

# 갈색세포종의 초기 진단에서 I-123/I-131 Metaiodobenzylguanidine 스캔의 단일 검사로써의 진단 성능: 생화학적 검사, 해부학적 영상과 비교

전북대학교 의학전문대학원 핵의학교실<sup>1</sup>, 임상의학연구소<sup>2</sup>, 사이클로트론연구소<sup>3</sup>  
문은하<sup>1</sup> · 임석태<sup>1,2,3</sup> · 정영진<sup>1,3</sup> · 김동욱<sup>1,2,3</sup> · 정환정<sup>1,2,3</sup> · 손명희<sup>1,2,3</sup>

## Efficacy of I-123/I-131 Metaiodobenzylguanidine Scan as A Single Initial Diagnostic Modality in Pheochromocytoma: Comparison with Biochemical Test and Anatomic Imaging

Eun-Ha Moon, M.D.<sup>1</sup>, Seok Tae Lim, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Young Jin Jeong, M.D.<sup>1,2</sup>, Dong Wook Kim, Ph.D.<sup>1,2,3</sup>, Hwan-Jeong Jeong, M.D.<sup>1,2,3</sup>, and Myung-Hee Sohn, M.D.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, <sup>2</sup>Research Institute of Clinical Medicine, and <sup>3</sup>Cyclotron Research Center, Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju, Jeonbuk, Korea

**Purpose:** We underwent this study to evaluate the diagnostic potential of I-123/I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy alone in the initial diagnosis of pheochromocytoma, compared with biochemical test and anatomic imaging. **Materials & Methods:** Twenty two patients (M:F=13:9, Age: 44.3± 19.3 years) having the clinical evaluation due to suspicious pheochromocytoma received the biochemical test, anatomic imaging modality (CT and/or MRI) and I-123/I-131 MIBG scan for diagnosis of pheochromocytoma, prior to histopathological confirmation. MIBG scans were independently reviewed by 2 nuclear medicine physicians. **Results:** All patients were confirmed histopathologically by operation or biopsy (incisional or excisional). In comparison of final diagnosis and findings of each diagnostic modality, the sensitivities of the biochemical test, anatomic imaging, and MIBG scan were 88.9%, 55.6%, and 88.9%, respectively. And the specificities of the biochemical test, anatomic imaging, and MIBG scan also were 69.2%, 69.2%, and 92.3%, respectively. MIBG scan showed one false positive (neuroblastoma) and one false negative finding. There was one patient with positive MIBG scan and negative findings of the biochemical test, anatomic imaging. **Conclusion:** Our data suggest that I-123/I-131 MIBG scan has higher sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy than those of biochemical test and anatomic imaging. Thus, we expect that MIBG scan is effectively used for initial diagnosis of pheochromocytoma alone as well as biochemical test and anatomic imaging. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(5):436-442)

**Key Words:** Pheochromocytoma, MIBG, biochemical test, anatomic imaging

## 서 론

갈색세포종(pheochromocytoma)은 부신 수질 혹은 부신  
외 기관의 크로마핀 세포(chromaffin cell)에서 기원하는

보기 드문 신경내분비성 종양으로 카테콜아민(catechola-  
mine)을 분비하는 성질을 가지고 있고, 이로 인해 고혈압이  
나 치명적인 심부정맥, 식은땀, 심계항진, 두통 등의 증상을  
유발할 수 있다.<sup>1-3)</sup> 갈색세포종은 고혈압의 원인 중 치료가  
가능한 질환이지만 진단이 지연되는 경우에는 카테콜아민  
의 과다분비로 인해 생명을 위협받을 수 있는 질환이  
다.<sup>1,2,4,5)</sup> 따라서 빠르고 정확한 진단이 중요함에도 불구하고  
지금까지 갈색세포종의 진단에 가장 예민한 검사방법은 확  
립되지 않은 상태이다. 현재는 임상증상 및 뇨와 혈장의 카  
테콜아민과 그 대사물인 vanillylmandelic acid (VMA), 메  
타네프린(metanephrine), 에피네프린(epinephrine), 노르에

• Received: 2009. 7. 21. • Revised: 2009. 10. 6.  
• Accepted: 2009. 10. 20.  
• Address for reprints: Seok Tae Lim, M.D., Department of  
Nuclear Medicine, Chonbuk National University Medical  
School and Hospital, San 2-20 Geumam-dong Deokjin-gu,  
Jeonju 561-180, Korea  
Tel: 82-63-250-1172, Fax: 82-63-255-1172  
E-mail: stlim@chonbuk.ac.kr

