



# I-131 MIBG와 F-18 FDG 섭취의 불일치를 보였던 악성 부신경절종 1례

국립경찰병원 내과, 해부병리과<sup>1</sup>

김종수 · 김현근 · 최규영 · 박형기 · 김은실 · 김윤권 · 김소연 · 김영중 · 이효진<sup>1</sup>

## A Significant Discrepancy of Uptake between I-131 MIBG and F-18 FDG in a Patient With Malignant Paraganglioma

Jong Su Kim, M.D., Hyun Keun Kim, M.D., Kyu Young Choi, M.D., Hyung Ki Park, M.D.,  
Eun Sil Kim, M.D., Yun Kwon Kim, M.D., Soyon Kim, M.D.,  
Young Jung Kim, M.D., and Hyo Jin Lee, M.D.<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine, National Police Hospital, Seoul, Korea

A 38-year-old man who was diagnosed with malignant paraganglioma underwent computed tomography (CT) and I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scan. CT showed extensive lymph node enlargement in right iliac area and retroperitoneum with severe hydronephrosis and mass on posterior bladder wall. However, I-131 MIBG scan didn't showed abnormal uptake. He also underwent F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/CT for localizing accurate tumor site. F-18 FDG PET/CT showed multiple metastases of left supraclavicular, hilar, mediastinal para-aortic, inguinal, right iliac lymph nodes, lung, vertebrae, and pelvis. There are a few reports showing that the F-18 FDG PET/CT is helpful for staging and localizing tumor site of patients who are diagnosed with negative on the MIBG scans. Thus, we report a case with paraganglioma which showed negative I-131 MIBG scan, but revealed multiple intense hypermetabolic foci in F-18 FDG PET/CT. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(3):247-251)

**Key Words:** paraganglioma, F-18 FDG PET/CT, I-131 MIBG scan

### 서 론

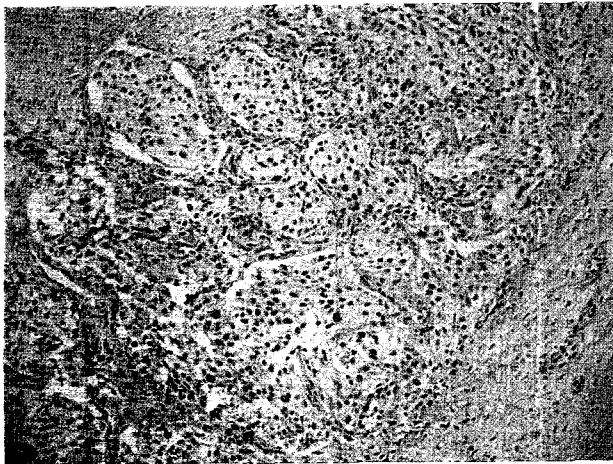
갈색세포종(pheochromocytoma)은 chromaffin cell에서 발생하여 catecholamine을 분비하는 종양으로 주로 부신수질에 호발하는데, 약 15%에서는 부신의 교감신경계에서 발생하며 이를 부신경절종(extra-adrenal pheochromocytoma or paraganglioma)이라 하고,<sup>1,2)</sup> 부신경절종의 약 35%는 악성화하는 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 두통과 빈맥을 호소하는 고혈압환자에서 혈장 내 메타네프린과 소변 내 카테콜아민 대사물이 증가한 경우 원인병소를 찾게 되는데, 특히 타장기로의 전이, 혹은 재발이 예상되는 부신경절종의 진단에 CT와 MRI 같은 해부학적 영상검사와 함께 동위원소를 이용한 기능적 영상검사가 병기와 향후 치료 방향을 결정하는 데 매우

