Pheochromocytoma 麻醉 1例 報告

延世大學校 醫科大學 麻醉科學教室*·外科學教室**

金 永 淑*·朴 光 遠*·金 春 奎**

= Abstract =

Pheochromocytoma-Anesthetic Experience with a Case

Young Sook Kim,* Kwang Won Park* and Chun Kyu Kim**

Dept. of Anesthesiology and Dept. of Surgery**, Yonsei University College of Medicine
Seoul, Korea*

A 35 year-old man underwent partial resection of pheochromocytoma under general anesthesia. Preoperatively, phenoxybenzamine was given for 18 days.

Following induction of anesthesia with intravenous thiopental sodium, succinylcholine iodide was administered intravenously and endotracheal intubation was performed. Anesthesia was maintained with nitrous oxide, oxygen and Penthrane using a semi-closed carbon dioxide absorption circle system.

During anesthesia, marked hypertension and hypotension developed but no arrhythmia was present except for sinus tachycardia. The patient tolerated anesthesia and surgery well with appropriate cardiovascular control using Regitine, Levophed, I.V. fluid and whole blood.

I. 緒 論

Pheochromocytoma는 catecholamine 過分泌^{1,2)}를特徵으로 하는腫瘍으로서 이腫瘍剔出時의麻醉는甚한血壓의變動(高血壓 및 低血壓)과 不整脈이頻發하므로困難한問題를提示해 왔다. 近來에 와서自律神經系에對한知識과 alpha 및 beta adrenergic blocking agent의發達은pheochromocytoma의麻醉에 많은進展을 보여주고 있다.

우리나라에서는pheochromocytoma에對한麻醉의症例報告는 드물며, 大韓麻醉科學會誌에發表된 것은 1970年 서울大學病院에서 halothane으로, 또本 延世大學校 세브란스病院에서 diethyl ether로麻醉한症例報告가 각각 1例씩 있을 뿐이다^{3,4)}.

著者들은 1973年 11月 이腫瘍剔出術을 위해 α -adrenergic blocking agent인 phenoxybenzamine (Dibenzylamine)을手術前 18日間 20~40 mg/day 경口投與後 methoxyfrurane (Penthrane)으로全身麻醉를施行한經驗이 있

어 文獻의 考察과 더불어報告하는 바이다.

II. 症 例

患者는 35歲의 男子로서 本病院에 入院 6個月前부터 視力障礙, 심한 頭痛, 言語障礙, 心悸亢進 및 發汗 등의 症狀이 있었다. 既往歷은 小兒期에 肋膜炎, 入院 20年前에 虫垂突起切除術을 받았으며 20年間 左側 胸部疼痛이 자주 있었다고 한다. 또한 入院 3年前에는 頭痛 및 嘔吐와 함께 갑자기意識을 잃었고 그當時意識은 數分內에 回復되었으나 右側 顔面神經麻痺 및 視力障礙를 가져 왔었다고 한다. 이 症狀들은 그後 約 3個月에 回復되었으나 이와 비슷한 症狀을 入院 1年前 및 6個月前에 再次 가진적이 있었다고 한다. 家族歷은 特記事項이 없다.

手術前 患者狀態 및 檢査所見

體重 48 kg, 體溫 37.2°C, 脈搏 110/分, 呼吸 20/分, 血壓은 仰臥位: 180/130 ~ 220/180 mmHg, 起立時:

150/120 mmHg였다. 意識은 明瞭했으나 蒼白하고 여위어 있었고 不安해 보였다. 右側 顔面神經部分麻痺가 있었고 右側 甲狀腺部位에서 約 3×3 cm 크기의 soft round mass가 觸知되었으며 胸部 聽診上 心尖部에서 S₄ gallop sound가 들렸다. 肝, 脾 및 腎은 觸知되지 않았고 四肢浮腫은 없었다.

其他 重要所見은 表 1과 같다.

