

## 아나필락시스쇼크로 오인된 기능성 부신경절종

- 증례 보고 -

인하대학교 의학전문대학원 내분비내과, \*응급의학과

한주영 · 이오현 · 김경은 · 한승백\* · 김소현 · 남문석 · 김용성 · 홍성빈

### A Case of Functioning Paraganglioma Mimicking Anaphylactic Shock

- A Case Report -

Ju Young Han, M.D., Oh Hyun Lee, M.D., Gyung Eun Kim, M.D., Seung Baik Han, M.D., Ph.D.\*, So Hun Kim, M.D., Ph.D., Moonsuk Nam, M.D., Ph.D., Yong Seong Kim, M.D., Ph.D. and Seongbin Hong, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, \*Department of Emergency Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Paraganglioma is a tumor originating from the extra-adrenal chromaffin cells, and functional paraganglioma causes paroxysmal hypertension, headache and tachycardia, due to excess excretion of catecholamine. However, rarely, ARDS, acute myocardial infarction, heart failure, arrhythmia, and pulmonary edema are also seen in patients with paraganglioma and clinical manifestations are depending on the patient's intravascular volume status. Seventy one-years-old male was presented with hypotension and pulmonary edema after intravenous midazolam injection during colonoscopy under conscious sedation. The patient was initially suspected with anaphylactic shock, due to midazolam injection. However, later, he was diagnosed with paraganglioma, and blood pressure was successfully controlled with alpha adrenergic blockade. We suggest that when we encounter heart failure, pulmonary edema and shock of unknown origin, pheochromocytoma must be taken into consideration.

**Key Words:** midazolam, paraganglioma, shock.

부신경절종(paraganglioma)은 부신 외에 위치하고 있는 갈색세포종을 말하며 부신수질과 교감신경절에 분포되어 있는 크롬친화성세포에서 기원하는 종양으로 전체 갈색세포종의 10%에서 발생한다. 갈색세포종과 마찬가지로 고혈압, 두통, 발한, 심계항진, 불안, 흉통, 복통 등의 증상을 야기하게 되며 기능성일 경우 수술적 절제가 필요하다. 대부분의 기능성 부신경절종은 발작적인 고혈압으로 진단되나 혈장량에 따라 저혈압이 발생할 수 있으며 이런 경우 갈색세포종을 진단하는 것이 쉽지 않다.[1] 저자들은 건강검진을 위해 개인 병원에서 수면내시경 시술을 받던 중 정맥

로 미다졸람을 투여 받은 후 호흡곤란과 저혈압이 발생하여 아나필락시스쇼크의 의심하에 응급 처치 후 전원되었고 폐부종과 심장 기능의 저하가 있어 중환자실에 입원 치료하던 중 진단된 기능성 부신경절종에 대하여 보고하고자 한다.

#### 증례

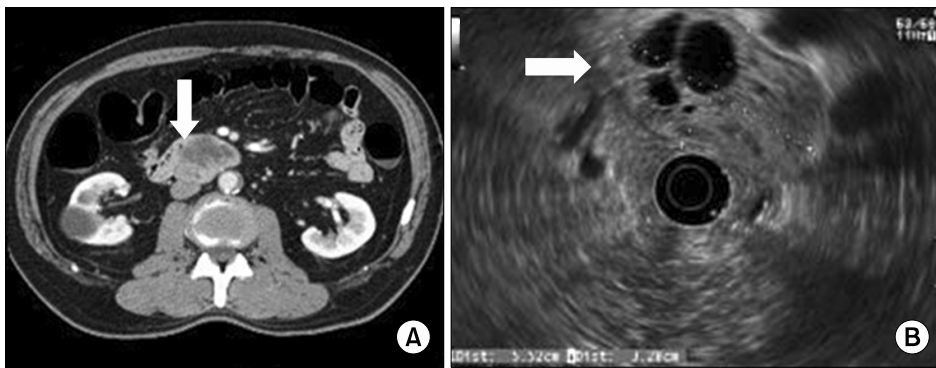
71세 남자가 타 병원에서 건강검진을 위해 수면내시경을 시행 받던 중 전투약으로 미다졸람 5 mg을 정맥으로 투여 받았다. 내시경을 시작하자마자 복통, 흉부 불편감 및 호흡곤란을 호소하였고 수축기 혈압이 80 mmHg까지 하강하였다. 이후 내시경을 중단하고 스테로이드 제제인 메틸프레드니솔론 62.5 mg과 항히스타민 제제인 페니라민 4 mg을 정맥 투여 후, 승압제인 도파민을 14  $\mu$ g/kg/min으로 정주하고 산소마스크로 산소를 투여하면서 본원으로 이송하였다.

