

요약문

• 등록일자 : 2020-03-18 • 업데이트 : 2024-02-06 • 조회 : 13647 • 정보신청 : 94

요약문

“이것만은 꼭 기억하세요”

- 갈색세포종은 부신수질에서 카테콜아민을 과다 분비하는 종양으로, 모든 갈색세포종은 잠재적으로 전이의 위험이 있어 악성 종양으로 분류됩니다.
- 특징적인 증상은 두통, 발한, 가슴 두근거림이 지속적, 또는 발작적으로 나타나는 것입니다.
- 혈장 또는 소변의 메타네프린 측정이 가장 정확한 진단의 선행검사입니다. 임상적 또는 생화학적으로 종양의 여부를 확인한 후, 종양을 발견하기 위한 영상 검사를 시행합니다.
- 갈색세포종은 대개 복강경 수술을 통해 제거하며, 수술 전에 충분한 아드레날린 수용체 차단을 실시합니다.
- 최근에는 모든 갈색세포종 환자에게 유전자 검사를 권장하고 있으며, 유전자 검사에서 돌연변이가 발견되는 경우에는 증상이 없는 가족도 검사를 고려해야 합니다.

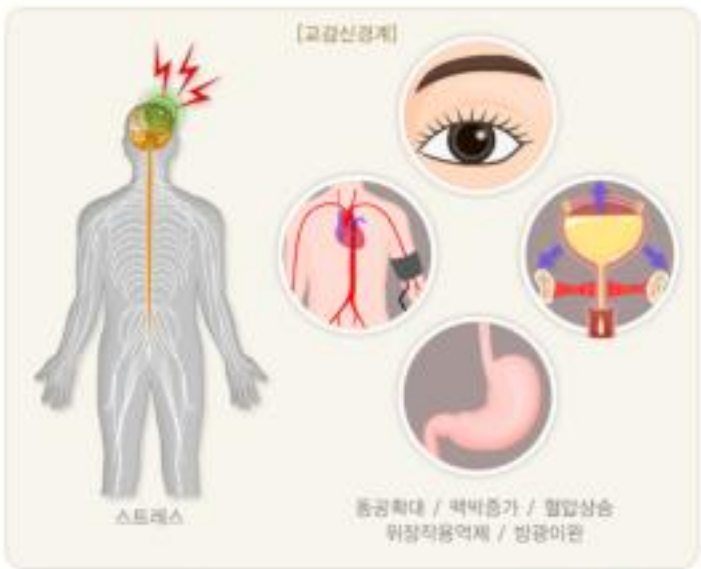
개요

신장 위쪽에 밀착해 있는 부신은 너비 2 cm, 길이 5 cm, 두께 1 cm, 중량 4 g에 불과한 기관이지만 여러 가지 중요한 호르몬을 분비합니다. 부신의 바깥쪽에 해당하는 피질에서는 혈압을 조절하는 알도스테론, 염증 반응에 중요한 역할을 하는 코르티솔, 그리고 성호르몬을 분비합니다. 부신의 안쪽에 위치한 수질에서는 크롬 친화성 세포가 **카테콜아민**을 생성하는데, 이는 스트레스 반응과 깊은 관련이 있습니다.

