

진단되지 않은 결신경절종에 의한 수술 후 급사

- 증례 보고 -

최민성 · 박종혁 · 김형중
최병하 · 최영식

국립과학수사연구원 법의학부
법의학과

접 수 : 2012년 10월 23일
수 정 : 2012년 11월 19일
게재승인 : 2012년 11월 20일

책임저자 : 최민성
(158-707) 서울시 양천구 신월동 지양로
139 국립과학수사연구원 법의학과
전화 : +82-2-2600-4807
FAX : +82-2-2600-4829
E-mail : ecc88@korea.kr

Sudden Death from an Non-diagnosed Paraganglioma after Surgery - A Case Report -

Minsung Choi, Jong Hyeok Park, Hyoung Joong Kim, Byung Ha Choi,
Young Shik Choi

Division of Forensic Medicine, National Forensic Service, Seoul, Korea

Extra-adrenal paragangliomas and pheochromocytomas are rare but clinically important tumors, which produce, store, release, and metabolize catecholamines resulting in unexpected life-threatening effects. It is neither easy nor difficult to clinically diagnose these tumors despite the availability modern clinical methods because signs and symptoms such as recurrent episodes of paroxysmal hypertension and headache are nonspecific. Only a few cases of unexpected death in which the deceased had a non-diagnosed paraganglioma or pheochromocytoma have been reported. Death in these cases is usually sudden and occurs during emergency room care or during a major or minor abdominal operation, without prodromal symptoms. Death is considered to occur because of paroxysmal hypertension, cerebrovascular attacks, abrupt hemorrhage into the tumor parenchyma, or acute left ventricular failure. We report the case of a 73-year-old man who died 12 hours after undergoing decompression surgery for spinal stenosis. A medico-legal autopsy revealed that death in this case resulted from an undiagnosed paraganglioma around the abdominal aorta.

Key words : unexpected sudden death, spinal stenosis, decompression surgery, undiagnosed paraganglioma

서 론

부신 외의 결신경절종 혹은 부신의 크롬친화세포종은 드물게 발생하지만 임상적으로는 매우 중요한 종양으로서 스트레스 호르몬인 카테콜아민을 생성, 분비하는 기능을 가지며, 대부분 분비된 카테콜아민에 의하여 고혈압, 두통과 같은 증상을 호소하나 증상이 비특이적이고 발생위치가 후복막강 혹은 후복막강 주변에 위치하여 임상적으로 진단이 어렵다.¹⁻⁶⁾ 따라서 진단이 되지 않은 상태로 지내다가 원인이 없이 갑자기 급사하여¹⁻⁵⁾ 혹은 미약한 외상⁶⁾이나 감염, 수술, 과도한 음주 등 신체의 스트레스 상황에서 사망하여 부검 시 우연히 발견되는 경우

가 간혹 관찰되며, 사망의 기전은 고혈압에 의한 뇌혈관계 병변 혹은 그리고 종양내의 급작스런 출혈이나 심근의 괴사와 그로 인한 원심실기능상실과 같은 경과를 취한다.⁷⁻⁹⁾ 수술과 관련한 사망은 대부분 진단이 되지 않은 상황에서 수술을 시행한 경우 수술이 스트레스로 작용하여 수술 도중 증상 발현 후 급격하게 사망하며,¹⁰⁾ 수술 후 증상이 나타나며 사망한 경우는 아직까지 보고된 바 없다. 우리는 수술 후 회복과정에 있던 73세의 남성이 갑자기 고혈압을 호소한 뒤 급사하여 부검 중 우연히 발견된 결신경절종의 증례를 보고하고자 한다.