Table 1. Details of Patients Characteristics

No	Age/Sex	Biochemical test						Anatomic imaging		Size (cm)	MIBG scan	Pathologic result
		Plasma			24hr Urine			CT	MRI			
		Epi <sup>a)</sup>	NE <sup>b)</sup>	VMA <sup>c)</sup>	Epi	NE	Met <sup>d)</sup>					
1	7/F			N <sup>e)</sup>	N	N		N		6	N	Ganglioma
2	45/M	N	N	P <sup>f)</sup>	P	P	P	N	N	1.6	N	Adenoma
3	7/M			P				N		10	P (right)	Neuroblastom
4	54/F	N	N	N	N	N		N	N	2	P (left)	Pheochromocytoma
5	6/M			N				N		4.5	N	Ganglioneuroma
6	27/M	N	N	P	N	N	P	P	P	4	N	Pheochromocytoma
7	47/M	N	N	N	N	N	N	N	N	3	N	Adenoma
8	64/F	N	P	N	N	P	N	N		1.5	N	Adenoma
9	75/F	N	N	P	N	N	P	N		4.2	P (left)	Pheochromocytoma
10	57/M	N	N	N	N	N	N	P		3	N	Adenoma
11	27/M	N	N	P	P	P	N	N		9	P (left)	Pheochromocytoma
12	55/M	N	N	P	P	P	P	N	N	2.5	P (right)	Pheochromocytoma
13	49/F	N	N	N	N	N	N		N	3	N	Adenoma
14	63/F	P	N	N	N	N	N	N		2.5	N	Adenoma
15	32/M			N			P	P		5	P (left)	Pheochromocytoma
16	50/F			N			N	P		2	N	Adenoma
17	69/F	P	P	P	P	P	P	P	P	3.6	P (left)	Pheochromocytoma
18	45/M	N	N	N	N	N	N	P	P	2.5	N	Adenoma
19	48/M	N	N	N	N	N	N	N		3.1	N	Adenoma
20	52/M	N	N	N	N	N	N	P	P	3	N	Schwannoma
21	48/F	N	N	P	P	P	P	P	P	4	P (both)	Pheochromocytoma
22	47/M	N	N	N	P	P	P	P		2.5	P (left)	Pheochromocytoma

<sup>a)</sup>Epinephrine, <sup>b)</sup>Norepinephrine, <sup>c)</sup>Vanillylmandelic acid, <sup>d)</sup>Metanephrine, <sup>e)</sup>Negative, <sup>f)</sup>Positive

피네프린(norepinephrine)등을 이용한 생화학적 검사로 갈색세포종의 진단이 주로 이뤄지며, 특히 혈장의 메타네프린이 다른 항목과 비교시 진단에 더욱 정확하여 훌륭한 생화학적 진단항목으로 여겨진다. 그러나 혈장의 메타네프린 분석은 임상적으로 사용하기에 복잡하고 비용과 시간이 많이 소모되어 널리 이용되지는 못하고 있다. 이 외에 병변의 국소화를 위해서는 CT 혹은 MRI 등의 해부학적 영상을 이용하고 있다.<sup>1,2,6-11)</sup>

Metaiodobenzylguanidine (MIBG)는 노르에피네프린의 유사체로, 세포막에 노르에피네프린 수송체를 발현하는 세포의 신경분비성 과립(neurosecretory granule)에 집적되어 분비되는 성질을 가지고 있기 때문에 방사성 동위원소로 MIBG를 표지하면 갈색세포종의 기능적 영상을 얻는 방법으로 진단에 사용할 수 있다. 현재까지 I-123/I-131 MIBG 스캔은 주로 전이 또는 재발된 갈색세포종이나 부신 외 기관에 발생한 경우의 진단에 많이 이용되어 왔으나,<sup>12-16)</sup> 일부 연구에서는 갈색세포종의 초기 진단에 있어서 MIBG 스캔이 수술적 처치의 결과를 변화시키지 못하기 때문에 갈색세포종의 수술 전 초기 진단에 있어서 MIBG 스캔이 꼭 필요한 것은 아니라고 보고한 경우도 있었다.<sup>17,18)</sup>

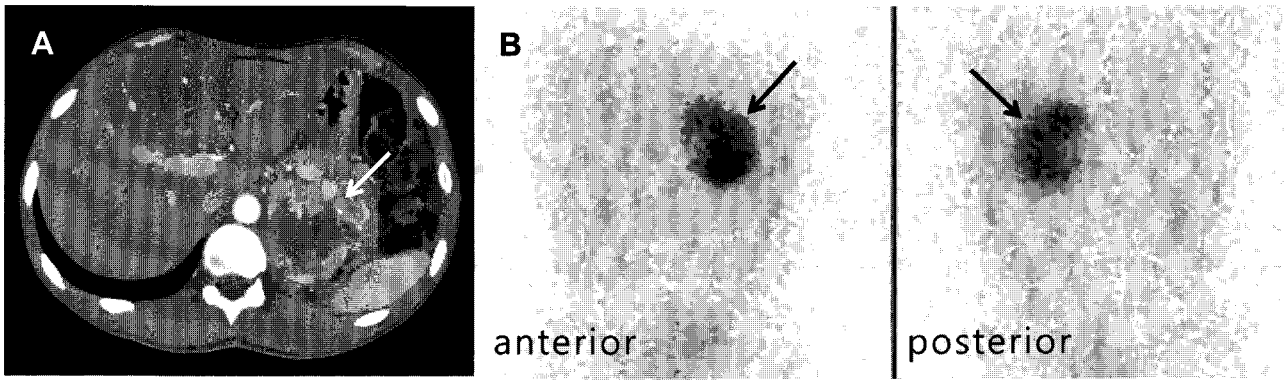
본 연구에서는 갈색세포종의 진단에 있어서 생화학적 검사, 해부학적 영상을 이용한 경우의 진단 성능과 I-123/

I-131 MIBG 스캔의 진단 성능을 각각 비교하여 갈색세포종의 초기 진단에서 단일검사으로써 MIBG 스캔의 유용성을 평가하였다.

