

갈색세포종에 의한 심인성 쇼크 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

도미영 · 김희만 · 고영국 · 임승길 · 정제현 · 정남식 · 김연아 · 강신애 · 문재훈 · 이진형 · 최상태

A Case of Pheochromocytoma Presented with Cardiogenic Shock

Mi Young Do, Hee Man Kim, Young-Guk Ko, Sung Kil Lim, Jae-Hun Jung, Namsik Chung,
Yeon-A Kim, Shin Ae Kang, Jae Hoon Moon, Jin Hyung Lee and Sang-Tae Choi

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

A pheochromocytoma is a catecholamine secreting tumor, which is often overlooked when cardiovascular complications, such as acute heart failure, myocardial infarction, angina pectoris, arrhythmias, and dilated cardiomyopathy, presented as the initial clinical manifestations. Failure to identify a pheochromocytoma in these situations may be fatal.

We report the case of 32-year-old female, who presented with cardiogenic shock. Echocardiography revealed severe global hypokinesia of the dilated left ventricle, with the exception of the apex. Computed tomography of the aorta showed a well-enhanced left adrenal mass, 3.5 cm in diameter. A 24 hour urine collection study for catecholamines and a ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scan were suggestive of the diagnosis of a single adrenal pheochromocytoma. The patient stabilized after shock management, and recovered with intensive medical treatment. Follow-up echocardiography revealed normalized cardiac function and chamber dimensions. Thereafter, the adrenal mass was successfully removed using laparoscopic surgery, without complications (J Kor Soc Endocrinol 20:283~288, 2005).

Key Words: Pheochromocytoma, Cardiogenic shock, Catecholamine-induced cardiomyopathy

서 론

갈색세포종은 크롬친화성 세포에서 기원하는 드문 신경 내분비암종으로 주로 부신 수질에서 발생한다. 이 종양은 노르에피네프린, 에피네프린, 도파민과 같은 카테콜라민을 과도하게 간헐적 혹은 지속적으로 분비하여 지속적 혹은 발작성 고혈압을 일으키며, 이 외 심혈관계 합병증으로 급성 심부전, 협심증, 심근경색, 부정맥, 확장 심장근육병증과 드물게 심인성 쇼크를 유발할 수 있다[1]. 그런데 이러한 심혈

관계 합병증이 주된 증상일 때는 갈색세포종을 진단하는 것이 쉽지 않아 경우에 따라서는 환자의 상태가 악화되어 사망한 후 부검을 통해서 진단되기도 한다[2]. 갈색세포종에 의한 심인성 쇼크는 약 10예가 보고되었으며[3~12], 심인성 쇼크가 발현된 시점에서 갈색세포종을 진단한 예는 국내에서 이 보고가 처음이다. 갈색세포종은 수술로 완치될 확률이 높고 합병증도 가역적인 경우가 있으므로 심인성 쇼크가 발생한 경우 감별을 고려해야 한다.

저자들은 심인성 쇼크의 증상으로 내원하여 갈색세포종을 진단하고, 약물치료와 수술로 완전히 치유된 갈색세포종 및 카테콜라민 유발성 심근증의 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2004년 11월 17일

통과일자: 2005년 3월 28일

책임저자: 고영국, 연세대학교 의과대학 내과학교실

증 례

환 자: 손 ○ ○, 여자, 32세

주 소: 흉통 및 두통

현병력: 미안마에서 봉사활동을 하며 지내던 여자 환자는 내원 7개월 전부터 흉통과 두통이 있어 미안마의 한 병원에 입원하여 안정한 후 증상이 호전되었다. 퇴원 후 특별한 치료 없이 지내오던 중 2주간의 심계항진과 운동호흡곤란으로, 내원 1개월 전 다시 같은 병원에 입원하여 고혈압과 심근염 진단 하에 고혈압 치료와 함께 고용량의 경정맥 스테로이드 치료를 받았다. 그 후 증상이 일부 호전되어 경구 스테로이드를 복용하고 퇴원하였으나, 퇴원 후 6일째에 두통, 현기증 및 구토로 같은 병원에 재입원하여 보존적인 치료를 받았으며 그 후 환자의 상태가 계속 호전되지 않아 내원 1주일 전에 귀국하였고 흉통과 두통이 더욱 심해져 응급실을 경유하여 입원하였다.