증 례

사건개요

변사자는 평소 심장질환(협심증)의 과거력이 있던 73세의 남자로 4~5년간 약물치료를 받아왔으며, 3~4번, 4~5번 허리뼈 사이 허리척추관협착증으로 물리치료를 받아왔으나 증상 호전이 없어 허리뼈척추감압수술을 받기 위해 입원하였다. 수술실에서 나로핀(naropin) 8 ml, 펜타닐(fentanyl) 100 µg을 이용하여 경질막바깥마취를 하여 척추후궁절제술, 양쪽인대절제술, 척추사이구멍절제술, 인대성형술을 시술 받고 중간에 펜타닐 100 µg, 나로핀 3 ml를 추가로 투여 받아 수술이 종료되었으며, 수술 후 혈압이 140/80 mmHg에서 100/60 mmHg, 다시 150/80 mmHg으로 측정되었다. 회복을 위하여 입원하던 중 수술 후 12시간가량 경과한 뒤 보호자가 “환자가 숨 쉬는 것이 이상해요”라고 하였고 “코를 고는 것처럼 숨 쉬고 있으며 눈은 반쯤 감겨 있음”, “흔들어 깨우고 불러도 반응 없음”, 동공이 완전히 열려 있는 등의 모습을 보여 병동 회복실로 옮겨 관찰하니 혈압, 맥박이 측정 되지 않고 피부가 차고 얼굴에 청색증이 발생하여 당직의에게 연락한 후 에피네프린(epinephrine) 총 6앰플을 투여하고 심폐소생술을 수 회 시행하였으나 의식이 돌아오지 않아 대학병원 응급실로 후송 도중 사망하였다.

부검 소견

신장은 165 cm이고 몸무게 56 kg이며 외포 검사상 복장부위에서 심폐소생술의 흔적이 관찰되고, 척추 등뼈부위에서 8.2 cm 길이의 선상의 수술흔과 수술흔의 오른윗부위에서 배액관의 자국을 보며 수술흔은 금속 찢개로 봉합된 소견이었다. 내부 검사상 척추 등뼈부위 선상의 수술흔 하부에서 수술에 의한

피부밑출혈을 보고, 근육을 절개하니 수술부위가 봉합사로 봉합된 소견을 보며, 등뼈를 관찰하니 의료용 봉합사로 척주뼈가 고정된 모습을 보았고, 그 외에 특기할 출혈이나 손상을 보지 못하였다. 배안장기를 검사하니 모두 울혈상으로 양쪽 폐혈관에서 혈전 등의 소견을 보지 못하였고 팔, 다리의 혈관을 검사하니 역시 혈전 등의 소견을 보지 못하였다. 현미경검사상 배안장기에서 지방소포나 혈전색전 등의 소견을 보지 못하였다. 심장은 412 g으로 경도의 심비대가 있고 오른심장동맥 내강의 약 10%를 협착하는 편심형의 동맥경화 소견을 보며 심근의 현미경검사상 간질내 섬유화와 심근세포의 비대를 보았고 심근세포의 특기할 괴사소견 등은 보지 못하였다. 배대동맥 주변에서 배대동맥과 연결된 크기 $5.0 \times 3.3 \times 3.3$ cm, 무게 12 g의 종양을 보며(Figs. 1, 2), 배대동맥과 주변 종양을 일괄절제하여 종양을 절단하니 이는 황백색의 고형성 종양으로 부드러운 모양의 피막에 둘러싸였으며 내부에서 일부 낭성 및 출혈성 변화를 보였다(Fig. 3). 현미경검사상 잘 구분되어지는 Zellballen 형상의 세포군집이 섬유혈관성 간질에 의하여 둘러싸인 모습이었고, 세포들은 각각 다양한 크기와 모양을 가진



Fig. 2. The mass is supplied via a small blood vessel from the aorta.

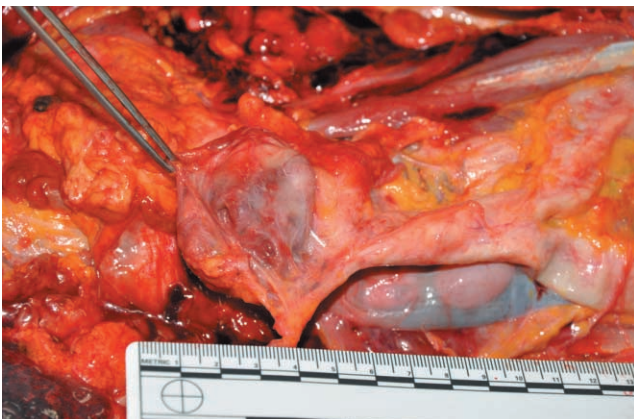


Fig. 1. The oval shaped mass is seen around the abdominal aorta.



Fig. 3. The cut section shows yellow to white solid consistency with cystic and hemorrhagic change.

