

좌심실 혈전을 동반한 스트레스 유발 심근병증으로 발현된 갈색세포종 1예

세종병원 내과 및 세종의학연구소

장덕현 · 박진식 · 강명신 · 김태훈 · 신동희 · 이지혜 · 채명준

A Case of Pheochromocytoma Presenting as Stress-Induced Cardiomyopathy with Large Left Ventricular Thrombus

Duck Hyun Jang, Jinsik Park, Myung Shin Kang, Tae Hoon Kim, Dong Hee Shin, Ji Hye Lee, and Myung Joon Chae

Department of Internal Medicine and Sejong Medical Research Institute, Sejong General Hospital, Bucheon, Korea

The clinical presentation of pheochromocytoma is variable. The classic symptoms are headache, diaphoresis, and tachycardia, with paroxysmal hypertension. Other less common cardiovascular manifestations, such as arrhythmias, angina pectoris, acute myocardial infarction, dilated cardiomyopathy, and acute heart failure, have been reported occasionally. We present the case of a middle-aged woman who had stress-induced cardiomyopathy with a left ventricular thrombus, due to the pheochromocytoma. The thrombus was embolized to the aorto-iliac bifurcation during hospitalization. We removed the thrombus by a catheter thromboembolectomy and performed a surgical left adrenalectomy. After the operation, all of her symptoms and the underlying diseases (hypertension, hyperglycemia, heart failure, dyslipidemia) resolved. (Korean J Med 2014;87:77-80)

Keywords: Pheochromocytoma; Thrombosis; Embolization

서 론

갈색세포종은 카테콜아민을 분비하는 종양으로 임상적으로, 생화학적으로 다양한 징후들을 보이며 그 중 대부분은 발작적으로 일어나는 과량의 카테콜아민 순환과 연관되어 있다[1]. 환자들 중 대부분은 두통, 심계 항진, 발작성 고혈압 세 가지 증세를 호소하며 젊은 사람에게서 고혈압의 원인으

로 갈색세포종을 생각해 볼 수 있다. 대개 지속적 또는 발작성의 고혈압을 나타내나 일부에서는 저혈압을 보이기도 하며 드물게 급성 심인성 쇼크, 폐부종, 급사 등도 보고되고 있다. 본 저자는 갈색 세포종에 의해 생긴 좌심실의 큰 혈전을 동반한 카테콜아민 유발 심근병증에 대한 증례를 경험하였기에 이를 보고한다.

Received: 2013. 7. 9

Revised: 2013. 8. 6

Accepted: 2013. 8. 26

Correspondence to Jinsik Park, M.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Sejong General Hospital, 28 Hohyeon-ro 489beon-gil, Sosa-gu, Bucheon 422-711, Korea

Tel: +82-32-340-1808, Fax: +82-32-340-1236, E-mail: pjsheart@naver.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

양하지 둔함과 복부 불편감으로 49세 여자 환자가 내원하였다. 5년 전에 진단된 고혈압과 이상지질혈증으로 nifedipine 30 mg 하루 두 번, losartan 50 mg 하루 한 번, atorvastatin 10 mg 하루 한 번 복용 중이었다. 기침 때문에 6일 전 개인병원을 방문하여 시행한 검사에서 혈당이 매우 높아(glucose > 400) 종합병원 진료를 권고받고 타 종합병원을 방문하였다. 방문 후 시행한 심전도에서 V2-4 lead ST 분절 상승을 보였다(Fig. 1). 전신쇠약감, 복부 불편감 외에 다른 병력은 없었으나, 심전도의 이상소견으로 심혈관 조영술을 시행하였으며 시행 결과, 관상동맥의 협착 등 특이소견은 관찰되지 않았다. 심장초음파에서 좌심실 첨부에서 고초음파 음영의 타원형의 종괴가 발견되었고 중부에서 첨부에 이르기까지 전중격 및 전

