

굴곡 기관지 내시경 시술 중 에피네프린 도포 후 발생한 스트레스성 심근병증 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실

신정아 · 하지윤 · 김상용 · 이병권 · 김형중 · 안철민 · 장윤수

Stress Related Cardiomyopathy during Flexible Bronchoscopy

Jung Ar Shin, M.D., Ph.D., Ji Yoon Ha, M.D., Sang Yong Kim, M.D., Byoung Kwon Lee, M.D., Ph.D.,
Hyung Jung Kim, M.D., Ph.D., Chul Min Ahn, M.D., Ph.D. and Yoon Soo Chang, M.D., Ph.D.

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

Flexible bronchoscopy is a safe medical procedure, but the incidence rate of major complications is 0.08–0.3%. Here, we report 2 cases of stress induced cardiomyopathy, which developed immediately after flexible bronchoscopy. Stress related cardiomyopathy was confirmed by EKG, echocardiography, and coronary angiogram. The cardiac functions of these patients were fully recovered with conservative treatment. Although, the pathogenesis of stress related cardiomyopathy is not well understood, post-bronchoscopy tachycardia or arrhythmia is thought to be associated with hypoxemia or catecholamine excess. Because the clinical presentation is quite similar to acute myocardial infarction, discrete evaluations are required for appropriate treatment.

Key Words: bronchoscopy, catecholamine, stress cardiomyopathy, takotsubo cardiomyopathy.

굴곡 기관지 내시경은 기관 및 기관지의 진단 및 치료적 술기로 광범위하게 이용되며 안전한 시술로 알려져 있으며 주요 합병증은 0.08%에서 0.3%인 것으로 알려져 있다. 주요 합병증으로는 호흡 저하, 폐렴, 기흉, 기도 폐쇄, 심폐정지, 부정맥, 폐 부종 등이 있다.[1] 심장과 관련된 부작용은 부정맥과 심근허혈 등이 있으며, 특히 부정맥은 시술 종료 시의 저산소혈증과 관련이 높은 것으로 보고되었다.[2] 또한 전후관계가 명확하지는 않으나, 기관지 혹은 비강내 epinephrine 점막도포 후에 심실 세동과 스트레스성 심근병증이 발생하였던 증례가 보고되기도 하였다.[3,4] 시술 중 보고된 부정맥은 빈맥, 상심실성 빈맥, 심실세동 등이 있으나 대부분 정상 동율동을 회복하는 것으로 알려져 있다.[5] 저자들은 굴곡 기관지 내시경 시술 중 저산소혈증을 동반하지 않았음에도 불구하고 야기된 심실세동 및 심정지 후 심폐소생술을 시행한 2예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2012년 7월 23일, 수정일 : 2013년 1월 18일(1차), 2013년 3월 19일(2차), 승인일 : 2013년 3월 19일

책임저자 : 장윤수, 서울시 강남구 언주로 211
연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과학교실
우편번호: 135-720
Tel: 02-2019-3310, Fax: 02-3463-3882
E-mail: yschang@yuhs.ac

증례

1) 증례 1

44세 여자 환자가 내원 당일 오전부터 시작된 객혈을 주소로 응급실에 내원하였다. 4개월 전 건강 검진을 위하여 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 폐렴 소견 보여 외래에서 경구 항생제 치료하면서 경과 관찰 중이던 환자로 객혈의 원인 및 위치 확인과 치료를 위해 굴곡 기관지 내시경을 시행하였다.

내시경 시술 전 시행한 활력 징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.2°C이었고 심전도상 정상 동율동 보이며 말초 산소포화도는 97%였다. midazolam 3 mg과 fentanyl 50 µg 투여하여 의식하 진정 유도 후 굴곡 기관지 내시경 시행하였으며 우중엽 외측 중기관지(RB4)와 양하엽에서 출혈 소견 관찰되어 1 : 10,000 epinephrine 2 ml씩 총 10 ml 도포 후 지혈 확인되었다. 시술 도중에 저산소혈증 및 저혈압은 관찰되지 않았다.