Table 1. Preoperative Findings

1. Hematology	
RBC	2.49 million
WBC	10,900
	(Neutro. 80, Lympho. 15)
Hb	13.3 mg%
Ht	38%
2. Urinalysis	
Protein	+
Sugar	—
3. Fasting blood sugar	144 mg%
4. Chest P-A X-ray	
Oct. 10th	Negative
Nov. 11th	Pulm. edema
Nov. 19th	Negative
5. EKG	Severe LVH
	Long QT with flat T-wave
6. IVP & Retroperitoneal air insufflation: Lt. kidney displaced inferiorly & mass shadow superolateral. (8×10 cm)	
7. Renal arteriogram: Failed due to bleeding.	
8. Thyroid function test:	
Scintiscan	Decreased radioactivity
T-3 RBC uptake	Mean 11.5%
I-131 uptake	18.36%
BMR	+52
9. Liver scan: Mild hepatocellular dysfunction	
10. Fundoscopy:	
Hypertensive retinopathy G 111	(OU)
Retinal hemorrhage	(OU)
Macular degeneration	(OD)
11. 24 hours urine	
VMA	6.9~7.9 mg
Catecholamine	5,890 µg
12. Regitine test	+

麻 醉

手術前夜에 Mogadon(nitrazepam) 5 mg을 經口投與하여 充分히 잠을 이루게 하였으며 麻醉始作 約 1時間 半前에 Seconal 100 mg을 經口投與했다.

麻醉前 血壓은 185/135 mmHg, 脈搏은 分當 92였다. thiopental sodium 225mg (2.5% 溶液 9 ml)을 靜脈注射하여 麻醉를 誘導하였으며 麻醉器를 利用하여 mask로 酸素를 吸入시키면서 succinyl choline iodide 80 mg을 靜注하여 筋肉弛緩이 잘 된 것을 確認한 後 氣管内 插管을 하였다. 이때 bucking이나 straining을 防止하기 위해 咽喉에 4% lidocaine을 充分히 撒布하였다. 麻醉의 維持는 nitrous oxide와 oxygen을 1.5l : 1.5l의 比率로 投與하고 여기에다 Penthrane (0.2~1.5%)을 添加하였다. 이때 半閉鎖式 炭酸 gas吸收 循環方法을 利用하고 呼吸은 補助 또는 調節하여 肺換氣가 잘 되도록 圖謀하였다. 그리고 手術中 血壓, 脈搏, 心電圖 및 中心靜脈壓을 繼續 觀察하였다.

麻醉中 血壓은 260/170 ~ 80/60 mmHg로서 最低로 떨어졌을 때는 腹膜을 연 後 腸과 omentum을 牽引할 때였고 Levophed의 點滴靜注(5% D/W 1,000 ml + Levophed 8 mg)로 容易하게 調節되었다. 左側 副腎腫瘍 및 血管의 操作時는 血壓上昇이 顯著해서 收縮期壓이 260 mmHg까지 達했으며 Regitine 點滴靜注(5% D/W 500 ml + Regitine 5 mg)로 調節이 可能했다(圖 1.). 麻醉中 心電圖는 sinus tachycardia以外에는 별 變化가 없었다(脈搏 分當 150까지 上昇). 麻醉中 投與된 succinylcholine의 總量은 440 mg였다.

手術은 左側 副腎腫瘍이 周圍組織(腹大動脈, inferior vena cava, 左側 腎靜脈 및 脾臟의 尾部)과 癒着이 심해서 部分副腎切除術을 하였고 右側 副腎은 露出し킬 수는 없었으나 正常크기로 觸知되었으며 이때 血壓의 變動은 거의 없었다. 右側 甲狀腺腫의 剔出術, 肝生檢 및 癒着帶分離도 아울러 해주었다.

手術中 失血量은 約 3,700 ml였으며 使用된 血液 및 輸液量은 全血 4,000 ml, Hartmann氏 溶液 1,880 ml, 10% 葡萄糖液 350 ml, 5% 葡萄糖液 250 ml로서 總 6,480 ml였다. 麻醉에 所要된 時間은 7時間 20분이었고 手術에는 6時間 30分 所要되었다.

恢復室에서 血壓은 收縮期壓이 160~190 mmHg, 擴張期壓이 100~140 mm의 範圍였고 脈搏은 分當 110~120 程度이며 血色素은 14.4 gm%, hematocrit은 43%였다. 手術當日 重患者室에서의 血壓 및 脈搏도 恢復

Fig. 1. Blood Pressure and Heart Rate Change during Anesthesia.

