



# 갈색세포종이 유발한 심인성 쇼크의 체외순환 보조 요법에 의한 성공적 치료

이민영<sup>1</sup>, 이상배<sup>1</sup>, 차현서<sup>2</sup>, 유지홍<sup>1</sup>, 최의영<sup>1</sup>, 박종숙<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>병리학교실

## Pheochromocytoma-induced cardiogenic shock successfully treated by extracorporeal circulation

Min Young Lee<sup>1</sup>, Sang Bae Lee<sup>1</sup>, Hyun Seo Cha<sup>2</sup>, Ji Hong You<sup>1</sup>, Eui-Young Choi<sup>1</sup>, Jong Suk Park<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Pathology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Pheochromocytoma can present with various symptoms including cardiogenic shock and cardiac arrest. Particularly, in cases of cardiogenic shock of unknown origin, pheochromocytoma should be considered. A 20-year-old woman without any medical history visited our emergency department due to nausea, vomiting, headache, and chest pain. Echocardiography revealed severe left ventricular dysfunction. Mechanical ventilation and veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) were implemented owing to her unstable vital signs. For unstable vital sign and cardiogenic shock in a young woman without any previous medical history, pheochromocytoma was considered and diagnosed based on elevated levels of catecholamine derivatives in a 24-hour urine sample. Cardiac function recovered and ECMO was discontinued on the 5th day of hospitalization. She later underwent an elective adrenalectomy and no recurrence was found during the follow-up period. We reported a case of pheochromocytoma which was presented with cardiogenic shock in a young woman with no concomitant disease, and successfully treated with ECMO followed by an elective adrenalectomy.

**Keywords:** Cardiogenic shock; Pheochromocytoma; Adrenalectomy; Extracorporeal membrane oxygenation

Received: August 9, 2016, Revised: September 23, 2016  
Accepted: October 5, 2016

Corresponding Author: Jong Suk Park, Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel: +82-2-2019-4377, Fax: +82-2-3463-3882  
E-mail: PJS00@yuhs.ac

Corresponding Author: Eui-Young Choi, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel: +82-2-2019-8454, Fax: +82-2-3463-3882  
E-mail: CHOI0928@yuhs.ac

## 서론

갈색세포종은 부신 수질 혹은 교감 신경계의 크롬친화성 세포(chromaffin cell)에서 발생하며 카테콜라민의 분비로 인한 두통, 발한, 심계항진이 전형적인 세 가지 임상 증상이다 [1]. 이외에도 급성 복증이나 흉통, 기립성 저혈압, 급성 심부전, 발작적인 혈압 상승 등의 다양한 임상 양상으로 나타날 수 있다[2]. 특히, 카테콜라민의 갑작스러운 증가는 급성 심부전과 그로 인한 심인성 쇼크 및 심정지까지 이어져 심각한 후유증이 발생할 수 있고, 사망에 이를 수 있다[3]. 따라서 특이 과거력이 없는 환자에서 갑작스러운 혈압 상승과 심부

Copyright © 2017 Yeungnam University College of 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/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

전 소견을 보일 경우, 갈색세포종을 염두에 두고 원인을 감별해야 한다. 저자들은 심인성 쇼크로 발현된 젊은 갈색세포종 환자에서 적극적 경피적 심폐 순환장치와 약물치료로 생명을 보존하고, 수술적 제거 후에 완치된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 여자, 20세