중요하다.<sup>4-6)</sup> 지금까지 연구에서 CT나 MRI는 민감도는 높지만 특이도는 낮은 반면 I-131 혹은 I-123 Metaiodobenzylguanidine (이하 MIBG) 스캔은 민감도가 낮고 특이도가 높았다는 보고가 있었고,<sup>4)</sup> 최근에는 MIBG 스캔에서 병변을 찾을 수 없었던 환자에서는 F-18 fluorodeoxyglucose (이하 FDG) PET이 병기 결정에 도움이 된다는 보고가 있었다.<sup>4,7-10)</sup> 이에 저자들은 I-131 MIBG 스캔에서는 음성이었지만 F-18 FDG PET/CT에서 광범위한 다발성 전이를 확인할 수 있었던 악성 부신경절종 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

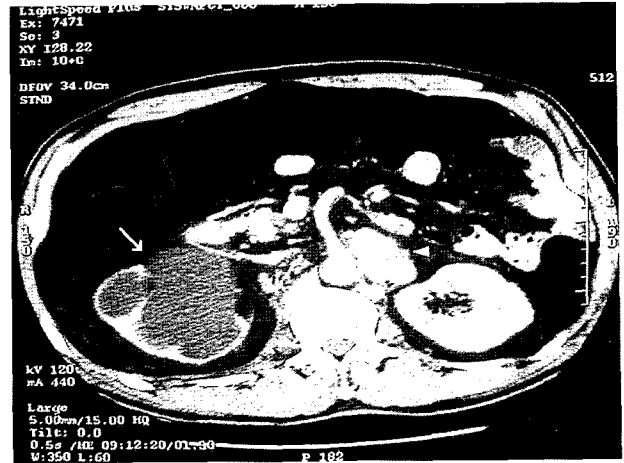
### 증 례

38세 남자환자가 내원 10일전부터 시작된 두통과 함께 혈압이 200/110으로 측정되어 입원하였다. 고혈압의 이차적인 원인 유무를 밝히기 위해 시행한 복부초음파에서 우측 수신증 소견이 관찰되었으며, 신장 CT에서 우측 수신증, 우측 총장골동맥의 폐쇄, 다발성 림프절 비대, 방광후벽종괴 등의

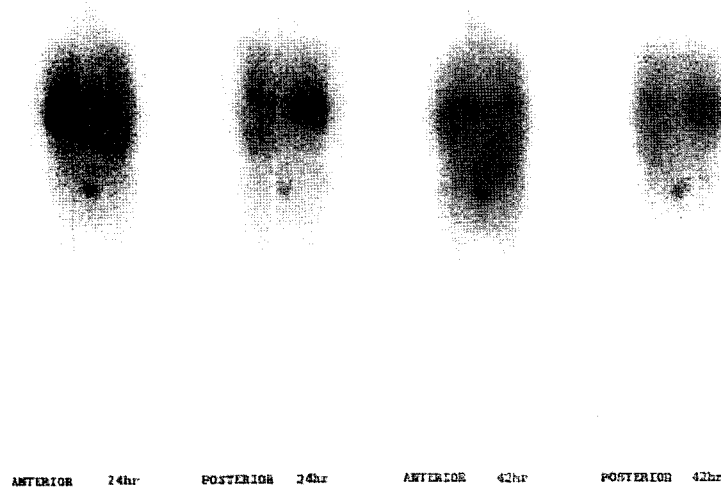
• Received: 2007. 3. 30. • Accepted: 2007. 6. 1.  
• Address for reprints: Soyon Kim, M.D., Department of Internal Medicine, National police Hospital, 58, Garakbon-dong, Songpa-gu, Seoul 138-708, Korea  
Tel: 82-2-3400-1204, Fax: 82-2-3400-1111  
E-mail: drsykim@chol.com



**Fig. 1.** Photomicrograph showed neoplastic mass composed of solid sheets or nests of tumor cells with slight variation in size and shape and infiltrative pattern (H&E stain).



**Fig. 2.** Abdomen CT showed severe right hydronephrosis (white arrow) and para-aortic lymph node hyperplasia (white arrow head).