室에서와 비슷했으며手術後 第2日에 P.V.C. (prema-
ture ventricular contraction)가 一時的으로 나타났고
그때 血壓은 130/60 mmHg, 脈搏은 分當 120이었으며
그後 血壓은 다시 上昇하여 收縮期壓이 200~230 mmHg,
擴張期壓이 140~160 mmHg로 持續되었고 脈搏은 分
當 100 內外였으며手術後 第6日부터 Dibenzyl-
line 40 mg/day를 經口投與하였다.手術後 第8日부터 血壓
및 脈搏은 漸次 下降하여手術後 第14日에는 血壓은
130/100 mmHg, 脈搏은 分當 82에 達했으며 아울러 頭痛,
發汗 및 心悸亢進 등의 症狀이 好轉되었다. 이때

부터 Dibenzyl-
line 投與를 中止했으며手術後 第21日에
退院하였는데 그當時 血壓은 130/80~155/110 mmHg,
脈搏은 分當 80이었다(手術後 第7日의 catecholamine
値는 2,000 μ g).

退院後 血壓이 다시 上昇하여 收縮期壓이 200 mmHg,
脈搏은 分當 120 內外였고 심한 發汗 및 心悸亢進을 呼
訴하였으므로 α -adrenergic blocking agent 인 Dibenzyl-
line 60 mg/day 및 β -adrenergic blocking agent 인 Pro-
pranolol 40~80 mg/day를 經口投與하고 있으며 漸次
症狀이 緩和되고 血壓도 6個月後인 오늘날에는 120/

90 mmHg이며 體重도 手術前보다 增加되고 日常生活에 아무 支障없이 지내고 있다.

III. 考 察

Pheochromocytoma는 chromaffin tissue에서 發生하는 腫瘍^{1,5,6)}이므로 臨床症狀는 epinephrine 및 norepinephrine의 遊離에 基因된다¹⁾.

이 腫瘍의 麻醉管理에 있어서 重要的 것은 이 病의 病態生理를 理解하는데 있으며^{5,6)} 이 知識을 土臺로 하여 麻醉科醫師와 外科醫師의 緊密한 協助는 勿論, 麻醉前, 中, 後의 徹底한 管理與否에 따라 罹患率이 減少될 것이다.

Pheochromocytoma 麻醉에 있어서 一般的인 問題點은

1. 血管收縮에 의한 持續되는 혹은 發作性 高血壓과 이로 인한 心不全, 肺浮腫, 腎不全 및 腦出血.
2. 血管擴張으로 인한 甚한 低血壓.
3. 心筋感作으로 인한 不整脈.
4. 腫瘍操作 혹은 麻醉劑의 藥理作用에 의한 epinephrine 및 norepinephrine 生成의 刺激이다^{7,8)}.

手術中 가장 危險한 時期의 하나는 腫瘍剔出 後인데 이때에 急激한 血壓下降이 생길 수 있으며 適切한 處置를 要하는바 이 血壓下降은 그 原因이 catecholamine에 對한 感受性的 減少 및 血液量의 不足으로 오는 것으로 생각할 수 있다. Catecholamine에 對한 血管收縮反應의 減少는 呼吸性 및 代謝性 acidosis에 基因할 수 있고 副腎皮質의 機能不全으로도 올 수 있으며 또한 adrenergic store의 norepinephrine 充滿에 起因될 수 있음을 考慮하여야 할 것이다⁹⁻¹¹⁾.

腫瘍剔出 後 血壓下降의 또 하나의 原因은 循環血液量의 減少에 있다. Pheochromocytoma 患者에 있어서 持續되는 血管收縮은 血液量을 減少시킬 수 있으며 腫瘍剔出 後 既存의 血管收縮이 없어지자 이제까지 陰影되어 있던 血液量 不足이 hypovolemic shock의 形態로 나타나는 것이다⁹⁾.

手術前에 adrenergic blocking agent를 使用함으로써 手術前血壓을 下降시켜 더 一定하게 維持할 수 있고 末梢血管收縮으로 인해 減少된 血液量을 增加시켜 줌으로¹²⁻¹⁴⁾ 腫瘍剔出時 갑자기 發生하는 hypovolemic shock을 輕減시키게 되며^{1,2)} 同時에 心筋感作에 의한 不整脈을 防止할 수 있다¹⁾. 手術前에 adrenergic blocking agent를 使用할 때는 complete block보다 partial block이 더 바람직하다고 하는데 그 理由는 complete

block의 境遇는 thiopental 使用時 나타나는 血壓下降이 더 顯著하게 나타나며 失血에 對한 反應으로 tachycardia가 일어나지 않기 때문이다¹⁵⁾.