고운 과립상의 세포질과 둥글거나 난원형의 두드러진 핵소체를 가진 모습이었다(Fig. 4). 전자현미경소견상 세포들간의 연결점으로 연결되어진 다각형의 세포들이 군집을 이루었으며, 풍부한 세포질 내에는 다수의 작고 둥근 조밀한 중심을 갖는 과립들이 관찰되었고, 중등도 숫자의 미토콘드리아와 거친 세포질그물을 가진 모습이었다(Fig. 5). 이러한 소견을 바탕으로 대동맥 주변에서 발생한 결신경절종으로 진단하였다.

검사 소견

약독성학 검사상 혈액과 위내용물에서 리도카인(lidocaine)과 트라마돌(tramadol)이 검출되었고, 말초혈액에서 그 함량은 각각 정량한계 이하, 0.81 mg/L로 문헌상의 혈중 치료농도에 해당되는 수준이었다. 나로핀과 펜타닐 성분은 검출되지 않았다. 혈중 에탄올 농도는 0.010% 미만 이었다.

사인

우선 사망에 이를 만한 손상을 발견치 못하여 손상사를 배제하였고, 변사자가 수술 후 회복 중 12시간가량 경과하여 사망에 이른 점과 수술부위에서 수술에 의한 직접적인 사망으로 볼 만한 특기할 소견을 보지 못하였고 수술 후 주요 사망원인인 지방색전증으로 볼 만한 소견이나 혈전색전증의 소견 역시 보지 못하였으며 약독성학 검사상 치료 및 마취약제와 직접적으로 관련되었다고 볼 만한 소견 역시 보지 못한 점을 근거로 하여 수술 및 약제와 연관된 사망의 가능성도 배제하였다. 수술 후 혈압이 높게 나타났고 부검소견상 결신경절종이 관찰되었으며 그 외에 사망에 이를 수 있는 다른 특기할 병변이 관찰되지 않아, 변사자는 결신경절종에 의한 사망의 가능성이 있을 것으로 추정하였다.

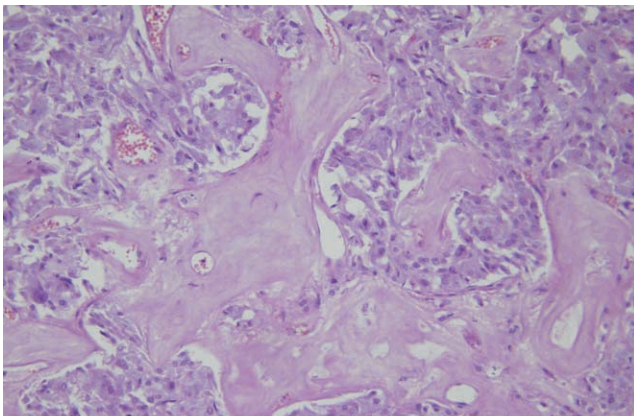


Fig. 4. The microscopic findings show characteristically arranged in well-defined nests (Zellballen) bound by a delicate fibrovascular stroma, and the tumor cells vary in size and shape and have a finely granular basophilic or amphophilic cytoplasm.

고 찰

부신 외의 결신경절종 혹은 부신 수질의 크롬친화세포종은 모두 결신경절종의 일종으로 신체의 스트레스 호르몬인 카테콜아민을 분비하여 교감신경계에 영향을 미치는 종양이다. 유전적으로 발생하거나 혹은 특발적으로 발생하며, 주로 에피네프린이나 노르에피네프린을 분비하고 이것이 알파 혹은 베타 아드레날린 수용체에 결합하여 임상적인 증상, 즉 반복적인 고혈압과 빈맥, 두통, 발한작용과 같은 비특이적인 증상을 발현한다.¹⁻⁵⁾ 또한 그 외에도 신경펩티드 Y, 부갑상샘호르몬 유리단백, 칼시토닌, 부신결절자극호르몬, 뉴런특이에놀라아제, 인터루킨-6, 혈관작용장펩티드, 크로모그라닌 A등의 호르몬을 분비하기도 한다.²⁾ 유전적으로 발생하는 경우 신경섬유종증이나 다발내분비샘종양 같은 병변과 연관되어 발생하며 이런 경우 특발성 종양에 비하여 더 젊은 연령에서 나타나고 양측성의 비율이 높으며 다른 원발성 종양이 동반되어 나타나는 비율도 높다. 결신경절종은 속칭 10% 종양으로 불리우며, 10%에서 양측성으로 발생하고 10%에서 부신 외에서 발생하며 10%에서 아동들에게서 발생하고 10%에서 악성경과를 취한다.¹⁾ 발생위치는 결신경절이 위치하는 구역이라면 어디서든 발생가능하며 목동맥토리나 종격동, 후복막강 등에서 주로 발생하고, 부신에서 발생하는 경우 크롬친화세포종이라 별칭한다.