과거력: 특이사항 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

신체 검진 소견: 내원 당시 혈압은 200/110 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 24회/분, 체온 35.5℃이었다. 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였다. 양측 경정맥의 확장이 관찰되었다. 흉부청진에서 양폐 하부에서 수포음이 청진되었고, 정상 심박동이었으며 심장의 떨림과 밀어올림은 촉진되지 않았고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부진찰에서 간비종대 및 종괴는 촉진되지 않았으며 복부대동맥의 잡음은 청진되지 않았다. 양측 하지에 운동제한이나 함요부종은 없었다.

검사 소견: 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 16,840/mm³ (호중구 81.4%, 림프구 10.2%, 단핵구 5%, 호산구 1%), 혈색소 12.9 g/dL, 혈소판 432,000/mm³이었다. 적혈구 침강속도는 정상이었다. 일반생화학검사에서 칼슘 9.7

mg/dL, 무기인 2.4 mg/dL, BUN 14.8 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, glucose 83 mg/dL, 총단백 7.5 g/dL, 알부민 4.4 g/dL, AST 43 IU/L, ALT 29 IU/L, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, ALP 94 IU/L, r-GT 37 IU/L, LDH 2411 IU/L이었다. 심장근육효소 검사에서 CK-MB 2.31 ng/mL, Troponin-T <0.01 ng/mL이었다. 동맥혈 가스검사는 pH 7.3, PaCO₂ 30.5 mmHg, PaO₂ 99.9 mmHg, SaO₂ 97.8%이었다. 일반 소변 검사는 정상이었다.

단순흉부촬영: 양측 폐에 전반적인 폐부종 소견이 관찰되었다 (Fig. 1).

심전도: 내원 당시 분당 78회의 정상 동율동 및 정상 축이었다. II, III, aVF 유도에 ST분절이 0.1 mV 하강된 소견을 보였다.

심초음파: 내원 당시 좌심실 확장기말 직경이 60 mm, 수축기말 직경이 54 mm로 확장되어 있었고 심첨부를 제외한 나머지 좌심실벽의 심한 운동저하가 관찰되었으며 좌심실 구혈율은 19%이었다. 그밖에 이완장애의 소견을 보였으나 판막의 이상소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 2A).

방사선검사소견: 급성대동맥질환의 감별진단을 위해 시행한 전산화단층촬영에서 대동맥에 특이소견은 관찰되지 않았으나 우연히 좌측 부신에 직경이 3.5 cm이고 경계가 분명하고 비균일한 종양이 관찰되었다 (Fig. 3).

임상 경과: 내원 당시 흉통은 모르핀 투여에도 완전히 완화되지 않았고 내원 5시간 후 심장기능이 감소되면서 폐부종이 악화되어 호흡부전이 심해졌고 혈압이 하강하면서 심실세동이 발생하였다. 심장마사지를 통한 심폐소생술을 시행한 후 수 분 이내에 심박동이 동율동으로 회복되었으며 기계호흡을 시행하고 dopamine과 dobutamine을 정맥투여하였다.

입원 2일째에 좌측 부신 종괴에 대한 기능성 검사를 위

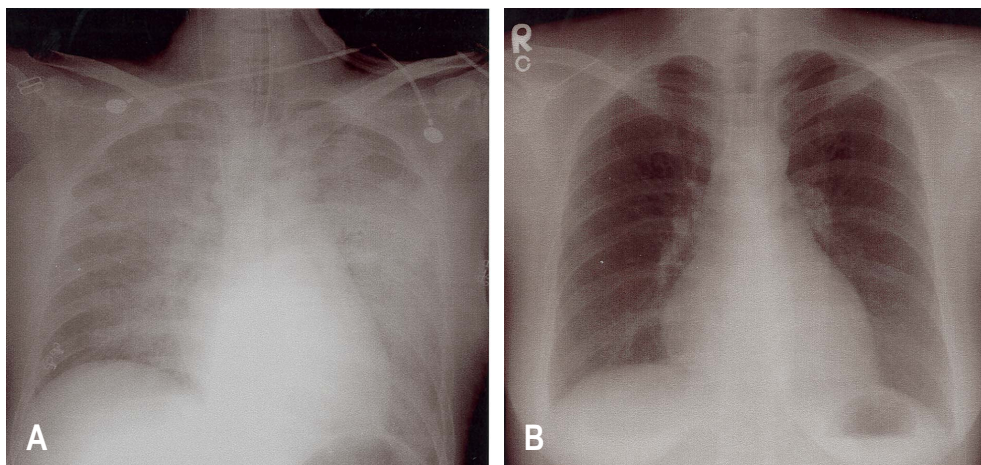


Fig. 1. A. At the emergency room, chest X-ray shows acute bilateral pulmonary edema.
B. After medical treatment, chest X-ray shows the disappearance of pulmonary edema.

