갈색세포종을 가진 환자의 관상동맥우회술에서 체외순환 중 발생한 발작적 고혈압

— 증례 보고 —

연세대학교 의과대학 마취과학교실, *인하대학교 의과대학 마취과학교실

오영준 · 김은경 · 이춘수* · 강원철 · 박영란 · 홍용우

= Abstract =

Paroxysmal Hypertension during Cardiopulmonary Bypass in a Patient with Pheochromocytoma Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

— A case report —

Young Jun Oh, M.D., Eun Kyoung Kim, M.D., Choon-Soo Lee, M.D.*
Won Chul Kang, M.D., Young Lan Kwak, M.D., and Yong Woo Hong, M.D.

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

*Department of Anesthesiology, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

A 39 year old man suffering from pheochromocytoma and coronary artery obstruction diseases was scheduled for coronary artery bypass graft surgery before an adrenalectomy. General anesthesia was induced with fentanyl and midazolam and maintained with intermittent administration of fentanyl and low concentration of isoflurane. At 5 minutes after commencement of cardiopulmonary bypass (CPB), the mean arterial pressure suddenly elevated to 150 mmHg. Sodium nitroprusside and labetalol were administered rapidly, however, mean arterial pressure could not be lowered below 100 mmHg. After release of aortic cross clamp, the electrocardiography showed tachycardia (150 beats/min) with wide QRS and systolic arterial pressure elevated to 180 mmHg. Antiarrhythmic drugs, inotropic and antiischemic drugs were administered. Thereafter tachycardia was disappeared and systolic arterial pressure was lowered below 150 mmHg. We observed the paroxysmal hypertension and tachycardia during CPB that is considered to be attributed to the presence of pheochromocytoma. Therefore we suggest that continuous thoracic epidural anesthesia and pulsatile perfusion during CPB could be helpful in a patient with pheochromocytoma undergoing coronary artery bypass grafting. (*Korean J Anesthesiol* 2001; 40: 106~110)

Key Words: Blood pressure: hypertension. Heart: cardiopulmonary bypass. Hormones: adrenal; catecholamine; pheochromocytoma.

논문접수일 : 2000년 9월 18일

책임저자 : 박영란, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세의료원 마취과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-7224, Fax: 02-364-2951, E-mail: ylkwak@yumc.yonsei.ac.kr

갈색세포종은 부신수질과 교감신경절에 있는 크롬 천화세포에서 카테콜라민을 과다분비하는 종양이다.¹⁾ 이는 전체 고혈압 원인의 0.1%를 차지하지만 술 전 진단되지 않았던 경우 마취유도 과정이나 수술과정에서 약 50%의 사망률을 보이는, 마취과의사에게는 임상적으로 매우 주의를 요하는 질환이다.²⁾

저자들은 갈색세포종을 가진 환자의 관상동맥우회술 마취 중 체외순환시에 발작적으로 발생한 고혈압을 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증 례

39세된 남자환자(키 167 cm, 체중 82 kg)가 관상동맥우회술을 받기 위해 내원하였다. 과거력상 6년 전부터 가끔씩 나타나는 흉통, 호흡곤란, 심한 고혈압 및 두통 등을 호소하여 불안정성 협심증을 진단 받고 치료를 해 왔다. 약 2개월 전부터 심한 흉통과 호흡곤란이 재발되어 급성심근경색, 만성심부전(NYHA functional class IV), 급성신부전 및 당뇨병으로 입원치료 중이었는데 가끔씩 나타나는 두통 및 발한, 악성고혈압(230/140 mmHg)과 동반되는 심전도상의 wide QRS pattern의 빈맥으로 인해 갈색세포종을 의심받았다. 24시간 소변검사상 VMA (vanillylmandelic acid) 및 metanephrine 수치는 각각 13.92 mg/day (정상: < 7.0 mg/day) 및 6.21 mg/day (정상: < 1.3 mg/day)이었으며 복부 컴퓨터 단층촬영에서 우측 부신 부위에 4.2 × 5.7 cm 크기의 종괴가 발견되어 갈색세포종으로 진단되었다. 수술 7주 전부터 captopril, propranolol, doxazosin, nicorandil을 경구복용 중이었으며, 갈색세포종이 원인으로 추정되는 당뇨병은 insulin을 투여하여 혈당치를 150–300 mg/dl로 조절하였다. 심전도 검사에서는 정상동성조율, 좌심실비대 및 심방중격 경색 소견을 보였다. 심장초음파 검사상 좌심실 박출계수 32%, 좌심실의 중간에서 첨부까지 중격하부와 하벽에 심한 운동저하 소견을 보였다. 혈중 BUN 및 creatinine 수치는 각각 10.2 mg/dl, 1.3 mg/dl였다. 그밖에 다른 검사는 정상이었으며 수술 전 병실에서 마지막으로 췌관 활력징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 분당 52회, 호흡수는 분당 16회였다.