**Fig. 3.** I-131 MIBG scan showed no abnormal uptake.

소견이 관찰되었다. 환자에게 방광후벽의 종괴에 대한 추가적인 검사를 권하였으나 개인사정으로 타병원에 전원되었다. 외부병원에서 시행한 24시간 요검사에서 VMA (Vanillylmandelic Acid)는 583.3  $\mu\text{mol/day}$  (정상 : 34.3미만), norepinephrine은 32361.4  $\text{nmol/day}$  (정상 : 88.7-472.8), epinephrine은 189.1  $\text{nmol/day}$  (정상 : 0-109.2), dopamine은 10671.7  $\text{nmol/day}$  (정상 : 424.5-2612), Normetanephrine 171316.2  $\text{nmol/day}$  (정상 : 447.7-2730)으로 모두 증가된 소견을 보였고, 방광후벽 종괴의 면역조직화학염색에서 S-100 protein, vimentin, CD34에 양성이고, AE1/AE3, smooth muscle actin, desmin에 음성으로 나왔으며 병리조직검사에

서 분화도가 나쁜 부신경절종으로 진단되었다(Fig. 1).

10개월 후 다시 내원하여 시행한 복부 CT에서 방광 후벽에 종괴가 커지고 우측 원위 요관을 침범하여 이전에 비해 우측 수신증이 심해졌으며, 우측 장골과 후복막에 광범위한 림프절 비대가 관찰되었다. 경부 CT에서는 좌측 경정맥과 척수 부신경절 부위에 다발성 림프절 비대가 관찰되었다. 3년 후 다시 시행한 복부 CT (Fig. 2)에서 방광후벽 종괴와 과거보다 더 심해진 광범위 림프절 비대, 우측 수신증이 관찰되었다. 전신 중앙의 분포를 알아보기 위해 I-131 MIBG 스캔 (Fig. 3)을 시행하였다. 환자는 검사전날부터 루골용액을 3방울씩 하루 2번 복용하였으며 검사에 영향을 줄 수 있