논문접수일 : 2012년 9월 7일, 수정일 : 2013년 1월 28일(1차), 2013년 2월 20일(2차), 승인일 : 2013년 3월 19일

책임저자 : 홍성빈, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206  
인하대학교 의학전문대학원 내분비내과  
우편번호: 400-711

Tel: 032-890-3494, Fax: 032-882-6578

E-mail: sbhongmd@inha.ac.kr



**Fig. 1.** (A) Abdomen pelvis CT shows a 6 cm retroperitoneal mass abutting duodenal 3rd portion. (B) Endoscopic ultrasonography (EUS) show 6 × 4 cm sized well defined ovoid mass with scattered multiple anechoic cyst in central portion.

환자는 키 170 cm, 몸무게 67.7 kg였으며 과거력에서 10년 전 당뇨병과 고혈압 진단되어 개인 의원에서 메트포민, 알파 글루코시다아제 억제제, 베타차단제, 안지오텐신 수용체 차단제 및 칼슘통로차단제를 복용하고 있었다. 가끔씩 가슴이 두근거리는 증상이 있어 한 달 전에 타 병원에서 심초음파 및 24시간 심전도검사 시행하였고 정상 소견이라고 하였다. 응급실 도착 당시 의식은 명료하였고 활력징후는 혈압 125/75 mmHg, 맥박수 60회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.9°C이었다. 산소를 마스크로 10 L/min을 투여 받은 상태에서 동맥혈가스분석은 pH 7.37, PaCO<sub>2</sub> 34.2 mmHg, PaO<sub>2</sub> 69.5 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.4 mmol/L, 산소포화도 93.9%였다. 응급실에서 시행한 혈액검사상 총백혈구 11,600/μl (호중구 84%, 림프구 10.4%, 호산구 0.3%), 혈색소 12.9 g/dl, 헤마토크릿 36.7%, 혈소판 290,000/μl이었다. 생화학검사서 혈액요소질소 23.5 mg/dl, 크레아티닌 1.46 mg/dl, 혈당 224 mg/dl, 총빌리루빈 0.9 mg/dl, aspartate aminotransferase (AST) 33 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 42 IU/L, C-반응단백 0.44 mg/dl이고 당화혈색소는 7.5%이었다. 심근효소검사서 CK 56 IU/L, CK-MB 6.1 ng/ml, Troponin I 0.6 ng/ml, Myoglobin 103 ng/ml이었으며 N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) 181 pg/ml이었다. 소변검사서 단백 1+ 외에 특이소견이 없었다. 응급실에서 도착하자마자 시행한 심전도는 이상 소견이 없었고 단순 흉부 방사선 촬영 및 흉부 전산화단층촬영에서 폐부종이 관찰되었다. 심초음파 검사에서는 좌심실 구출율이 45%로 측정되어 전반적인 좌심실의 운동저하소견을 보였으나 그밖에 국소벽 운동장애 및 판막의 이상소견은 관찰되지 않았다.

환자는 아나필락시스쇼크, 이차적으로 발생한 폐부종, 심장 기능 저하 및 과민성 폐렴(hypersensitivity pneumonitis) 등의 진단으로 중환자실에 입원하였다. 입원 후 스테로이드, 이노제, 산소 공급 및 도파민을 지속적으로 투여하였다. 입원 2병일째 시행한 추적 심초음파에서는 좌심실 구출율이 63%로 호전되었다. 환자는 입원 5병일째 간헐적인 심계항진을 호소하였고 맥박수 120회/분으로 측정되어 시행한 심전도 검사에서 심방세동이 새로 발생하였다. 갑상선 초음파

