

관상동정맥루를 동반한 Zuckerkandl 기관의 부신경절종

계명대학교 의과대학 외과학교실

김 원 연 · 강 구 정 · 임 태 진

Functioning Paraganglioma Manifested Cerebral Hemorrhage and Combined with Coronary Arterio-Venous Fistula

Won Youn Kim, M.D., Koo Jeong Kang, M.D. and Tae Jin Lim, M.D.

Extra-adrenal pheochromocytomas, also called functioning paragangliomas are uncommon retroperitoneal tumor, manifesting with similar symptoms and signs to adrenal pheochromocytoma. In this report, we present a case of a 46-year-old women who had had paroxysmal hypertension and palpitation for four years. An abdominal mass, the size of an adult fist, was noted, with symptom of a cerebral hemorrhage and cardiac ischemia caused by a coronary arterio-venous fistula. The cerebral hemorrhage symptoms were improved spontaneously. The abdominal mass determined to be a functioning paraganglioma by complete resection. The coronary arterio-venous fistula was surgically corrected a month after resection of the tumor. The patient was freed from the symptoms and signs of a pheochromocytoma, including palpitations and hypertension. There has been no recurrence for a year and half following the removal of the mass. (J Korean Surg Soc 2002;63:517-520)

Key Words: Paraganglioma, Coronary arterio-venous fistula
중심 단어: 부신경절종, 관상동정맥루

Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

서 론

갈색세포종은 부신 수질과 교감신경절 또는 신경외배엽

책임저자 : 김원연, 대구광역시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712, 동산병원 일반외과
Tel: 053-250-7322, Fax: 053-250-7322
E-mail: kjkang@dsmc.or.kr

접수일 : 2002년 7월 29일, 게재승인일 : 2002년 8월 30일

에서 기원한 크롬친화조직이 있는 곳에서 발생하는 크롬친화성 종양으로 카테콜아민을 분비하여 고혈압, 두통, 심계항진, 발한 등이 특징적인 증상으로 나타나는 질환이다. 이는 1886년 Frankel이 처음 기술하였고 대부분이 부신수질에서 발생하며 약 10~15%에서만 부신 외의 부신경절 세포에서 발생한다.(1)

부신 외의 부신경절 세포로서 대표적인 것은 Zuckerkandl 기관으로서 대동맥의 하장간막동맥 기시부 주변에 위치한다. 그 외 부신경절종의 위치로는 방광 주변, 후종격동 등이 있으며 크롬친화성 조직이 있는 어느 부위에도 발생할 수 있다. 저자들은 복부 종괴를 주소로 내원한 환자에서 복부 전산화 단층촬영상 부신경절종이 의심되어 절제수술을 하였고 병리조직검사서 Zuckerkandl 기관에서 발생한 부신경절종으로 판명된 1예를 치험하여 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

현병력: 46세 여자 환자로 내원 4년 전부터 심계항진이 있어 개인병원에서 고혈압으로 진단 받고 투약하였으나 간헐적인 고혈압이 지속되었다. 그 이후 지속적으로 항고혈압제를 투약하였고 10개월 전부터 운동유발성 흉통이 있어 개인병원에서 치료하였으나 흉통의 강도 및 빈도는 증가하였다.

진찰소견: 내원 시 혈압은 150/90 mmHg, 맥박 68회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.6°C로 비교적 정상이었고 전신상태는 건강해 보였다. 내원 2개월 전 개인병원에서 우연히 성인 주먹크기의 종괴가 복부중앙 제대부 주위에서 촉진되어 본원 외래로 방문하여 자기공명영상촬영을 시행한 결과 후복막에 10×11 cm 크기의 엽상종양이 발견되었으며 종양 내 혈류는 증가되어 있었고 주위로 확장된 혈관이 많이 발달되어 있었으나 림프절 증대소견은 없었다. 절제수술 예정인 상태에서 돌발적인 고혈압(220/120 mmHg)을 동반한 좌측 대뇌피각 출혈이 있어 우측 반신마비와 구음장애로 신경과에서 6주간 치료 후 증상이 호전되어 수술을 위해 본과로 입원하였다. 가족력상 특이소견은 없었다. 진찰소견상 두부와 흉부에는 특이소견이 없었으며 복부에는 압통을 동반하지 않는 종괴가 좌하복부에 10×11 cm 크기로 고정된 상태로 단단하게 만져졌으며 장음은 정상범주였고 양측

하지에는 특이소견이 없었다. 우측반신마비와 구음장애는 호전되어 신경학적 검사상 정상소견을 보였다.

