

안과수술 중 발생한 스트레스성 심근병증

— 증례보고 —

동아대학교 의과대학 마취통증의학교실

이규한 · 이종환 · 이수일 · 이승철 · 최소론

Stress-induced cardiomyopathy during ophthalmologic surgery

— A case report —

Kyu Han Lee, Jong Hwan Lee, Soo Il Lee, Seung Cheol Lee, and So Ron Choi

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Stress-induced cardiomyopathy or Takotsubo cardiomyopathy is a recently described clinical entity which is associated with a chest pain occurring during a stress, an abnormal ECG and/or an increase in the troponin blood level and a transient left ventricular dysfunction. Transient left ventricular dysfunction generally involves the midsection and the apex of the heart with an akinesis. We reported a case of a 55-year-old female patient who developed a stress-induced cardiomyopathy after local epinephrine use during ophthalmologic surgery. (*Korean J Anesthesiol* 2009; 57: 518~21)

Key Words: Epinephrine, Stress-induced cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy.

스트레스성 심근병증은 1990년에 일본에서 처음 발견되어 그 특징적인 심장의 모양으로 인하여 takotsubo cardiomyopathy 로도 불리는 질병이며 정확한 병태생리는 아직 잘 모르지만 갑작스런 심리적, 신체적 스트레스로 인하여 발생하는 것으로 추정되고 있는 질병이다[1]. 스트레스성 심근병증의 흔한 임상증상은 흉통, 호흡곤란, 일시적인 좌심실기능이상 등이 있다. 심전도 상에서 ST-분절 상승, ST-분절 저하, T-파 역전, QT-간격 연장, QTc 연장, 비정상 Q-파 형성 등과 같은 변화가 나타난다. 수술 시 출혈을 줄이고 수술시야를 확보하기 위해 epinephrine을 국소 침윤하거나 거즈 도포하는 경우가 흔히 있으며 이로 인하여 고혈압, 부정맥, 빈맥,

폐부종, 심근병증, 심정지 등의 다양한 부작용이 발생할 수 있다[2]. 저자들은 55세 여자 환자에서 누낭비강문합술 중 epinephrine을 국소 투여한 후 발생한 스트레스성 심근병증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

55세 여자 환자가 비루관 폐쇄를 진단받고 누낭비강문합술 시행을 위해 수술실에 입실하였다. 과거력상 고혈압과 갑상선 기능저하증으로 약물치료를 받고 있었으며 심전도상 조기심실수축 소견이 관찰되었었다. 술 전 혈압은 120/80 mmHg으로 유지되었으며, 갑상선 기능 검사 상 정상 소견을 보였다. 신장 158 cm, 체중 55 kg이었고 전투약으로 valium 5.0 mg, glycopyrrolate 0.2 mg, butorphanol 1.0 mg, famotidine 20 mg을 투여하였다. 수술 전 혈압은 143/85 mmHg, 심박수 75회/분, 산소포화도 97%로 측정되었다. 마취유도는 propofol 120 mg을 정주 후 100% 산소를 투여하면서 마스크로 조절호흡을 시행하였으며 rocuronium 50 mg을 정주한 후 근육의 이완을 확인하고 기관내 삽관을 시행하였다. 삽관 전후 활력 징후의 큰 변화는 보이지 않았다. 마취유지는 산소와 아산화질소를 각각 2 L/min, sevoflurane 2.0 vol%로 투여

Received: February 25, 2009.

Revised: 1st, March 27, 2009; 2nd, May 25, 2009.

Accepted: July 23, 2009.