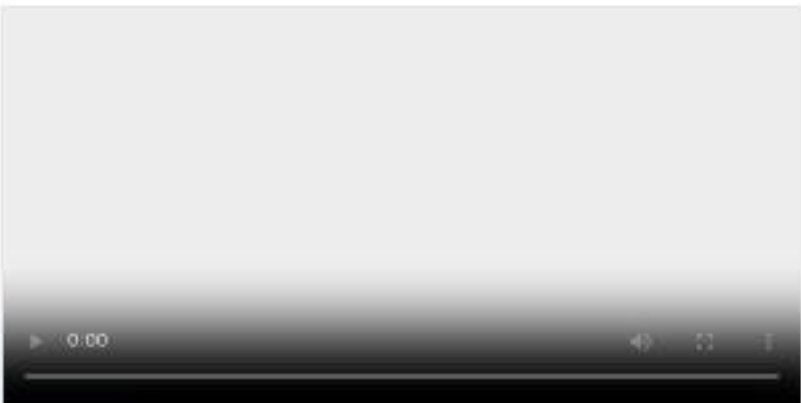
스트레스를 받으면 우리 몸에서는 교감신경계가 활성화되어 심박동과 호흡이 빨라지고, 혈관이 수축하며, 위장관의 움직임이 저하되고, 방광이 이완되는 등 위급한 상황에 대처할 준비를 합니다. 이러한 반응을 유발하는 것이 부신 또는 부신 밖 교감신경절에서 합성되는 카테콜아민입니다. 카테콜아민은 알파 아드레날린 수용체를 자극해 혈압을 올리고, 심근 수축력을 증가시키며, 글리코겐을 분해해 포도당을 생합성하고, 내장을 이완시킵니다. 또한 베타 아드레날린 수용체를 자극해 심박수와 심근 수축력을 증가시킵니다. 카테콜아민이 과다하게 분비되면 두통, 발한, 가슴 두근거림 등이 나타날 수 있습니다.

갈색세포종은 부신수질에 생기는 종양으로 카테콜아민을 과다하게 분비하며, 심각한 경우에는 고혈압이나 심장 부정맥을 일으켜 생명이 위험할 수 있습니다. 부신 밖 교감신경절 혹은 부교감신경절에 발생한 종양은 부신경절종이라고 합니다. 부신경절종은 종부와 복부 어느 부위에서나 생길 수 있으며, 일부에서만 카테콜아민이 과다 분비됩니다. 모든 갈색세포종 및 부신경절종은 전이될 위험이 있어 악성 종양으로 분류하며, 빠른 진단과 치료가 필요합니다.

〈그림. 교감신경계의 작용〉



이러한 반응을 관장하는 물질이 부신에서 생성되는 ‘카테콜아민’입니다.



최근 유전학이 발달하면서 갈색세포종의 약 30~40%가 유전자 변이에 의한 것으로 밝혀졌습니다. 유전자 변이 증후군으로는 다발성 내분비 선종 제2A형, 폰 히펠 린다우 증후군, 신경섬유종증 제1형, 가족성 부신경절종 증후군이 있으며, 이외에도 관련된 유전자 변이가 15개까지 밝혀졌습니다.

역학 및 통계

갈색세포종은 1년에 1백만 명당 2~8명에게 발생하는 비교적 드문 질환입니다. 산발적으로 발생하는 경우가 많으며, 이때는 대개 40~50세에 진단을 받습니다. 고혈압 환자의 0.1~0.6%에서 갈색세포종이 발견된다고 알려져 있습니다. 최근에 영상의학이 발달해 전산화단층촬영(CT) 검사를 자주 하면서 우연히 부신 종양이 발견되는 경우가 늘고 있는데, 그중 5% 정도가 갈색세포종으로 진단됩니다. 가족성 갈색세포종은 30~40%를 차지하고, 다양한 유전자 변이에 의해 발병한다고 알려져 있습니다. 비교적 기전이 잘 알려진 다발성 내분비 선종 제2A형은 RET 유전자 돌연변이로 발생하며 갈색세포종과 부갑상선 선종, 갑상선 수질암이 동반됩니다. 이 외에도 폰 히펠 린다우 증후군, 신경섬유종증 제1형, 가족성 부신외 갈색세포종에서 갈색세포종이 발생합니다. 이때는 다른 증상이 동반되기 때문에 40세 이전에 진단을 받기도 합니다. 어린이에서는 부신 외의 장소에서도 다발성으로 발현하는 경우가 많습니다.

증상

갈색세포종의 증상은 다양한데 대개 카테콜아민이 과량 분비되기 때문에 생깁니다. 두통, 발한(땀이 남), 가슴이 두근거리는 증상이 특징적입니다. 고혈압 환자에서 세 가지 증상이 모두 나타나면 갈색세포종을 강력하게 의심할 수 있습니다. 혈압 상승 역시 과도한 카테콜아민 분비 때문입니다.