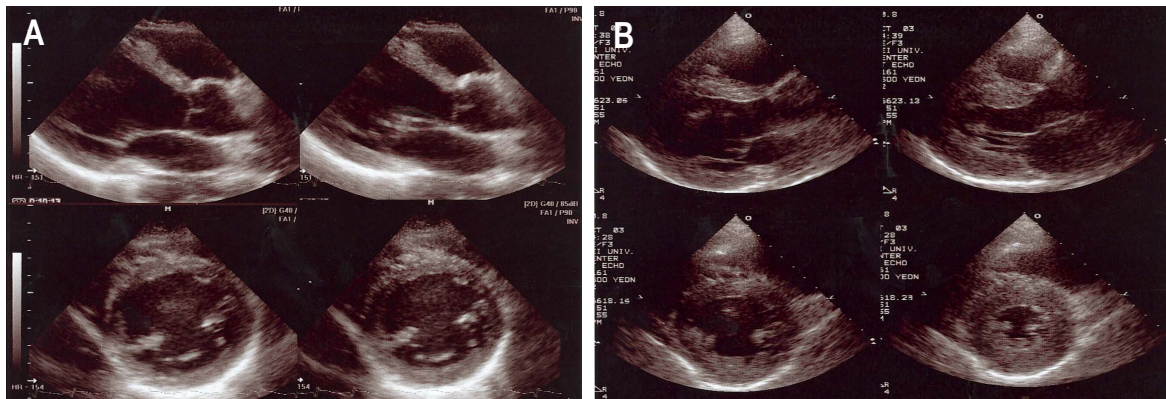


Fig. 2. A. The initial echocardiography revealed the dilatation and hypokinesia of left ventricle.
B. After recovery, follow-up echocardiography revealed the normal chamber and function of left ventricle

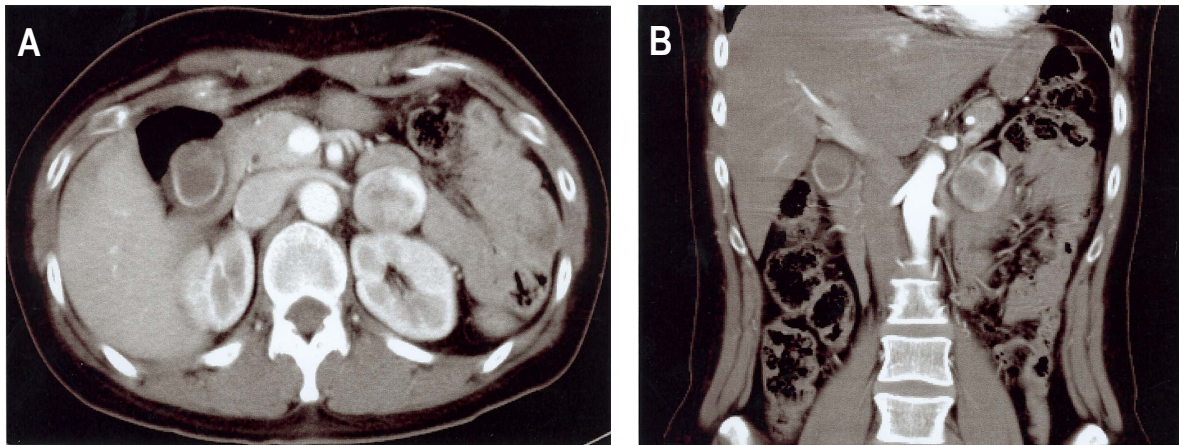


Fig. 3. Computed tomography revealed a well-circumscribed round mass in the left adrenal gland. (A: cross section, B: coronal section)