시술을 마칠 무렵 환자 특별한 증상 호소없고 말초 산소포화도 97–99%로 유지되나, 심박수 75회/분에서 130회/분으로 증가되었고 이후 환자 의식 저하되어 응급실로 이송 중 맥박 측지되지 않아 심폐소생술 시작하였다. 심전도상

심실세동 소견 보여 6차례 심장율동전환 및 amiodarone 정 주 시작 후 정상 동율동 회복되었다. 정상 동율동 회복 후 (Fig. 1A) 급성 심근 경색을 감별하기 위한 심장 초음파 검사 및 심근 효소 검사를 시행하였다. 심장 초음파 검사상 좌심실 저부에서 중간부위까지 심한 국소 벽 운동 감소 소견 보였으며 심첨부에서 중등도의 국소 벽 운동감소 소견 을 보여 apical ballooning 형태가 관찰되었고(Fig. 2A), 좌심실 박출율은 23%였다. CK 60 U/L, CK-MB 0.79 μ g/L, Troponin T 0.003 μ g/L로 정상 소견 보여 스트레스성 심근병증 의심하 에 중환자실로 입실하였다.

정상 동율동 회복된 이후 환자 생체 징후 안정되었으며 익일 환자의 의식이 명료해지고 자발 호흡이 가능해져서 기계 호흡에서 이탈하였으며 이후 특이 증상 호소 없으며, 3일 후 시행한 추적 심초음파에서 벽 운동 감소소견이 호 전되어 퇴원하였다. 13일째 외래에서 시행한 심전도상 V2 V3의 ST 분절 상승은 관찰되지 않았으며(Fig. 1B) 심초음파 검사상 좌심실벽 운동은 정상적으로 회복되었으며 좌심실 박출율은 68%로 정상 회복되었다.

2) 증례 2

54세 여자 환자가 흉부 x-선에서 결핵 재활성이 의심되어 호흡기내과에 내원하였다. 과거 폐결핵의 병력은 없으나 수십 년 전부터 흉부 x-선에서 만성화된 폐결핵 소견을 보이 던 환자로 객담 및 유도 객담으로 시행한 검사에서 유의한 결과가 보이지 않아 활동성 폐결핵을 확인하기 위한 호흡기 검체 획득 목적으로 굴곡 기관지 내시경을 시행하였다.

내시경 시술 전 시행한 활력 징후는 혈압 132/70 mmHg,

맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.3°C이었고 말초 산소 포화도는 99%였다. midazolam 3 mg과 fentanyl 50 μ g 투여 하여 의식하 진정 유도 후 굴곡 기관지 내시경 시행하였으 며 우상엽 후소엽에서 출혈 소견 관찰되어 1 : 10,000 epi- nephine 2 ml씩 총 8 ml 도포 후 지혈 확인되었다. 시술 도 중에 저산소혈증 및 저혈압은 관찰되지 않았다.

환자는 검사 종료 직후 흉통 호소하였고 혈압은 79/50 mmHg으로 낮아졌으며 맥박수는 184회/분으로 상승하였으 나 의식은 명료하였고 호흡곤란의 호소는 없었으며 말초 산소포화도는 96-97%로 유지되었다. 흉부진찰에서 수포음 이나 천명음은 없었다. 심전도에서 심실빈맥 소견 보였고, V2에서 V6까지의 ST 분절의 상승이 관찰되어(Fig. 3A) 응급 실로 이송하여 심장율동전환 2회 시행 후 정상 동율동 회복하 였으나, 저혈압이 지속되었다. 심근 효소 수치는 CK/CK-MB는 각 137 U/L/3.4 μ g/L로 정상 범위 안이었으며 Troponin T는 0.018 mcg/L로 경미한 증가 소견을 보였다. 심초음파 검사에 서 좌심실 저부의 심실벽의 움직임은 정상이었으나 좌심실 중간부위의 심한 국소벽 운동 감소 소견과 좌심실 첨부의 국 소벽 운동 소실 소견 보여 apical ballooning 형태가 관찰되었 고. 좌심실 박출율은 35%로 감소되어(Fig. 2B) 심인성 쇼크 상태로 진단하에 dobutamine, norepinephrine 혈관 내 주입 시작하였다. 급성 심근경색증을 감별하기 위해 시행한 심혈 관 조영술에서 관상동맥은 정상 소견을 보여(Fig. 4) 스트레 스성 심근병증 진단하에 중환자실에 입원하였으며 생체징 후 곧 안정되어 이뇨제 투여 및 안정을 취하는 등의 보존적 치료를 유지하였다.