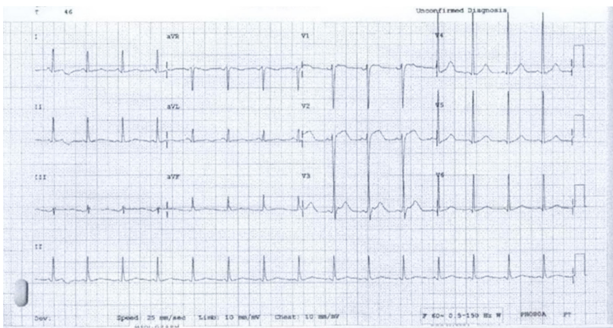


Figure 1. Electrocardiography showed ST segment elevation in leads V2, V3, and V4.

벽의 운동저하를 보였다(Fig. 2A). 혈액 검사에서는 심장효소(CK-MB 7.86 ng/mL and troponin I 0.611 ng/mL)가 상승되어 있어 심근염 진단하에 약물 치료 및 보존적 치료를 시작하였다. 입원 3일째 환자는 양 하지 둔감이 발생하여 본원에서 치료받기를 위하여 전원되었다.

신체 검진에서 족배동맥의 맥박이 약하게 촉진되었고(1+) 흉부 단순촬영 검사에서 이상소견 없었으며 심전도에서 좌심실비대가 의심되는 모습을 보였다. 혈액 검사에서 심장효소의 상승(CK-MB 18.9 ng/mL, Troponin T 0.69 ng/mL, NT-pro BNP 9147 pg/mL) D-dimer (1.69 mg/L) and HbA1c (10.1%)였으며, 발목 상완 지수는 좌, 우 0.56/0.46이었다.

양하지 둔감과 복부 불편감에 대하여 혈전 색전증을 의심하여 경 흉부 심장 초음파와 복부-골반 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다.

심초음파에서 좌심실 비대와 좌심실 전반에 걸친 근육 운동의 저하, 소량의 심낭삼출이 있었고 좌심실 구혈률은 45%였다. 그러나 타 병원에서 보였던 종괴는 보이지 않았다(Fig. 2B). 복부-골반 컴퓨터 단층 촬영술에서 장골 동맥 분지부에 거대한 혈전이 관찰되었으며(Fig. 3A), 좌측 부신에 4.5 × 5.5 cm 크기의 종괴가 있어 부신 암종 혹은 갈색 세포종을 의심할 수 있었다. 24시간 소변 카테콜아민과 혈장 카테콜아민 수치도 상승되어 있었다(Table 1).

혈압은 높았으며 130에서 180 mmHg까지 변동이 심하였다. 갈색 세포종이 강력히 의심되어 수술 전 처치 및 혈압조절 위하여 doxazocin 4 mg 하루 한 번 처방하였다. Doxazoicn