**주 소:** 내원 당일 발생한 구역, 구토를 동반한 두통과 좌측 흉통

**현병력:** 내원 당일 아침부터 발생하여 지속되는 좌측 흉통과 구역, 구토를 동반한 두통으로 응급실에 내원하였다.

**과거력:** 과거 진단받은 병력 및 수술력 없음.

**가족력:** 특이 소견 없음.

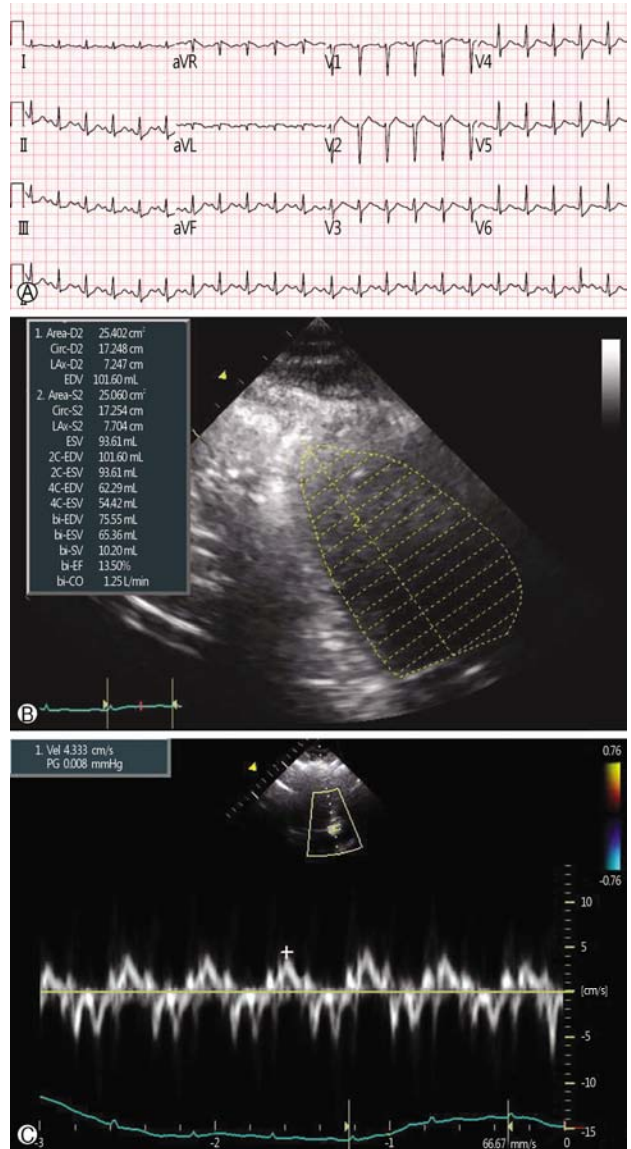
**이학적 소견:** 내원 당시 혈압 152/104 mmHg, 맥박수 140회/분, 호흡수 28회/분, 체온 36.5°C로 급성 병색을 보였으나 의식은 명료했다. 결막은 창백하지 않았고 공막의 황달은 없었다. 흉부 진찰상 호흡음은 깨끗하였고 수포음은 관찰되지 않았으며, 심박수는 증가되어 있었으나 심박동은 규칙적이었고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 장음은 항진되어 있었고, 촉진상 압통은 없었다. 간 및 비장은 촉진되지 않았다. 신장 161 cm, 체중 58 kg, 체질량지수 22.38 kg/m<sup>2</sup>였고, 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다.

**검사 소견:** 혈청생화학검사에서 혈액 요소질소 16.2 mg/dL, 크레아티닌 0.91 mg/dL, 총 단백 7.7 g/dL, 알부민 4.9 g/dL, 아스파르테이트아미노전달효소(aspartate transaminase) 40 IU/L, 알라닌아미노전달효소(alanine transaminase) 20 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 알칼리 인산 분해 효소 59 IU/L였고, 혈청 전해질 검사는 나트륨 135 mmol/L, 칼륨 3.6 mmol/L, 염소 99 mmol/L, 총 이산화탄소 21 mmol/L였다. 혈청 심장 효소 검사는 트로포닌-I (troponin-I) 1.29 mcg/L (참고치, 0-0.08 mcg/L), 크레아티닌키나아제(CK) 393 U/L (참고치, 21-215 U/L), 크레아티닌키나아제-MB (CK-MB) 9.20 mcg/L (참고치, 0-3.77 mcg/L)로 상승하였다.

**심전도 소견:** 심박동은 132회의 동빈맥 소견을 보였다 (Fig. 1A).

**영상학적 소견:** 흉부 X선 영상에서 심장비대 소견은 없고, 폐 실질에 이상 소견은 관찰되지 않았다. 갑작스러운 두통의 원인을 감별하기 위해 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에서 특이 소견은 관찰되지 않았다.