3일 후 환자 생체징후 모두 안정화되었으며 시행한 추적

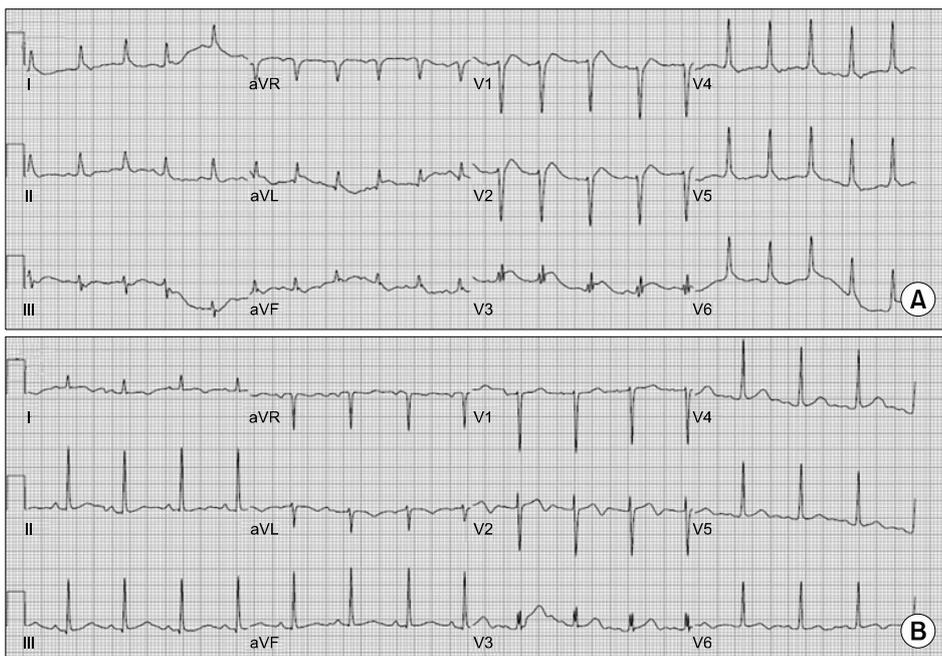


Fig. 1. (A) 12 lead EKG showed after sinus conversion from ventricular dysrhythmia, (B) and 13 days later in case 1.

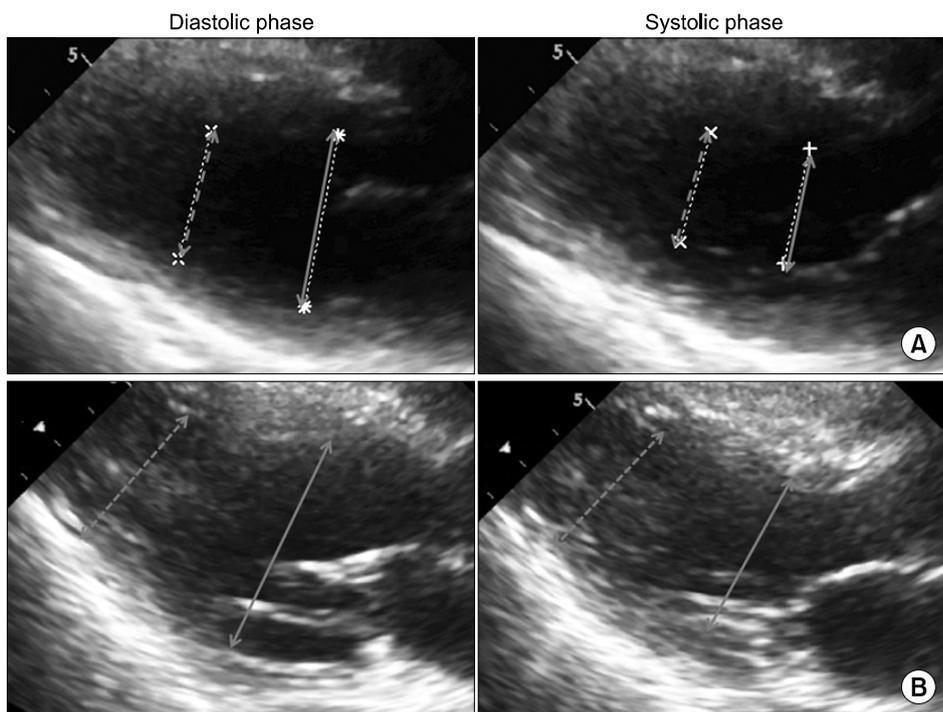


Fig. 2. Echocardiography showed apical wall (dotted line) is less contracted than basal wall (solid line) during systole in case 1 (A) and case 2 (B). Parasternal long axis view.