Harrison 등¹³⁾은 手術前 adrenergic blocking agent의 使用에 對해 그 適應은:

β -adrenergic blocking agent:

1. 脈搏이 分當 140以上
2. 不整脈
3. Premature ventricular contraction이 頻發할 때
4. 純粹한 epinephrine을 分泌하는 腫瘍

α -adrenergic blocking agent:

1. 血壓이 200/130 mmHg 以上 持續될 때
2. 發作性 高血壓이 자주 올때
3. β -adrenergic blocking agent를 使用할 때 등을 들고 있다.

α -adrenergic blocking agent中 作用時間이 긴 phenoxylbenzamine의 使用時는 적어도 手術前 24時間 投藥을 中止해야 하며, 한편 Phentolamine은 그 作用時間이 迅速하고 짧으므로 手術中 腫瘍操作에 의한 갑작스런 血壓上昇에 有效하다^{1,9)}. 그 適應은 麻醉中 收縮期壓이 平常時 血壓의 1/3以上 上昇하거나 不整脈이 생겼을 때이다^{3,4,9)}.

本 症例에서는 sinus tachycardia 以外の 不整脈은 볼 수 없었고 腫瘍操作으로 인한 血壓上昇은 phentolamine의 點滴靜注로, 急激한 血壓下降은 Levophed의 點滴靜注로 比較的 容易하게 調節되었다. 이때의 tachycardia는 Crandell 및 Myers⁹⁾가 言及한 바와 같이 phentolamine의 使用으로 인한 代償性 tachycardia로 생각되며, low cardiac reserve나 coronary atherosclerosis를 가진 患者에서 phentolamine의 使用은 注意를 要한다.

麻醉劑 및 麻醉方法의 選擇에 있어서는 異論이 많은 것 같다^{1,5,8,12,16-20)}.

Engelbrecht 등⁸⁾은 麻醉誘導에 있어서는 thiopental이 많이 使用되어 왔으며 그 理由는 adrenaline 遊離를 刺激하지 않기 때문이라고 했고 麻醉維持는 nitrous oxide, oxygen에 opiate와 succinylcholine의 使用이 가장 좋은 方法이라고 했다.

Diethyl ether는 많이 使用되어온 麻醉劑로서 catecholamine을 遊離^{5,21,22)}시키며 可燃性이라는 短點이 있지만, Stackpole 등¹⁹⁾은 小兒의 pheochromocytoma 麻醉에 있어서 가장 좋은 方法이라고 했고, Crandell과 Myers⁹⁾는 麻醉導入劑로서 thiobarbiturate를 使用한 예에 있어서는 thiobarbiturate가 ether의 交感神經一副腎에 對한 作用을 抑制하므로 使用하여도 無妨하다

고 했다.

Halothane은 中樞의으로 또 末梢의으로 交感神經系, 心筋 및 末梢血管에 作用하여 交感神經 機能을 抑制하거나 혹은 catecholamine에 對한 反應을 鈍하게 하므로 가장 좋은 麻酔劑라고 하나^{1,12,20,23,24} catecholamine에 의한 不整脈에 對해서는 注意를 要한다^{25,26}.

Methoxyflurane (Penthrane)은 麻酔誘導가 느리고 排泄이 느린 短點이 있으나 正常人에서 catecholamine의 遊離를 同伴하지 않으며 血中 catecholamine이 高濃度일때도 心筋感作이 아주 적다고 했으며^{5,21} 혹은 感作하지 않는것 같다고도 했고²⁷, 筋肉弛緩이 比較的 잘 된다는^{5,16,17} 長點이 있다.

Joas와 Craig⁵는 fluroxene이 心筋을 感作하지 않거나 catecholamine을 遊離시키지 않으므로 가장 좋은 麻酔劑라고 報告했다.