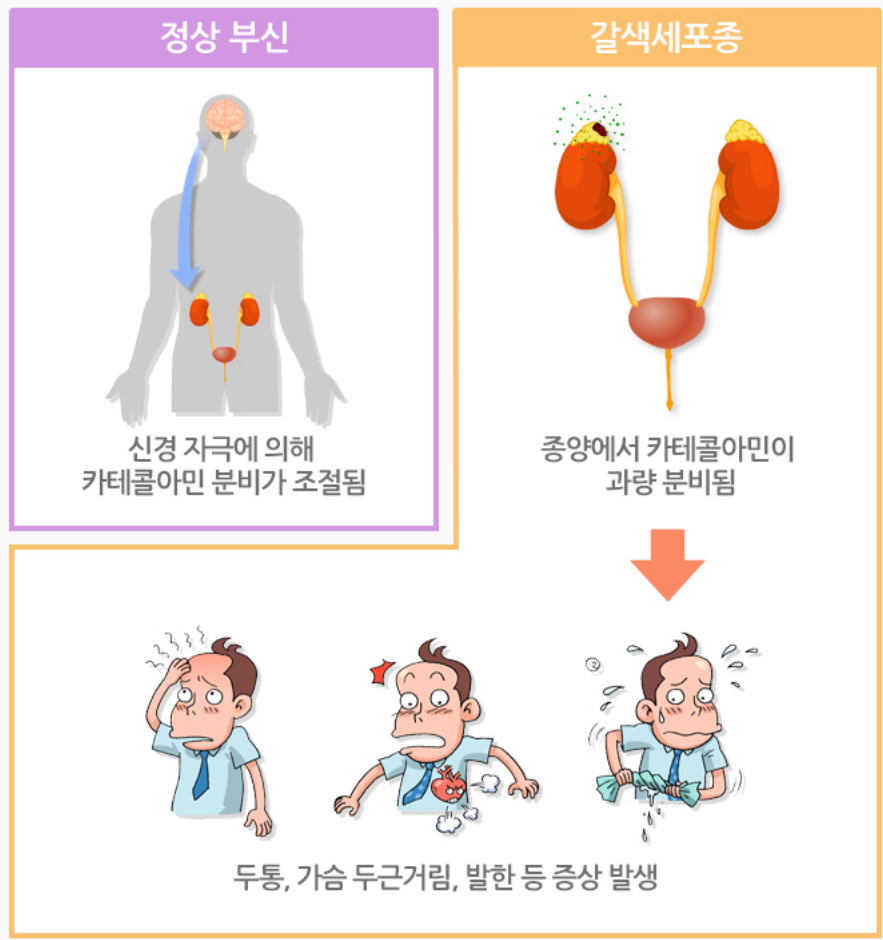
갈색세포종의 증상은 60% 정도에서 지속적, 나머지 40%는 발작적으로 나타납니다. 발작적 증상은 하루에도 수차례 나타나기도 하지만 한 달에 한 번 꼴로 나타날 수도 있고, 지속 시간도 수 초에서 수 시간으로 다양해 종종 놓치기 쉽습니다.

그 외에도 다음과 같이 교감신경계 과잉반응과 유사한 징후와 증상이 나타날 수 있습니다.

- **기립성 저혈압**
- 부정맥/심혈관계 이상(협심증, 급성 심근경색 등)
- 불안장애
- 창백
- 혈당 상승
- 진전(떨림)
- 오심(메스꺼움)
- 쇠약감
- 상복부 통증/변비
- 체중감소

모든 환자들이 이러한 징후와 증상을 경험하지는 않고 갈색세포종이 어느 정도 커질 때까지 증상이 없이 지내다가 우연히 발견되는 경우도 있습니다. 종양은 큰 경우가 많으나 대개 10 cm 이하입니다.