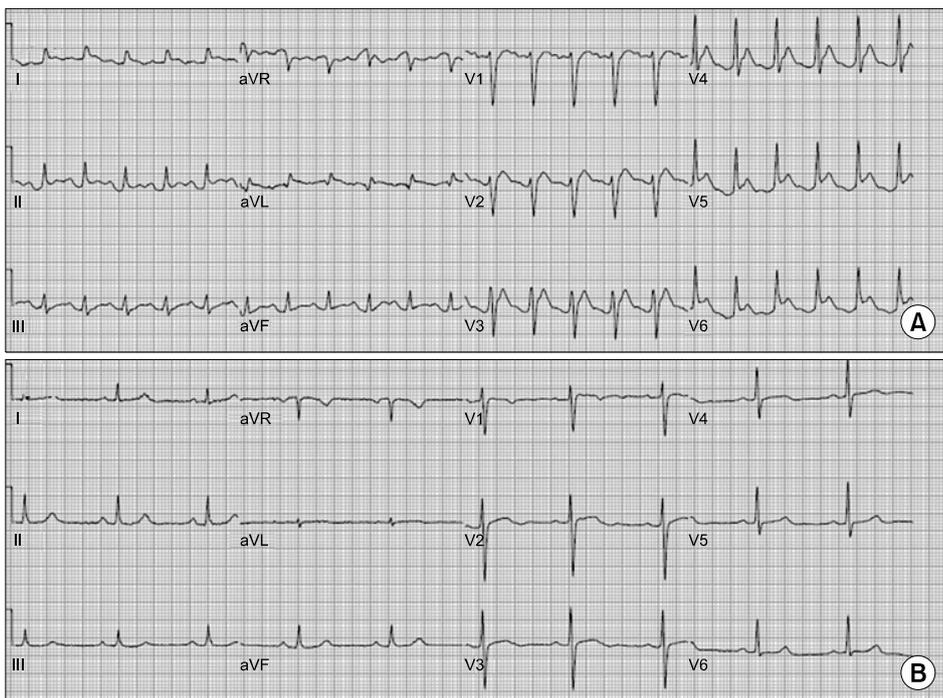


Fig. 3. (A) 12 lead EKG showed ST elevation in V2 to V6, (B) and those ST elevation and T inversion disappeared 2 month later in case 2.

심초음파 검사에서 좌심실 중간 부위와 좌심실 첨부의 벽 운동 장애가 호전되었으며 심실 박출율은 53%으로 증가하여 퇴원하였다. 2개월 후 외래에서 시행한 EKG상에서 ST 분절의 상승은 관찰되지 않았으며(Fig. 3B) 추적 심초음파 검사에서 이전에 관찰된 심실의 이상 운동은 정상 소견으

로 회복되었다.