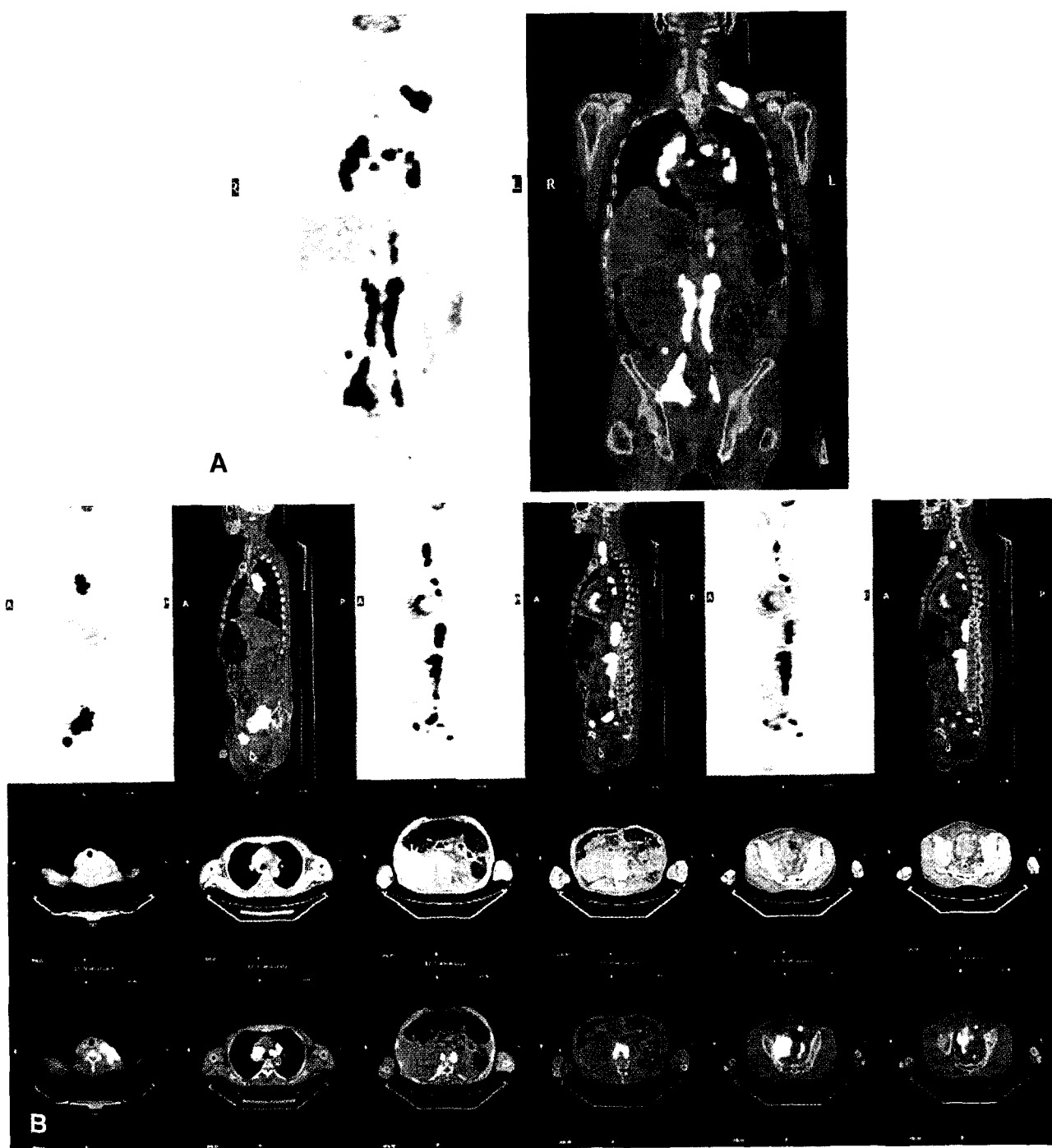


Fig. 4. F-18FDG PET/CT showed multiple metastasis of left supraclavicular, hilar, mediastinal, para-aortic, inguinal, right iliac lymph nodes, vertebrae, and pelvis (A-B).

는 감기약이나 항우울제 등의 약물을 사용하지 않았다. I-131 MIBG 37 MBq(1 mCi) 정맥주사 후 24시간과 42시간에 얻은 전신 영상에서, 비정상 섭취증가는 관찰할 수 없었다. 2주일 후 F-18 FDG PET/CT를 시행하였다. 환자는 촬영 전 12시간이상 금식한 후 공복혈당이 8.9 mmol/L (160

mg/dL)로 증가된 상태였으나, 수액공급을 충분히 한 상태에서 F-18 FDG 584 MBq를 주사하고 50분 후 상부안와로부터 허벅지까지 촬영하였다. 촬영후 얻은 영상에서는 좌측 쇄골상부, 양측 폐문부, 종격동, 대동맥주위, 서혜부 림프절에 다발성 FDG 섭취 증가와 우측 장골주위 종괴, 우측 골반,

좌측 대퇴 경부, 대퇴전자부, 경추부, 요추부에 FDG 섭취 증가가 관찰되는 등 다발성 당대사 항진이 관찰되어 I-131 MIBG 스캔과 심한 불일치를 보였다(Fig. 4).

## 고 찰

갈색 세포종과 부신경절종은 catecholamine을 합성하는 크롬친화성 조직의 신생물이다. 대부분의 종양은 부신수질에서 발생하고 이를 갈색 세포종이라고 하며, 이 중 약 10~20%는 부신 이외의 크롬친화성 조직에서 발생하고 이것은 부신경절종이라 한다.<sup>1,2)</sup>