Corresponding author: Jong Hwan Lee, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Dongdaeshindong 3ga, Seo-gu, Busan 602-715, Korea. Tel: 82-51-240-5390, Fax: 82-51-247-7819, E-mail: pain1013@dau.ac.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하였다. 마취 시작 10분 후 수술을 시작하였다. 수술부위인 좌안 내측안각에 1 : 100,000 epinephrine이 혼합된 2% lidocaine (2% 염산리도카인·에피네프린주사[®], 유한양행) 0.5 ml를 국소침윤 하였고, 1 : 1,000 epinephrine (보스민[®], 제일약품) 원액과 4% lidocaine 용액을 1 : 1로 희석한 용액에 적신 거즈를 사용하여 비강 내에 거즈패킹 하였다. 약 2분 후 혈압 220/110 mmHg, 심박수 130회/분으로 증가하며 심전도 상 lead II에서 ST-분절 상승 소견을 보였다. Fentanyl 50 μ g을 정주 하였으며 fentanyl 150 μ g 추가주입 및 Isosorbide dinitrate 지속정주를 하여 혈압 120/90 mmHg, 심박수 120회/분으로 조절 유지하였다. 약 5분 후 혈압 80/50 mmHg로 감소하였다. Phenylephrine 100 μ g, ephedrine 10 mg, dobutamine 5 μ g/kg/min 투여 후 혈압 100-110/70-80 mmHg, 심박수 70-80회/분으로 유지되었다. 수술시간은 한 시간이었으며, 활력 징후가 안정되는 것을 관찰하면서 환자의 의식상태가 명료해지는 것을 확인한 후 발관하였다. 환자는 회복실로 옮겨졌으며 dobutamine 및 Isosorbide dinitrate을 지속 정주하여 혈압 100-110/60-80 mmHg, 심박수 70-80회/분을 유지하였다. 중환자실로 환자를 이송하여 관찰하였다. 수술 직후 측정된 심근효소 검사에서 troponin-I 1.33 ng/ml(정상치 0-0.4 ng/ml), CK 99 U/L(정상치 43-165 U/L)이었다. 3시간 후에 시행한 심근효소 검사에서 troponin-I 2.24 ng/ml, BNP 44.56 pg/ml(정상치 0-64 pg/ml)로 측정되었다. 수술 후 1일째 시행한 심초음파검사서 박출계수 20-24%, 좌심실 기저부를 제외한 모든 부위의 저운동성을 보이면서 특징적인 심첨부 ballooning (=takotsubo) 모양을 보이는 심한 좌심실 부전 소견을 보였다(Fig. 1). Troponin-I 수치는 수술 후 1일째 5.14, 2일째 4.07, 3일째 1.49, 5일째 0.36, 6일째 0.29, 8일째 0.19 ng/ml로 측정되었다. 수술 후 2일째에 강심제 및 승압제 투여중지 후에도 안정적인 활력징후를 보여 일반병실로 전실

하였다. 수술 후 5일째 시행한 심장혈관조영술에서 관상동맥은 정상적인 혈관조영상을 보였다. 수술 후 6일째 시행한 심초음파상 박출계수는 40-44%, 9일째에 60-64%로 측정되었다. 외래에서 관찰하기로 하고 수술 후 10일에 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

정신적인 스트레스, epinephrine 등의 요인으로 인하여 심장에 가역적인 심근병증이 생기는 경우는 일본에서 처음 발견되었으며 그 특징적인 심장조영술상의 모양으로 인하여 takotsubo cardiomyopathy라고 부른다[1]. 여기서 takotsubo는 일본에서 문어를 잡을 때 쓰는 특이한 모양의 항아리 이름으로 그 모양이 심장조영술상의 특징적인 심장모양과 유사하여 붙여진 이름이다. 그 외 stress cardiomyopathy, neurogenic myocardial stunning, transient left ventricular apical ballooning, ampulla cardiomyopathy, tako-tsubo cardiomyopathy, broken heart syndrome 등으로도 표현되고 있다[3]. 대부분 갑작스런 감정적인 스트레스, 물리적 활동의 증가, catecholamine의 갑작스런 증가 등이 원인으로 추정되고 있다. Takotsubo cardiomyopathy의 정확한 병태생리는 아직 밝혀지지 않았으며 multivessel epicardial coronary artery spasm [1], coronary microvascular impairment [4], catecholamine cardiotoxicity [5], neurogenic stunned myocardium 등의 몇 가지 개념으로 추정하고 있다.

