 대사물질인 노르메타네프린과 메타네프린은 지속적으로 분비되며 특히 혈장 유리 메타네프린은 스트레스에 의한 위양성 증가가 적고, 보고자에 따라 차이가 있지만 진단의 민감도와 특이도가 96%와 100%에 이른다[12,13]. 소변 메타네프린검사로 우수한 민감도를 보이지만 특이도에 있어서는 혈장검사가 더 우수하여 최근에는 혈장 유리 메타네프린검사가 가장 적합한 검사로 권고되고 있다[13]. 혈장 유리 메타네프린 측정에 소변 메타네프린을 추가하여 검사하는 방식도 권장되고 있다. 혈

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

장 유리 메타네프린을 검사하기 어려운 경우 등에는 소변 메타네프린을 혈장 메타네프린을 대신하여 선별검사로 이용할 수 있다. 메타네프린검사에 카테콜라민을 추가로 측정하는 것은 도파민을 분비하는 종양에서는 예외적으로 도움이 될 수도 있다는 보고가 있으나 메타네프린검사가 음성인 경우에서 카테콜라민검사가 추가로 종양을 발견하는 경우는 거의 없다고 한다. 소변의 vanillylmandelic acid와 총 메타네프린 측정은 진단적 가치가 떨어져서 선별검사로써 권장되지 않지만 갈색세포종이 간이나 내장기관으로 전이되었을 때에는 진단적 가치가 있다. 생화학적 검사 결과에 위양성을 유발할 수 있는 여러 상황에 세심한 주의를 필요로 한다. 특히 검사 전 약제를 반드시 확인하도록 하고, 검체 채취 전 정맥도관을 미리 삽입하고 앙와위에서 최소한 30분간 안정된 상태를 유지한 후 혈액을 채취해야 한다. 심부전, 쇼크, 고혈압 등 여부를 확인해야 한다. 그러나 이러한 생화학적 검사는 선별검사로써의 진단적 가치를 가지고 있으나 검사 결과를 얻기까지 상당한 시간이 소요되며, 양성인 경우에도 확진을 위한 추가적인 검사를 필요로 한다.

그간 국내에서도 부신 우연종에 대한 관심과 연구가 진행되어 왔으나 부신 우연종 중 갈색세포종에 초점을 맞춘 연구는 없었다[16-18]. 또한 갈색세포종은 치명적인 위험성을 가지고 있지만 수술로 완치가 가능하기 때문에 조기 진단이 매우 중요한데 이러한 조기 진단을 위한 연구도 그간 많지 않았다. 본 호에 기재된 Kim 등[19]의 논문 “부신 우연종에서 발견된 갈색세포종의 특성 분석”은 진단적 검사 방법의 발달 및 검사 빈도의 증가 등으로 부신 우연종이 점차 증가하고 있는 사회적·의료적인 현실을 반영하였을 뿐만 아니라 부신 우연종이 발견되는 경우 갈색세포종에 초점을 맞춰 수술 등을 포함한 임상 진료를 불가피하게 지연하게 되는 경우가 늘어나는 추세에 대한 해결책을 제시하고자 한 의미 있는 논문이다.

Kim 등[19]은 전산화단층촬영에서 종괴의 크기 2.0 cm 이상이면서 조영 전 상쇄계수가 19 HU 이상인 경우를 갈색세포종으로 진단할 때 민감도는 100%, 특이도는 72.2%였다고 보고하였다. 종괴 크기와 조영 전 상쇄계수는 개별적으로 진단 기준에 이용되던 기존 방식과는 달리 receiver operating characteristics 곡선을 이용하여 갈색세포종을 배제할 수 있는 종괴의 크기와 조영 전 상쇄계수를 분석하였고 두 가지 기준을 동시에 적용하여 갈색세포종 진단의 민감도와 특이도를 최대로 높일 수 있도록 하였다. 이러한 방식은 그간 기능성 여부를 판별하는 데 사용되어온 24시간 소변을 이용한 생화학적 검사보다 더 민감도가 높다고 하였다.

부신 우연종은 기능적인 면보다는 영상학적 진단 방법에 의한 진단 결과이기 때문에 조영 전 상쇄계수가 10 HU 미만인 경우에 보고된 갈색세포종 증례에서와 같이 예외적인 경우도 존재할 수 있음을 유의해야 한다[11]. 또한 조영제 세척검사를 추가적인 평가 방법으로 이용하는 것을 고려해 볼 수 있다[8]. 이러한 이유로 저자들이 제시한 기준을 바로 임상적으로 적용하여 기능성 평가 없이 수술을 바

로 할 것인가에 대해서는 일부 논란이 존재할 수도 있다. 일반적으로 알려진 갈색세포종 진단에 특징적인 임상 증상을 포함한 임상 양상에 대한 분석과 기능성 여부를 판별하는 데 사용되어 온 여러 생화학적 진단 방법을 적절하게 이용하여 수술 여부를 결정하는 것은 해당 의료진의 몫으로 생각된다.