결신경절종의 진단은 상기한 비특이적인 증상, 즉 반복적으로 나타나는 원인을 알 수 없는 고혈압과 빈맥, 두통 등이 있는 경우 채액검사나 방사선 검사 등 이학적 검사를 시행하며, 카테콜아민에 대한 검사는 혈액과 24시간 소변에서 카테콜아민

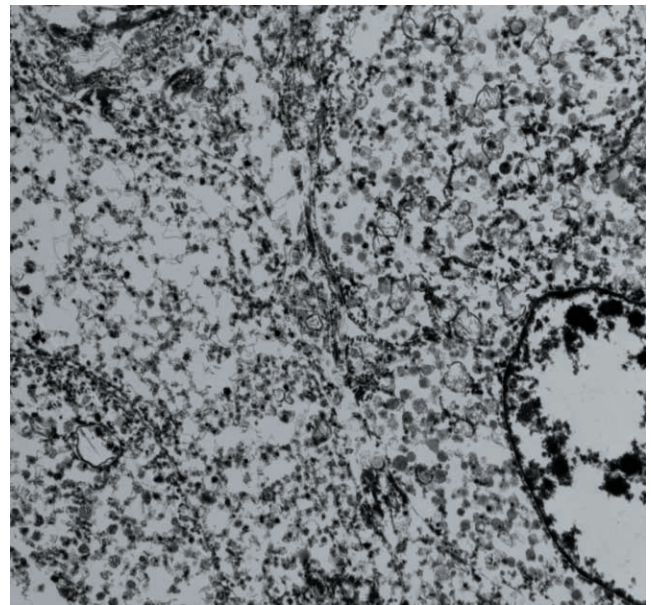


Fig. 5. The electron microscopic finding shows abundant cytoplasm with many small round dense-core granules.

과 그 대사체의 양을 액체크로마토그래피를 이용하여 측정한다. 또한 혈장 내 카테콜아민의 분할 대사체를 검사하는 것은 선별검사로서 용이하다.²⁾ 그러나 증상자체가 비특이적이어서 이러한 이학적 검사를 시행하지 못하는 경우가 많고, 발생위치도 진단에 용이한 위치가 아니어서 임상적으로는 진단에 어려움이 있다.

일반적으로는 양성 경과를 취하는 종양이나 진단의 어려움 때문에 진단 받지 않은 상태로 지내는 경우가 많고 이러한 경우 갑작스런 예상치 못한 급사를 유발하거나¹⁻⁵⁾ 미약한 외상⁶⁾이나 감염, 수술, 과도한 음주 등 신체의 스트레스 상황에서 사망할 수 있으며, 발작성 고혈압과 함께 뇌혈관계 병변, 즉 뇌혈관 파열과 같은 병변, 그리고 종양내의 갑작스런 출혈이나 심근의 괴사와 그로 인한 급성 심실부전 등의 경과를 취하며 사망에 이르게 된다.⁷⁻⁹⁾ 혈중 비정상적으로 상승된 카테콜아민에 의하여 심근의 이상 자극이 지속되어 비특이적이지만 비정상적인 심전도 형상과 함께 전도, 재분극의 이상 소견을 보인다. 또한 과도한 노르에피네프린에 노출된 심장에서 지속적인 심장동맥의 수축에 의한 심근세포에 대한 독성작용이 나타나 산소요구량을 증가시키고 허혈성 변화에 민감하게 작용하여 종국에는 심근세포의 괴사를 유발하게 된다.²⁾ 에피네프린을 분비하는 종양의 경우 에피네프린이 10배가량 활성화도가 높은 특징을 가지므로 노르에피네프린을 분비하는 종양에 비하여 이 환율과 사망률이 높은 모습을 보인다. 일단 카테콜아민 위기에 의한 증상이 발현된 경우 알파 그리고 베타 아드레날린 수용체를 차단하는 약물을 투여하는 것은 빈맥이나 고혈압과 같은 증상을 억제하는 효과는 있으나 처음에 유리된 카테콜아민에 의하여 초래된 심근의 손상을 막지는 못하며, 따라서 이에 의한 사망을 완전히 방지하지는 못한다.²⁾