역학적으로 동양인에서 주로 발생하며, 최근에는 유럽 및 북아메리카의 코카서스인종에서의 발병들이 보고되고 있다. 약 90%의 환자가 여성이었으며 97.3%의 환자가 50세 이상이었다[6]. 본 증례의 환자도 55세 연령의 한국여성으로 이러한 역학적 특징에 부합되었다.

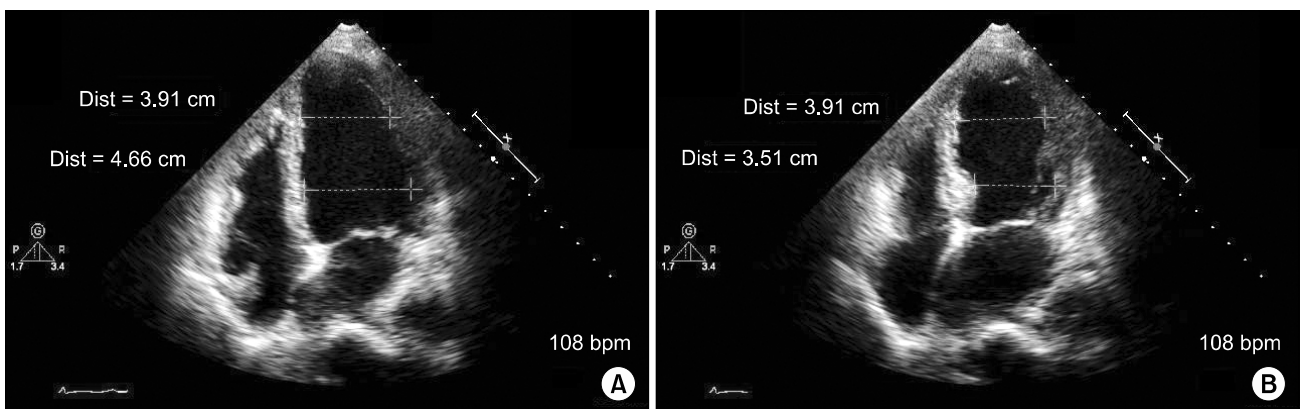


Fig. 1. Apical 4-chamber views of transthoracic echocardiography at bed side on the first day of operation depicting a balloon-like asynergy at the apex of the left ventricle. Panel A: end-diastole. Panel B: end-systole.

스트레스성 심근병증의 진단기준은 확립되어있지 않으나 흔히 modified Mayo criteria가[7] 진단기준으로 사용된다: (1) 일시적인 좌심실 중간분절의 저운동성, 무운동성 혹은 이상운동성; (2) 폐쇄성 관상동맥질환 및 급성 플라크 파열의 혈관조영 상 증거가 없을 것; (3) 새로운 심전도 이상소견(ST-분절 상승 혹은 T파 역전) 혹은 심근효소 troponin의 중등도 상승; (4) 심근염 및 크롬친화성세포종(pheochromocytoma)이 없을 것. 본 증례는 심전도 상의 ST-분절 상승, troponin 수치 상승, 수술 후 5일째 실시한 심장혈관조영술에서 정상 관상동맥 조건, 심초음파에서 좌심실의 저운동성이 일시적으로 나타난 것들을 고려하여 스트레스성 심근병증으로 진단할 수 있었다.

급성기의 임상증상이 급성 관상동맥증후군 및 심근경색과 매우 유사하므로 감별진단이 매우 중요하다. 급성 심부전 및 비정상 Q-파 혹은 ST-분절 이상 등의 소견으로 입원 시 급성 관상동맥증후군으로 추정되는 환자에서 스트레스성 심근병증으로 판명된 경우는 2%였다는 보고가 있다[8]. 급성 관상동맥증후군, 심근경색으로 잘못 인식하여 혈전용해 치료 등의 부적절한 치료를 시행할 수 있으므로 이에 대한 의사들의 주의가 필요하다.