검사소견: 말초혈액 백혈구 7,000/mm³, 혈색소 13.6 g/dl 이었다. Na⁺ 141 mEq/L, K⁺ 4.8 mEq/L, Cl⁻ 105 mEq/L, BUN 11 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, 단백은 7.8 g/dl, 알부민 5.0 g/dl, ALP 81 U/L, AST와 ALT는 각각 34 U/L, 17 U/L였고 CK-MB는 1.72 ng/ml이었다. 혈액검사에서 혈청 epinephrine 0.076 ng/ml (정상 0.3 ng/ml 이하), norepinephrine 20.691 ng/ml (정상 0.8 ng/ml 이하), 24시간 소변검사 결과 epinephrine 6.2 μg/24 hr (정상 20.0 μg/24 hr 이하), norepinephrine 67.0 μg/24 hr (정상 15~80 μg/24 hr), metanephrine 3.615 mg/24 hr (정상 1.3 mg/24 hr 이하), VMA 6.32 mg/24 hr (정상 8.0 mg/24 hr 이하)이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 및 복부 X-선 촬영상 특이소견은 없었다. 복부 전산화단층촬영(CT) 및 자기공명영상(MRI) 검사상 우측 신장 하부의 후복강에 위치하고 내부 출혈과 괴사를 동반한 혈관이 풍부한 10×11 cm 크기의 불규칙한 변연을 가진 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 간의 4, 5 아구역에 부분적인 지방간(geographic fatty liver) 소견을 보였다. 복부 대동맥조영상 우측 신장동맥에서 기시하는 영양혈관이 풍부한 10×10 cm 크기의 종괴가 보였고(Fig. 2), 관상동맥 촬영상 관상동맥의 개통은 정상이었고 관상동맥과 정맥 사이에 동정맥류가 형성되어 있었다.

수술소견: 수술 전 처치가 충분하지 못한 상태에서 개복 수술을 시행하게 되었고 종양을 절제하는 과정에서 종양을 손으로 조작 시 심한 혈압상승을 동반하였다. 종양은 여러 개의엽상형태로 우측 신장하방에 치우쳐 대정맥과 대동맥에 단단히 부착되어 있었으며 하장간막동맥을 싸고 있어서 하장간막동맥은 절제절할하였다. 술 후 수축기 혈압이 100~110 mmHg로 유지되었다. 환자는 술 후 10일째까지 간헐적인 흉통을 호소하여 관상동맥조영술상 관상동정맥류 소견

이 있어 술 후 4주째 관상동정맥류 절찰술을 시행한 후 환자의 모든 증세는 호전되었다. 술 후 1년에 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 재발 소견은 없었으며 임상중세로도 재발소견은 없었다.

병리조직소견: 적출된 종괴는 육안검사상 피막으로 잘 둘러싸인 난원형의 종괴로 크기는 11.0×9.0×4.0 cm. 무게는 263.0 gm이었다. 절단면상 종괴 내부는 갈색의 충실성 종괴로 암적색의 출혈이 있었으나 괴사소견은 보이지 않았다(Fig. 3). 현미경 검사상 종괴는 혈관이 풍부한 섬유성 격

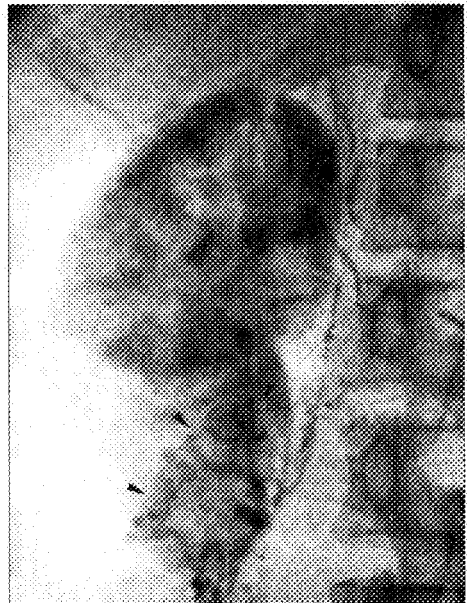


Fig. 2. Right renal angiogram demonstrates neovascularity in a large tumor mass (arrow head) at right kidney inferior pole area.