Cyclopropane, chloroform, trichloroethylene 및 halothane은 catecholamine에 對한 心筋感作으로 不整脈을 일으키며^{5,9,18,21,22,25,28}, diethyl ether, cyclopropane, trichloroethylene은 catecholamine의 遊離를 增進시킨다^{5,21,22}. 脊椎麻酔 및 硬膜外麻酔는 腫瘍剔出 後의 循環虛脫을 念慮하여 禁忌라고 하는 報告^{5,9}도 있으나 交感神經—副腎刺戟을 防止하는 좋은 方法이라는 觀點에서 이를 使用하여 좋은 效果를 본 境遇도 있다고 한다^{1,3}.

筋肉弛緩劑는 一般的으로 succinylcholine을 推薦^{3,4,5,8,9}하고 있으나 James¹⁵는 Pancuronium이 가장 좋다고 했다. succinylcholine을 使用時는 fasciculation이 甚하던 顯著하게 catecholamine이 放出되므로 fasciculation을 避하는 것이 좋을 것이라고 한다.⁹ 本 症例에서는 succinylcholine(總 440 mg)의 分割靜注로 滿足할 만한 弛緩을 얻을 수 있었다. tubocurarine은 histamine 遊離作用 및 自律神經節 遮斷作用때문에, gallamine은 atropine과 같은 作用이 있어 頻脈을 惹起하므로 避하는 것이 좋다고 한다^{3,4,9}.

어떠한 手術을 爲해서도 그렇지만 特히 pheochromocytoma剔出을 爲해서는 充分한 麻酔前管理와 鎮靜, 適切な 麻酔劑의 選擇, 圓滑한 麻酔導入, 適切な 筋肉弛緩 및 肺換氣를 圖謀함으로 catecholamine의 生成을 抑制해야 하며 同時에 麻酔前 adrenergic blocking agent의 使用 및 必要에 따른 輸血을 해 줌으로 減少된 血液量을 補充시켜 주어 麻酔中 急激한 血壓上昇 및 血壓下降을 避하도록 努力해야 한다. 또한 麻酔中 急激한 血壓上昇에는 Regitine을, 血壓下降에는 昇壓劑, 全血 혹은 血漿 및 cortisone(本 症例에서는 使用

안함)을 投與함으로써 患者管理에 最善을 圖謀할 수 있으리라 생각된다.

끝으로 catecholamine 遊離를 刺戟하는 條件들을 列舉하면 다음과 같다¹⁵.

1. Hypoxia, hypercarbia, histamine을 遊離하는 藥物.
2. Sympathomimetic agents.
3. 腫瘍의 操作.
4. 恐怖, stress, 疼痛.

IV. 結 論

Pheochromocytoma 患者의 麻酔管理에 있어서 무엇보다 重要한 것은 이 疾患의 特有한 病態生理를 理解하는데 있는 바^{5,6} 이를 土臺로 麻酔에 臨해야 하며 特히 麻酔前 adrenergic blocking agent의 使用으로 麻酔中 血壓의 變動 및 輸血量을 減少시켜 중과 同時에 catecholamine 遊離를 促進시키는 條件들을, 避해야 하며 또한 麻酔中 血壓上昇에는 Regitine을 下降에는 昇壓劑(Levophed), 輸血, 輸液 및 cortisone을 投與함이 좋을 것으로 思料된다.

著者들은 pheochromocytoma 患者의 部分副腎剔出術을 爲해 thiopental sodium으로 麻酔導入 後 N₂O-O₂-Penthrane 및 succinylcholine으로 麻酔를 하였으며 또한 Regitine 및 Levophed를 使用하여 滿足할만한 結果를 얻었기에 adrenergic blocking agent의 重要性과 아울러 麻酔劑 및 筋肉弛緩劑의 選擇을 考察했다.

參 考 文 獻

- 1) Goldfien, A.: *Pheochromocytoma: Diagnosis and anesthetic and surgical management*. *Anesthesiology* 24:462, 1963.
- 2) Apgar, V. and Papper, E.M.: *Pheochromocytoma Anesthetic management during surgical treatment*. *Arch. Surg.* 62:634, 1951.
- 3) 郭一龍, 金光宇: *Pheochromocytoma 麻酔 1例 報告*. *大韓麻酔科學會誌* 3:51, 1970.
- 4) 金博哲, 宋秀憲, 朴光遠, 吳興根: *Pheochromocytoma剔出術의 麻酔*. *大韓麻酔科學會誌* 3:59, 1970.
- 5) Joas, T.A. and Craig, D.: *Fluroxene anesthesia for Pheochromocytoma removal*. *J.A.M.A.* 209: 927, 1969.