수술실 도착 후 지속적인 혈액학적 감시와 동맥혈 가스분석을 위해서 우측 요골동맥 및 좌측 대퇴동맥에 카테테르를 거치하였고 우측 내경정맥에 Swan-

Ganz 카테테르를 거치하여 심박출량 및 심장지수, 폐동맥압 및 폐동맥폐쇄압과 중심정맥압을 지속적으로 관찰하였다. 마취유도는 midazolam 2.5 mg, pancuronium 8 mg, fentanyl 2300 µg을 혈액학적인 감시를 하면서 서서히 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 그 밖에 원활한 수액 및 약물 투여를 위해서 좌측 내경정맥에 중심정맥 카테테르를 거치하고 우측 팔과 우측 다리에 16 gauge 카테테르를 거치하였다.

마취유도 후에는 경식도 심장초음파를 사용하여 수술 중 심장의 수축력을 지속적으로 관찰하였고 마취유지를 위해서는 fentanyl 500 µg씩을 간헐적으로 정주하고 0.5 MAC 이하의 isoflurane과 분당 2 L씩의 산소 및 공기를 흡입시켰다. 또한 1 µg/kg/min의 dopamine 및 0.5 µg/kg/min의 isosorbide dinitrate를 지속적으로 정주하였다. 마취유도 후 수축기 및 이완기혈압을 각각 100–120 mmHg 및 50–70 mmHg, 평균 폐동맥혈압은 19–21 mmHg, 맥박은 분당 50–60회 정도로 유지되었으며 심박출량 및 심장지수는 각각 3.62 L/min, 1.82였고 체외순환 전까지의 소변량은 700 ml였다.

마취유도 약 2시간 후 체외순환을 시작하였다. 심폐우회술 시작 직후의 평균혈압은 60 mmHg 정도였다. 약 5분 후부터 평균혈압이 빠르게 오르기 시작하여 순식간에 150 mmHg 이상으로 상승하였다. 심폐우회기를 통해서 약 85 mg의 sodium nitroprusside와 약 70 mg의 labetalol을 최대한 점적투여하면서 hydralazine 10 mg과 fentanyl 1500 µg을 3회에 나누어 투여하였다. 소변량이 감소하여 mannitol 30 g과 furosemide 10 mg을 투여하였다. 이후 평균혈압이 100–120 mmHg로 다소 감소되었지만 더 이상의 감소는 없었다. 약 1시간 30분에 걸친 체외순환 후에 대동맥결찰을 풀었다. 이 때 심전도상 분당 150회 정도의 wide QRS pattern의 빈맥이 발생하였고 lidocaine 80 mg과 magnesium 500 mg을 투여하였으나 부정맥이 지속되었으며 이 때 실시한 동맥혈가스분석은 pH 7.23, PCO₂ 42.7 mmHg, PO₂ 90.5 mmHg, BE -5.0 mEq/L, HCO₃⁻ 24.1 mEq/L, O₂ sat. 99.7%, glucose 585 mg/dl, Ca²⁺ 3.85 mg/dl였다. Calcium chloride 600 mg, sodium bicarbonate 40 mEq, insulin 20 단위를 투여하고 기계환기의 흡입산소분율을 1.0으로 조절하고 5 cmH₂O의 호기말양압을 가하였다. 또한 경식도 심장초음파상 심장 수축력이 심하게 저

하된 소견을 보여 amrinone 160 mg을 투여하였고 adenosine 6 mg, esmolol 3 mg, verapamil 4.5 mg, propranolol 0.3 mg 및 fentanyl 500 μ g을 추가로 투여하였다. 이 후 wide QRS pattern의 빈맥은 사라지고 분당 120회 정도의 정상적인 동성조율로 회복되었다. 체외순환 중 소변량은 총 200 ml였다.