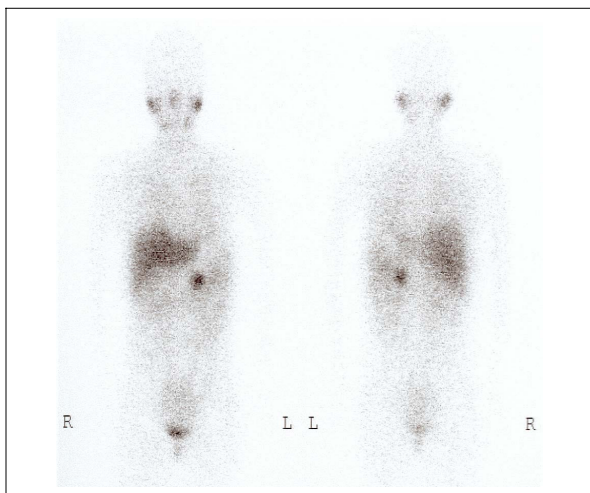


Fig. 4. I¹³¹ MIBG scan shows the single hot uptake at the left adrenal gland.

해 시행한 24시간 요검사에서 norepinephrine 726 µg/day (정상치: 15~80 µg/day), epinephrine 212 µg/day (정상치:

20 µg/day 이하), vanillylmandelic acid 27.04 mg/day (정상치: 8 mg/day 이하), metanephrine 4.328 mg/day (정상치: 1.3 mg/day 이하)로 갈색세포종이 의심되었다.

입원 3일째부터 환자의 혈액학적 상태가 안정화되어 기계호흡을 중단하고 dopamine과 dobutamine의 투여를 중단하였다. 그 후 혈압은 점차 상승하여 수축기 혈압이 160에서 180 mmHg이었고, furosemide, captopril, α- 및 β-수용체 차단제인 carvedilol을 점차적으로 용량을 증량하며 사용하였으며 α-수용체 차단제인 phenoxybenzamine을 10 mg 하루 두 번 추가 투여하였다.

입원 17일째 시행한 추적 심초음파에서 좌심실의 확장기 말 직경이 내원 당시 60 mm에서 54 mm로, 수축기 말 직경이 내원 당시 54 mm에서 35 mm로 감소하였고 좌심실 구혈율은 내원 당시 19%에서 68%로 증가하여 정상화된 심기능의 소견을 보였다 (Fig. 2B). 131I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) 스캔에서 좌측 부신에 국한되어 방사성 동위원소의 섭취가 증가되어 부신 갈색세포종을 시사하였다 (Fig. 4). 가족력이 없고, 갑상선 초음파에서 종괴가 관찰되

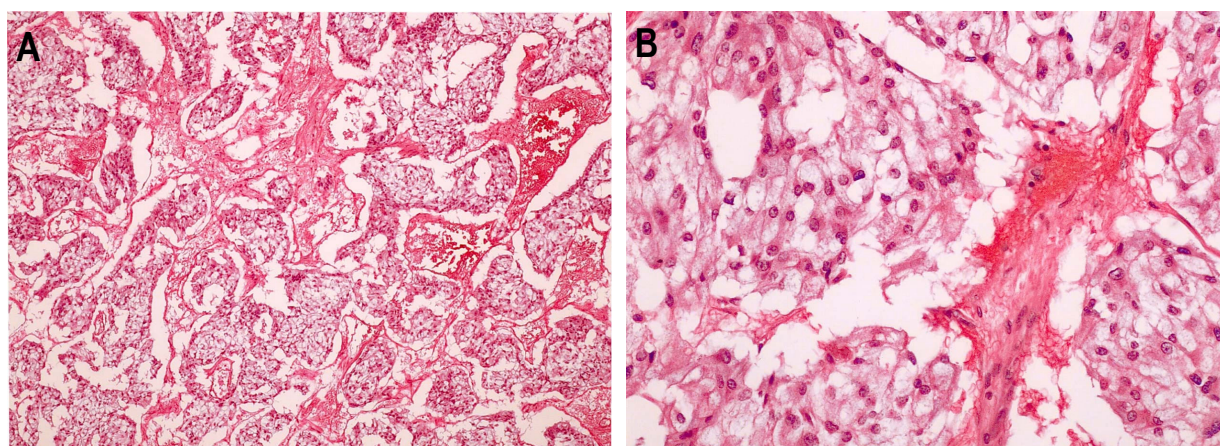


Fig. 5. Tumor cells have eosinophilic cytoplasm and polygonal shape, and are surrounded by mesenchyma of vasculature (H-E stain, A: $\times 200$, B: $\times 400$).