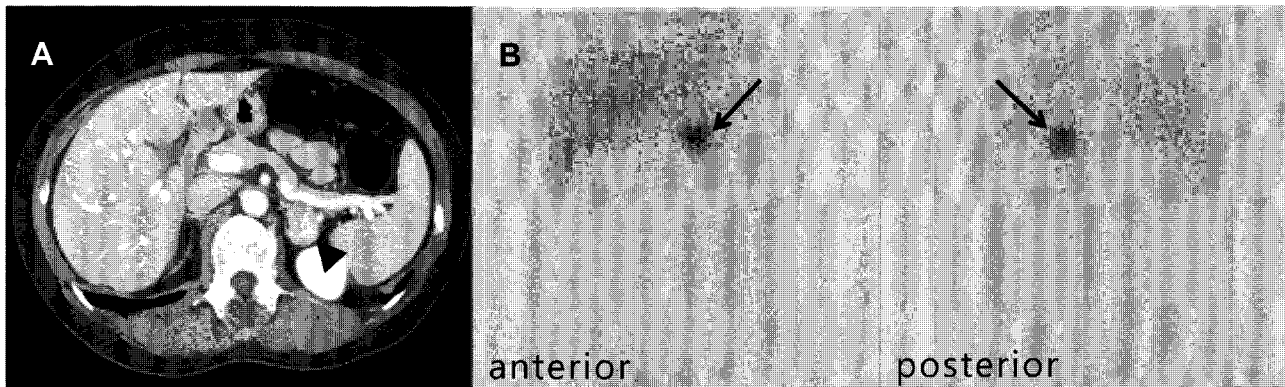
## 대상 및 방법

2004년 4월부터 2008년 4월까지 임상증상이나 외부에서 시행한 영상에서 우연히 발견된 종괴로 인해 갈색세포종이 의심되어 본원에 내원한 환자들 중 생화학적 검사(24시간 뇨의 VMA, 메타네프린, 뇨와 혈장의 에피네프린, 노르에피네프린)와 해부학적 영상검사(CT 또는 MRI), I-123/I-131 MIBG 스캔을 모두 시행하고, 조직학적으로 최종 확진이 이루어진 22명의 환자(남:여=13:9, 평균나이: 44.3±19.3세)를 대상으로 하였다.

각 환자들의 생화학적 검사는 모든 항목에 대해 이루어 지지는 않았고 담당 의사의 임상적 판단에 따라 선택적으로 시행되었으며, 정상 범위보다 수치가 높은 경우를 양성으로 정하여 여러 항목들 중에서 한 가지라도 기준치보다 수치가 높으면 양성으로 포함시켰다. 또한 환자들은 해부학적 영상검사로 CT나 MRI, 혹은 2가지 검사를 동시에 받았으며 결과는 숙련된 영상의학과 의사 2명에 의해 판독이 이루어져서 영상학적 소견으로 갈색세포종의 가능성이 높거나



**Figure 1.** A 27-year-old male patient was admitted for evaluation of the Left adrenal mass. A 9 cm-sized, heterogenous enhanced mass (white arrow) was showed on preoperative abdominal CT (A), and radiologists interpreted this findings as positive for pheochromocytoma. The urinary epinephrine, norepinephrine and vanilylmalonic acid levels were higher than normal value. On I-131 MIBG scan (B), intense uptake (black arrow) was showed on the left adrenal gland. It was confirmed to pheochromocytoma by pathologic analysis.



**Figure 2.** A 54-year-old female was admitted for evaluation of the left adrenal mass. Preoperative abdominal CT (A) showed a 2 cm-sized, enhanced mass. This mass showed irregular contour and delayed enhancement, so radiologists interpreted that the mass was suggestive of malignancy. The biochemical tests of urine and plasma were negative. I-131 MIBG scan (B) showed focal uptake (arrow), in corresponding site of the left adrenal gland. It was confirmed to pheochromocytoma by pathologic examination.

합당하다고 판단된 경우는 모두 양성에 포함시키기로 하였다. 이 외에도 진단에 생화학적 검사와 해부학적 영상을 함께 사용하는 경우를 포함시켰는데, 이 두 가지 검사결과 중 하나라도 양성으로 나오면 양성 소견인 것으로 판단하였다.

22명의 환자는 모두 I-123/I-131 MIBG 스캔을 시행받았는데 우선 갑상선 차단(thyroid blocking)을 위해 I-131 MIBG 스캔은 과염소산칼륨 용액(KClO<sub>4</sub>)을 검사 시행 하루 전부터 일주일동안 하루에 3차례 200 mg씩 복용하도록 하였고, I-123 MIBG 스캔은 검사 시행 하루전부터 3일동안 복용하도록 하였다. I-123 또는 I-131 MIBG 3 mCi (111 MBq)를 정맥주사 한 후 이중헤드 감마카메라(ECAM, Siemens, Germany)를 이용하여 전신의 전, 후면 영상을 I-123 MIBG 스캔은 6시간과 24시간, I-131 MIBG 스캔은 48시간과 72시간 지연 영상으로 얻었다. 이렇게 얻어진 영상은 숙련된 핵의학과의사 2명이 각각 독립적으로 판독하

였으며, 부신 위치나 그 이외의 부위에서 정상 간조직의 섭취와 비교하여 정도가 비슷하거나 더 높은 국소적 섭취를 보인 경우를 양성 소견으로 정하였다.