본 증례에서 안과수술의는 수술부위의 국소마취를 위하여 1 : 100,000 epinephrine이 혼합된 2% lidocaine (2% 염산 리도카인-에피네프린주사®, 유한양행) 0.5 ml를 국소 침윤하였는데, 이때 사용된 epinephrine은 5 µg으로 적정용량을 넘어서지 않는 소량이었다. 본 증례에서는 또한 수술부위의 국소적 출혈을 예방하기 위하여 1 : 1,000 epinephrine (보스민®, 제일약품) 원액과 4% lidocaine을 1 : 1로 희석한 용액에 적신 거즈로 비강 내에 거즈패킹 하였다. 이것은 보스민®용액을 2배로 희석한 것으로 1 : 2,000 epinephrine 용액에 해당되었다. 이는 약전에 표기된 5-10배 희석방법을 따르지 않은 것이었다. 그러므로 출혈예방 목적으로 사용된 거즈패킹에서 고농도의 epinephrine이 사용되었으며 이로 인하여 스트레스성 심근병증이 발생하였던 것으로 추정된다. 본원에서 보스민®을 거즈패킹 시에 가장 흔히 사용하는 이비인후과와 연계하여 현재 수술 중 사용하는 보스민®의 희석방법을 전국의 8개 대학병원 이비인후과에 문의하였다. 약전에서 권유하는 용법인 5-10배 희석하여 사용 중인 대학병원 이비인후과는 없었다. 대개 원액 혹은 2-3배 희석하여 거즈로 국소 도포하는 것으로 조사되었다. 이러한 고농도의 epinephrine을 사용하는 것에 대하여 마취통증의학과 의사들의 적극적인 개입이 필요할 것으로 생각된다.

이 질환은 병태생리적 기전이 아직 명확하지 않은 상태에서 대증적인 치료를 할 수 밖에 없는 상태이다. 따라서 환자가 보일 수 있는 다양한 임상 양상에 맞게 혈액학적 지지요법을 시행하는 것이 중요하다.

심부전 또는 심기능 저하 소견을 보이는 경우 강심제나 ACEI 혹은 IABP 등의 치료를 동원할 필요가 있다. 반면 심부전 소견 없이 저혈압을 보이는 경우나 심초음파와 심장조영술을 통해 심실내에 기저부 과수축과 연관한 폐쇄성 병변이 보이는 경우는 베타 차단제, diltiazem, verapamil 같은 칼슘채널 차단제 등의 치료가 더 적절하다[9]. 이 때 dobutamine 같은 약제의 투여는 오히려 심실내 압력경사를 증가시키고 상황을 악화시킬 수 있으므로 피해야 한다. 또 카테콜아민 과다 투여 등이 의심되는 상황에서 심한 고혈압과 빈맥 같은 양상이 주도적인 상태일 때는 beta 차단제나 흡입마취제 같은 심근수축억제제는 오히려 심부전을 유발할 수 있으므로 주의하여야 하고, 이때는 혈관확장제로 혈압을 떨어뜨리도록 하여야 한다[2,10,11].

Kalyanaraman 등은[10] phenylephrine 투여로 혈압상승과 빈맥이 나타날 경우 일단은 주의 깊게 혈압과 산소포화도 등의 감시를 유지하면서 저절로 소실되는 경우에는 더 이상의 처치를 하지 말고 필요한 경우 혈관이완제를 사용하며, 심억제를 유발할 수 있는 약제들을 피하고, 특히 베타 차단제를 사용하지 말 것을 권고하였다.

스트레스성 심근병증의 병태생리학적 가설로 인하여 저혈압 치료를 위한 카테콜라민성 승압제의 사용에 대하여 논란이 있다[12]. 스트레스성 심근병증의 치료에 카테콜라민성 승압제를 사용하지 않는 것은 병태생리학적으로 카테콜라민성 심독성 가설을 근거로 한 것이다. 그러나 dobutamine 지속성주 시의 심실 내 압력변화에 대한 연구에서 카테콜라민성 승압제 사용이 혈역학을 개선시킨다는 보고도 있다[13]. 본 증례에서는 스트레스성 심근병증으로 인한 저혈압으로 생각하고, 카테콜라민성 승압제인 dobutamine을 사용하여 환자의 혈압을 안정화 시켰었다.