상에서는 비균질성 에코 외에 특이소견 관찰되지 않았다. 갑상선기능검사에서는 free T4 3.51 ng/dl (참고치: 0.8-1.9), Thyroid Stimulating Hormone (TSH) 0.04 mIU/L (참고치: 0.17-4.85), T3 179.9 ng/dl (참고치: 60-190)로 갑상선중독 상태를 보였다. TBII 5.1% (참고치: 0-18), thyroglobulin antibody 5.22 U/ml (참고치: 0-60), anti-TPO antibody (항갑상선과산화효소항체) 1.0 U/ml (참고치: 0-70)로 자가항체는 음성 소견이었다. 빈맥이 지속되어 갑상선 중독증의 치료 위해 메티마졸 20 mg을 투여하기 시작하였다. 흉부전산화단층촬영상 후복막 종괴 관찰되어 복부 전산화단층촬영 시행하였으며 후복막 십이지장 제3부위에 연하여 6 × 4 × 6 cm 크기의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1A) 내시경적 초음파검사를 시행하였으며 경계가 선명하고 십이지장벽과 경계가 있는 6 × 4 cm 크기의 타원형의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1B). 종괴에 대하여 외과에 협진을 하였고 신경종(neurogenic tumor)이 의심되어 추후에 수술하기로 결정하였다. 환자가 입원 중 갑자기 혈압이 220/100 mmHg으로 증가되어 기능성 부신경절종이 의심되어 혈청 및 24시간 소변 호르몬 검사를 시행하였다. 혈청 에피네프린 121.9 pg/ml (참고치: 0.0-140.0), 노르에피네프린 1,031.4 pg/ml (참고치: 70-1,700), 도파민 25.5 pg/ml (참고치: 0-30)로 정상 범위 내에 있었으나 24시간 소변 에피네프린 51.2 μg (참고치: 0-20), 노르에피네프린 205.4 μg (참고치: 15-80), 메타네프린 10.6 mg (참고치: 0-0.8), 바닐만델산(vanillyl mandelic acid, VMA) 19.2 mg (참고치: 0-8)으로 카테콜아민과 대사산물이 증가되었다. I-123 MIBG SPECT/CT (Metaiodobenzylguanidine single photon emission computed tomography fusion CT)에서 십이지장 제3부위에 국한되어 방사성 동위원소의 섭취가 증가된 소견 있어 기능성 부신경절종에 합당한 소견을 보였다(Fig. 2). 알파차단제 투약을 시작하였고 환자에게 수술을 권유하였으나 환자 사정 상 수술은 시행되지 못하였으며 정상 혈압 유지하면서 관찰 중이다.

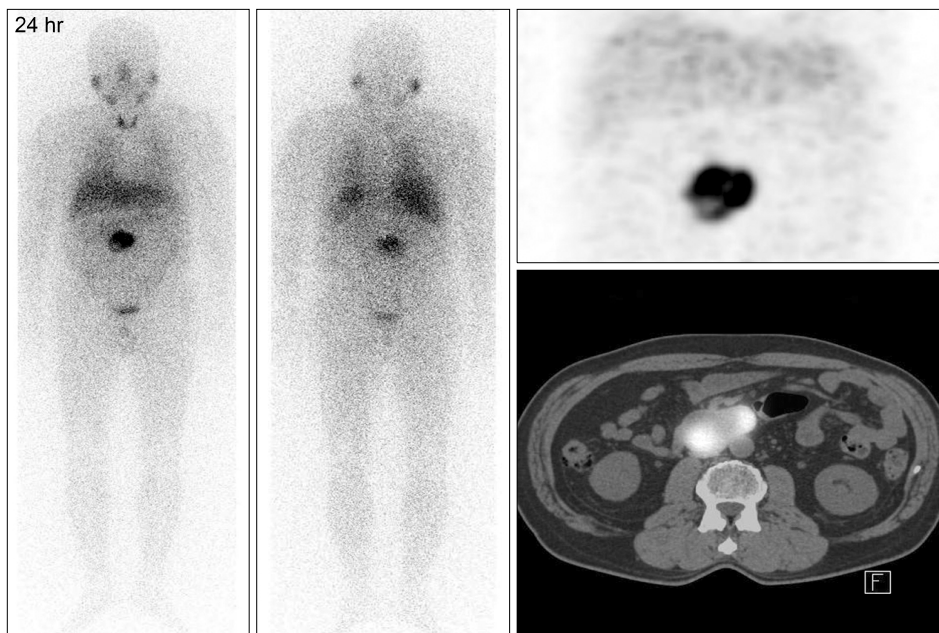


Fig. 2. <sup>123</sup>I Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) scan & single photon emission computed tomography (SPECT)/fusion CT show abnormal MIBG uptake in retroperitoneal mass adjacent to duodenum 3rd portion.