## 결 과

임상적으로 갈색세포종이 의심되어 검사를 진행한 총 22명의 환자(남:여=13:9)에서 여러 진단적 검사를 시행한 결과, 생화학적 검사를 받은 환자에서 갈색세포종에 양성인 환자는 12명, 음성인 환자는 10명이었고, CT나 MRI의 해부학적 영상을 시행한 환자에서 양성인 환자는 9명, 음성인 환자는 13명이었으며, 이 중 부신 외 기관에서 병변이 관찰된 것은 2명의 환자로 모두 흉곽에 병변이 위치하였고 영상학적 소견상 갈색세포종에 음성인 것으로 판독되었다. 또한 생화학적 검사와 해부학적 영상을 함께 사용하여 판단한

Table 2. Results of Diagnostic Techniques

	Biochemical test (A)	Anatomic imaging (B)	A+B	MIBG scan
Sensitivity(%)	88.9	55.6	88.9	88.9
Specificity(%)	69.2	69.2	61.5	92.3
PPV <sup>a)</sup> (%)	66.7	55.6	50.0	88.9
NPV <sup>b)</sup> (%)	90.0	69.2	83.3	92.3
Accuracy(%)	77.3	63.6	59.1	90.9

<sup>a)</sup>Positive predictive value, <sup>b)</sup>Negative predictive value

경우에 갈색세포종에 양성인 환자는 16명, 음성으로 나온 환자는 6명이었고, I-123/I-131 MIBG 스캔에서는 결과가 양성인 환자가 9명, 음성인 환자가 13명이었다(Table 1).

환자들은 모두 수술 또는 조직학적 생검을 통해 최종 확진이 이루어졌는데, 실제로 갈색세포종으로 확진된 환자는 모두 9명이었고 그 외 나머지 환자에서는 선종(adenoma, 9명), 신경절종(ganglioma, 1명), 신경종(neuroganglioma, 1명), 신경초종(schwannoma, 1명), 신경모세포종(neuroblastoma, 1명)으로 나왔다. 특히, MIBG 스캔에서 위양성을 보인 특히, 경우는 조직학적검사상 신경모세포종(neuroblastoma)인 것으로 확진되었다. 갈색세포종으로 확진된 경우의 병변 크기는 해부학적 영상에서 측정하였을 때, 2~9 cm (평균 크기: 4.9±2.5 cm)으로 나왔다.

생화학적 검사는 실제로 갈색세포종으로 확진된 9명의 환자 중 8명을 발견하였고 위양성은 4명, 위음성은 1명에서 나타나 예민도, 특이도가 각각 88.9%, 69.2%, 정확도가 77.3%이었으며, 해부학적 영상은 9명 중 6명을 발견하고 위양성은 4명, 위음성도 4명(Fig. 1)으로 나타나서 예민도, 특이도, 정확도가 55.6%, 69.2%, 63.6%이었다. 위의 두 검사를 함께 사용한 경우에는 9명 중 8명을 발견하고 위양성이 8명, 위음성이 1명으로, 결과가 88.9%, 61.5%, 59.1%이었다. 이에 비해 I-123/I-131 MIBG스캔을 진단에 단독으로 사용한 경우는 9명 중 역시 8명을 발견하고 위양성과 위음성이 각각 1명씩으로 예민도, 특이도, 정확도가 각각 88.9%, 92.3%, 90.9%이었다(Table 1, Table 2). MIBG 스캔을 이용한 경우를 생화학적 검사와 해부학적 영상과 각각 비교한 결과, 생화학적 검사의 예민도를 제외한 나머지 예민도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 정확도가 모두 높은 수치를 보였고, 두 가지 진단방법을 함께 사용한 경우와 비교해서도 예민도를 제외한 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 정확도가 모두 높은 것으로 나타났다. 또한 생화학적 검사를 이용한 경우와 두 가지 검사방법을 모두 사용한 경우와 비교해서도 예민도는 같은 것으로 나왔다.