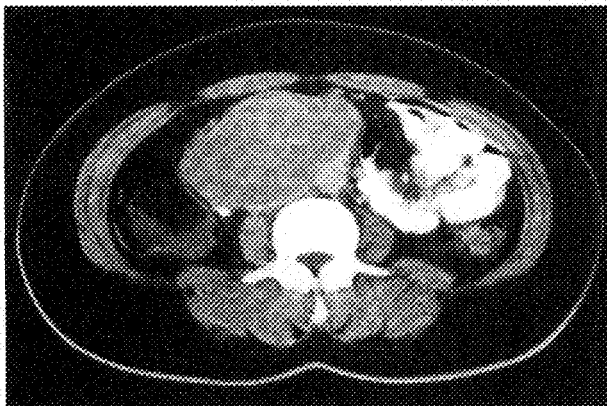


Fig. 1. Contrast enhanced CT scan demonstrate a large multilobulated mass at right retroperitoneal space. Note attachment of the mass to the aorta, IVC, and inferior mesenteric artery.

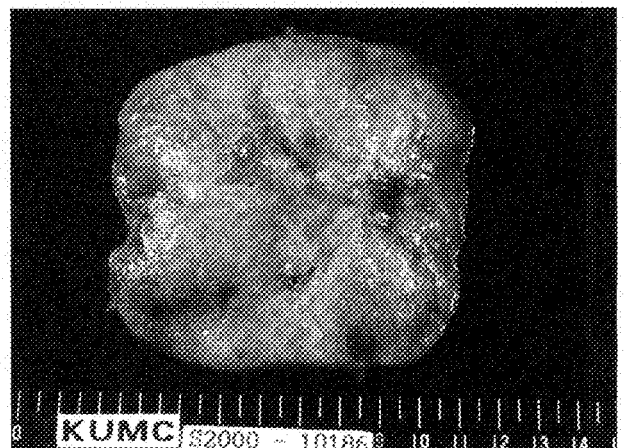


Fig. 3. The gross specimen shows a round to ovoid, lobulated mass, measuring 11.0×9.0×4.0 cm and weighing 263.0 reveals tan to brown, and solid mass which has focally hemorrhagic change.

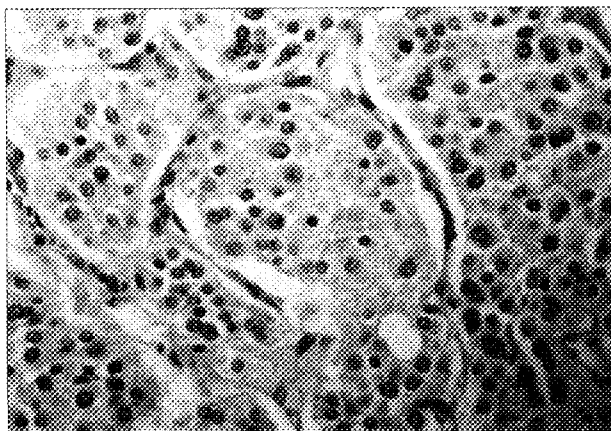


Fig. 4. Microscopically, well defined nests of polygonal cells (Zellballen pattern) are separated by highly vascularized fibrous septa (H&E, ×200).

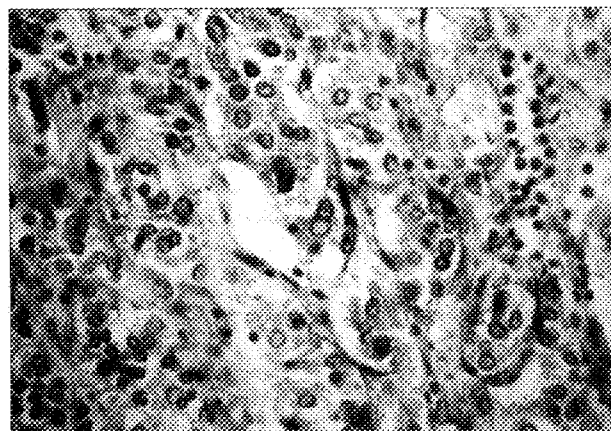


Fig. 5. Immunohistochemical staining for S-100 protein reveals positivity at the sustentacular cells (S-100, ×200).

막으로 둘러싸인 다각형 세포들의 군집(Zellballen pattern)으로 구성되어 있었다(Fig. 4). 그러나 어느 한미경 슬라이드에서도 이형성의 세포나 유사분열은 관찰할 수 없었다. 또한 S-100 단백을 이용한 면역화학적 검사상 종양세포들의 군집을 지지하는 지지세포(sustentacular cell)들이 강양성으로 염색되는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 5).