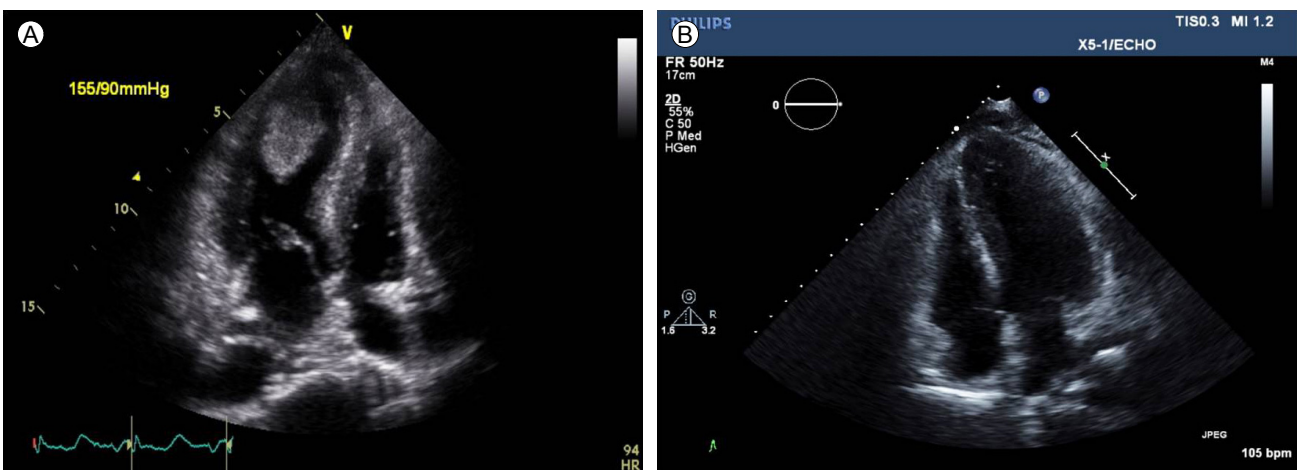


Figure 2. (A) Echocardiography at the first medical center. There was a large ventricular thrombus in the left ventricle. (B) Echocardiography at our medical center. The large ventricular thrombus had resolved.

투여 3일 후부터 혈압 100-120 mmHg로 떨어졌다.

기저 ACTH와 cortisol (아침 8시)은 각각 6.5 pg/mL와 19.6 ug/dL였었고 기저 cortisol 수치가 높았기 때문에 야간 덱사메타손 억제 시험(overnight dexamethasone suppression test)를 하였고 8.1 ug/dL였다. 이후 저용량 덱사메타손 억제 시험을 시행하였고 cortisol 7.6 ug/dL 측정되어 쿠싱증후군을 진단하였다. 전이성 갈색세포종을 배제하기 위하여 MIBG scan을 시행하였고 이상소견은 발견되지 않았다.

혈압의 변동, 변비, 고혈당, 쿠싱증후군, 심근병증, 혈전 등 환자의 모든 증상들은 갈색세포종에 의한 것으로 보고 forgaty 도관을 통한 혈전 색전 절제술 후에 수술적으로 좌측 부신의 종양을 제거하였다. 조직학적 검사 결과 갈색세포종에 합당한 소견을 보여 이를 확진하였다(Fig. 4). 수술 후 발목 상완

지수는 좌, 우 1.20/1.24로 회복되었다.

수술 3개월 후에 혈액 검사와 경 흉부 심장 초음파를 시행하였고 혈액 검사에서 HbA1c 5.8%, ACTH 4.5 pg/mL, Cortisol 0.8 ug/dL, Epinephrine 11.3 pg/mL, Norepinephrine 308.3 pg/mL로 정상 범위 내로 돌아왔고 심장 초음파에서 좌심실 벽 두께 줄어들었고(10.3 mm), 좌심실 수축력 호전되었으며(구혈률 55%), 심장 벽의 이상 운동도 줄어들었다. 상기 결과로 환자의 모든 증상은 갈색세포종에 의해 발생했다고 결론지을 수 있었다.

고 찰

갈색세포종은 주로 두통, 발한, 심계항진, 고혈압 등이 흔히 나타나나 이외에도 다양한 임상 증세를 보일 수 있는 신경 내분비 종양이다. 과다한 카테콜아민 분비에 의해 심각하고 잠재적으로 치명적인 심혈관계 합병증이 발생할 수 있다 [2]. 심근 경색이나 부정맥, 혹은 대동맥류 파열 등의 심혈관

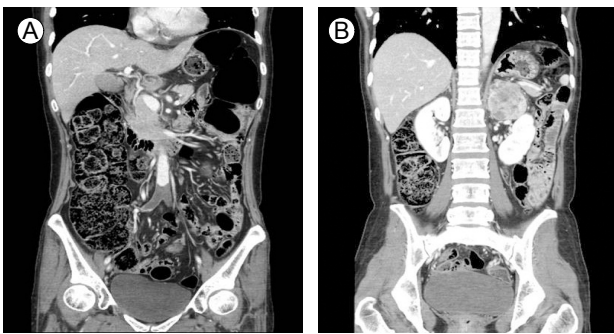


Figure 3. Abdominal pelvic computed tomography scan at our emergency center. (A) There is a large irregular and round mass in the left adrenal gland. (B) There is a large thrombus in the iliac artery bifurcation.