## 고 찰

갈색세포종은 신경능에서 기원한 부신 수질이나 부신 외의 크로마핀 세포에서 발생하는 보기 드문 신경내분비성 종양으로 주로 30-50대의 연령에서 발생하며, 90%가 부신에 위치하고 10-15%에서는 양측 부신 혹은 부신 외 기관에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 부신 외 기관으로는 Zukerkand 기관, 종격동, 방광, 질, 경동맥소체, 경정맥소체 등에서 발생할 수 있기 때문에 실제로 이 종양은 두개골 기저에서 골반에 이르기까지 교감신경절을 따라 전신의 어느 부위에서나 발생이 가능하다. 갈색세포종에서 분비되는 카테콜아민은 고혈압이나 치명적인 심부정맥, 심계항진, 식은땀, 두통 등의 증상을 유발할 수 있고, 특히 고혈압에 의한 합병증으로 심근경색, 울혈성 심부전등이 발생할 수 있다.<sup>1-3,12,19)</sup> 이 질환은 초기에 진단하여 적절한 치료를 받으면 완치가 가능하나 진단이 지연되는 경우에는 카테콜아민의 과다분비로 인해 생명을 위협받을 수 있기 때문에<sup>1,2,4,5)</sup> 무엇보다도 빠르고 정확한 진단이 중요함에도 불구하고 지금까지 갈색세포종의 진단에 가장 예민한 검사방법은 확립되지 않고 논란의 여지가 있는 상태이다. 다만 현재는 임상 증상 및 생화학적 검사로 갈색세포종의 진단이 주로 이뤄지며, 생화학적 검사는 일반적으로 24시간 뇨의 카테콜아민과 그 대사물인 VMA, 메타네프린, 노르메타네프린, 에피네프린, 노르에피네프린 등을 이용하고 이것의 결과가 애매한 경우에 혈장에서의 수치를 측정하는 것으로 알려져 있다. 또한 병변의 국소화를 위해서는 CT 혹은 MRI 등의 해부학적 영상을 이용하고 있는데,<sup>1,2,6,7)</sup> CT와 같은 해부학적 영상은 병변의 위치를 자세하게 파악하는데 도움이 되지만 부신 외의 기관에 발생하거나 병변의 크기가 작을(2 cm 이하) 경우에는 진단에 한계가 있을 수 있다.<sup>15)</sup>

MIBG는 노르에피네프린과 구조가 비슷한 유사체로, 세포막에 노르에피네프린 수송체를 발현하는 세포의 신경분비성 과립에 집적되어 분비되는 성질을 이용해서 방사성 동위원소로 표지한 후 갈색세포종의 진단에 사용할 수 있다. 현재까지 I-123/I-131 MIBG 스캔은 전신 영상을 얻을

수 있기 때문에 전이 또는 재발된 갈색세포종의 진단과, 머리부터 발끝에 이르기까지 전신 어느 부위에서나 발생 가능한 갈색세포종의 특성에 따라 부신 외 기관에 발생한 경우의 진단에 많이 이용되었으며,<sup>12-16)</sup> 갈색세포종의 진단에서 I-123/I-131 MIBG 스캔의 예민도는 생화학적 검사나 해부학적 영상에 비하여 약간 떨어지나 특이도는 더 높은 것으로 알려져 왔다.<sup>12,20-22)</sup> MIBG스캔이 위음성을 보이는 경우도 있는데 약품의 빠른 흡수와 전환, 중앙의 크기가 작은 경우, 전에 동위원소 치료를 받은 기왕력이 있는 경우에 주로 발생하며, 방광 주위의 병변은 방광내로 배출되는 방사성 동위원소의 영향을 받아 가려지는 경우가 있다.<sup>16)</sup> 본 연구에서도 MIBG스캔에 위음성을 보인 한 예가 있는데 이 병변은 내부의 출혈과 괴사로 인해 위음성으로 나타난 것으로 판단된다.

현재까지 보고된 연구들을 살펴보면 갈색세포종의 진단에서 MIBG 스캔을 생화학적 검사, 해부학적 영상의 진단 결과와 각각 따로 비교하여 MIBG 스캔의 진단적 유용성에 대한 내용을 주로 보고하여 왔는데, 저자들은 생화학적 검사와 해부학적 영상, 각각에 대하여 비교한 결과뿐만 아니라, 이 두 가지 진단방법을 들은합적으로 사용하여 갈색세포종을 진단한 경우와도 비교해서 MIBG 스캔이 갈색세포종에서 진단적으로 어떠한 가치를 가질 것인지를 알아보고자 했다.

갈색세포종의 진단에서 MIBG 스캔을 이용했던 다른 연구들을 살펴보면 Reisch 등<sup>13)</sup>은 I-123 MIBG 스캔의 예민도와 특이도가 77-90%, 95%이상, Ulrich 등<sup>20)</sup>은 I-131 MIBG 스캔의 예민도, 특이도가 83.7%, 100%라고 보고하였고, Lumachi 등<sup>23)</sup>은 I-123 MIBG스캔의 예민도와 특이도가 각각 91%, 100%라고 하였다. 본 연구의 결과를 살펴볼 때, I-123/I-131 MIBG 스캔의 결과를 각각 나누어 비교하지는 못했지만, 예민도와 특이도가 88.9%와 92.3%로 위에 기술한 다른 연구들의 결과와 유사한 결과를 보이고 있다.

MIBG 스캔 외에 갈색세포종의 진단에 사용되는 검사로써 생화학적 검사와 해부학적 영상의 예민도, 특이도를 각각 살펴보게 되면, 생화학적 검사는 Hernandez 등<sup>24)</sup>과 Brain 등<sup>25)</sup>에서 24시간 뇨의 메타네프린이 94.7-100%의 예민도와 95.3-99.1%의 특이도를 보이는 것으로 보고하고 있고, Ulrich 등<sup>20)</sup>에서는 뇨의 노르메타네프린이 96.9%의 예민도를, 혈장의 노르에피네프린이 93.8%의 예민도를 보인다고 하였다. 또한 Ulrich 등<sup>20)</sup>의 같은 연구에서는 뇨의 VMA와 에피네프린, 노르에피네프린, 메타네프린의 예민도가 각각 73.1%, 46.5%, 77.7%, 63.3%를 나타내고 있었다. 본 연구는 각 검사항목에 대해서 따로 결과를 구한 것이 아