- 6) Thompson, J. and Arrowood, J.G.: *Pheochromocytoma: Surgical and anesthetic management. Anesthesiology* 15:658, 1954.
- 7) Riddell, D.H., Schull, L.G., First, T.F. and Baker, T.D.: *Experience with Pheochromocytoma in 21 patients, Ann. Surg.* 157:980, 1963.
- 8) Engelbrecht, E.R., Hugill, J.T. & Graves, H.B.: *Anesthetic management of Pheochromocytoma, Canad. Anaesth. Soc. J.* 13:598, 1966.
- 9) Crandell, D.L. and Myers, R.T.: *Pheochromocytoma-Anesthetic and surgical consideration, J.A.M.A.* 187:12, 1964.
- 10) Friedman, S.M., Friedman, C.L. and Nakashuna, M.: *Cathionic shift and blood pressure regulations, Circ. Res.* 5:261-267, 1957.
- 11) Burn, J.H., and Rand, M.J.: *Fall of blood pressure after a noradrenaline infusion and its treatment by pressor agents. Brit. Med. J.* 1:394, 1959.
- 12) Cooperman, L.H., Engelman, K. and Mann, P.E.G.: *Anesthetic management of Pheochromocytoma employing halothane and beta adrenergic blockade. Anesthesiology* 28:575, 1967.
- 13) Harrison, T.S., Bartlett, J.D. and Seaton, J.F.: *Current evaluation and management of Pheochromocytoma. Ann. Surg.* 168:701, 1968.
- 14) Johns, V.J., Jr., and Brunjes, S.: *Pheochromocytoma, Amer. J. Cardiol.* 9:120, 1962.
- 15) James, M.L.: *Endocrine disease and anesthesia. Anaesthesia* 25:232, 1970.
- 16) Fanning, G.L., Dykes, M.H.D. and May, A.G.: *Anesthetic management of Pheochromocytoma: A case report. Canad. Anaesth. Soc. J.* 17:261, 1970.
- 17) Associate Editor Nicholson, M.J.: *Case history: Pheochromocytoma-cardiac stability during methoxyflurane anesthesia for surgical removal. Anesth. & Analg.* 46:324, 1967.
- 18) Matteo, K.S., Katz, R.L. and Papper, E.M.: *The injection of epinephrine during general anesthesia with halogenated hydrocarbons and cyclopropane in man. Anesthesiology* 23:360, 1962.
- 19) Stackpole, R.H., Milicow, M.M. and Uson, A.C.: *Pheochromocytoma in children: A report of 9 cases and review of the first 100 published cases with follow up studies. J. pediat.* 63:315, 1963.
- 20) Murphy, M., Prior, F.M. and Joseph, S.: *Halothane and blood transfusion for the pheochromocytoma. Brit. J. Anaesth.* 36:813, 1964.
- 21) Price H.L.: *The significance of catecholamine release during anesthesia. Brit. J. Anaesth.* 38:705, 1966.
- 22) Katz, R.L. and Epstein, R.A.: *The interaction of anesthetic agents and adrenergic drugs to produce cardiac arrhythmias. Anesthesiology.* 29:763, 1968.
- 23) Rollason, W.N.: *Halothane and phaeochromocytoma, Brit. J. Anaesth.* 36:251, 1964.
- 24) Etsten, B.E. and Shimamoto, S.: *Halothane anesthesia and catecholamine levels in a patient with pheochromocytoma. Anesthesiology* 26:688, 1965.
- 25) Johnstone, M.: *Beta-adrenergic blockade with pronethalol during anesthesia. Brit. J. Anaesth.* 36:224, 1964.
- 26) Anderson, N. and Johanson, S.H.: *Incidence of catecholamine-induced arrhythmias during halothane anesthesia. Anesthesiology* 24:51, 1963.
- 27) Crout, J.R. and Brown, B.R., Jr.: *Anesthetic management of pheochromocytoma: The value of phenoxylbenzamine and methoxyflurane. Anesthesiology.* 30:29, 1969.
- 28) Mushin, W.: *The adrenals and the anaesthetist. Anaesthesia.* 12:15, 1957.