**치료 및 경과:** 심초음파 검사에서 수축기 심기능 저하(좌심실 구혈률 14%), 심한 전반적인 운동 감소증(severe global hypokinesia) (Fig. 1B, 1C; Supplementary Video 1, 2)이 관찰되어 급성 심장기능 부진 의심 하에 생체 활력 징후의 집중 경과 관찰을 위하여 중환자실로 입실하였다. 수축기 혈압이 79 mmHg에서 182 mmHg로 변동이 심하였으며, 심박수가 최대 180회 이상까지도 상승하는 등 맥박의 변동도 심하였다.



**Fig. 1.** (A) Electrocardiography finding shows sinus tachycardia with 1-mm ST-segment elevation in lead aVL. Corrected QT shows a prolongation to 480 msec. (B) Severely reduced left ventricular ejection fraction by 14% without chamber dilatation. (C) Reduced left ventricular systolic longitudinal motion confirmed by tissue Doppler imaging (S' velocity=4.33 cm/s) (in mitral inflow tissue Doppler).

입원 2일째 혈압 51/40 mmHg, 산소 포화도가 51%로 떨어져 기관삽관 후 기계호흡을 시행하였다. 기관삽관 후 진정작용을 위하여 fentanyl 50 mcg/hr, ketamine 50 mcg/hr로 정맥주사로 유지하였고, 경피적 심폐 체외순환기를 적용하였다. 경피적 심폐 체외순환기 적용 과정 중 심정지(cardiac arrest)가 발생하여 1분간 심폐소생술 후 혈압 101/72 mmHg, 맥박 150 회/분으로 회복되었다. 입원 2일째 시행한 24시간 요 검사에서 노르에피네프린 244.2 µg/day (참고치, 15-80 µg/day), 에피네프린 33.6 µg/day (참고치, 0-20 µg/day), 바닐릴만델산(vanillylmandelic acid) 21.80 mg/day (참고치, 0-8 mg/day), 메타네프린 4.068 mg/day (참고치, 0-1.3 mg/day), 노르메타네프린 3,377.0 µg/day (참고치, 0-600 µg/day) 및 혈장 노르에피네프린 105.810 ng/mL (참고치, 0-0.8 ng/mL), 에피네프린 9.956 ng/mL (참고치, 0-0.3 ng/mL)으로 증가되어 있어 갈색세포종으로 인한 2차성 고혈압과 심인성 쇼크 및 심정지로 진단하였다.

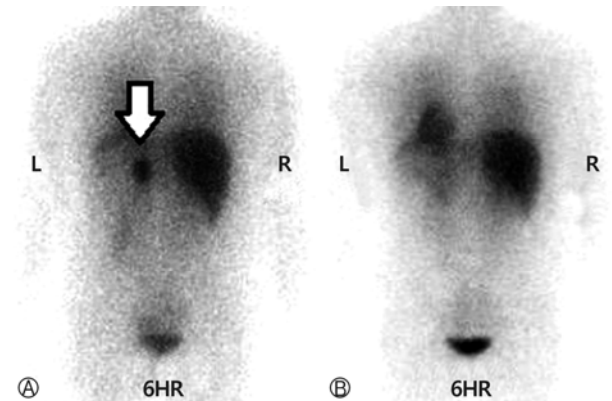
수액을 공급하고 도파민과 도부타민을 정맥 투여하면서 보존적 치료를 하였고, 입원 5일째 생체 활력 징후는 안정되어 혈압 승강제 감량을 시작하였으며, 경피적 심폐 체외순환기를 제거하였고, 입원 7일째 인공호흡기를 제거하였다. 입원 11일째 심기능을 추적 평가하기 위해 심초음파를 재시행하였으며, 좌심실 구혈률 63%로 좌심실 수축 기능이 호전되었고, 좌심실 국소벽 운동 이상 소견은 더 이상 관찰되지 않았다.

