

제왕절개 분만 후 심인성 쇼크를 동반한 심한 좌심실 기능 부전으로 발현하여 체외막형 산소섭취로 치료한 갈색세포종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실 심장내과¹, 병리학교실²
한정우¹ · 김명현¹ · 박종필² · 최흥규¹ · 심지영¹ · 임세중¹

A CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA PRESENTED WITH SEVERE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION COMBINED WITH CARDIOGENIC SHOCK AFTER CAESARIAN SECTION DELIVERY RESPONDING TO TREATMENT OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

JUNG-WOO HAN, MD¹, MYUNG-HYUN KIM, MD¹, JONG-PIL PARK, MD²,
HONG-KYU CHOI, MD¹, CHI YOUNG SHIM, MD¹ AND SE-JOONG RIM, MD¹

¹DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, DIVISION OF CARDIOLOGY,

²DEPARTMENT OF PATHOLOGY, YONSEI UNIVERSITY COLLEGE OF MEDICINE, SEOUL, KOREA

Peripartum cardiomyopathy has rarely been reported in the presence of pheochromocytoma. We report a case of 18-year-old female, who presented with cardiogenic shock at postpartum period. After extracorporeal membrane oxygenation, her cardiopulmonary function improved. She was diagnosed with peripartum cardiomyopathy, thereafter 24hr urine study and abdomen CT was compatible with pheochromocytoma. The adrenal mass was surgically removed without complications.

KEY WORDS : Peripartum cardiomyopathy · Pheochromocytoma · Extracorporeal membrane oxygenation.

서 론

갈색세포종 (pheochromocytoma)은 카테콜아민 분비성 신경내분비종 (catecholamine-secreting neuroendocrine tumour)으로 주로 부신 수질에서 발생하며, 이외에 기타 부위 교감신경의 크롬 친화 세포에서도 발생한다.¹⁾ 이 종양은 노르에피네프린 (norepinephrine), 에피네프린 (epinephrine), 도파민 (dopamine)과 같은 카테콜아민을 과도하게 발작성 혹은 지속적으로 분비하여 고혈압, 두통, 발한, 심계항진 등의 여러 가지 증상들을 일으킨다. 심혈관계 합병증으로는 부정맥, 협심증, 급성 심근경색, 심근증, 심인성 쇼크 등이 드물게 나타날 수 있으며 심근증은 대개 확장성 또는 비후성 심근증의 형태로 나타난다.²⁾ 진단이 쉽지 않아 사전 치료 없이 수술하게 되면 수술 중 과도한 카테콜아민이 분비되어 높은 심장혈관계 이환율과

사망률을 가진다. 임신 40주의 산모가 제왕절개에 의한 분만 후 심한 좌심실 기능 부전으로 심인성 쇼크가 발생하여 체외막형산소섭취 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)를 시행한 후 회복을 경험하였으며 그 원인으로 갈색세포종을 발견하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 배O연, 18세 여자
주소: 호흡곤란, 의식저하
현병력: 임신 40주로 개인 산부인과 의원에서 척수마취 (spinal anesthesia)로 제왕절개 시행 후 발생한 호흡 곤란 및 의식저하를 주소로 내원
과거력: 3년 전 고혈압을 진단 받고 투약 중

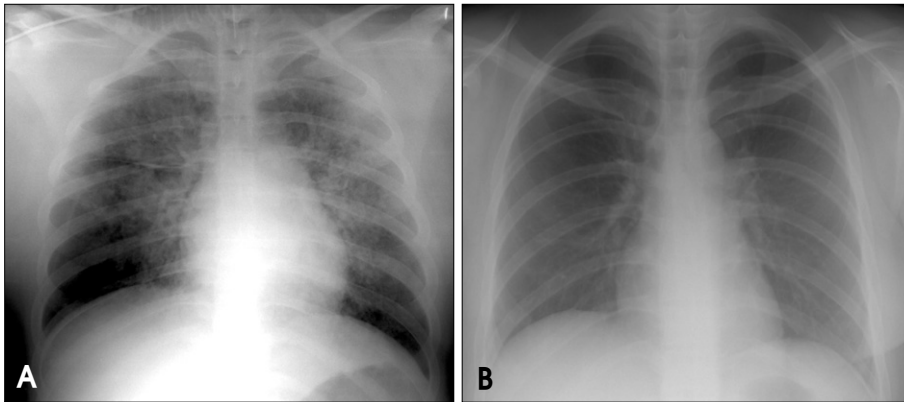


Fig. 1. A: Chest radiography shows severe pulmonary edema on admission. B: Chest radiography shows pulmonary edema improved on admission day 7.

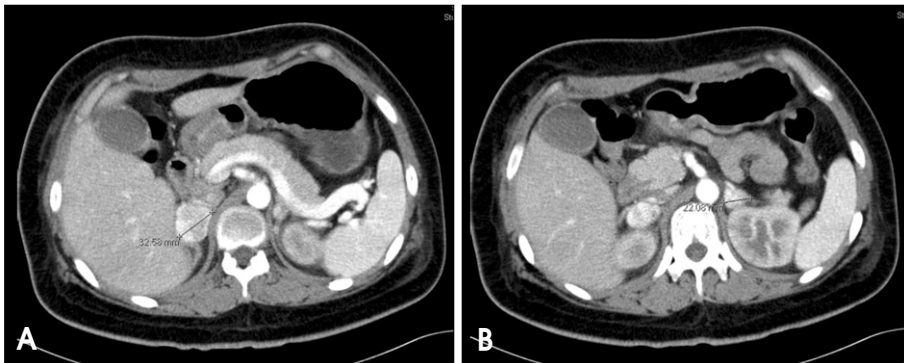


Fig. 2. Abdomen CT shows bilateral hypervascular adrenal tumors (Right 5.3 cm×3.3 cm / Left 4.4 cm×2.2 cm).

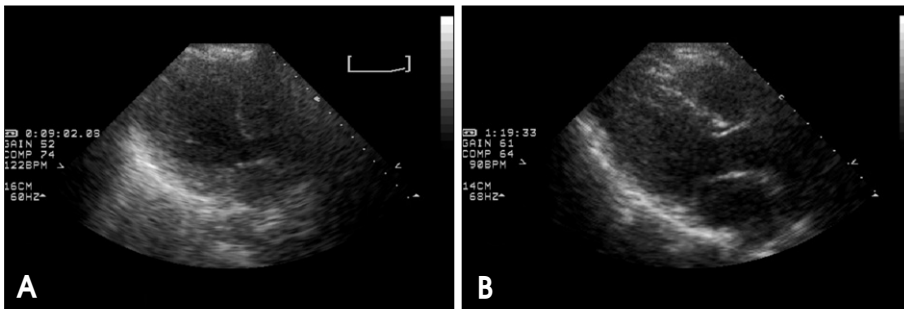


Fig. 3. A: Echocardiography shows left ventricle looks like a balloon because of apical akinesis in systole on admission. B: Three months later, echocardiography shows cardiac function returned to normal.

가족력: 특이 소견이 없음.

진찰소견: 내원 당시 의식은 없었으며 혈압이 측정되지 않고 맥박은 약하게 촉지되었다. 심박수는 분당 160회, 체온은 37°C였고 흉부 청진 시 양측 폐야에서 전반적인 악설음이 들렸으며 통증에 대한 반응은 없었으나 동공 반사는 있었다.

검사 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 22,240/mm³, 중성구 76.3%, 혈색소 14.9g/dL, 혈소판 247,000/mm³이었고 ambu bagging하며 시행한 동맥혈 가스 분석상, pH 7.210, pO₂ 37.1%, pCO₂ 50.7%, O₂ saturation 58.3%였다. 혈청 생화학 검사상 AST/ALT 51/24IU/L, Total Protein 6.5g/dL,

Albumin 3.5g/dL, BUN/Creatinine 7.2/1.1mg/dL, Na⁺ 129mmol/L, K⁺ 5.8mmol/L, Cl⁻ 98mmol/L, tCO₂ 17mmol/L이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 사진상 양측 폐에서 전반적으로 음영이 증가되었고 심각한 폐부종 양상을 보였다 (Fig. 1).

치료 및 경과: 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영상 양 폐하의 중증 폐부종이 보여 시행한 심초음파상 심저부의 수축성은 유지되나 심첨부에서 심장 중간부까지의 무운동이 관찰되는 양상의 좌심실 운동저하 소견이 나타났으며 좌심실 구출률은 18%였다. 폐동맥압 (RVSP)은 19.6mmHg로 정상이었으며 심실 및 심방 크기는 정상이었다. 기관 삽관 후 중환자실로 환자를 이동하였으며 주산기 심근병증 의심하에 우측 경정맥에 중심정맥 삽관술을 시행하였다. 혈압이 유지되지 않아 승압제를 사용하였으며 인공호흡기 적용 후 흡입산소농도 (FiO₂) 100%에도 불구하고 산소 포화도가 지속적으로 40% 이하로 나타나 체외막형산소섭취 (ECMO)를 시행하였다. 내원 2일째 시행한 심초음파상 좌심실 구출률은 40%로 심실 수축기능은

호전되었으며 체외막형산소섭취 (ECMO) 최소 펌프유량-산소분율 (minimum pump flow-saturation FiO₂) 0.6에도 산소 포화도가 95% 이상 유지되어 체외막형산소섭취를 중단하였다. 이후 추적을 위해 시행한 심초음파상 이완기말 좌심실 크기 (LVEDD)는 52mm에서 42mm로 감소하였고 좌심실 구출률은 56%로 심실 수축기능이 회복되었다. 제왕절개 부위의 출혈이 지속되어 적혈구 수혈을 하였으며, 옥시토신 (oxytocin)을 투여하였다. 내원 3일째 활력징후가 안정화되어 승압제 사용을 중지하였고 혈압이 188/100mmHg으로 상승하여 항고혈압제 투약을 시작하였다. 내원 4일째 인공호흡기 및 기관 삽

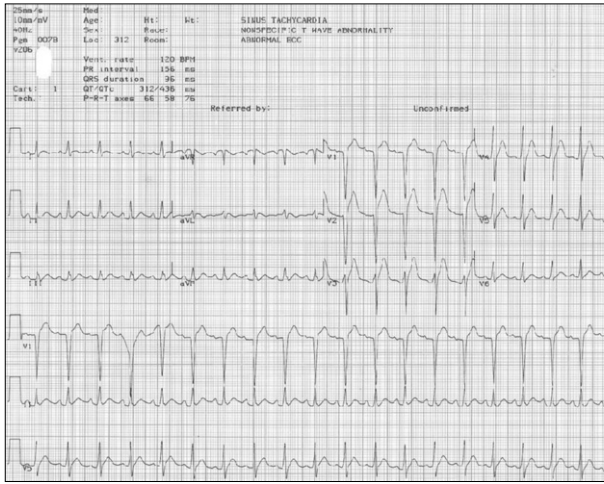


Fig. 4. Electrocardiography shows Sinus tachycardia on admission.

관을 제거하였다. 내원 5일째인 시행한 복부 컴퓨터 단층 촬영상 양측성 혈관 과다 부신 종양 (bilateral hypervascular adrenal tumors), (우측 5.3×3.3cm / 좌측 4.4×2.2cm)이 발견되어 갈색세포종 의심 하에 24시간 소변 검사를 시행하였다 (Fig. 2). 24시간 소변 검사상 Metanephrine 18,573mg/day으로 갈색세포종에 해당하여 알파 차단제 복용을 시작하였다. 또한 복합내분비샘신생물 (MEN)을 확인하기 위해 시행한 갑상선 초음파상 우측 갑상선의 에코음영의 증가소견이 있어 세침흡인생검을 시행하였으나 양성 소견으로 6개월 뒤 추적 관찰하기로 하였다. 내원 12일째 전신상태 호전되어 퇴원하였으며 퇴원 77일째 재입원하여 시행한 심초음파상 좌심실 구출률은 60%로 심실 수축 기능이 완전히 회복되었다 (Fig. 3). 심실 수축 기능 정상 확인 후 2일째 양측 부신 전 절제술 (adrenal glands, bilateral, total adrenalectomy)을 시행받았으며 조직 검사상 양측 부신 갈색세포종으로 확진되어 이후 경구 스테로이드를 복용하며 7개월째 외래 추적 관찰 중이다 (Fig. 5).

고찰

갈색세포종은 혈액 내로 카테콜아민을 분비하는 종양이다. 크기가 작은 종양은 분비되는 카테콜아민의 대부분을 혈중으로 직접 유리하여 증상이 심하게 나타나는데 반하여 크기가 큰 종양은 일반적으로 카테콜아민과의 결합이 좋고 또 종양의 내부에서 대사를 하거나 종양 괴사를 유발하여 비교적 소량의 혈관작용성 아민과 대량의 비활성 대사산물을 분비한다.³⁾ 본 예도 그 크기가 우측 5.3×3.3cm / 좌측 4.4×2.2cm로 비교적 큰 종양으로 임상 증상이 저명하지 않아 갈색세포종으로의 진단이 어려웠다고 생각한다. 또한 임신 시 동반되는 갈색세포종은 자간전증과 감별이 어려워 더욱 놓치기 쉽다.⁴⁾⁵⁾ 갈색

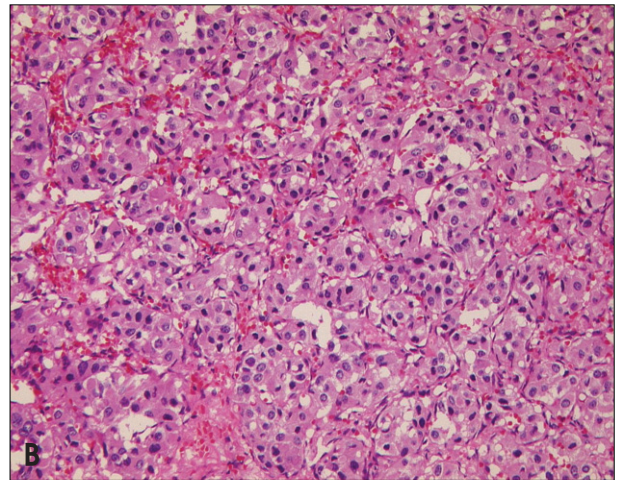
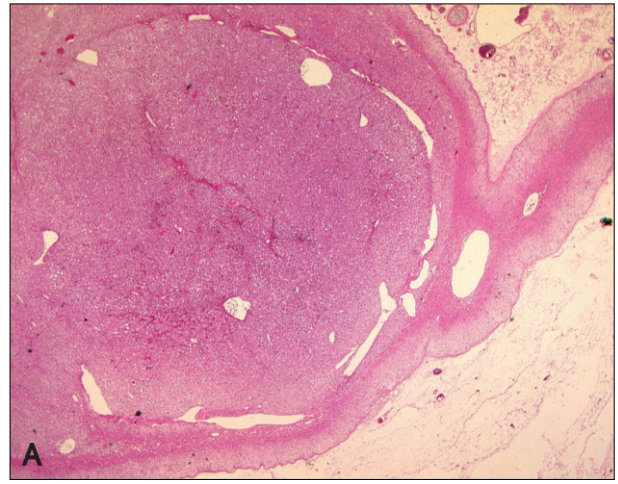


Fig. 5. A: Low power view shows borderline of mass and normal adrenal gland (H-E, ×10). B: High power view shows medullary cell that form Zellballen pattern (H-E, ×200).

세포종 위기 (pheochromocytoma crisis)는 85%에 이르는 높은 사망률을 가지며 드물게 갈색세포종의 첫 번째 증상으로 급성 심인성 폐부종과 카테콜아민 유발성 심근병증이 나타나는 경우도 있다.⁶⁾ 갈색세포종의 심장 침범은 상승된 카테콜라민이 심혈관 경련으로 허혈을 일으키거나 산화물이 직접 심장에 손상을 유발해 나타나는 것으로 보고 있으며 심초음파상 통상적으로 심침부의 확장을 보인다.⁷⁾⁸⁾ 본 증례의 경우도 내원 당시 심초음파 소견에서 각 심실 및 심방의 확장은 관찰되지 않았고, 심저부의 수축성은 유지되나 심침부에서 심장 중간부까지의 무운동이 관찰되어 스트레스 유발성 심근병증과 유사하다고 할 수 있다.

갈색세포종 환자에서 동반되는 확장성 심근증을 카테콜아민 유발성 심근증이라고 하며 수술 시 종양으로부터 다량의 카테콜아민이 혈중으로 유리되어 극심한 고혈압과 부정맥을 유발, 심근경색증, 뇌출혈, 심근내출혈, 울혈성 심부전 등을 일으킬 수 있다.⁹⁾¹⁰⁾

본 증례에서는 갈색세포종으로 아직 진단되지 않은 산모에서 수술 도중 심인성 쇼크가 발생하였고 체외막형산소섭취와 약물 치료로 저하된 심실 수축 기능이 정상으로 회복되었고, 심장기능도 짧은 시일 내에 정상화되었다. 카테콜아민 과분비로 일어난 대부분의 좌심실 협동운동불능 (asynrgy)은 일시적이며 이러한 카테콜아민 유발성 심근증의 정확한 병리기전은 규명되어 있지 않다.¹¹⁾

체외막형산소섭취 치료는 심장질환 환자들 중 낮은 심박출량, 예기치 않은 심정지, 심폐 우회로 (cardiopulmonary bypass)의 실패, 불비례적 청색증 (disproportional cyanosis), 불응성 부정맥 때 유용하다.¹²⁾

체외막형산소섭취 치료는 폐손상 후 회복되기 전까지의 체외 가스 교환으로 혈액과 조직에 산소공급을 하여 인공호흡기의 높은 공기압을 피할 수 있게 도와주며 특히 보존적 치료에 반응하지 않는 심각하고 가역적인 심부전 환자에게서 크게 도움이 된다.¹³⁾ 따라서 최소한의 심장 수축력만을 요구하게 되어 혈류역학적으로 빠른 개선이 관찰되며 의미있는 심근 회복과 더불어 신장 기능도 향상 된다.¹⁴⁾

본 증례의 경우 수술 전 진단 받지 않은 갈색세포종으로 인해 심부전, 심인성 쇼크가 발발하였다. 이로 인한 심기능 저하로 조직 내 산소 분화도가 떨어져 기관 삽관 시행 후 인공호흡기를 적용하였음에도 저산소증이 교정되지 않았다. 이후 체외막형산소섭취 치료를 시행하였으며 이에 대한 반응을 보여 치료되었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 분만전후 심장근육병증 · 갈색세포종 · 체외막형산소섭취.

REFERENCES

1. Shin DH, Kim SG, Kim DR, Kim NH, Choi KM, Baik SH, Choi DS, Suh SO. *Clinical Study of the Pheochromocytoma. J kor endocrine*

soc 2002;17:554-63.

2. Moon JH, Park SW, Park CY, Oh KW, Ihm SH, Choi CS, Lee SJ, Jung IK, Hong EG, Kim HK, Kim DM. *A Case of Apical Hypertrophic Cardiomyopathy Associated with Pheochromocytoma. J kor endocrine soc* 2004;19:522-7.

3. Wilhelm SM, Prinz RA, Barbu AM, Onders RP, Solorzano CC. *Analysis of large versus small pheochromocytomas: operative approaches and patient outcomes. Surgery* 2006;140:553-9; discussion 559-60.

4. Grodski S, Jung C, Kertes P, Davies M, Banting S. *Pheochromocytoma in pregnancy. Intern Med J* 2006;36:604-6.

5. Hudsmith JG, Thomas CE, Browne DA. *Undiagnosed pheochromocytoma mimicking severe preeclampsia in a pregnant woman at term. Int J Obstet Anesth* 2006;15:240-5.

6. Sibal L, Jovanovic A, Agarwal SC, Peaston RT, James RA, Lennard TW, Bliss R, Batchelor A, Perros P. *Pheochromocytomas presenting as acute crises after beta blockade therapy. Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006; 65:186-90.

7. Hwang GH, Sung JH, Chu SN, Park HH, Jung SH, Kim IJ, Kim TY, Lim SW, Cha DH. *A serial echocardiographic observation of acute myocardial injury associated with pheochromocytoma crisis. J Cardiovasc Ultrasound* 2002;10:65-8.

8. Kim TS, Chu EH, Kang HH, Chun SW, Cho EJ, Kim JH. *A case of reversal of takotsubo cardiomyopathy in patient with pheochromocytoma. J Cardiovasc Ultrasound* 2007;15:50-4.

9. Chiu YT, Cheng CC, Lin NN, Hung YW, Chen YT, Hsu SL, Chi CS, Fu YC. *High-dose norepinephrine induces disruption of myocardial extracellular matrix and left ventricular dilatation and dysfunction in a novel feline model. J Chin Med Assoc* 2006;69:343-50.

10. Kang SH, Chung YG, Jang CI. *We anesthetized a patient with unexpected pheochromocytoma, diagnosed during operation. Korean J Anesthesiol* 1997;32:139-43.

11. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukusima K, Takeuchi H, Kaneko Y, Kaneko T, Fujita K, Honma Y, Aoyagi T. *A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy. Int J Cardiol* 2007;114:e15-7.

12. Booth KL, Roth SJ, Perry SB, del Nido PJ, Wessel DL, Laussen PC. *Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. J Am Coll Cardiol* 2002;40:1681-6.

13. Hermans G, Meersseman W, Wilmer A, Meyns B, Bobbaers H. *Extracorporeal membrane oxygenation: experience in an adult medical ICU. Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:223-8.

14. Delmo Walter EM, Stiller B, Hetzer R, Alexi-Meskishvili V, Hubler M, Botcher W, Berger F. *Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative cardiac support in children I: experience at the Deutsches Herzzentrum Berlin (1987-2005). ASAIO J* 2007;53:246-54.