체외순환 종료 후 수축기 및 이완기혈압은 각각 160–180 mmHg 및 100–120 mmHg로 다시 상승하여 nifedipine 10 mg을 설하투여하였고 isosorbide dinitrate, renal dose의 dopamine 및 amrinone을 지속적으로 정주하였다. 이 후 수축기 및 이완기혈압은 각각 140–160 mmHg 및 80–90 mmHg로 유지되었으며 심박출량 및 심장지수는 각각 6.04 L/min, 3.04로 증가하였고 소변은 1250 ml가 추가로 나왔다. 수술종료 후 isosorbide dinitrate (2 μ g/kg/min), dopamine (3 μ g/kg/min) 및 amrinone (10 μ g/kg/min)을 지속적으로 정주하면서 중환자실로 이송하였다. 이틀 후 환자는 병실로 이송되었고 보름 후 퇴원하였으며 후에 갈색세포종 절제술을 받기로 하였다.

고 찰

갈색세포종이 심혈관계에 미치는 영향은 혈중 카테콜라민을 갑작스럽게 과다분비시켜서 발작적인 말초혈관 및 관상동맥 수축을 초래하고 심근의 산소소모량을 증가시켜서 본 증례에서처럼 악성고혈압과 협심증 또는 심근경색증을 관상동맥폐쇄 없이도 동반하기도 한다.^{3,4)} Haft 등은⁵⁾ 혈중 카테콜라민의 증가 자체가 혈소판의 응집을 증가시켜서 심장이나 뇌의 혈전증을 초래할 수 있다고 하였다. Cohen과 Dent는⁶⁾ 갈색세포종으로 사망한 환자 10명을 부검하여 사인을 조사하였는데 심근경색 5예, 좌심실부전 2예, 뇌출혈 2예, 순환기허탈 1예였다고 보고한 바 있다. 따라서 관상동맥폐쇄질환을 갖고 있는 환자에서 예상치 못한 악성 고혈압과 빈맥성 부정맥 등이 발생할 경우에 드물지만 갈색세포종의 동반을 의심해 볼 수 있겠다. 이처럼 관상동맥폐쇄질환과 갈색세포종이 동반된 경우에 본 증례에서는 갈색세포종 적출술에 앞서서 관상동맥우회술을 먼저 시행하는 단계적 수술방법을 선택하였는데, 최근에는 동시에 수술하는 방법을 이용하기도 한다.⁷⁾ 이 방법은 마취유도중이나 외과적 조작시 갈색세포종에 의한 혈역

학적인 불안정이 생길 경우에 체외순환을 이용하여 혈역학적 안정을 꾀할 수 있고, 경우에 따라서는 초저체온 순환정지법(deep hypothermic circulatory arrest)를 사용하여 갈색세포종에서 분비되는 카테콜라민의 정맥혈로의 유입을 차단시킬 수 있으며 환자의 재원기간을 단축시킬 수 있다는 장점이 있기 때문이다.⁸⁾

갈색세포종 적출술에서는 특히 술전 처치가 중요한데 수술 약 3주 내지 4주 전부터 α -차단제인 phenoxybenzamine, prazosin, doxazosin 등을 사용하여 안정된 혈압을 유지하는 것이 관건이며,⁹⁾ 빈맥이나 부정맥 등이 발생할 경우 labetalol, propranolol, esmolol 등과 같은 β -차단제 등을 사용하고 그 외에 칼슘길항제 및 적절한 수액보충이 필요하다. 본 증례에서도 수술 전에 α_1 -선택적 차단제인 doxazosin과 ACE inhibitor인 captopril, β -차단제인 propranolol을 술전 약 7주 동안 사용하여 활력징후를 안정화시켰고 환자는 입원해 있는 동안 갈색세포종에 동반되는 두통, 발한 및 호흡곤란 등은 호소하지 않았기 때문에 수술전처치는 적절한 것으로 생각된다. 근육이완제로는 pancuronium을 투여하였는데 이는 술전 환자의 심박수가 분당 52회로써 주마취제인 다량의 fentanyl에 의해 초래될 수 있는 추가적인 심박수 감소를 상쇄하기 위함이었다.