수술과 연관되어 나타나는 결신경절종에 의한 사망은 대부분 수술 전 종양을 인지하지 못한 상태에서 수술을 진행하다가 혈액동학적 이상에 의하여 발생하거나, 혹은 종양을 인지하였으나 종양을 절제한 후 갑작스런 혈압의 변동에 의하여 발생한다.¹⁰⁾ 따라서 대부분 수술 중 증상이 발생하여 수술 중 혹은 수술 후 치료 중 사망하며 수술 이후 증상이 발생하여 사망한 사례를 문헌상에서는 아직 찾지 못하였다. 본건의 경우 수술 이후 고혈압의 경과를 보이다가 12시간가량 경과하여 갑작스런 저혈압을 보이며 사망하였고, 종양을 미리 인지하지 못한 상황으로서 종양에 대한 절제 등 직접적인 조작을 가하지 않았으며, 수술적인 처치상의 문제나 약제에 의한 사망으로 볼 만한 근거를 보지 못하였고, 사망에 이를 만한 특기할 다른 병변을 보지 못한 점을 근거로 할 때 결신경절종에 의한 사망의 가능

성이 있을 것으로 추정되며, 수술 이후 신체적인 스트레스가 카테콜아민의 분비에 영향을 미쳤거나 혹은 수술적인 처치가 스트레스로 작용하여 종양에서 분비된 카테콜아민에 의한 현미경적으로 관찰되지 않는 급성의 심근세포의 손상이 급사의 원인일 것으로 추정하였다.

최근 한국에서는 의료서비스와 관련된 분쟁이 증가하는 추세이고, 특히 수술과 관련된 부검예가 계속 증가되는 경향을 보인다. 이러한 수술과 관련된 부검 시 결신경절종과 같이 부검 시 우연히 발견될 수 있는 병변에 대하여 미리 인지한다면 많은 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Preuss J, Woenckhaus C, Schwesinger G, Madea B. Non-diagnosed pheochromocytoma as a cause of sudden death in a 49-year-old man: a case report with medico-legal implications. *Forensic Sci Int* 2006;156:223-8.
2. D'Errico S, Pomara C, Riezzo I, Neri M, Turillazzi E, Fineschi V. Cardiac failure due to epinephrine-secreting pheochromocytoma: clinical, laboratory and pathological findings in a sudden death. *Forensic Sci Int* 2009;187:e13-7.
3. Verzeletti A, Amariti ML. Sudden death from an asymptomatic phaeochromocytoma: a case report. *J Forensic Leg Med* 2011;18:180-1.
4. Vallance WB. Sudden death from an asymptomatic phaeochromocytoma. *Br Med J* 1957;1:686-7.
5. Hutchins KD, Dickson D, Hameed M, Natarajan GA. Sudden death in a child due to an intrathoracic paraganglioma. *Am J Forensic Med Pathol* 1999;20:338-42.
6. Primhak RA, Spicer RD, Variend S. Sudden death after minor abdominal trauma: an unusual presentation of phaeochromocytoma. *Br Med J* 1986;292:95-6.
7. Sperry K, Smialek JE. Sudden death due to a paraganglioma of the organs of Zuckerkandl. *Am J Forensic Med Pathol* 1986;7:23-9.
8. Cardesi E, Cera G, Cassia A. Pheochromocytoma and sudden death: a case of hyperacute myocardial ischemia. *Pathologica* 1994;86:670-2.
9. Bravo EL. Pheochromocytoma. *Cardiol Rev* 2002;10:44-50.
10. Luo A, Guo X, Ren H, Huang Y, Ye T. Clinical features and anesthetic management of multiple endocrine neoplasia associated with pheochromocytoma. *Chin Med J* 2003;116:208-11.