진단을 위한 영상검사로서 CT, MRI, MIBG 스캔, PET (PET/CT) 등을 시행할 수 있다. CT는 부신 외, 전이성, 재발성 갈색 세포종에서 민감도가 약 90%정도이고, 특이도는 약 29-50%정도로 보고되고 있다.<sup>4,6,11)</sup> MRI는 대부분 MRI T1 강조영상에서 간이나 근육보다 강한 신호강도를 보이고 T2 강조영상에서는 지방조직보다 강한 신호강도를 보이므로 심장 내, 심장주위, 혈관주위의 병변을 찾는 데 유용하며, 어린이나 임산부, 그밖에 방사선 노출을 피해야 하는 상황에서 CT를 대체할 수 있는 장점이 있고, 부신 외 전이성 재발성 갈색 세포종에서 MRI의 민감도는 약 90%이며, 특이도는 약 50%로 보고되고 있다.<sup>4,6,12)</sup>

MIBG는 norepinephrine과 비슷하게 교감수질 조직으로 옮겨져 부신조직에 축적된다. 그러나 아드레날린 수용체에 분명한 결합을 보이지 않고, 소량밖에 대사되지 않으며 비총혈완화제, 항고혈압제, 항우울제, 항신경정신약, cocaine 등과 같은 약물에 의해 영향을 받을 수 있으므로 검사 시행 전 이와 같은 약물투약을 중단해야 한다.<sup>13)</sup> 또한 MIBG 스캔에서 심근의 섭취는 혈중 norepinephrine 농도와 역상관 관계가 있으며 갈색세포종 환자에서는 심근 섭취가 거의 관찰되지 않는다.<sup>14)</sup> 민감도는 I-131 MIBG 스캔과 I-123 MIBG 스캔에서 각각 77-90%, 83-100%이고, 특이도는 둘 다 95-100%로 보고되고 있다.<sup>4,15)</sup>

갈색세포종의 진단에 F-18 FDG, C-11 hydroxyephedrine, C-11 epinephrine, F-18 fluorodihydroxyphenylalanine (F-18 DOPA), F-18 fluorodopamine(이하 F-18 DA) 등 방사성 표지 화합물을 이용한 PET이 이용될 수 있다. 연구자들의 보고에 따르면 악성 갈색세포종 환자에서 F-18 FDG PET은 I-123 MIBG나 I-131 MIBG 스캔에서 음성이었던 환자의 전신병변 분포를 찾는 데 특히 유용하게 사용되었다.<sup>7)</sup> Marnade 등<sup>16)</sup>은 CT나 MRI로 전이의 증거가 있었던 5명의 광범위 전이성 갈색 세포종 환자를 대상으로 시행한 I-123 MIBG, F-18 DA PET, F-18 FDG PET 검사를 후향적으로

비교하였다. 그 결과 I-123 MIBG는 병변의 분포가 저평가되었으며, F-18 DA PET은 I-123 MIBG보다는 좀 더 많은 병변을 찾을 수 있었으나 역시 MRI나 CT에서 보인 모든 병변을 찾을 수는 없었다. 반면에 F-18 FDG PET은 F-18 DA PET이나 I-123 MIBG에서 찾을 수 없었던 병변까지 발견하였으므로 광범위 전이된 악성 갈색 세포종에서 유용성이 입증되었다. Harst 등<sup>15)</sup>은 75명의 갈색 세포종 환자를 대상으로 MIBG 섭취정도와 병변의 여러 가지 특징을 비교 연구한 결과 MIBG섭취정도는 병변의 크기와 연관이 있었으며 병변의 피막침범, 혈관침범, 괴사, 출혈과 같은 미세구조와는 연관이 없었고, 병변이 양성인 경우나 부신 내에 있는 경우보다, 악성인 경우나 부신 외에 있는 경우에 MIBG 섭취가 잘 되지 않는다고 보고하였다. 또한 박 등<sup>17)</sup>은 16명의 크롬친화성세포종환자를 대상으로 한 연구에서 MIBG스캔이 부신 종양보다는 부신 외 종양에서 더 낮은 민감도를 보이는 것을 관찰하였다. 본 증례도 조직검사로 부신 외 종양조직이 확인되었으나 I-131 MIBG 스캔에서 병소를 찾을 수 없었고 F-18 FDG PET/CT에서 광범위한 다발성 전이 병소가 발견되어 진단과 병기결정에 도움이 되었으므로 다른 저자들의 연구 결과와 일치하였다.