Table 1. The Reports of Cardiogenic Shock in Pheochromocytoma in the Korean and English Literature

Authors	Year of publication	Sex	Age	Aggravating factor	Treatment of shock	Survival from shock	Reference No.
Delaney J., et al	1969	W	32	Adrenal hemorrhage	Inotrope	Yes	3
Raman GV	1987	F	44	Trimipramine	Inotrope	Yes	4
Scott I., et al	1988	F	21	Postpartum	Inotrope	Yes	5
Ferguson KL., et al	1994	M	35	Imipramine	Inotrope	Yes	6
Takagi S., et al	2000	M	52	Dexamethasone	Inotrope, PSPS*	Yes	7
Yun KH., et al	2001	M	35	Unknown	Inotrope	Yes	8
Kaye J., et al	2001	M	39	Unknown	Inotrope, IANP [†]	Yes	9
Imperadore F., et al	2001	M	32	Adrenal hemorrhage	Inotrope	No	10
Mohamed HA., et al	2003	F	44	Adrenal hemorrhage	Inotrope	Yes	11
Hildebrand TS., et al	2004	F	4848	Adrenal hemorrhage	Inotrope	No	12

*PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, †IABP: Intraaortic balloon counter pulsation

지 않았으며, calcitonin 1.5 pg/mL (정상치: 10 pg/mL 이하), 부갑상샘 호르몬 37.1 pg/mL (정상치: 10~60 pg/mL)으로 복합내분비샘생물은 배제하였다.

입원 45일째 복강경을 이용하여 좌측 부신 절제술을 시행하였다. 병리 소견상 4×3 cm 크기의 경계가 분명한 부신의 종괴로 호산성의 세포질을 가진 다형의 큰 세포들이 혈관주위에 분포되어 있는 전형적인 갈색세포종이었다 (Fig. 5).

환자는 수술 후 항고혈압제의 투여없이 혈압이 120/70 mmHg으로 유지되고 심장기능이 정상으로 회복되어 수술 후 6일째 퇴원하였다. 수술 후 6개월째 24시간 요검사에서 vanillylmandelic acid 3.06 mg/day (정상치: 8 mg/day 이하)로 정상화 되었고 현재 수술 후 9개월째 심혈관계에 임상적인 특이소견 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

갈색세포종은 혈액내로 카테콜라민을 분비하여 다양한 임상적 소견을 나타낸다. 발작성 또는 지속성 고혈압이 가장 흔하고, 두통, 발열감, 발한, 심계항진, 빈맥 등이 나타나기도 한다. 그 밖에도 심부전, 심근경색, 협심증, 뇌졸중 등이 갈색세포종의 첫 임상적 소견으로 나타나기도 하여 진단을 어렵게 한다[1]. 흔히 고혈압환자에서 심부전 증상이 동반된 경우 고혈압에 의한 이차적인 심부전으로 쉽게 생각할 수 있지만, 본 증례의 심초음파 소견을 고려해 볼 때, 좌심실의 심첨부는 비교적 정상적인 수축력이 보존되어 있으면서 나머지 좌심실부위의 수축력만 감소된 소견은 고혈압에 의한 심부전보다는 카테콜라민에 의한 확장성 심근증에 더 부합된다고 할 수 있다. 또한 내원 당시의 심한 흉통과 혈액검사상 심장근육 효소지표는 정상이었던 점을 고려할 때 혈관축성 협심증에 의한 심근 허혈로 심근의 수축기능이 감

소하고 이차적으로 심부전이 발생하였을 가능성도 생각해 볼 수 있으나 심초음파에서 좌심실벽의 운동이상이나 관찰된 부위가 관상동맥영역과 일치하지 않아 이러한 가능성은 적다고 할 수 있겠다.