고 찰

갈색세포종은 2004년에 발표된 WHO (World Health Organization) 분류에 따라 부신 안에서 발생한 경우를 갈색세포종, 부신밖에서 발생한 경우를 부신경절종으로 분류할 수 있고 카테콜아민 분비 유무에 따라 기능성 또는 비기능성 종양으로 분류할 수 있으며 기능성 부신경절종은 모든 갈색세포종의 10% 정도에서 발견된다.[2] 부신 밖에서 발생한 경우의 90%는 복강 안에서 발생하게 되는데 이 증례와 같이 상복부 대동맥 주위에 46%로 가장 많이 발견되며 하복부 대동맥 부위 29%, 방광 10%, 흉곽 10%, 경부 3%, 골반 2%의 발생빈도가 보고되었다.[3]

갈색세포종과 교감신경성 부신경절종이 항상 카테콜아민을 분비하는 것은 아니기 때문에 특별한 증상이 없는 경우도 있으나, 과도한 카테콜아민을 분비할 경우에는 발작성 또는 지속적인 고혈압, 심계항진, 두통, 발한 등의 증상을 유발할 수 있으며 흔하지는 않지만 호흡곤란증후군, 심근경색, 심부전, 부정맥, 속, 폐부종, 뇌경색 등이 갈색세포종의 첫 임상소견으로 나타날 수 있어 이런 경우에는 진단하기 어려울 수도 있다.[4] 본 증례에서도 한달 전에 심계항진의 증상이 있었으나 개인 병원의 심장 검사에서 이상소견이 없었다.

최근 건강검진의 활성화로 수면내시경 검사의 건수도 많이 증가하고 있다. 미다졸람은 benzodiazepine계의 진정제으로써 수면 유도를 위해 일반적으로 투여되는 약제이며 투여 후 혈관 저항성의 감소로 인하여 혈압의 저하가 보고되기도 한다.[5] 갈색세포종 환자의 경우는 카테콜아민으로 인한 혈관수축, 혈장량 감소가 기존에 있는 상태라 미다졸람의

투여로 인해 혈관이 확장되면서 혈압 저하가 나타날 가능성이 있다. 본 증례의 경우는 대장내시경 검사를 위한 전투약으로 검사 전날부터 금식과 관장약 복용 및 설사로 인해 혈장량의 감소가 있어 이것이 혈압 저하가 심하게 발생한 것으로 생각된다. 갈색세포종에서 급성 폐부종은 드물지만 심인성 기전과 비심인성 기전에 의해 발생할 수 있다.[6] 심인성 폐부종의 경우는 과도한 카테콜아민이 심장에 국소적 영향을 끼침으로 인해 발생한 것이며, 비심인성 폐부종의 경우는 카테콜아민이 직접적으로 폐 모세혈관 투과성과 정수압을 증가시켜 폐부종을 유발하게 된다. 갈색세포종에서 카테콜아민에 의한 심근병증의 발병기전은 여러 요소들이 관여하고 있다. 과도한 카테콜아민의 분비는 심계항진 및 그와 관련된 심근병증을 유발하고 원래 가지고 있던 기저 심질환을 악화시키기도 한다. 또한 오랜 시간 카테콜아민이 과도하게 분비되었을 경우 베타수용체의 하향조절(down regulation)을 유발하여 심근수축유닛의 감소와 심근섬유의 기능을 떨어지게 하여 심근병증을 일으킨다. 증가된 카테콜아민과 그로 인한 산화물질들은 심근세포 형질막(sarcolemmal membrane)의 투과성을 증가시키고 세포내로 칼슘을 유입하여 심근에 직접적인 독성을 유발하고 궁극적으로 비가역적 심근손상과 괴사를 유발한다.[6] 본 증례의 경우 내원 당시 저하된 심박출율 및 폐부종이 있었고 당시 시행한 심초음파에서 심박출율의 저하가 있었으나 입원 다음날 시행한 추적 심초음파에서는 심박출율이 정상으로 회복된 점을 고려할 때 갈색세포종에서 일시적으로 과도하게 카테콜아민 분비가 되어 심장의 수축능과 폐에 직접적 영향을 끼침으로써 심근수축능 저하와 폐부종을 유발하였던 것으로 생각한다.