Kim 등[19]은 또한 우연히 발견된 갈색세포종의 임상적인 특성을 분석하고자 하였으며, 부신 우연종에서 갈색세포종으로 진단된 환자과 전형적인 증상으로 진단된 갈색세포종 환자를 비교하여 전형적인 증상으로 진단된 갈색세포종 환자의 나이는 부신 우연종에서 갈색세포종으로 진단된 환자의 나이보다 유의하게 적었고, 고혈압의 빈도는 전형적인 증상으로 진단된 갈색세포종 환자에서 부신 우연종에서 갈색세포종으로 진단된 환자보다 유의하게 높았다. 우연히 발견된 갈색세포종군에서 전형적인 증상으로 진단된 갈색세포종군보다 나이가 많고, 고혈압의 빈도가 낮은 이유에 대해 Kim 등[19]은 우연히 발견된 갈색세포종군에서 평균 연령이 높은 이유는 건강 검진이나 기타 이유로 영상검사를 시행하는 경우가 많기 때문으로 설명하였고, 고혈압의 빈도가 극히 낮은 것은 후향적인 대상 선정 과정에서 고혈압에 대한 이차적 검사에서 발견된 갈색세포종을 제외하였기 때문인 것으로 설명하였다. 의뢰된 환자를 주로 진료하는 3차 병원 특성상 부신 우연종으로 의뢰된 경우 이차성 고혈압을 우선적으로 의심하여 진료하는 현재 상황을 고려해 볼 때 후향적 특성 분석에 예상되는 한계점으로 선택 바이어스가 작용하였을 가능성이 있다. 이러한 제한점에도 본 논문은 비교적 높은 연령에서 고혈압이 없고 특징적인 증상이 없거나 비특이적인 증상을 갖는 갈색세포종이 부신 우연종으로 상당수 발견될 수 있다는 점을 상기시켜 주었는데, 이 경우 임상적인 판단에 오류를 유발할 수 있어, 침습적 시술 혹은 수술 전 처치 등에 소홀할 경우 부신 위기가 발생할 가능성도 있다. 저자들이 제시한 평가 방법은 이러한 신속한 판단을 요하는 임상적인 상황에 중요한 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

Kim 등[19]의 연구는 일부 제한점에도 불구하고 부신 우연종에서 갈색세포종이 진단되는 경우가 점차 늘어나는 추세에서 이에 대한 특성 분석과 부신 우연종에서 갈색세포종을 배제할 수 있는 영상학적인 기준을 제시하였다는 점에서 매우 큰 의의를 찾을 수 있으며 이러한 판단 기준은 현실적으로 신속한 임상적인 판단, 계획 수립 및 예측에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. Kim 등[19]의 연구가 부신 우연종 및 갈색세포종과 연관된 연구의 토대가 되어 지역사회 및 내분비학회 차원의 전향적 연구가 진행될 수 있기를 기대해 본다.

## 참고문헌

1. Pacak K, Timmers HJ, Eisenhofer G: Pheochromocytoma. In: Jameson JL, De Groot LJ. Endocrinology. 6th ed. pp1990-2018, Philadelphia, Saun-

- ders Elsevier, 2010
2. William FY Jr: Endocrine hypertension. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. pp545-577, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011
  3. Neumann HP: Pheochromocytoma. In: Longo DL, Fauci A, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. pp2962-2967, New York, McGraw-Hill, 2011
  4. Song YD: Adrenal cortex and endocrine hypertension. In: Korean Endocrine Society. *Textbook of Endocrinology and Metabolism*. 2nd ed. pp342-375, Seoul, Koonja Publishing, 2011
  5. Sung YA: Adrenal incidentaloma. *J Korean Soc Endocrinol* 14:433-439, 1999
  6. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogathina H, Levin HS, Reddy S, Gill IS, Siperstein A, Bravo EL: Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 90:871-877, 2005
  7. Blake MA, Cronin CG, Boland GW: Adrenal imaging. *AJR Am J Roentgenol* 194:1450-1460, 2010
  8. Taffel M, Haji-Momenian S, Nikolaidis P, Miller FH: Adrenal imaging: a comprehensive review. *Radiol Clin North Am* 50:219-243, 2012
  9. Szolar DH, Kammerhuber FH: Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 207:369-375, 1998
  10. Ramsay JA, Asa SL, van Nostrand AW, Hassaram ST, de Harven EP: Lipid degeneration in pheochromocytomas mimicking adrenal cortical tumors. *Am J Surg Pathol* 11:480-486, 1987
  11. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, Sweeney AT, Pitman MB, Harisinghani M, Mueller PR, Hahn PF: Low-density pheochromocytoma on CT: a mimicker of adrenal adenoma. *AJR Am J Roentgenol* 181:1663-1668, 2003
  12. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 287:1427-1434, 2002
  13. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K: Phaeochromocytoma. *Lancet* 366:665-675, 2005
  14. Eisenhofer G: Screening for pheochromocytomas and paragangliomas. *Curr Hypertens Rep* 14:130-137, 2012
  15. Yoo SJ: Diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Korean J Med* 82:403-410, 2012
  16. Kim HY, Kim SG, Lee KW, Seo JA, Kim NH, Choi KM, Baik SH, Choi DS: Clinical study of adrenal incidentaloma in Korea. *Korean J Intern Med* 20:303-309, 2005
  17. Jeong HS, Kim HJ, Kim HS, Kim SW, Shin CS, Park DJ, Park KS, Jang HC, Kim SY, Cho BY, Lee HK: Clinical characteristics for 132 patients with adrenal incidentaloma. *J Korean Endocr Soc* 22:260-265, 2007
  18. Kim SG, Choi DS: The evaluation and follow-up of adrenal incidentaloma. *J Korean Endocr Soc* 22:257-259, 2007
  19. Kim YA, Hwangbo Y, Kim MJ, Choi HJ, Seo JH, Lee Y, Kwak SH, Ku EJ, Oh TJ, Roh E, Bae JH, Kim JH, Park KS, Kim SY: Characterization of incidentally detected adrenal pheochromocytoma. *Endocrinol Metab* 27:132-137, 2012