일반적으로 갈색세포종 환자에서 동반되는 확장성 심근증을 카테콜라민 유발성 심근증 (catecholamine-induced cardiomyopathy)이라고 하는데[13], 병리학적 소견으로 심장 근육세포의 부종과 세포핵의 변화에서 시작하여 개개의 근육세포의 배열이 소실되고 국소적인 심근조직의 퇴행과 함께 심근조직이 점차 섬유조직으로 대체되는 현상이 관찰된다[14]. 이에 따라 국소적 혹은 전반적인 심장근육 수축력의 저하가 발생하게 되고 심한 경우 급성 심부전, 폐부종, 심인성 쇼크를 초래한다. 이러한 심근조직의 병리적 변화는 갈색세포종으로 사망한 환자에서는 흔히 관찰되지만 생존 시 심근증이 진단되는 경우는 비교적 드문 것으로 알려져 있다[14]. Velasquez 등은 심근증이 동반된 갈색세포종 사망한 자 60명 중에서 17명 (28%)만이 생존 시에 심근증을 진단 받은 것으로 보고하여 진단의 어려움을 시사하였다[2]. 국내에서 윤 등은 젊은 남자가 심인성 쇼크로 내원하여 보존적인 치료로 회복 되고, 6개월 후에야 갈색세포종이 진단된 증례를 보고하기도 하였다[8]. 그리고 이러한 병리적 소견은 갈색세포종의 제거 후에 가역적인 변화를 보이기도 하는데[14], 국내에서 홍 등은 약물치료로 가역적 회복을 보인 확장성 심근증의 예를 보고하였다[15]. 본 증례에서도 심장성 쇼크에서 회복 된 후 약물 치료로 확장된 심실이 정상 크기로 회복되었고, 심장기능도 짧은 시일 내에 정상화되었다.

이러한 카테콜라민 유발성 심근증의 정확한 병리기전은 규명되어 있지 않으나 다양한 기전들이 제시되었다. 한 예로 카테콜라민은 알파 아드레날린 수용체를 자극하여 관상동맥의 경련을 발생시켜 심근의 허혈을 유발할 수 있으며 과도한 노르에피네프린은 심장근육세포 형질막의 투과성을 변형시켜 칼슘의 세포 내 유입을 증가시키고 이에 의해 세포의 괴사가 발생한다[1]. 또한 카테콜라민의 산화된 부산물이 직접 심근세포에 손상을 줄 수도 있다[16]. 심근증 이외에도 카테콜라민은 심근 경색, 심외막 출혈, 부정맥 등을 일으켜 쇼크를 유발할 수 있다. 그리고 외상이나 여러 약물들에 의해 종양내 출혈 및 괴사가 발생하면 카테콜라민의 방출이 일시적으로 증가 한 후 방출이 감소되어 쇼크가 발생할 수 있는데, 이러한 약물로 phenothiazine, phentolamine, propranolol, imipramine 등이 있다[6,7,10]. Tagaki 등과 Kotahari 등은 텍사메타손을 정주하고 12시간 후에 심인성 쇼크가 발생한 예를 보고하면서 스테로이드가 심근의 카테콜라민에 의한 감수성을 증가시키고 이로 인해 동일 농도의 카테콜라민에 의해서도 심장기능의 저하가 올 수 있다고 하였는데[7,17], 본 증례의 환자도 미안마에서 심근염이 의심되어 스테로이드를 투여 받은 바 있어 이것에 의해 카테콜라

민에 의한 심근증이 악화되었을 가능성이 있다. 또한, 내원당시에 허혈성 심질환을 의심하고 사용한 모르핀은 오히려 갈색세포종의 카테콜라민의 방출을 일으켜 발작 (paroxysm)을 유발할 수 있는 약물로, 환자의 증상이 호전되지 않았던 원인일 수 있다. 이러한 약물로 히스타민, 부신피질자극호르몬, saralasin, 글루카곤 등이 있으며, 갈색세포종이 의심되는 환자는 모든 약물을 신중하게 투여하여야 한다[18].

저자 등은 국내 문헌과 영문 문헌의 검색을 통해 급성 심부전, 폐부종, 저혈압 등 심장성 쇼크를 일으킨 국내 1예와 국외 9예의 보고를 정리하였다 (Table 1). 남자와 여자는 각각 5명이었으며, 나이는 평균 38.5세이었다. 갈색세포종에서 발생한 심장성 쇼크의 치료는 정립된 방법은 없지만, Table 1에 정리된 바와 같이 고식적인 치료 방법이 주를 이루었으며, 생존율은 80%로 높았다.