하지만 체외순환 시작 5분만에 평균혈압이 60 mmHg에서 150 mmHg로 빠르게 상승하여 다량의 sodium nitroprusside와 labetalol을 지속적으로 거의 최대한 점적투여하면서 hydralazine 및 다량의 fentanyl을 투여하였음에도 불구하고 평균혈압이 100–120 mmHg 이하로 떨어지지 않았다. 이때의 혈압상승 정도는 sodium nitroprusside와 labetalol을 점적투여하는 용기를 교체하는 수 초 동안에도 평균혈압이 다시 200 mmHg 이상으로 상승하는 정도였으며 총 투여량은 각각 85 mg 및 70 mg이었다. 또한 대동맥결찰을 풀 후에는 분당 150회 정도의 wide QRS pattern의 빈맥이 나타났으며, 체외순환 종료 후에도 수축기혈압이 160–180 mmHg로 지속되었다. 이는 비록 체외순환 기간이나 그 후로 혈중 카테콜라민치를 측정하지는 못 했지만 갈색세포종을 치료받기 전에 가끔씩 발작적인 혈압상승과 wide QRS pattern의 빈맥이 동반되어 나타났음을 고려할 때 그 원인을 체외순환 중에 갈색세포종에서 과량의 카테콜라민이 분비되었기 때

문이라고 할 수 있겠다.

Dunn 등은¹⁰⁾ 관상동맥우회술 중 진단되지 않았던 갈색세포종에 의해서 흉골절개시와 체외순환 종료 후에 갑작스런 혈압상승과 심실세동이 발생했다고 보고한 바는 있지만, 본 증례와 같이 갈색세포종을 미리 진단하여 α 및 β -차단제, ACE inhibitor로 적절히 전처치를 하였고 경식도 심장초음파 및 가능한 모든 혈역학적 감시하에 다량의 fentanyl과 isoflurane을 투여하여 기관내 삽관이나 외과적 조작시에 혈역학적인 안정을 유지하였으며, 더구나 수술 중 갈색세포종에 대한 직접적인 조작을 가하지 않았는데도 불구하고 갑작스런 심한 혈압상승과 빈맥성 부정맥이 체외순환 중에 나타났다는 예는 문헌에 보고된 바가 없다.

체외순환 중에 정상적으로 발생하는 혈역학적인 변화를 보면 일반적으로 체외순환 시작 시에는 혈압 저하가 나타나는데 이는 혈액희석에 의해 혈중 카테콜라민 농도가 감소하기 때문이다. 그러나 수 분후에는 카테콜라민 농도가 증가하여 말초혈관을 수축시킨다.¹¹⁾ 실제로 Reves 등은¹²⁾ 개심술시 체외순환과 대동맥결찰술 동안 혈중 에피네프린과 노르에피네프린이 마취유도 전보다 각각 9배 및 2배로 증가하였으며 체외순환 후에는 감소했다고 보고했다.

이와같이 정상적인 체외순환 중에도 카테콜라민의 분비가 증가하여 말초혈관 수축작용을 초래하는 경향이 있는데, 본 증례에서처럼 갈색세포종이 동반된 경우에는 카테콜라민의 분비가 더욱 더 증가하여 발작적인 혈압상승과 빈맥성 부정맥을 초래했다고 생각된다. 최근에는 갈색세포종 절제술시에 지속적 경막외마취를 전신마취와 병용하여 시행하기도 하는데^{13,14)} 이는 고위 흉부 경막외마취가 심장의 교감신경지배($T_1-T_{4,5}$)를 부분적으로 차단하여 빈맥에 대한 β -차단제의 효과를 강화시키고 T_1-T_{10} 까지의 차단은 부신의 교감신경지배를 부분적으로 차단하여 갈색세포종이 없는 경우에 혈중 카테콜라민의 농도를 감소시키며¹⁵⁾ 관상동맥협착이 있는 경우 관상동맥순환을 향상시킨다고 한다.^{16,17)} 실제로 Liem 등은¹⁸⁾ 갈색세포종을 가진 환자의 관상동맥우회술 중에 지속적 흉부 경막외마취를 시행한 경우를 보고하였는데, 마취유도나 체외순환 종료 후에는 술전에 비해 혈중 카테콜라민의 증가가 없었지만 체외순환 중에는 혈압의 상승없이 혈중 카테콜라민이 매우 증가하였으며,

이는 지속적 흉부 경막외마취가 갈색세포종이 동반된 경우에는 체외순환 중의 카테콜라민 증가를 막지는 못하지만 적절한 진통과 부신의 교감신경 자극을 부분적으로 차단하여 혈역학적인 안정을 유지하는데 도움이 된다고 하였다.