니기 때문에 정확한 비교는 어렵겠지만 일부 연구와 비교해서는 그 결과가 다르고, 일부 연구와는 유사한 결과를 보이는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과가 나타난 원인을 생각해 본다면 우선 생화학적 검사로 시행한 항목의 차이를 고려해볼 수 있는데, 뇨의 VMA은 일반적으로 갈색세포종의 진단에 대한 특이도가 높은 대신 다른 항목에 비해 예민도가 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>26,27)</sup> 본 연구에서는 생화학적 검사로 뇨의 VMA 만을 검사한 환자들이 일부 포함되어 있어서 다른 연구들과 차이를 보일 수 있었을 것으로 생각된다. 다른 원인으로는 갈색세포종에서 시행하는 생화학적 검사가 환자의 자세나 활동, 스트레스 등으로 인한 정신적인 상태에 따라 달라지는 특징을 보인다는 점을 생각해볼 수 있겠다.<sup>11,28,29)</sup> 해부학적 영상검사의 진단 성능을 비교해보면, Wittels 등<sup>30)</sup>과 Berglund 등<sup>31)</sup>은 CT의 예민도가 88-100%, MRI가 96-100%라고 보고하였고, Lumachi 등<sup>23)</sup>에서는 CT의 예민도와 특이도를 90%, 93%, MRI를 93%, 93%라고 하였다. 해부학적 영상의 진단 성능에 대한 보고들이 본 연구와 다른 결과를 보이는 원인으로 우선적으로 생각할 수 있는 것은 영상의 판독기준이 정확하게 언급되지 않았지만 판독에 참여한 의사들의 갈색세포종에 대한 판독 기준이 어느 정도 주관적일 수 있다는 점이다.

본 연구에서 MIBG 스캔은 생화학적 검사와 해부학적 영상을 각각 따로 사용하여 갈색세포종을 진단한 경우보다 예민도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 정확도가 전반적으로 높았고, 생화학적 검사와 해부학적 영상의 두 가지 방법을 함께 사용한 경우와 비교하여서도 예민도를 제외한 나머지 결과가 모두 우수한 것으로 나타났다. 그런데 일부 연구에서는 갈색세포종의 초기 진단시 MIBG 스캔을 해부학적 영상과 함께 시행하게 되면 수술적 처치의 결과를 변화시키지 못한다고 보고하며 MIBG 스캔의 비중을 해부학적 영상에 비하여 낮게 평가하기도 하였다. Greenblatt 등<sup>18)</sup>은 갈색세포종으로 확진된 10명의 환자에서 CT/MRI의 해부학적 영상이 10명을 모두 진단하여 위음성은 한명도 없었던 것에 반해, MIBG 스캔은 10명 중 8명을 발견하고 2명에서 위음성이 나타났으며 CT/MRI에서 발견된 병변 외에 추가적인 병변을 보이지 않았기 때문에 수술적 처치의 결과를 변화시키지 못했다고 보고하였다. 또한 Mihai 등<sup>17)</sup>은 MIBG 스캔에서 양성 소견을 보였던 38명의 환자들 중 4명에서 부신에 특별한 병변이 없는 것으로 확진되었고 전이가 의심되는 소견을 보였던 5명의 환자도 추적 관찰한 결과 중앙의 재발이나 전이는 없었던 것으로 진단되어져서 MIBG 스캔의 위양성율이 23%로 나타났으며, 따라서 갈색세포종에서 수술 전 MIBG 스캔을 꼭 시행할 필요는 없다

고 하였다. 그러나 이런 연구들의 결과와 달리 본 연구에서는 MIBG 스캔의 예민도와 특이도, 정확도가 생화학적 검사와 해부학적 영상과 비교해서 더 우수하게 나타났다. 또한 주목할만한 점은 생화학적 검사에서 음성이고 해부학적 영상에서는 악성종양으로 판단되어졌으나, MIBG 스캔에서만 양성을 보인 갈색세포종 환자 1예가 있었다는 것이다 (Fig. 2). 이렇게 본 연구의 MIBG 스캔의 진단성능이 다른 연구와 차이를 보이는 이유를 고찰해 본다면, Mihai 등<sup>17)</sup>이나 Greenblatt 등<sup>18)</sup>에서 정확한 내용을 언급하지는 않았지만 환자에게 주사한 MIBG의 용량에 차이가 있을 수 있겠고, MIBG 스캔에서 양성으로 정한 섭취조건에 대한 기준이 서로 달라서 이러한 차이가 나타났을 수도 있을 것으로 생각된다.