Table 1. Plasma and urinary catecholamines

	Sample	Normal values
Epinephrine (serum), pg/mL	372.6	0-140
VMA (serum), ng/mL	113.1	3.3-8.6
Epinephrine (24 hr urine), µg/day	83.2	0-20
Metanephrine (24 hr urine), µg/day	847	52-341
Normetanephrine (24 hr urine), µg/day	4,850.3	88-444
VMA (24 hr urine), mg/day	24.6	0-8

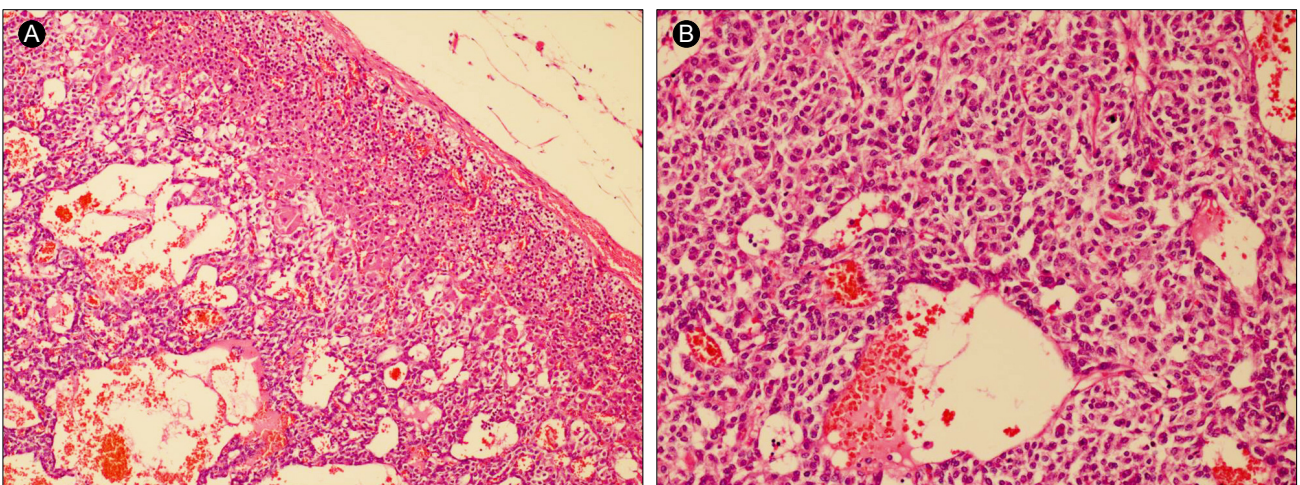


Figure 4. Histological findings of the right adrenal mass. (A) Demarcated nodular tumor, peripherally attached to adrenal gland remnants. (B) Tumor cells were arranged characteristically in well-defined nests ("Zellballen") bound by a delicate fibrovascular stroma.

계 부작용에 의해 쇼크가 유발될 수 있으며 급사, 독성 심근 병증에 의한 심부전, 고혈압성 뇌병증, 뇌졸중, 신경인성 폐 부종 등도 발생 가능하다[3]. 상기 질환들은 갈색 세포종이 없더라도 혈장 카테콜아민 수치가 올라갈 수 있기 때문에 기 저질환으로 갈색 세포종의 유무를 감별해내기가 어렵다.