예후: 수술 후 6개월마다 문진과 촉진 등의 진찰을 시행하였고 초음파검사 및 복부 전산화단층촬영으로 1년 6개월간 추적조사를 시행하였다. 수술 전에 있던 발작성 고혈압이나 뇌출혈 및 허혈성 심근질환 등의 증세는 나타나지 않았으며 영상소견에서도 재발소견은 없었다.

고 찰

갈색세포종은 카테콜아민을 분비하는 부신수질종양으로

부신수질의 크롬친화세포로부터 발생하며 고혈압환자군에서 높은 발생 빈도를 보이고 다발성 내분비종양(MEN) II형과 III형, von Recklinghausen's neurofibromatosis, von Hippel-Lindau disease에서 높은 발생빈도를 보인다. 30, 40대에 흔하고 남녀간에 동일한 빈도를 보인다.(1)

갈색세포종의 10% 정도는 양측성, 부신 외 발생, 가족력, 악성빈도를 나타내며 10% 정도가 소아에서 나타난다.(1) 부신 외 갈색세포종은 기능성 부신경절종으로 경부, 종격동, 복부, 골반의 교감신경절과 Zuckerkandl 기관에서 발생한다고 알려져 있다.(2)

Zuckerkandl 기관은 갈색세포종의 부신 외 발생 장소 중 가장 흔하고 phenylethanolamine-N-methyl transferase의 결핍으로 일반적으로 노르에피네프린(norepinephrine)을 분비하고 에피네프린(epinephrine)은 분비하지 않는다.(3-5) Zuckerkandl 기관은 1901년 Zuckerkandl이 태아의 복부 대동맥과 하장간막동맥의 분기점에서 태아의 부신 수질과 조직학적, 태생학적으로 유사한 이 기관을 처음으로 관찰하였고 태생 시부터 12~18개월 후에는 퇴화되기 시작하여 성인에서는 흔적기관으로 남는 것을 보고하였다.(6) 그 외에도 방광 주변, 뇌기저부, 후종격동 등 크롬친화세포가 존재하는 신체의 어느 부위에도 발생할 수 있다.(7)

부신경절종의 임상증상으로는 중앙에서 분비되는 과도한 카테콜아민에 의한 증상으로 두통, 발한, 심계항진, 불안, 복통, 흉통, 체중감소, 시력감퇴, 창백, 오심, 진전 등이 있으며 고혈압에 의한 합병증으로 부정맥, 울혈성 심부전, 심근경색, 뇌졸중 등이 있고, 혈장량 감소와 자율신경망사의 둔화로 인한 기립성 저혈압이 생길 수 있으며, 고혈압은 환자 중 1/2에서 지속적으로 나타나고 1/3에서 발작성이며 1/5의 환자에서는 나타나지 않는다.(8) 위장관 운동저하로 인해 장마비, 변비, 거대결장 등이 나타날 수 있다. 본 증례에서는 수년간 발작성의 고혈압 증세가 있었으며 수술을 계획하고 기다리던 중 대변에 출혈이 있었다. 또한 허혈성 심장질환 증상이 나타나 시행한 관상동맥촬영상 관상동맥맥루가 발견되어 동정맥루 절찰술로 해결하였다. 부신경절종과 관상동맥맥루가 직접적인 관계는 있다는 보고는 없다. 만성 산소결핍증을 유발하는 선천성 심장질환과 연관이 있다는 보고도 있으나(9) 본 증례에서 이런 선천성 심장질환의 증거는 없었다.

부신경절종의 진단은 임상증상, 생화학적 및 약리학적 검사, 방사선 검사로 가능하다. 생화학적 및 약리학적 검사로서는 혈중, 뇨중의 metanephrine, VMA 및 카테콜아민을 측정함으로써 진단될 수 있으나 부신경절종은 비기능성인 경우도 많아서 생화학적으로 진단되는 어려운 경우도 있다.(7) 본 증례에서도 혈중 에피네프린은 정상이었으며 노르에피네프린이 증가되어 있고 뇨중 metanephrine이 증가되어 있었다. 방사선 검사로는 경정맥 요로 영상, 혈관조영술, 복부 초음파 검사, 복부 전산화 단층 영상, 자기공명영상,

I-MIBG scintigraphy 등이 있으며 90% 이상의 정확도를 나타낸다.(7,10,11) 본 증례에서도 복부 전산화 단층촬영과 자기공명영상 및 혈관조영술에서 부신경절종을 시사하는 소견들을 얻었다.