결과적으로 본 연구에서 I-123/I-131 MIBG 스캔은 갈색세포종의 초기 진단에서 생화학적 검사나 해부학적 영상 각각에 대해서뿐만 아니라, 두 가지 진단방법을 함께 사용한 경우와 비교해서도 단일 검사로써 충분히 유용한 진단적 가치를 가질 수 있음을 알 수 있다. 또한 지금까지 알려진 바와 같이 MIBG 스캔은 전신 영상을 얻을 수 있기 때문에 다른 진단 방법과 달리 병변이 여러 개 존재하거나, 전이 혹은 부신 외의 다른 부위에 병변이 발생한 경우에서 병변의 발견과 국소화가 가능하다는 진단적 이점을 보이며,<sup>12-16)</sup> 본 연구의 1명의 환자에서 확인된 것과 같이 임상적으로 갈색세포종이 의심되지만 생화학적 검사와 해부학적 영상이 음성 소견을 보여 그 진단이 불확실한 경우에 MIBG 스캔을 이용하면 보다 정확한 진단을 내리는데 도움이 될 것으로 기대된다.

본 연구의 제한점으로는 우선 적은 환자군을 들 수 있다. I-123과 I-131 MIBG를 이용한 증례를 모두 합하여도 총 환자군이 22명이어서 이 결과를 모든 증례에 적용하기에는 어느 정도 한계가 있을 수 있다. 또한 생화학적 검사에서 시행된 항목들이 모든 환자에서 동일하게 적용되지 못한 점과 임상적으로 쉽게 시행될 수 있는 대표적인 몇몇 항목에 대해서만 이루어진 점도 제한점으로 작용할 수 있다. 무엇보다 이 결과를 임상적으로 적용하는 데에 어느 정도 한계가 존재하는데, 갈색세포종이 의심되는 경우에 임상에서는 전처치가 필요한 MIBG 스캔의 시행에 앞서 빠르게 진행할 수 있는 생화학적 검사 혹은 CT나 MRI 등의 해부학적 영상을 우선적으로 시행하고 있기 때문에 수술 전 초기 진단시 충분히 많은 환자들에서 I-123/I-131 MIBG 스캔이 이뤄지지 못하며, 이로 인해 MIBG 스캔의 진단적 우수성이 임상에서 실제적으로 큰 의미를 가지지 못하고 있다. 그러나 앞서 설명한 스캔의 여러 진단적 이점을 고려한다면

갈색세포종의 수술 전 초기 진단에 있어서 MIBG 스캔은 진단적으로 충분히 사용할 만한 가치가 있다는 것을 알 수 있다. 또한 MIBG 스캔의 제한점을 극복하기 위해서 기능적 영상인 MIBG 스캔과 병변의 정확한 국소화가 가능한 해부학적 영상의 정보를 융합하여 함께 얻을 수 있는 SPECT/CT를 사용한다면 갈색세포종을 진단하는데 있어서 예민도와 특이도를 더욱 높일 수 있고, MIBG의 섭취를 보이지 않았던 갈색세포종 2예에서 F-18 FDG (Fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose)의 섭취를 나타냈던 경우가 이전에 보고된 적이 있어서<sup>32)</sup> 갈색세포종에 대한 FDG PET/CT나 교감신경계에 섭취될 수 있는 PET tracer에 관한 더 많은 연구가 이루어진다면 MIBG 스캔에서 발견하지 못하는 갈색세포종의 진단에 도움이 될 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 본 연구는 갈색세포종의 수술 전 초기 진단에서 MIBG 스캔이 생화학적 검사나 해부학적 영상, 각각의 진단방법과 이 두 가지 진단 방법을 함께 이용한 경우와 비교해서 어떠한 진단적 가치를 가질 수 있는지 평가하기 위해 진행되었다. **대상및방법:** 환자군은 2004년 4월부터 2008년 4월까지 임상적으로 갈색세포종이 의심되어 본원에 내원한 총 22명의 환자(남:여=13:9, 평균나이: 44.3± 19.3세)를 대상으로 하였고, 환자들은 진단을 위해 생화학적 검사(24시간 뇨의 VMA, 메타네프린, 뇨와 혈장의 에피네프린, 노르에피네프린)와 해부학적 영상검사(CT 또는 MRI), I-123/I-131 MIBG 스캔을 모두 시행하고 조직학적으로 최종 확인이 이루어졌다. **결과:** 각각의 진단방법에 대한 예민도, 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 정확도를 구하여 그 수치를 비교하였는데 결과적으로 생화학적 검사는 88.9%, 69.2%, 66.7%, 90.0%, 77.3%, 해부학적 영상은 55.6%, 69.2%, 55.6%, 69.2%, 63.6%로 나타났으며, 위의 두 검사를 함께 사용한 경우에는 88.9%, 61.5%, 50.0%, 83.3%, 59.1%이었다. 이에 비해 I-123/I-131 MIBG스캔을 단독으로 사용한 경우는 88.9%, 92.3%, 88.9%, 92.3 %, 90.9%로 나와서 생화학적 검사와 해부학적 영상을 각각 이용한 경우의 결과와 비교하여 전반적으로 수치가 높았고, 두 가지 검사를 함께 사용한 경우와 비교해서도 특이도, 양성예측율, 음성예측율, 정확도는 높고 예민도는 같은 결과를 보인 것으로 나타났다. **결론:** 따라서 갈색세포종의 수술 전 초기진단에 있어서 생화학적 검사나 해부학적 영상뿐만 아니라 MIBG 스캔도 단일 검사로써 충분히 유용한 진단적 가치를 가질 것으로 기대되며, MIBG의 기능적 영상정보에 CT의 해부학

적 영상정보를 함께 융합할 수 있는 SPECT/CT나 교감신 경계에 섭취될 수 있는 PET tracer를 이용한 PET/CT를 사용하면 갈색세포종에 대한 진단 능력을 더욱 높일 수 있을 것이다.