<그림 정상 부신과 갈색세포종의 카테콜아민 분비 비교>



진단 및 검사

1. 신체검사 및 위험인자

고혈압, 기립성 저혈압, 망막증, 발열, 창백, 떨림, 밀크커피 반점(카페오레 반점), 신경섬유종증이 나타날 수 있습니다. 검사에서 고혈당, 고칼슘혈증, 적혈구 증가가 관찰됩니다. 다음과 같은 경우 혈압이 급격히 상승해 고혈압 위기를 일으킬 수 있으므로 항상 조심해야 합니다.

- 수술/마취유도/자세 변경
- 아편 진정제
- 감기약, 카테콜아민 재흡수를 막는 삼환계 항우울제, 코카인

2. 생화학적 검사

혈장이나 소변에서 카테콜아민 증가를 증명하거나, 카테콜아민 대사산물을 측정하는 생화학적 검사는 진단의 핵심입니다. 종양의 호르몬 활성도가 불안정해 카테콜아민을 연속 측정해도 검사 결과가 일정하게 나오지 않기 때문에 발작 중 또는 발작 직후에 소변을 채취하는 것이 가장 좋습니다. 대개 카테콜아민 분비는 간헐적으로 일어나지만, 종양 내에서 카테콜아민의 대사는 지속적으로 일어나므로 대사산물은 지속적으로 분비됩니다. 따라서 카테콜아민보다 대사산물인 노르메타네프린 또는 메타네프린을 측정하면 좀 더 진단하기 쉽습니다. 혈장 메타네프린은 **민감도**가 좋고, 24시간 소변 메타네프린은 **특이도**가 좋아 초기

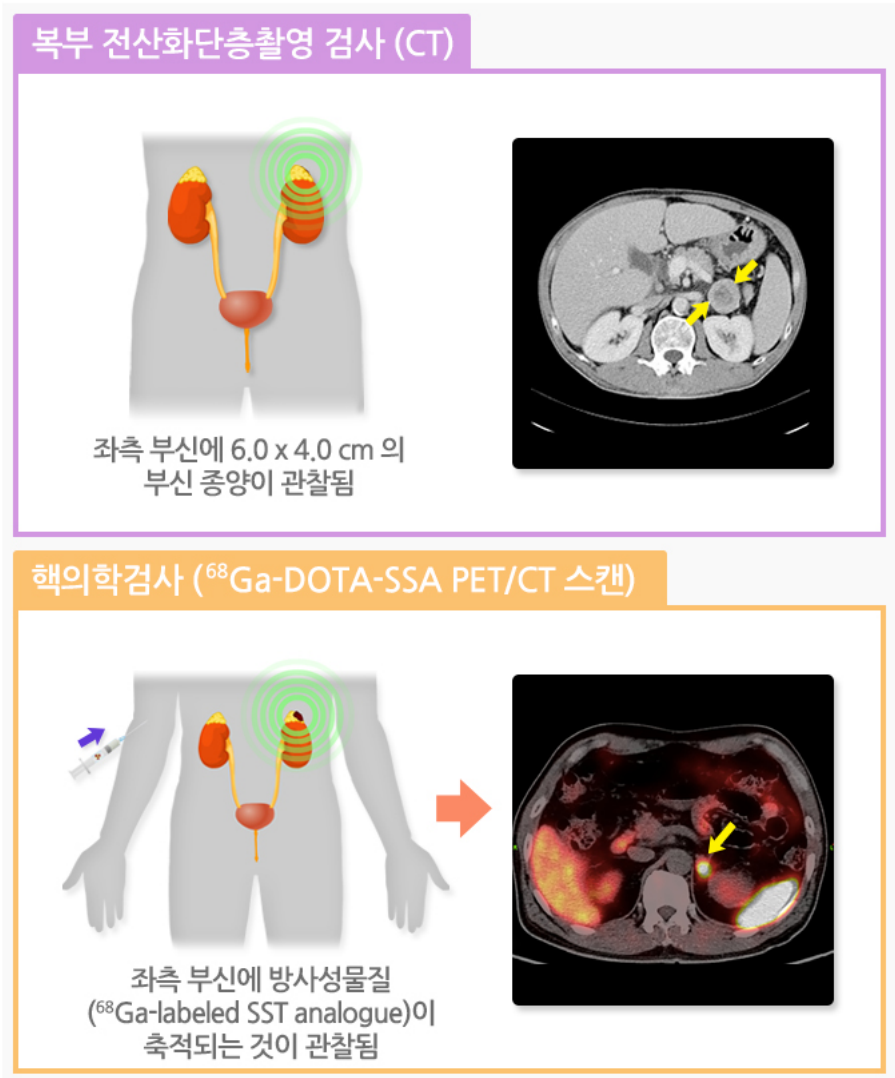
생화학적 검사로 측정합니다. 정상 수치의 2~3배로 증가되어 있으면 갈색세포종일 가능성이 매우 높습니다. 혈장 3-메톡시티라민은 전이 위험이 높은 경우나 도파민 분비 종양에서 유용하며, 크로모그라닌 A는 메타네프린, 노르메타네프린이 정상인 비기능성 두경부신경절종의 진단에 도움이 됩니다. 신체적인 스트레스와 다양한 약물이 측정에 영향을 미칠 수 있기 때문에 주의해야 합니다.