부신경절종의 악성과 양성의 감별은 현미경적인 세포의 형태로는 어려우나 대개 종양세포가 주위조직 또는 기관에 침윤이 있거나 원위부에서 전이가 발견되었을 때 악성으로 진단할 수 있다.(12)

부신경절종의 치료는 외과적으로 종양완전절제술을 시행하는 것이 원칙이며 수술치유율은 90% 이상에 달한다.(13) ¹³¹I-MIBG를 이용해서 절제 불가능한 전이환자의 50%에서 부분관해를 보이고 뇨중 카테콜아민의 감소효과를 보았다는 보고도 있다.(10) 그러나 술 전에 주의해야 하는 점은 부신경절종에 의한 카테콜아민 과분비에 따른 부작용이 없도록 하기 위해 술 전 처치로 알파 수용체 차단제(phenoxybenzamine)를 수주(7~14일)간 투여 후 베타 수용체 차단제(propranolol)를 약 3일간 투여함으로써 혈압을 저하시키며, 카테콜아민 증가에 의한 증상을 완화시키고, 혈관수축으로 인한 혈량의 부족을 술 전에 교정함으로써 종양제거 후 저혈압의 발생을 방지하고 마취유도 시 또는 수술중 종양축진 시에 발작적인 혈압상승을 억제할 수 있다.(2) 본 증례에서도 수술 중 수축기 혈압이 220 mmHg까지 상승하는 등 발작적 고혈압이 발생하기도 하였으나 이로 인한 합병증이 발생하지 않았으며 수술 후 1년 6개월까지 추적조사 하였으나 발작성 고혈압 증세는 나타나지 않았다.

부신에서 발생한 크롬친화세포종과 부신경절종의 비교 연구 보고에서는 부신경절종의 악성빈도가 높다는 기존의 속설을 뒤집고 악성도나 생존율에서 비슷한 결과를 보여주었다.(14) 본 증례에서는 수술 후 1년 6개월까지 추적조사 하였으나 발작성 고혈압 증세는 나타나지 않았으며 신체 다른 부위에 재발 소견은 없다.

REFERENCES

- 1) Moley JE, Wells SA Jr. Pituitary and adrenal glands. In: Sabiston DC, Townsend CM Jr, editors. Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p.662-95
- 2) Glenn F, Gray GE. Functional tumors of the organ of Zuckerkandl. *Ann Surg* 1976;183:578-86.
- 3) Altergott R, Barbato A, Lawrence A, Paloyan E, Freeark RJ, Prinz RA. Spectrum of catecholamine-secreting tumors of the organ of Zuckerkandl. *Surgery* 1985;98(6):1121-6.
- 4) Page LB, Raker JW, Berberich FR. Pheochromocytoma with predominant epinephrine secretion. *Am J Med* 1969;47:648-52.
- 5) Hever HN, Gordon CW, Thomas MD. Norepinephrine-secreting tumor of the organ of Zuckerkandl. *JAMA* 1979;242:540-2.
- 6) Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Lieberman PH. Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol* 1980;4:109-21.
- 7) Olson JR, Abell MR. Nonfunctional, nonchromaffin paragangliomas of the retroperitoneum. *Cancer* 1969;23:1358-67.
- 8) Bravo EL, Gifford RW Jr. Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:329-41.
- 9) Henry WB, Sunita A, Enid FG. Cyanotic congenital heart disease with malignant paraganglioma. *Cancer* 1982;50:2513-7.
- 10) Thompson NW, Allo MD, Shapiro B, Sisson JC, Beierwaltes W. Extra-adrenal and metastatic pheochromocytoma: The role of ¹³¹I-meta-iodo-benzylguanidine (¹³¹I MIBG) in localization and management. *World J Surg* 1984;8:605-11.
- 11) Mahmoud ED, Abdulrahman AN, Adnan M, Amir S. Pheochromocytoma in the organ of Zuckerkandl: I-131 MIBG scintigraphic localization. *Clinical Nuclear Med* 1989;14:446-8.
- 12) Min JS, Chi HS, Kim CH. Pheochromocytoma clinical study on 24 cases. *J Korean Surg Soc* 1988;34:238-48.
- 13) Kryger-Baggesen N, Kjaergaard J, Sehested M. Nonchromaffin paraganglioma of the retroperitoneum. *J Urol* 1985;134:536-8.
- 14) Pommier RF, Vetto JT, Billingsly K, Woltering EA, Brennan MF. Comparison of adrenal and extraadrenal pheochromocytomas. *Surgery* 1993;114(6):1160-6.

1) Moley JE, Wells SA Jr. Pituitary and adrenal glands. In: