

갈색세포종 적출술 전과 후의 혈압의 일중변동*

— Ambulatory Blood Pressure Monitoring에 의한평가 —

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

성영주 · 우상준 · 손영돈 · 최석구 · 유원상

=Abstract=

Diurnal Variation of Blood Pressure ; the Difference between Before
and After Removal of Pheochromocytoma
— Evaluation by Ambulatory Blood Pressure Monitoring —

Young Joo Seoug, M.D., Sang Jun Woo, M.D., Young Don Son, M.D.,
Suck Koo Choi, M.D., Won Sang Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inje University,
Paik Hospital, Seoul

Ambulatory BP monitoring was performed in a patient with pheochromocytoma before and after removal of the tumor. Before surgery, it did not show any significant diurnal variation. But, after surgery the diurnal variation was restored.

KEY WORDS : Ambulatory BP monitoring · Pheochromocytoma · Diurnal variation of blood pressure.

서 론

본태성 고혈압이나 정상인의 혈압은 주간에는 높고 야간에는 낮아지는 일중 변동을 보인다. 그러나, 갈색세포종에 있어서는 위와 같은 일중변동을 나타내지 않으며 심박수 또한 혈압과 역상관 양상이 나타난다고 한다.

저자들은 갈색세포종으로 진단되어 수술을 받은 예에 있어서 수술전과 후 혈압의 일중변동을 Ambulatory BP monitoring(ABP)로 관찰하여 이상과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

* 본논문의 요지는 제 34차 순환기학회 학술대회 석상에서 발표되었음.

증례

환자 : 박○섭, 43세, 남자, 농부.

주소 : 상복부 통증, 두통, 발한.

현병력 : 내원 약 한달전 시작된 상복부 통증을 주소로 내원하였다. 이 통증은 상체를 움직이면 더욱 심해졌으며 동시에 발한, 창백, 홍분등의 증상이 동반되었고 휴식상태에서는 곧 위의 증상을 이사라졌다.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 모친-고혈압, 누이-당뇨병.

이학적소견 : 입원 당시 환자는 다소 수척하였으나 정상발육상태이며 영양상태도 중등도 였다. 혈압은 100/60mmHg, 맥박은 분당80회, 체온은

37.6°C였으며 상복부 동통이 있을 때는 혈압이 170/100mmHg 정도로 측정되었으나 없을 때는 100/60mmHg 정도로 측정되었다. 체위성 저혈압은 뚜렷치 않았다. 안저검사상 이상소견은 발견되지 않았고 심장과 폐에도 역시 이상소견은 없었다. 복부이학적 소견상 간과비장의 종괴등은 측지 되지 않았다. 피부와 사지등에도 이상소견은 발견 되지 않았다.

검사소견 : 혈액학적 검사소견은 혈색소 16.3 gm% 헤마토크리트 46% 백혈구수 9,800/mm³였으며 적혈구침강속도는 7mm/hr이고 혈소판은 31 만/mm³이었다. 총단백이 7.4g/dl이고 이중 알부민이 4.6g/dl 글로부린이 2.8g/dl이었다. Alkaline phosphatase는 94unit이었고 SGOT, SGPT는 각각 14U, 29U이었다. Prothrombin time은 100%였으며 혈당치는 189mg/dl이고 두시간뒤 혈당치는 391 mg/dl로 측정되었다. 뇨검사상 단백은 trace 당은 +4로 관찰되었고 흥부X선과 심전도에서 특이소견은 관찰되지 않았다.

처음 협심증이 의심되어 실시한 운동부하검사와 관상동맥촬영술에서 이상소견은 없었으나 검사도 중 수축기혈압이 몇분동안에 260mmHg까지 오르는 심한 혈압의 변동을 보였다.

24시간소변에서 측정한 VMA, Catecholamine, Metanephrine 배설량은 모두 증가되어 있었으며

Table 1. 검사소견

1. Laboratory Work-up

	pre-op	immediate post-op	post-op (# 16일)
Plasma			
Na-K-Cl	143-4.2-105	137-3.8-104	
epinephrine(300pg/ml)	1491	490	156
norepinephrine(800pg/ml)	5590	1884	268
renin(2.5ng/ml/hr)	1.14		
cortisol(5-25μg/dl)	162.1	61.2	12.77
aldosterone(10-160pg/ml)		5.0	47.74
ACTH(10-70pg/ml)		3.5	190.85
Urine			
VMA(2.0-10.0mg/day)	18.4	10.3	6.2
metanephrine(1.2mg/day)	3.3	0.94	0.52
epinephrine(<40ug/day)	232.2		
norepinephrine(<80ug/day)	289		

혈청 Catecholamine 농도도 상당히 증가되어 있었다(Table 1). 복부 초음파(Fig. 1)와 복부 전산화 단층 촬영(Fig. 2)에서 양측 부신에 각각 오른쪽이 2.1×2.5cm, 왼쪽이 6.28×5.25cm 크기의 종괴가 관찰되었다. 부신의 갈색세포종을 규명하기 위해 MIBG(¹³¹I-metaiodobenzylguanidine) scan을 실시하였다(Fig. 3). 결과는 양쪽 모두에서 Hot uptake가 관찰되었고 오른쪽이 더욱 뚜렷하게 보였다. 그러나 그외의 부위에서는 uptake가 관찰되지 않았다.

치료 및 경과 : 갈색세포종으로 진단받고 19일 동안 prazocin(6mg)을 사용하고 난 뒤 양측부신 적출술을 시행하였다. 적출된 종양의 크기는 오른쪽이 6×6×2cm(26.8gm) 왼쪽이 7×7×6cm(120 gm) 정도였고 둘다 Zenker solution에 chromaffic 반응을 보였다(Fig. 4).

ABP monitoring : 수술전 ABP는 평균혈압이 108/69mmHg를 보이고 전형적인 일중변동을 보이지 않았으나 수술후 ABP는 Table 2에서 보는 바와 같이 강압과 더불어 정상적 일중변동을 회복하고 있었다(Fig. 5).

고 안

혈압은 항상 변동하며 여러가지 조건에 따라 영향을 받는다. 즉, 스트레스, 음주, 체위, 측정부위,



Fig. 1. Abdominal sono scan shows heterogenous echogenic mass at left suprarenal space suggesting necrotic and hemorrhagic left adrenal mass, measuring about $6.58 \times 5.35\text{cm}$ sized. Another smaller solid mass, $2 \times 2.15\text{cm}$ sized at right suprarenal space.

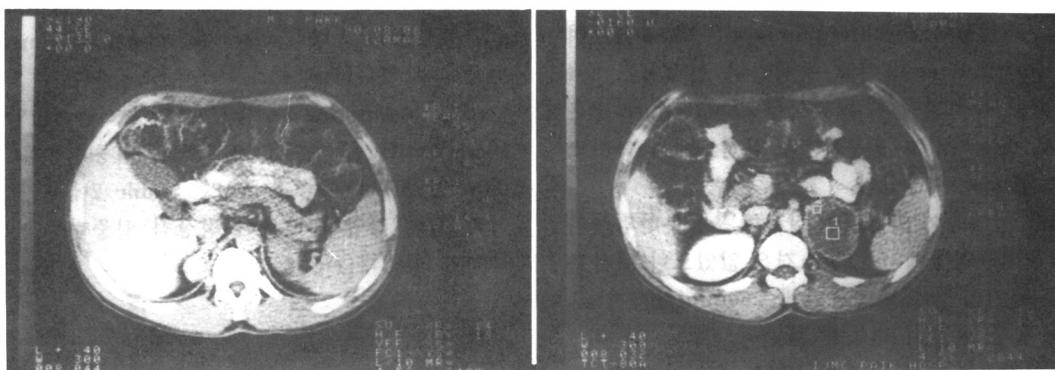


Fig. 2. Abdominal CT scan shows well enhanced solid mass with nodular contour in right adrenal gland area, and more larger mass with central low density and irregularly enhanced portion in left adrenal gland area.

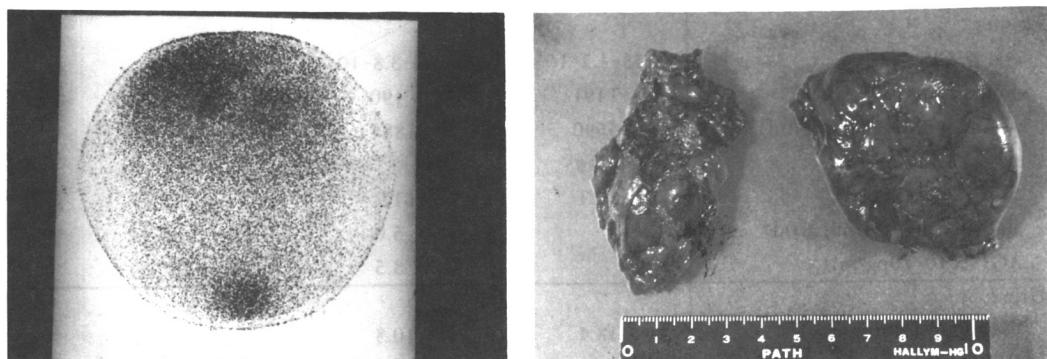


Fig. 3. I-MIBG scan ; Bilateral adrenal hot uptake, more prominent right side mass.

Fig. 4. Specimen after removal of both side pheochromocytoma.

Table 2. Pre and post operative ambulatory monitoring

	Pre.	Post.
Mean BP		
systolic	108mmHg	105mmHg
diastolic	69mmHg	73mmHg
Systolic BP range	89~145mmHg	93~122mmHg
Diastolic BP range	54~120mmHg	53~85mmHg
Mean heart rate	76/min	94/min
Day time(6AM-10PM)		
BP systolic	110mmHg	106mmHg
diastolic	70mmHg	74mmHg
Night time(10PM-6AM)		
BP systolic	102mmHg	104mmHg
diastolic	62mmHg	73mmHg
Systolic BP		
>120mmHg %	8.7 %	2.2 %
<120mmHg %	91.3 %	97.8 %

* BP : Blood pressure

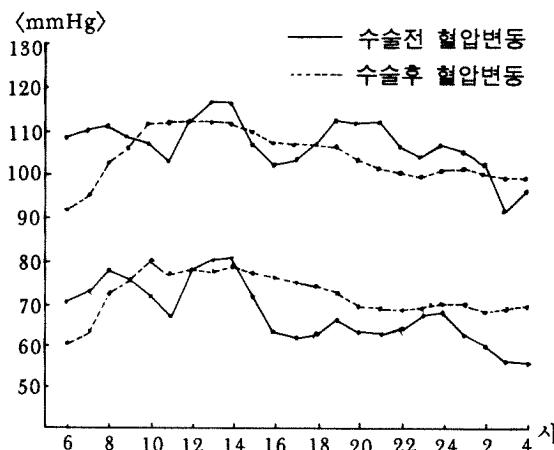


Fig. 5. 갈색세포종 적출술 전과 후의 혈압의 일중변화.

시간, 장소, 측정하는 사람 그리고 기계에 따라 달라지며 하루중에도 수축기혈압은 40mmHg, 확장기혈압은 10mmHg나 변할수있다¹⁾. 1987년 Sunburg등은 정상인에 있어서 24시간 Ambulatory BP monitoring(ABP)을 사용해 하루중 혈압의 추이를 관찰하였다²⁾. 대개 잠에서 깨기 바로전 혈압이 상승하기 시작하여 오전 10시~12까지 높고 오후로 갈수록 떨어졌다가 오후 6-8시에 다시 혈압이

오르다 새벽 2-4시경 최저에 달하게된다. 그러나 맥압은 대개 일정하다. 이것을 혈압의 정상 일중변동(Diurnal variation)이라한다.

이 ABP의 유용성은 ① 경계역고혈압(borderline hypertension)의 진단, ② 고혈압치료의 성과유무의 결정, ③ 여러가지 심혈관질환, 예를들면, 혈관확장성 실신(Vasopressor syncope)의 진단, ④ 갈색세포종의 발작등을 증명하는데 있다³⁾. 장점은 환자에게 불편없이 쉽게 적용할수있고 반복검사가 가능하며, non-invasive하며 믿을만한 기록을 얻을수 있으며 그리고 잠을 방해하지않고 24시간 혈압을 10~15분간격으로 측정할수가 있다. 단점은 환자의 몸짓이나 동작에 민감하여 자동차나 버스 내에서 정확한 결과를 얻을수가 없다²⁾. Pickering등은 이런 단점을 보완하기 위해 하나의 기준을 마련하였다. 즉 맥압이($0.41 \times$ 확장기혈압)-17을 넘어서는 안된다는 것이다²⁾. 이 기준에 따르면 약 15% 정도가 artifactual reading이라고 한다. 그러나 통상 약 5% 정도가 artifactual reading이라 생각되며 이상적인 기준은 아직 세워지지 않은 상태이다. 이런 ABP를 이용해 갈색세포종에 있어서 수술전과후 24시간혈압의 변동을 관찰하였다.

갈색세포종은 교감신경계의 Chromaffin cell에서 발생하는 종양이다. 갈색세포종으로 인한 고혈압은 혈압의 심한변동이 특징적이며, 강도의 차이는 있으나 심하면 뇌졸증, 심근경색, 부정맥, 신부전등으로 사망할수 있으며 혈압이 상승한 이후에는 저혈압이나 실신등이 오기도 한다. 갈색세포종의 약 60%에서는 지속적인 고혈압을 보이나 약 40%에서는 어떤자극 즉, 종양에 압박을 가하게되는 행위 (체위변화, 홍분, 운동, 배변) 때에만 발작적인 혈압의 상승을 보인다⁴⁾. 위 환자의 경우 평소에는 고혈압이 없다가 상체의 운동 즉 체위변화, 운동부하검사, 관상동맥촬영등의 자극에 의해 심한 혈압의 변동을 보였다.

Fig. 5에서 위 환자는 수술전 혈압의 변동이 일정한 Diurnal Variation 없이 다소 변동이 심한 하루중 혈압의 변화를 보인다. 수술후에는 본래의 정상 일중변동으로 회복 되었다. 이와같이 갈색세포종 환자에서 정상 일중변동이 없어지는 것은 자율신경계의 이상(Autonomic dysfunction)일것이라고 생각된다. 홍미로운것은 심박수는 이런

자율신경계의 이상에 영향을 받지 않고 정상 일중변동을 지니며 수술후에는 오히려 정상 일중변동이 더욱 뚜렷해진다는 것이다⁵⁾. 또 다른 저자들은 갈색세포종에서 정상 일중변동이 없어지는 것은 일정하게 높은 Catecholamine농도로 인한것이라 주장하기도 한다⁶⁾. 그러나 1982년 Franz M.등의 연구⁷⁾에서는 노나 혈장에서 Catecholamine의 농도가 혈압이나 심박수의 변동과는 무관하다고 주장하였다⁷⁾. 이와같이 갈색세포종 환자에게서 혈압의 일중변동이 없어지는 기전은 아직 뚜렷하게 밝혀진것은 없고 아직도 연구단계에 있다

결 론

본원 내과에 입원하여 갈색세포종으로 진단받은 환자의 24시간 ABP를 수술전후에 측정하여 비교하여 보았다. 수술전에 소실되었던 정상 일중변동이 수술후 주간에 높고 야간에 낮은 정상적인 양상으로 회복되었다.

Reference

- 1) Pickering TG, Harshfield, GA, Kleinert, HD, Blank S, Laragh JH : *Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise.* *JAMA* 24 : 992-996, 1982
- 2) Sunberg S : *Noninvasive, automatic 24hour ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects.* *European J. of Applied Physiology* 56 : 381-386, 1987
- 3) Sheps SG, Elveback LR, Close EL, Kleven MK, Bissen C : *Evaluation of the Del Mar Avionics automatic ambulatory blood pressure recording device.* *Mayo Clin. Proc.* 56 : 740-743, 1981
- 4) Landsberg L, Yonug JB : *Pheochromocytoma.* *Harrison's principles of Internal Medicine, 12th Edition* : 1735-1739, 1991
- 5) Dabrowska B, Feltynowski T, Wocial B, Szpak W, Januszewicz W : *Diurnal variability of the electrical heart activity, blood pressure and catecholamines in pheochromocytoma.* *CV Ward Report* 1 : 166-170, 1980
- 6) Imami Y, Abe K, Miura M, Sasaki S, Minami N, Munakata M, Taira N, Seikino M, Yamakoshi K : *Hypertensive episodes and circadian fluctuations of blood pressure in patients with pheochromocytoma : Studies by long term BP monitoring based on volume-oscillometric method.* *J Hypertension* 6(1) : 9-15, 1988
- 7) Messerli FH, Glade LB, Ventura MD, et al : *Diurnal variations of cardiac rhythm, arterial pressure and urinary catecholamines in borderline and established essential hypertension.* *American Heart J* 104 : 109-114, 1982
- 8) Dabrowska B, Feltynowski T, Wacial B, Szpak W, Januszewicz W : *Effect of removal of pheochromocytoma on diurnal variability of blood pressure, heart rhythm and excretion of catecholamines.* *J of human hypertension* 4 : 397-399, 1990
- 9) Oishi S, Sasaki M, Ohno H, Umeda T, Sato T : *Periodic fluctuation of blood pressure and its management in a patient with pheochromocytoma.* *Japan Heart J* 29(3) : 397-399, 1990
- 10) Tuck ML, Stern N, Sower JR : *Enhanced 24 hour norepinephrine and renin secretion in young patients with essential hypertension : Relation with the circadian pattern of arterial blood pressure.* *American J Cardiology* 55 : 112-120, 1985
- 11) Lavie CJ, Schmier RE, Messerli FH : *Ambulatory blood pressure monitoring : Practical considerations.* *American Heart J* 116 : 1146-1151, 1988
- 12) Faucheu B, Kuchel O, Cuche JL, Messerli FH, Buu NT, Barbeau A, Genest J : *Circadian variations of the urinary excretion of catecholamines and electrolytes.* *Endocrine Res Comm* 3 : 257, 1976
- 13) Weidmann P, Hirsch D, Berreta Piccoli C, Reubi FC, Zeigler WH : *Interrelations among blood pressure, plasma renin activity and urinary catecholamines in benign essential hypertension.* *Am J Med* 62 : 209, 1977
- 14) Lawrence R, Krakoff Howard E, Robert HP, Sander J, Leiman and Steven Lev : *Effect of ambulatory blood pressure monitoring on the diagnosis and cost of treatment for mild hypertension.* *Am Heart J* 116 : 1152, 1988
- 15) Otto K, Nyuyen T.B, Pavel H, Pierre L, Michel B, Jacques G : *Essential hypertension with low conjugated catecholamine imitate pheochromocytoma.* *Hypertension* 3 : 347-355, 1981
- 16) Maurice S, Dorothee P, Ronald CMA : *Contribution of ambulatory blood pressure to the assessment of patients with mild to moderate elevation of office blood pressure.* *Cardiovascular Reviews and Report.* 1 : 29-30, 1980