3. 영상 검사(종양의 위치 탐색)

종양의 85%는 부신에서 발생하고, 95%는 부신을 포함한 복부 내에 존재합니다. 부신경절종의 흔한 발생 부위는 방광벽, 두경부, **종격동**입니다. 어린이는 성인과 조금 달라 50%가 부신에서 발생하고, 25%는 양측성, 25%는 부신 밖에서 발생합니다. 영상 검사는 생화학적 진단이 확인된 후에 시행합니다. 전산화단층촬영(CT)과 자기공명영상(MRI)은 민감도가 유사합니다. 부신 종양의 크기가 1 cm 이상이라면 복부 전산화단층촬영의 정확도가 85~95%에 이르나, 1 cm 미만의 병변에서는 정확도가 떨어집니다. 우연히 영상 검사에 발견되는 **부신우연종**은 5%가 갈색세포종입니다. 부신외 갈색세포종을 진단할 때는 자기공명영상이 좀 더 유리합니다.

기능적 영상은 다발성 혹은 전이성 종양 위험이 높은 경우(종양 크기 5cm 이상, 부신외 위치, 양측성, 유전성) 추천되며, 종양의 유전자형, 위치, 어떤 생화학적 표지자가 많이 분비되는지에 따라, iodine-123-metaiodobenzylguanidine(MIBG), ⁶⁸Ga-DOTA-SSA PET/CT, ¹⁸F-FDOPA PET/CT 등을 사용할 수 있습니다. 이 중 ⁶⁸Ga-DOTA-SSA PET/CT의 민감도가 가장 우수합니다.

<그림 갈색세포종의 영상검사>



4. 유전자 검사

이전에는 부신경절종, 양측성 부신 갈색세포종, 가족력이 있는 경우, 45세 이전에 진단된 경우, 가족성 증후군의 다른 증상을 동반한 경우에 유전자 검사를 권고했습니다. 최근에는 모든 갈색세포종 환자에서 검증된 표적 차세대염기서열분석(next-generation sequencing)을 통한 유전자 검사를 권고합니다. 유전자 검사에서 돌연변이가 발견된 경우에는 무증상인 가족도 검사를 고려합니다.

5. 병리학적 소견

정상 부신의 무게가 4-6 g인데, 갈색세포종의 무게는 2 g부터 3 kg까지 다양하게 보고됩니다(평균 100 g 정도). 갈색세포종은 대개 캡슐로 싸여 있고, 혈관 발달이 풍부하며, 절단면은 붉은 갈색을 띕니다. 모든 갈색세포종 및 부신경절종은 전이 위험이 있어 악성 종양으로 분류합니다.

치료

갈색세포종의 치료 목표는 수술로 완전 절제하는 것입니다. 약간의 스트레스에도 카테콜아민이 대량 분비돼 발작이 일어날 수 있으므로, 약물을 이용한 수술 전 처치를 충분히 실시해야 합니다.