Takagi 등[7]은 갈색세포종으로 인한 심근병증이 있을 때 스테로이드를 투여하면 급성 심부전을 유발할 수도 있다고 하였는데 그 기전으로는 글루코코르티코이드가 노르에피네프린을 에피네프린으로 전환하는 phenylethanolamine N-methyltransferase를 유도하여 갈색세포종으로부터 에피네프린의 분비를 증가시키는 것과, 스테로이드 자체가 카테콜아민에 대한 심근세포의 반응성을 증가시켜 카테콜아민에 의한 심근손상을 더욱 가속화 시키는 것이 있다. 본 증례에서 미다졸람 투여 후 아나필락시스쇼크 의심하에 사용한 스테로이드 역시 갈색세포종으로부터의 카테콜아민 분비에 의한 심근병증 및 폐부종을 악화시키는 요인이 될 수 있었을 것으로 생각된다.

갈색세포종의 가장 확실한 치료는 수술로 종양을 완전히 제거하는 것이며 수술 전에는 반드시 알파차단제로 전투약을 해야 된다. 알파차단제는 수술 전 최소 10-14일은 투여해야 하며 이는 수술 중 합병증을 줄일 수 있으며 확장성 심근병증을 가역적으로 호전시킬 수 있다.[8] 본 증례도 알파차단제 투여 후 이전에 사용하던 항고혈압약을 중단하였는데도 혈압이 정상으로 유지가 되었고 부정맥이 발생하지 않았다.

갈색세포종은 증상이 뚜렷하지 않은 경우가 많아 진단이 늦어지는 경우가 많으며, 혈압이 정상인 경우에서 발작성 증상이 없을 경우에는 진단이 늦어져 사망할 확률이 더 높다. 또한 심혈관계 합병증이 발생하였어도 처음부터 갈색세포종을 의심하기는 힘들다. 본 증례에서처럼 원인이 불분명한 저혈압 및 속, 심박출량 감소, 폐부종 및 부정맥이 특이 병력 없는 환자에서 발생하였을 경우 갈색세포종 및 기능

성 부신경절종이 원인이 될 수 있음을 생각할 수 있어야 하겠다. 특히 갈색세포종이 의심되는 환자에서는 혈장량이 감소될 수 있는 내시경 같은 금식검사와 혈관 확장을 유발할 수 있는 약제 투여 시는 주의가 필요하다.

## 참 고 문 헌

- 1) Prejbisz A, Lenders JW, Eisenhofer G, Januszewicz A: Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *J Hypertens* 2011; 29: 2049-60.
- 2) Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP: Pheochromocytomas and secreting paragangliomas. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 49.
- 3) Fung MM, Viveros OH, O'Connor DT: Diseases of the adrenal medulla. *Acta Physiol (Oxf)* 2008; 192: 325-35.
- 4) Zelinka T, Petrák O, Turková H, Holaj R, Strauch B, Kršek M, et al: High incidence of cardiovascular complications in pheochromocytoma. *Horm Metab Res* 2012; 44: 379-84.
- 5) Olkkola KT, Ahonen J: Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008; (182): 335-60.
- 6) Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM: Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008; 14: 1137-49.
- 7) Takagi S, Miyazaki S, Fujii T, Daikoku S, Sutani Y, Morii I, et al: Dexamethasone-induced cardiogenic shock rescued by percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) in a patient with pheochromocytoma. *Jpn Circ J* 2000; 64: 785-8.
- 8) Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y, Farrow R, Gibbons DO: Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990; 63: 234-7.