본 증례의 경우와 같이 갈색세포종은 수술로 완치될 확률이 높고 합병증도 가역적인 경우가 있어 조기진단과 적절한 약물치료가 필수적이라 할 수 있다. 따라서 원인을 설명할 수 없는 혈압의 상승, 확장성 심근증과 유사한 심부전, 부정맥, 심인성 쇼크가 위험인자가 없는 환자에서 발생한 경우 갈색세포종을 감별진단으로서 고려하는 것이 매우 중요하다 하겠다.

요 약

갈색세포종이 급성심부전, 심근경색, 협심증, 부정맥, 심인성 쇼크와 같은 합병증으로 처음 발현되는 경우 진단이 어렵고 늦어지게 된다. 저자들은 고혈압과 중증의 심부전, 심인성 쇼크가 동반된 젊은 여자에서 갈색세포종이 진단되어 쇼크에 대한 고식적 처치와 적극적인 약물치료, 그리고 수술적 제거로 갈색세포종과 동반된 카테콜라민에 의한 심근근육병증 및 심부전이 가역적으로 회복되었기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y, Farrow R, Gibbons DO: *Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. Br Heart J* 63:234-237, 1990
2. Velasquez G, D'Souza VJ, Jackshaw BT, Glass TA, Formanek AG: *Pheochromocytoma and cardiomyopathy. Br J Radiol* 57:89-92, 1984
3. Delaney J, Paritzky Z: *Necrosis of a pheochromocytoma with shock. New Engl J Med* 280:1394-1395, 1969
4. Raman GV: *Pheochromocytoma presenting with card-*

- iogenic shock and acute renal failure. J Human Hypertension* 1:237-238, 1987
5. Scott I, Parkes R, Cameron DP: *Phaeochromocytoma and cardiomyopathy. Med J Aust* 148:94-96, 1988
6. Ferguson KL: *Imipramine-provoked paradoxical pheochromocytoma crisis case of cardiogenic shock. Am J Emerg Med* 12:190-192, 1994
7. Takagi S, Miyazaki S, Fujii T, Daikoku S, Sutani Y, Morii I, Yasuda S, Goto Y, Nonogi H: *Dexamethasone-induced cardiogenic shock rescued by percutaneous cardiopulmonary support in a patient with pheochromocytoma. Jpn Circ J* 64:785-788, 2000
8. 윤경하, 이규호, 이병현, 채제건, 김원호, 고재기: 심인성 속으로 발현된 갈색세포종 1예. *순환기* 31:1075-1080, 2001
9. Kaye J, Edin S, Thompson I, Leedma PJ: *Pheochromocytoma presenting as life-threatening pulmonary edema. Endocrine* 15:203-204, 2001
10. Imperadore F, Azzolini M, Piscioli F, Pusioli T, Capitanio A, Vergara G: *A rare cause of cardiogenic shock: catecholamine cardiomyopathy of pheochromocytoma. Ital Heart J* 3:375-378, 2002
11. Mohamed HA, Aldakar MO, Habib N: *Cardiogenic shock due to acute hemorrhagic necrosis of a pheochromocytoma: a case report and review of the literature. Can J Cardiol* 19:573-576, 2003
12. Hildebrand TS, Bockholdt B, Jurgensen J: *Neoplastic shock. Heart* 90:19, 2004
13. Imperato-Mcginley J, Gautier T, Ehlers K, Zullo MA, Goldstein DS, Vauhan ED: *Reversibility of catecholamine induced cardiomyopathy in a child with a pheochromocytoma. N Eng J Med* 316:793-797, 1987
14. Attar MN, Moulik PK, Salem GD, Rose EL, Khaleeli AA: *Pheochromocytoma presenting as dilated cardiomyopathy. Int J Clin Pract* 57:547-548, 2003
15. 홍숙경, 최 현, 이승철, 천경일, 김영철, 한재룡, 김미숙, 정경태, 박순창: 약물치료에 가역적 회복을 보인 갈색세포종에 동반된 확장성 심근증 1예. *순환기* 28:284-290, 1998
16. Rona G: *Catecholamine cardiotoxicity. J Mol Cell Cardiol* 17:291-306, 1985
17. Kothari SN, Kiskken WA: *Dexamethasone-induced congestive heart failure in a patient with dilated cardiomyopathy caused by occult pheochromocytoma. Surgery* 123:102-105, 1998
18. Landsberg L, Young JB: *Pheochromocytoma. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison's textbook of medicine. 16th ed. p.2148-2152, New York, McGraw-Hill, 2005*