1. 수술 전 처치

최소 수술 10~14일 전부터 적절한 수분과 염분을 공급하고, 페녹시벤자민 같은 알파 차단제를 투여해 혈장량을 유지하고 카테콜아민에 대한 반응을 정상화합니다. 수술 전 처치의 목표 혈압은 130/80 mmHg 이하이며, 혈압 조절을 위해 칼슘통로 차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제 등을 사용할 수 있습니다. 부정맥이나 빈맥이 있는 경우 베타 차단제를 사용할 수 있지만, 혈관 확장을 억제하는 효과가 있어 오히려 더 심한 고혈압을 유발할 수 있으므로, 알파 차단제를 사용한 후에만 사용합니다.

2. 수술 중 처치

수술 중 심각한 고혈압이 발생하면 혈압강화제를 정맥 주사하고, 부정맥이나 빈맥이 있다면 조심스럽게 항부정맥제를 사용합니다. 쇼크 증상이 발생하면 정맥으로 식염수를 투여해 혈액량을 유지합니다. 수술로 인한 사망률은 2~3% 이하입니다. 최근 8 cm 미만의 종괴는 복강경 부신절제술이 선호됩니다.

3. 수술 후 관리

수술 2주째 혈장 메타네프린을 측정해 정상 범위이면, 충분히 절제된 것으로 생각합니다. 이후 생존율은 같은 연령군의 일반 인구와 같습니다. 고혈압과 관련 합병증이 해결되는 경우도 많습니다.

정기 진찰

장기간 추적 관찰 시 약 15%에서 재발하므로 평생 매년 혈장 메타네프린이나 24시간 소변 카테콜아민, 메타네프린 검사를 시행합니다. 가족성, 종양 크기 5 cm 이상, 부신경절종은 재발 위험이 높습니다.

합병증

갈색세포종에서는 고혈압, 부정맥 외에도 심근염, 심근경색, 확장성 심근병증, 폐부종 등 심장 관련 합병증이 생길 수 있습니다. 신경학적 합병증으로 **고혈압 위기** 시 고혈압성 뇌증을 일으켜 정신을 잃거나, 부분적인 신경계 이상 또는 경련을 일으킬 수 있으며, 뇌경색이나 뇌출혈이 생길 수도 있습니다.

대상별 맞춤 정보

1. 임신 시 발견되는 갈색세포종


예후가 불량하여 임신부나 태아 사망률이 각각 48%, 55%에 이르고, 자연 유산도 흔합니다. 출산 전에 진단하면 임신부의 사망률은 거의 줄일 수 있으며, 태아 사망률도 15%로 낮아집니다. 확진되면 폐독시벤자민을 투여합니다. 임신 2기(임신 4~6개월)에 수술로 제거하는데(복강경 가능), 충분한 전처치가 필요합니다. 갈색세포종 때문에 임신을 종료할 필요는 없습니다. 임신 3기(임신 7-9개월)에는 태아의 폐가 충분히 성숙된 것이 확인되면 종양을 제거하고 제왕절개로 분만합니다.

2. 전이성 갈색세포종

갈색세포종의 약 10%는 원격 전이되는데, 주로 폐, 뼈, 간으로 전이됩니다. 종양 절제, 증상 완화를 위한 알파차단제, 항암요법, 방사선치료, ¹³¹I-MIBG 치료, 펩타이드 수용체 방사성 핵종 치료(PRRT) 등으로 치료합니다. 전이성 갈색세포종의 5년 생존율은 평균 50% 이하이지만, 예후는 다양하여 50%의 환자는 20년 이상 생존합니다.

참고문헌

- 1. 대한내분비학회 (2011). 내분비대사학 (2판). 파주: 군자출판사. 342-375.
- 2. M Terzolo 1, A Stigliano, I Chiodini, P Loli, L Furlani, G Arnaldi, ... , & A Tabarin (2011). AME position statement on adrenal incidentaloma, Eur J Endocrinol, 164, 851-870.



공공누리
공공 저작물 자유이용허락

본 공공저작물은 공공누리 "**출처표시+상업적이용금지+변경금지**" 조건에 따라 이용할 수 있습니다.

☰ 목록