복부 CT (Fig. 2)에서 4.0 cm 크기의 내부에 낭성 변화를 동반한 타원형 종괴가 좌측 부신에서 관찰되었고, 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 스캔(Fig. 3A)에서도 좌측 부신에 4.5 cm 크기의 강한 MIBG 섭취를 보이는 경계가 분명한 종괴가 발견되었다. 알파차단제와 베타차단제를 수술 전 10일간 복용하였고, 심인성 쇼크로 내원한 지 3개월이 지난 시점인 2015년 5월에 복강경 하 좌측 부신절제술을 시행 받았

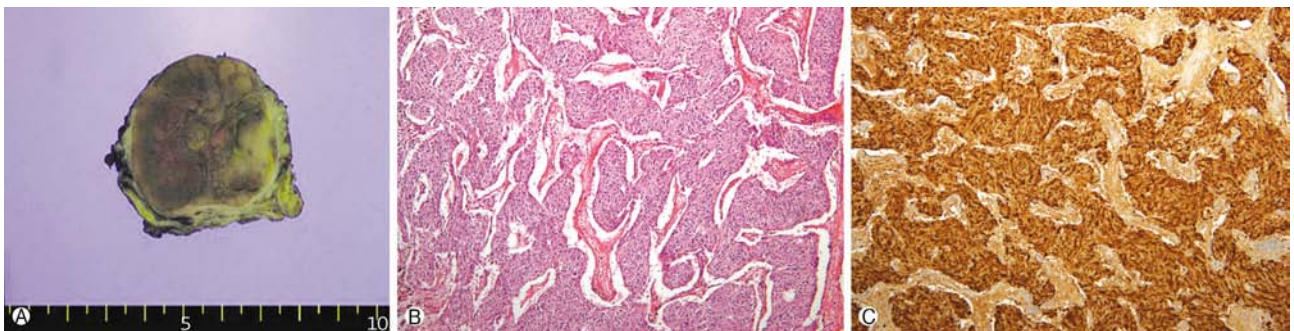
다(Fig. 4A). 광학현미경으로 관찰하였을 때, 난원형의 종양 세포들이 세포 등지 형태로 관찰되었으며(Fig. 4B), 종양세포의 면역 조직화학검사에서도 chromogranin 양성 소견을 보였



**Fig. 2.** Abdominal computed tomography shows about 4×4 cm sized, oval shaped mass with internal cystic change at left suprarenal space (arrow).



**Fig. 3.** (A) 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scan shows a 4.5 cm sized, well-defined mass at left adrenal gland with strong MIBG uptake (arrow). (B) 123I-MIBG scan performed after adrenalectomy shows no demonstrable abnormal finding.



**Fig. 4.** Histology findings. (A) On the cut sections, it reveals well demarcated, lobulated and yellow-red-brown variegated firm mass (4×3.3 cm). (B) The tumor cells are arranged in well-defined nests or trabecular patterns (Zellballen) of spindle shaped cells and have finely granular basophilic cytoplasm (H&E stain, ×100). (C) The tumor cells show strong immunoreactivity to chromogranin (immunohistochemical stain, ×100).

다(Fig. 4C). 수술 후 6개월째에 추적 검사한 24시간 요 검사 결과는 노르에피네프린 20.7  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 에피네프린 1.4  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 바닐릴만델산 3.10  $\text{mg}/\text{day}$ , 메타네프린 0.102  $\text{mg}/\text{day}$  및 혈장 노르에피네프린 0.085  $\text{pg}/\text{mL}$ , 에피네프린 0.024  $\text{pg}/\text{mL}$ 으로 정상화되었다. 수술 후 1년이 지나 시행한 123I-MIBG 스캔(Fig. 3B)에서도 비정상적인 방사성 동위원소 섭취 증가 소견은 보이지 않았다.

본 증례의 환자는 갈색세포종의 카테콜라민 과다 방출로 인한 심인성 쇼크 및 심정지가 발생한 상황에서 경피적 심폐 체외순환기, 인공호흡기, 승압제 등의 적극적 치료로 심부전에서 회복되었고, 복강경 하 좌측 부신절제술을 시행 받고 완치되어 현재는 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

갈색세포종은 대략 50%의 환자에서 증상이 발현하며 매우 다양한 임상 양상을 보이지만[2], 카테콜라민 과다 분비로 인한 심근 병증은 절대 간과해서는 안 되는 발현 양상 중 하나다[3]. 특히 급성 복증, 급성 폐부종과 동반되는 원인 불명의 쇼크 시에는 갈색세포종을 반드시 고려해야 한다[4].