고 찰

1976년에 발표된 굴곡 기관지 내시경과 관련된 주요한

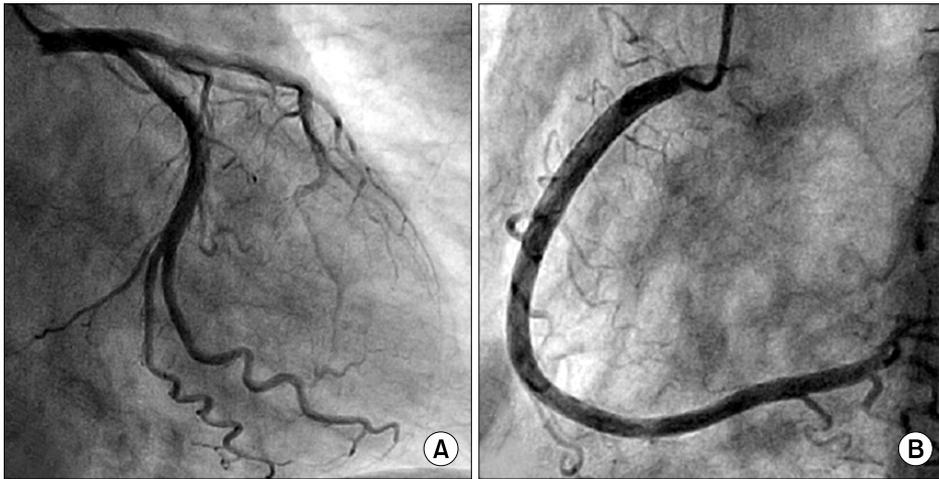


Fig. 4. Coronary angiography showed there is no stenotic lesion in right anterior oblique caudal view for left coronary artery (A) and left anterior oblique of right coronary artery (B) in case 2.

합병증과 사망률의 조사에서, 48,000예의 시술 중 12예의 사망과 27예의 생명을 위협한 심혈관계 부작용이 보고되었다. 사망한 예 중 2예는 예상치 못한 심근경색이 발견되었으며 4예에서 관상동맥경화증이 발견되었다. 심혈관계 부작용을 보인 27예 중에는 10예의 심정지, 4예의 저혈압, 3예의 상심실성 부정맥이 포함되었다.[6]

굴곡 기관지 내시경 시술 후 중요한 심혈관계 부작용으로는 심근허혈과 부정맥이 있다. 심근허혈의 경우 관상동맥 질환이 있는 경우, 또는 60세 이상에서 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으나[1] 다른 연구에서는 과거력이 없거나 60세 이하인 경우에서도 심근허혈은 관찰될 수 있었으며 따라서 굴곡 기관지 내시경 전에 시행하는 조사가 심근허혈 발생의 예측에는 민감하지 않는 것으로 보고 되었다.[7]

시술 중 일어나는 부정맥에는 서맥, 이소성심실수축, 빈맥, 심실빈맥 등이 있다.[2] 부정맥의 경우 굴곡 기관지 내시경 시술 중 일어날 수 있는 저산소혈증과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다.[5] 따라서, 시술 중에는 혈중 산소포화도의 지속적인 감시가 추천되며 가급적 90% 이상을 유지할 것이 권고된다.[1] 또한 굴곡 기관지 내시경 중 심박수와 혈압의 증가가 자주 관찰되는데 이러한 심박수의 증가는 심실 세동 등의 심실성 부정맥과 관련이 있는 것으로 보고 되었다.[8] 기도 삽관과 후두경의 시행 시 혈압과 혈중 norepinephrine의 상승이 관찰되며,[9] 이는 굴곡 기관지 내시경 시술이 교감신경의 활성화와 norepinephrine의 분비 증가와 연관이 있음을 말해 준다.[10]

기관지 내의 출혈 시 말초 혈관의 수축 목적으로 epinephrine 사용이 효과적인 것으로 알려져 있다. 하지만 몇몇의 연구에서 이러한 epinephrine의 사용은 혈중 epinephrine 농도의 상승과 빈맥 등의 심혈관계 부작용과 관련이 있을 수 있음을 보고하였다.[11] 개를 이용한 실험에서, 혈중 epinephrine 농도의 상승은 말초 기관지에 epinephrine이 도포될 경우 두드러지며, 투여 후 1분만에 최고 농도에 도달하는

것으로 보고되었다.[12] 이러한 말초 기관지에서의 epinephrine이 흡수되는 양은 정확히 판단하기는 어렵다. 본 증례 2에 모두 출혈에 대한 처치로 epinephrine 도포를 시행하였으며, 이후 증상이 발생한 점으로 미루어 epinephrine의 흡수로 인한 심혈관계의 영향을 고려해 볼 수 있으나 전후 관계를 확실히 규명할 수는 없었다. 하지만 epinephrine 도포로 인하여 혈중 epinephrine의 농도가 상승되었을 가능성은 충분히 있을 것으로 생각된다. Glamore 등[3]은 코 성형수술을 위해 비강에 xylocaine과 epinephrine을 국소마취로 도포 후 발생한 빈맥과 스트레스성 심근병증 2예를 보고하였으며, 국내에서도 기저 심장질환이 없는 젊은 성인에서 기관지 내 epinephrine 도포 후에 본 증례들과 유사하게 심실 세동과 스트레스성 심근병증이 발생하였던 증례가 보고되었다.[4] 두 증례보고 모두 본 증례들과 유사하게 epinephrine은 정주투여 없이 점막도포되었으며 비강도포의 경우에는 도포 즉시, 기관지내 도포의 경우 5회차 도포 후에 흉통, 빈맥 등이 관찰되었고, 증상 발생 2-7일 이내에 심초음파 소견이 호전되는 것이 관찰되었다.