스트레스성 심근병증 환자에서 특히, 심장성 쇼크 시에는 반드시 좌심실 유출로 폐쇄의 유무를 살펴보아야한다. 일시적인 좌심실 유출로 폐쇄가 스트레스성 심근병증 환자의 16%에서 관찰된다[6]. 심장의 해부학적 이상이나 질환이 없는 환자에서도 중증의 저혈량증, dobutamine의 정주, 스트레스에 의한 카테콜라민 분비 증가 등에 의해서 승모판막의 수축기 전방운동(systolic anterior motion of mitral valve, SAM)이 발생할 수 있으며, 이로 인한 승모판막 역류는 좌심실 유출로 폐쇄를 유발하여 심각한 심혈관계 허탈이 발생할 수 있다[14]. 좌심실 유출로 폐쇄 환자에서는 강심제를 사용하여서는 안 되며, 중등도 및 심한 좌심실 유출로 폐쇄는 베타차단제를 사용하여 혈역학을 호전시킬 수 있다. 좌심실 유출로 폐쇄가 없는 환자는 dopamine, dobutamine 같은 강심제와 대동맥내 풍선펌프(intra-aortic balloon pump)로 치료하는 것이 적절하다.

일반적으로 예후는 좋으며 사망률은 0-8%로 보고되고

있다[9]. 약 18%의 환자에서 생기는 좌심실부전이 가장 흔한 합병증이며, 3.5%의 환자에서 스트레스성 심근병증이 재발되었다고 한다[7]. 가장 많은 88명의 환자를 조사한 일본에서의 연구에 의하면 사망률은 1%로 보고되었으며, 환자는 빨리 회복하여 2-3일 이내에 증상이 없어지고 좌심실 기능은 1-4주 이내에 회복되어 퇴원 시에 97%의 환자가 미국뉴욕심장학회등급 분류 1에 해당하였다[3]. 본 증례에서는 스트레스성 심근병증이 수술 중 발생하여 2일째에 혈액학적 활력 징후가 안정되었으며 9일째에 좌심실 기능이 회복되어 10일째에 합병증 없이 퇴원하였다.

결론적으로 수술 중 국소적인 지혈 및 출혈을 예방하기 위하여 사용하는 다양한 혈관수축제들에 의해 스트레스성 심근병증이 발생 할 수 있음을 인지하고, 부적절한 농도와 용량의 혈관수축제들이 사용되는 것에 대한 마취통증의학과 의사들의 적극적인 감시가 필요하며 스트레스성 심근병증이 발병하였을 때 적절한 치료법을 숙지하고 있어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Edited by Kodama K, Haze K, Hon M: Tokyo, Kagakuhyouronsha. 1990, pp 56-64.
2. Cho CK, Jung SM, Kim JY, Kwon HU, Kang PS. Stress Induced Cardiomyopathy after Local Epinephrine Use. *Korean J Anesthesiol* 2008; 54: 581-4.
3. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-Mura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction: angina pectoris-myocardial infarction investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:11-8.
4. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Yoshitani H, Watanabe N, Neishi Y, et al. Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2005; 69: 934-9.
5. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, 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.
6. 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.
7. Prasad A, Lerman A, Rihai CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408-17.
8. Matsuoka K, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Kasai A, Aoki T, et al. Evaluation of the arrhythmogenicity of stress-induced 'takotsubo cardiomyopathy' from the time course of the 12-lead surface electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2003; 92: 230-3.
9. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858-66.
10. Kalyanaraman M, Carpenter RL, McGlew MJ, Guertin SR. Cardiopulmonary compromise after use of topical and submucosal alpha-agonist: possible added complication by the use of beta-blocker therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 56-61.
11. Lee JY, Kim CH, Lee SJ, Jun NH, Park WK. Acute heart failure induced by a beta-blocker after the local infiltration of epinephrine. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 591-5.
12. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Mitsuba N, et al. Takotsubo-like transient biventricular dysfunction with pressure gradients. *Intern Med* 2005; 44: 727-32.
13. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-9.
14. Lau TK, Navarijo J, Stainback R. Pseudo-false-positive exercise treadmill testing caused by systolic anterior motion of the anterior mitral valve leaflet. *Tex Heart Inst J* 2001; 28: 308-11.