갈색세포종 환자에서 심혈관계 증상은 주로 카테콜라민의 영향으로 발생한다. 카테콜라민은 알파-1-아드레날린성 수용체에 작용하여 혈압을 상승시킬 뿐만 아니라, 알파와 베타 아드레날린성 수용체를 동시에 자극하여 빈맥을 유발하고, 심근 수축을 과하게 만들어 심근허혈을 야기한다[5]. 또한, 카테콜라민 과다 분비는 심근 병증을 야기할 수 있으며, 기전은 여러 가지로 추정된다. 증가된 카테콜라민 혈중 농도는 그 자체로 심근 섬유에 손상을 줄 수 있다[3,6]. 카테콜라민 산화 부산물의 직접적인 독성 작용도 가역적 혹은 비가역적인 심근 섬유의 손상과 괴사를 가져올 수 있다[3]. 그 외에도 카테콜라민의 과다 분비는 심혈관 수축이나 경련을 야기하여 심근 경색도 유발할 수 있다[3,6].

카테콜라민 과다는 매우 드물게 갈색세포종의 파열이나 괴사로 인해 급작스럽게 발생하기도 한다[7]. 국내에서도 갈색세포종의 자발적인 출혈과 괴사가 발생하면서 과도한 양의 카테콜라민 방출에 의해 심인성 쇼크가 발생하였으나 중앙 적출 시행 없이 갈색세포종의 괴사로 인한 자발적 관해로 증상이 호전되었던 증례가 보고된 바 있다[8].

본 증례에서 심인성 쇼크로 인해 기관삽관 후, 경피적 심폐 체외순환기를 삽입하던 과정에서 일시적으로 심정지가 발생한 것은 ketamine의 사용과 관련이 있는 것으로 보인다. Keta-

mine은 교감신경 유사 작용 약제일 뿐만 아니라, 갈색세포종 환자에서 고혈압과 부정맥을 악화시킬 수 있어 사용을 지양해야 한다[9]. 이와 같이, 갈색세포종 환자에게 신경 이완성 마취제를 사용하는 경우에는 약제를 사용함에 있어서 주의를 요한다[10,11]. 수술 중 fentanyl과 droperidol 투여 후 갑작스러운 혈압 상승과 부정맥이 발생하여 심정지까지 이어진 갈색세포종의 증례가 이미 국내에서도 보고되었다[12].

갈색세포종에서 카테콜라민 과다로 발생한 심근 병증의 치료는 약물 치료와 수술적 치료로 나뉜다. 약물 치료는 알파 및 베타 아드레날린성 수용체 차단제, 안지오텐신전환 효소 억제제와 칼슘채널 차단제를 사용할 수 있다[3]. 본 증례에서는 재원 기간의 대부분 동안 혈압이 지속적으로 불안정하여 혈압을 낮출 수 있는 상기 약물 치료는 시행하지 못하였다. 부신절제술을 하여 갈색세포종을 제거할 경우, 대부분의 경우에서 심장 관련 증상이 완전히 소실되고 심근 수축력이 회복된다[13,14]. 외국 증례의 경우, 다기관 기능부전으로 응급 부신절제술을 받았던 환자에서 2년간 갈색세포종의 재발 없이 안정적이었고[15], 본 증례의 환자 역시 수술적 절제 이후 관련 증상의 재발 없이 추적 관찰 중이다. 원칙적으로 수술적 치료는 혈압이 안정적이고 심초음파 상에서 충분한 심근 수축력이 관찰될 때 고려해야 한다. 그러나 본 증례와 같이 혈압을 비롯한 생체 활력징후가 불안정적일 때에는 다음의 치료 방법을 고려해 볼 수 있다. 경피적 심폐 체외순환기를 적용하여 심혈관 기능이 회복되기를 기다린 후에 안정적인 상태에서 선택적 부신절제술을 받는 방법이 있고[16,17], 경피적 심폐 체외순환기의 즉각적인 적용이 어려운 경우, 응급 수술을 일차적으로 시도해 볼 수 있다[6]. 경피적 심폐 체외순환기의 적용이 불가하여 응급 수술을 받은 후, 성공적으로 갈색세포종이 치료된 증례도 보고된 바 있다[18].