스트레스성 심근병증, 또는 "takotsubo" 심근병증(takotsubo cardiomyopathy)은 최근의 스트레스가 많은 상황 이후의 가역적인 심근 벽의 운동이상과 관상동맥의 협착을 동반하지 않는 점을 특징으로 하는 질환으로,[13] 스트레스성 심근병증의 병인에 대하여서는 아직 확실히 알려진 것은 없으나 catecholamine 이 병인에 중요한 역할을 할 것으로 추정되고 있는 상태이다. 이전 연구들에서[14] 스트레스성 심근병증 환자들의 혈중 epinephrine과 norepinephrine 농도가 의미있게 높음이 관찰되었으며 이러한 catecholamine에 의한 cardiotoxicity가 takotsubo 심근병증의 조직학적 변형을 유발하는 것이 보고되었다.[15,16] Epinephrine과 norepinephrine은 혈관과 심장의 adrenoceptor에 도달하여 혈관수축을 유도하고 혈압과 심장후부하를 상승시키고, 심근세포에 심독성을 유발한다. 이는 심장의 과수축과 좌심실 유출로의 기능적 협착을

유도하여 좌심실 apex에 기계적인 벽 부하를 증가시키며 결국 adrenoceptor가 많은 심첨부에 국소적인 이질적인(heterogenous) 방식의 근수축이 발생하게 된다.[17] Paur 등[18]은 이러한 catecholamine에 의한 스트레스성 심근병증의 발생은 epinephrine이 저농도에서는 beta2 아드레날린 수용체의 자극 G 단백질(stimulatory G protein, Gs)을, 고농도에서는 억제 G 단백질(inhibitory G protein, Gi)을 통하는 편향 길항메커니즘(biased agonism)으로 설명하였다. 고농도의 혈중 epinephrine이 Gi단백을 통함으로써 심첨부의 cardiodepression을 유발하고, 특히 beta2 아드레날린 수용체의 심첨부와 기저부 분포 차이가 이러한 지역 차이를 유발하는 것이다.

스트레스성 심근병증의 증상은 급성 관상동맥 증후군과 매우 유사하여 흉통, 호흡 부전, 심계항진, 발한, 실신 등이 나타난다. 심인성 쇼크나 심실 세동 등은 각각 4.2%, 1.5%에서 나타난 것으로 보고되었다.[19] 심전도에서 ST 분절의 상승 또는 하강이 나타나며 회복기에 T 파의 역전이 나타난다.[20] 증례 1의 경우 초음파상 심첨부와 중간 부위에서 저운동 상태가 관찰되었으나 이후 이러한 심실의 이상 운동은 회복되었고 심전도 또한 ST 분절의 상승은 관찰되지 않았으며 심근 효소 수치의 상승은 동반되지 않아 스트레스성 심근병증으로 진단되었다. 증례 2의 경우도 심첨부와 중간부위에서의 저운동 상태가 관찰되었으나 혈관 조영술 상 특이 소견 관찰되지 않았으며 이후 추적 관찰에서 심초음파 및 심전도 소견은 정상으로 회복되어 스트레스성 심근병증으로 진단되었다. 스트레스성 심근병증의 효과적인 치료에 대하여 알려진 바는 없다.[20] 대부분의 치료는 개개인의 증상이나 문제에 대한 보존적 치료이다. 하지만 예후는 양호하여 2주에서 4주 뒤에 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다. 사망률은 조사에 따라 1.1%에서 3.2%까지 보고되었다.[19] 본 증례 2에 모두 단기간의 보존적 치료 후 퇴원하였으며 추적 심초음파에서 완전히 회복된 것을 확인하였다.