한편 본 저자들의 경우 체외순환 중에 비박동성 관류법을 사용하였는데 Philbin 등의¹⁹⁾ 보고에 의하면 박동성 관류법이 비박동성 관류법에 비해서 혈중 카테콜라민의 증가를 더 억제하여 혈역학적인 안정을 유지하는데 더 도움이 될 수 있다고 하였다. 따라서 본 저자들의 경우에서도 지속적 흉부 경막외마취를 전신마취와 병용하면서 체외순환 중에는 박동성 관류법을 사용하였다면 체외순환 중의 갑작스런 혈압상승 및 부정맥의 발생을 다소나마 감소시켰을 수도 있었으리라고 생각된다.

결론적으로 갈색세포종이 동반된 심장수술의 경우에 적절한 수술전처치에도 불구하고 마취유도시나 외과적 조작시 뿐 아니라 체외순환 중에도 카테콜라민의 과다분비에 의해 발작적인 혈압상승과 빈맥성 부정맥이 발생할 수 있으며, 가능한 모든 혈역학적인 감시와 함께 지속적 흉부 경막외마취의 병용 및 박동성 관류법을 사용하면 예기치 못한 혈역학적인 불안정의 발생을 감소시킬 수도 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC: Principles of surgery. 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1992, pp 1586-93.
2. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. Mayo Clin Proc 1981; 56: 354-60.
3. Gupta KK: Pheochromocytoma and myocardial infarction. Lancet 1975; 1: 281-2.
4. McGonigle P, Webb S, Adgey A: Pheochromocytoma: an unusual cause of chest pain. Br Med J 1983; 286: 1477-8.
5. Haft JJ, Kranz PD, Albert FJ, Fani K: Intravascular platelet aggregation in the heart induced by norepinephrine: Microscopic studies. Circulation 1972; 46: 698-708.
6. Cohen C, Dent D: Pheochromocytoma and acute cardiovascular death (with special reference to myocardial infarction). Postgraduate Med J 1984; 60: 111-5.

7. Nielson DH, Tomasello DN, Brennan EJ, Chen C: Concomitant coronary artery bypass grafting and adrenalectomy for pheochromocytoma. *J Card Surg* 1995; 10: 179-83.
8. Seah PW, Costa R, Wolfenden H: Combined coronary artery bypass grafting and excision of adrenal pheochromocytoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 559-60.
9. O'Riordan JA: Pheochromocytoma and anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 1997; 34: 99-127.
10. Dunn EJ, Wolff RK, Wright CB, Callard GM, Flege JB: Presentation of undiagnosed pheochromocytoma during coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 284-7.
11. Casthely PA, Bregman D: Cardiopulmonary bypass: physiology, related complications, and pharmacology. NY, Futura Publishing Company. 1991, pp 63-5.
12. Reves JG, Karp RB, Buttner EE, Tosone S, Smith LR, Samuelson PN, et al: Neuronal release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation* 1982; 66: 49-55.
13. 최정환, 서재현: 흉부경막외차단 및 전신마취 겸용에 의한 갈색세포종 마취경험. *대한마취과학회지* 1992; 25: 441-4.
14. Cousins MJ, Rubin RB: The intraoperative management of phaeochromocytoma with total epidural sympathetic blockade. *Br J Anaesth* 1974; 46: 78-81.
15. Hotvedt R, Refsum H, Platou E: Cardiac electrophysiology and hemodynamic effects of β -adrenoreceptor blockade and thoracic epidural analgesia in dog. *Anesth Analg* 1984; 63: 817-24.
16. Klassen GA, Bramwell RS, Bromage PR, Zborowska-Sluis DT: Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology* 1980; 52: 8-15.
17. Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten SE: Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg* 1989; 69: 558-62.
18. Liem TH, Moll JE, Booij LH: Thoracic epidural analgesia in patient with bilateral phaeochromocytoma undergoing coronary artery bypass grafting. *Anaesthesia* 1991; 46: 654-8.
19. Philbin DM, Levine FH, Kono K, Coggins CH, Moss J, Slater EE, et al: Attenuation of the stress response to cardiopulmonary bypass by the addition of pulsatile flow. *Circulation* 1981; 64: 808-12.