갈색세포종에서 발생한 카테콜라민 과다에 의한 심인성 쇼크는 조기에 이를 의심하고 발견하여 적절한 약물 치료와 수술적 치료를 병행하는 것이 예후에 중요하다[3]. 또한 갈색세포종이 의심되는 환자를 치료하는 경우에는 진정제를 사용함에 있어서도 주의를 요한다. 본 증례는 젊은 환자에서 원인 불명의 심인성 쇼크가 발생한 경우 갈색세포종을 감별진단으로 고려해야 한다는 점과 갈색세포종이 의심되는 상황에서는 진정 약물 사용을 주의해야 한다는 점, 그리고 갈색세포종으로 인한 급성 심부전에서 경피적 심폐 체외순환기와 같은 적극적 치료의 중요성을 시사한다는 점에서 의의가 있기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## SUPPLEMENTARY MATERIALS

**Supplementary Video 1.** Apical 4 chamber view showing severely reduced left ventricular systolic function (<https://yujm.yu.ac.kr/src/sm/yujm-34-285-s001.wmv>).

**Click here to view**

**Supplementary Video 2.** Parasternal long view showing severely global hypokinesia of left ventricle (<https://yujm.yu.ac.kr/src/sm/yujm-34-285-s002.wmv>).

**Click here to view**

## ORCID

Min Young Lee, <https://orcid.org/0000-0002-9333-7512>

Jong Suk Park, <https://orcid.org/0000-0002-5385-1373>

## REFERENCES

- Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:46-66.
- Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002;4:62-72.
- Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, Clyde PW, Mohamed Shakir KM. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008;14:1137-49.
- Bergland BE. Pheochromocytoma presenting as shock. *Am J Emerg Med* 1989;7:44-8.
- Zuber SM, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in pheochromocytoma: characteristics and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40:295-311.
- Müller G, Saint F, Hamy A, Lifante JC, Carnaille B, Sebag F, et al. Pheochromocytoma revealed by acute heart failure. When should we operate? Presented at the ESES Congress, Gothenburg May 25-26, 2012. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:729-33.
- Schifferdecker B, Kodali D, Hausner E, Aragam J. Adrenergic shock--an overlooked clinical entity? *Cardiol Rev* 2005;13:69-72.
- Kwak JW, Kim JS, Seo YJ, Jang JH, Park SH, Kim HH. A case of pheochromocytoma presented with cardiogenic shock and followed by spontaneous remission. *Endocrinol Metab* 2010;25:236-9. Korean.
- Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med* 2011;57:449-61.
- Sanuki M, Yuge O, Sato N, Moriwaki K, Mukaida K. Anesthetic management of patients with pheochromocytoma for adrenalectomy using balanced anesthesia with continuous infusion of nicardipine and nitroglycerin. *Masui* 1993;42:1674-80.
- Clarke AD, Tobias MA, Challen PD. The use of neuroleptanalgesia during surgery for phaeochromocytoma. Reports of two cases. *Br J Anaesth* 1972;44:1093-6.
- Na CH, Kim CS, Kang HS, Park TI. Cardiac arrest due to unsuspected pheochromocytoma presenting during gastric polyp operation. *Korean J Anesthesiol* 1988;21:1033-6. Korean.
- Sizemore GW, Scrogin KE, Weisenberg ES, Weldon-Linne CM, Madoo OB. Hypertensive crisis, catecholamine cardiomyopathy, and death associated with pseudoephedrine use in a patient with pheochromocytoma. *Endocr Pract* 2008;14:93-6.
- Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:359-69.
- Kakoki K, Miyata Y, Shida Y, Hakariya T, Takehara K, Izumida S, et al. Pheochromocytoma multisystem crisis treated with emergency surgery: a case report and literature review. *BMC Res Notes* 2015;8:758.
- Chao A, Yeh YC, Yen TS, Chen YS. Phaeochromocytoma crisis--a rare indication for extracorporeal membrane oxygenation. *Anaesthesia* 2008;63:86-8.
- Ritter S, Guertler T, Meier CA, Genoni M. Cardiogenic shock due to pheochromocytoma rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:112-3.
- Salinas CL, Gómez Beltran OD, Sánchez-Hidalgo JM, Bru RC, Padillo FJ, Rufián S. Emergency adrenalectomy due to acute heart failure secondary to complicated pheochromocytoma: a case report. *World J Surg Oncol* 2011;9:49.