## References

- Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134:315-29.
- Walther MM, Keiser HR, Linehan WM. Pheochromocytoma: evaluation, diagnosis, and treatment. *World J Urol* 1999;17:35-9.
- Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state of the art and future prospects. *Endocr Rev* 2003;24:539-53.
- Manger WM, Gifford RW Jr. Pheochromocytoma: current diagnosis and management. *Cleve Clin J Med* 1993;60:365-78.
- Bloom DA, Fonkalsrud EW. Surgical management of pheochromocytoma in children. *J Pediatr Surg* 1974;9:179-84.
- Yang SO, Choi SH, Nam KJ, Lee YI. A case of bilateral pheochromocytoma: findings of US, CT, MRI and I-131 MIBG scan. *Korean J Nucl Med* 1990;24:332-6.
- Feldman JM, Frankel N, Coleman RE. Platelet uptake of the pheochromocytoma-scanning agent I-131 meta-iodobenzylguanidine. *Metabolism* 1984;33:397-99.
- Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP, La Batide-Alanore A, Salenave S, Duclos JM. Recent progress in the diagnosis, prognostic evaluation and treatment of pheochromocytoma. *Rev Med Interne* 2000;21:1075-85.
- Bravo EL. Plasma or urinary metanephrines for the diagnosis of pheochromocytoma? That is the question. *Ann Intern Med* 1996;125:331-2.
- Sawka AM, Gafni A, Thabane L, Young WF Jr. The economic implications of three biochemical screening algorithms for pheochromocytoma. *JCI in Endocrinol Metab* 2004;89:2859-66.
- Oishi S, Sasaki M, Ohno M. Urinary normetanephrine and metanephrine measured by radioimmunoassay for the diagnosis of pheochromocytoma: utility of 24-hour and random 1-hour urine determinations. *JCI in Endocrinol Metab* 1988;67:614-8.
- Yu J, Pacak K. Management of malignant pheochromocytoma. *Endocrinologist* 2002;12:291-9.
- Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *J Hypertens* 2006;24:2331-9.
- Hoefnagel CA, Voute PA, De Kraker J, Marcuse HR. Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1987;28:308-14.
- Bomanji J, Levison DA, Flatman WD, Horne T, Bouluox PM, Ross G, et al. Uptake of iodine-123 MIBG by pheochromocytoma, paragangliomas, and neuroblastoma: a histopathological comparison. *J Nucl Med* 1987;28:973-8.
- Velchik MG, Alavi A, Kressel HY, Engleman K. Localization of pheochromocytoma: MIBG,CT and MRI correlation. *J Nucl Med* 1989;30:328-36.
- Mihai R, Gleeson F, Roskell D, Parker A, Sadler G. Routine preoperative <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy for patients with pheochromocytoma is not necessary. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:725-7.
- Greenblatt DY, Shenker Y, Chen H. The utility of metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in patients with pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol* 2008;15:900-5.
- Swensen SJ, Brown ML, Sheps SG, Sizemore GW, Gharib H, Grant CS, et al. Use of I-131 MIBG scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1985;60:299-304.
- Guller U, Turek J, Eubanks S, Delong ER, Oertli D, Feldman JM. Detecting pheochromocytoma, defining the most sensitive test. *Ann Surg* 2006;243:102-7.
- Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398-407.
- Grossman A, Pacak K, Sawka A, Lenders JW, Harlander D, Peaston RT, et al. Biochemical diagnosis and localization of pheochromocytoma: can we reach a consensus? *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:332-47.
- Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetto P, Cristina Marzola M, Cecchin D, Grassetto G, et al. Sensitivity and positive predictive value of CT, MRI and I-123 MIBG scintigraphy in localizing pheochromocytomas: a prospective study. *Nucl Med Commun* 2006;27:583-7.
- Hernandez FC, Sanchez M, Alvarez A, Diaz J, Pascual R, Perez M, et al. A five-year report on experience in the detection of pheochromocytoma. *Clin Biochem* 2000;33:649-55.
- Brain KL, Kay J, Shine B. Measurement of urinary metanephrines to screen for pheochromocytoma in an unselected hospital referral population. *Clin Chem* 2006;52:2060-4.
- Loh KC, Shlossberg AH, Abbott EC, Salisbury SR, Tan MH. Pheochromocytoma: a ten-years survey. *QJM* 1997;90:51-60.
- Modlin IM, Farndon JR, Shepherd A, Johnston ID, Kennedy TL, Montgomery DA, et al. Pheochromocytomas in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. *Br J Surg* 1979;66:456-65.
- Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which is the best test? *JAMA* 2002;287:1427-34.
- Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665-75.
- Wittels RM, Kaplan EL, Roizen MF. Sensitivity of diagnostic and localization tests for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2521-4.
- 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.
- Shulkin BL, Koeppe RA, Francis IR, Deeb GM, Lloyd RV, Thompson NW. Pheochromocytomas that do not accumulate metaiodobenzylguanidine: localization with PET and administration of FDG. *Radiology* 1993;186:711-5.