MIBG 스캔이 악성 갈색세포종 환자에서 때때로 음성으로 나오는 이유는 분화가 덜 된 세포들에서 세포막 norepinephrine 전달자의 표현이 감소되기 때문일 것으로 추측된다.<sup>4)</sup>

갈색세포종의 위치를 확인하기 위해 시행하는 CT와 MRI는 민감도가 높으나, 특이도가 낮은 반면, MIBG 스캔은 민감도와 특이도가 높은 검사다. 그러나 본 증례와 같이 CT에서 확인된 복강의 다발성 종괴 이외에 전신에 광범위 전이가 있고 분화도가 나쁜 부신경절종인 경우에는 I-131 MIBG 스캔이 음성으로 나올 수 있고 F-18 FDG PET/CT검사에서도 양성으로 나올 수 있어 F-18 FDG PET/CT검사를 보완적으로 시행할 수 있을 것으로 사료된다.

## References

1. Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Initial work-up and long-term follow-up in patients with pheochromocytomas and paragangliomas. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006;20:421-34.
2. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665-75.
3. Tischler, A. The adrenal medulla and extra-adrenal paraganglia. In: Kovacs K, Asa S, eds. *Functional Endocrine pathology* Oxford: Blackwell 1998. p. 550-95.
4. Ilias I, Pacak K. Current Approaches and Recommended Algorithm for the Diagnostic Localization of Pheochromocytoma. *J Clin*

- Endocrinol Metab* 2004;89:479-91.
5. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Int Med* 2001;134:315-29.
  6. Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenevert TL. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology* 1987;165:89-93.
  7. Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, Francis IR, Sisson JC. Pheochromocytomas: Imaging with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *Radiology* 1999;212:35-41.
  8. Ezuddin S, Fragkaki C. MIBG and FDG PET findings in a patient with malignant pheochromocytoma : a significant discrepancy. *Clin Nucl Med* 2005;30:579-81.
  9. Goldfarb CR, Srivastava NC, Grotas AB, Onqseng F, Nagler HM. Radionuclide imaging in urology. *Urol Clin North Am* 2006;33: 319-28.
  10. Sood R, Story A, Rossleigh MA, Haindle W, Guille J, Pillai D. Superiority of F-18 FDG PET Imaging for Detection of a Pheochromocytoma. *Clinical Nuclear Medicine* 2006;31:13-5.
  11. Berglund AS, Hulthen UL, Manhem P, Thorsson O, Wollmer P, Tornquist C. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) in clinical practice. Primary and secondary evaluation for localization of pheochromocytomas. *J Intern Med* 2001;249:247-51.
  12. Maurea S, Cuocolo A, Reynolds JC, Tumei SS, Begley MG, Linehan WM, et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in preoperative and postoperative evaluation of paragangliomas : comparison with CT and MRI. *J Nucl Med* 1993;34: 173-9.
  13. Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992;13:513- 21.
  14. 고창순. 핵의학. 2판: 고려의학; 1997. p. 737.
  15. van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, et al. [<sup>123</sup>I]Metaiodobenzylguanidine and [<sup>111</sup>In]octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:685-93.
  16. Mamede M, Carrasquillo J, Chen CC, Del corral P, Whatley M, Ilias I. Discordant localization of 2-[<sup>18</sup>F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in 6-[<sup>18</sup>F]-fluorodopamine- and [(123)I]-metaiodobenzylguanidine-negative metastatic pheochromocytoma sites. *Nucl Med Commun* 2006;27:31-6.
  17. Park CK, Kim KW, Kim DH, Kim JH, Kang JG, Kim SW, et al. The efficacy of MIBG scan as a diagnostic and localization test for pheochromocytoma. *J Kor Soc Endocrinol* 2005;20:21-8.