현재 갈색세포종에 의한 스트레스 유발 심근병증은 카테콜아민에 의한 것으로 믿고 있다[4]. 카테콜아민에 의한 심장독성은 다양한 기전이 가설되고 있다. 노르에피네프린에 의해 근장의 칼슘농도의 증가가 심근의 괴사를 유발할 수 있으며[4], 증가한 강심제가 유발한 산소요구량과 후부하에 의해 허혈을 유발할 수 있고[5] 자유 라디칼이 나트륨과 칼슘 운반체의 작용에 장애를 일으켜 수축력을 감소시킨다는 가설도 있다[6].

좌심실의 혈전은 주로 급성 심근경색에 의해서 발생하며 심근병증에 의한 경우는 드물지만[7] 심근병증에 의한 혈전 생성 기전으로는 심내막의 손상과 cytokine과 혈류의 정체를 통한 응혈효과 때문인 것으로 보인다[8]. 그러나 심근병증에서 항응고제의 투여는 좌심실 혈전생성을 줄이지 못하며[9] 이미 발생한 좌심실의 혈전에 대한 항응고 치료는 효과적이지 않을 수 있으며 오히려 중대한 혈전 색전증을 유발할 수 있다[10].

본 증례에서는 5년 전에 고혈압 및 고지혈증이 발생하였으며 최근에 고혈당으로 당뇨 치료를 위하여 내원하였던 환자로, 우연히 발견된 심전도 이상으로 심장 이상을 발견하여 이에 대한 치료 도중 장골동맥 분지로 색전이 발생하여 본 원으로 내원한 환자였다. 이후 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 우연히 부신종양이 발견되었고 검사 결과 환자에게 발생하였던 모든 증상이 연관이 있을 가능성이 있다고 의심하였다. 갈색세포종의 진단 및 수술전 처치를 하는 동안 헤파린으로 항응고 치료를 시행하였지만 장골동맥분지의 혈전에는 큰 변화가 없었으며 도관으로 혈전을 제거한 후 수술적으로 갈색세포종을 제거하였다. 갈색세포종 제거 이후 환자에게 발생하였던 모든 증상 및 증후는 사라졌다.

본 저자는 갈색세포종이 여러 가지 임상 증상을 동시에 발현할 수 있으며 이와 함께 심근병증 및 혈전 색전증을 동반한 갈색세포종 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

요 약

젊은 나이의 환자에서 다양한 임상증상 및 대사 질환을 가지고 있을 경우 갈색세포종을 고려해야 하며, 원인을 알 수 없는 심근병증의 감별진단의 하나로 갈색세포종을 생각할 수 있다.

중심 단어: 갈색세포종; 혈전; 색전

REFERENCES

1. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 134:315-329.
2. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665-675.
3. Kim DS, Kim KR, Yoon HJ, et al. Two cases of pheochromocytoma associated with acute myocardial infarction. *Korean J Med* 1999;57:357-363.
4. Sanchez-Recalde A, Costero O, Oliver JM, Iborra C, Ruiz E, Sobrino JA. Images in cardiovascular medicine: pheochromocytoma-related cardiomyopathy: inverted Takotsubo contractile pattern. *Circulation* 2006;113:e738-739.
5. Van de Walle SO, Gevaert SA, Gheeraert PJ, De Pauw M, Gillebert TC. Transient stress-induced cardiomyopathy with an "inverted takotsubo" contractile pattern. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1499-1502.
6. Aurigemma GP. Acute stress cardiomyopathy and reversible left ventricular dysfunction. *Cardiol Rounds* 2006; 10: 1-6.
7. Ikäheimo MJ, Takkunen JT. Echocardiography in acute infectious myocarditis. *Chest* 1986;89:100-102.
8. Tomioka N, Kishimoto C, Matsumori A, Kawai C. Mural thrombus in experimental viral myocarditis in mice: relation between thrombosis and congestive heart failure. *Cardiovasc Res* 1986;20:665-671.
9. Asinger RW, Mikell FL, Elsperger J, Hodges M. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction: serial evaluation by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1981;305:297-302.
10. Choi JB, Koh KP. Surgical removal of a pedunculated left ventricular thrombus. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 33:190-192.