결론적으로 굴곡 기관지 내시경은 합병증이나 사망률이 낮은 안전한 시술이나 시술 중 catecholamine의 상승에 의한 빈맥을 야기할 수 있으며 지혈을 위한 epinephrine 도포는 혈중 epinephrine 농도의 상승을 가져올 수 있다. 따라서 기존에 흔히 알려진 심혈관계 부작용인 심근허혈 및 저산소혈증에 따른 부정맥 외에도 catecholamine 증가에 따른 심실 빈맥과 스트레스성 심근 병증도 굴곡 기관지 내시경에서 야기할 수 있는 합병증 중 하나로 인식되어야겠다. 이의 예방을 위해서는 굴곡 기관지 내시경 시 환자가 느끼는 불안감 등의 정서적 스트레스를 줄여주기 위하여 가급적 의식 하 진정 굴곡 기관지 내시경으로 진행하고, 내시경 시 후두 및 점막의 국소 마취에 보다 유의하고 시술 시간과 기도 점막의 자극을 최대한 줄여 혈중 catecholamine의 상승을 최대한 억제하는 노력이 필요할 것으로 보인다. 또한 지혈 시

epinephrine의 사용에 보다 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, a Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society: British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56 Suppl 1: i1-21.
- 2) Luck JC, Messeder OH, Rubenstein MJ, Morrissey WL, Engel TR: Arrhythmias from fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978; 74: 139-43.
- 3) Glamore M, Wolf C, Boolbol J, Kelly M: Broken heart syndrome: a risk of teenage rhinoplasty. *Aesthet Surg J* 2012; 32: 58-60.
- 4) Shin YM, Kim JH, Kim HW, Choi BS, Jeong JG, Hwang JW, et al: Ventricular fibrillation soon after endobronchial epinephrine application in a young man: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2011; 26: 276-80.
- 5) Shrader DL, Lakshminarayan S: The effect of fiberoptic bronchoscopy on cardiac rhythm. *Chest* 1978; 73: 821-4.
- 6) Suratt PM, Smiddy JF, Gruber B: Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 747-51.
- 7) Davies L, Mister R, Spence DP, Calverley PM, Earis JE, Pearson MG: Cardiovascular consequences of fibreoptic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1997; 10: 695-8.
- 8) Katz AS, Michelson EL, Stawicki J, Holford FD: Cardiac arrhythmias. Frequency during fiberoptic bronchoscopy and correlation with hypoxemia. *Arch Intern Med* 1981; 141: 603-6.
- 9) Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-9.
- 10) Lundgren R, Häggmark S, Reiz S: Hemodynamic effects of flexible fiberoptic bronchoscopy performed under topical anesthesia. *Chest* 1982; 82: 295-9.
- 11) Sakr L, Dutau H: Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration* 2010; 80: 38-58.
- 12) Mazkereth R, Paret G, Ezra D, Aviner S, Peleg E, Rosenthal T, et al: Epinephrine blood concentrations after peripheral bronchial versus endotracheal administration of epinephrine in dogs. *Crit Care Med* 1992; 20: 1582-7.
- 13) Suzuki K, Osada N, Akasi YJ, Suzuki N, Sakakibara M, Miyake F, et al: An atypical case of "Takotsubo cardiomyopathy" during alcohol withdrawal: abnormality in the transient left ventricular wall motion and a remarkable elevation in the ST segment. *Intern Med* 2004; 43: 300-5.
- 14) Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al: Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.

- 15) Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, Caldarulo M, Morgante E, Russo MA: Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia. A histologic, ultrastructural, and biochemical study. *Chest* 1991; 99: 382-5.
- 16) Movahed A, Reeves WC, Mehta PM, Gilliland MG, Mozingo SL, Jolly SR: Norepinephrine-induced left ventricular dysfunction in anesthetized and conscious, sedated dogs. *Int J Cardiol* 1994; 45: 23-33.
- 17) Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T: Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118: 2754-62.
- 18) Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH, Mansfield C, O'Gara P, et al: High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β 2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2012; 126: 697-706.
- 19) Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E: Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
- 20) Koulouris S, Pastromas S, Sakellariou D, Kratimenos T, Piperopoulos P, Manolis AS: Takotsubo cardiomyopathy: the "broken heart" syndrome. *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 451-7.