Cushing's Syndrome-麻酔 2例報告

慶熙大學校 醫科大學 麻酔科學教室

張基洪 · 河清吉 · 金英吉 · 陳相浩

=Abstract=

Cushing's Syndrome due to Adrenocortical Carcinoma:
Anesthetic Experience with Two Cases

Ki Hong Chang, M.D., Chung Kil Ha, M.D.

Young Kil Kim, M.D. and Sang Ho Jin, M.D.

*Department of Anesthesiology, Kyung Hee University School of Medicine
Seoul, Korea*

Anesthetic experience with unilateral adrenalectomy for two patients (11-year-old and 19-year-old female) with Cushing's syndrome due to adrenocortical carcinoma has been reported.

Anesthesia was induced with intravenous thiopental followed by nitrous oxide-oxygen-halothane and Pancuronium (Mioblock) for muscular relaxation. An endotracheal semi-closed circle absorption technique with controlled respiration was employed.

The Patient tolerated well the anesthesia and surgery with appropriate cardiovascular control using hydrocortisone, whole blood and fluid replacement under continuous monitoring of B.P., E.C.G., C.V.P., and urine output.

Importance of optimal preparation of the patient with Cushing's syndrome, sufficient sedation, smooth induction, complete analgesia, good muscular relaxation, adequate alveolar ventilation and of proper cardiovascular control has been stressed and discussed together with the hazards of postoperative adrenal insufficiency.

緒 論

Cushing's syndrome 은 1932년에 Harvey Cushing¹⁾에 의해서 臨床 및 病理所見이 처음 紹介되었으며, 이는 pituitary basophilism 때문에 나타나는 肥滿, 高血壓, 無月經, 全身衰弱, 多毛症 紫色 striae, 浮腫 그리고 糖尿 등 一群의 症候群을 指稱한다. 그後 많은 學者들에 의해 根本的인 病因이 hypercortisolism 으로 밝혀졌다.

특히 副腎皮質癌(adrenocortical carcinoma)에 의한 Cushing's syndrome 은 稀貴하며 1952年 Rapaport²⁾는 1930年에서 1949年 사이에 散發的으로 報告된 症例들을 綜合報告하였고 그후 5年間 Heinbecker 등³⁾에 의해서 83例가 報告되었으며 그外 여러 學者들에 의해

서 散發的으로 報告되고 있다⁴⁾. 副腎皮質癌은 그 自體가 自動的인 機能을 가지며 hypothalamic-pituitary調節없이 獨自的으로 cortisol을 分泌한다. 따라서 血中 cortisol 濃도가 높아지고 corticotropin-releasing factor (CRF)와 adrenocorticotrophic hormone (ACTH)遊離를 抑制하게 되므로 血中 ACTH 濃도가 낮아지던가 또는 檢出할 수 없게되며, 健側의 副腎은 atrophy가 오게 된다.

Cushing's syndrome 患者의 麻酔는 그 症狀인 高血壓과 頻脈 그리고 肥滿症으로 인한 肺換氣障礙등을 麻酔中에 適切히 管理하여야 한다. 특히 副腎剔除術中에 甚한 adrenal hyperfunction을 일으켜 血壓上昇과 脈搏의 變化를 招來하고 또한 術後에는 adrenal insufficiency를 일으켜서 急作스러운 血壓下降, 不整脈 그리고 心血管抑制을 招來할 수 있다.

著者は adrenocortical carcinoma 로 인한 Cushing's syndrome 患者의 全身麻酔 2例를 經驗하였기에 文獻의 考察과 더불어 報告하는 바이다.

症 例 1.

患者는 19歲 女子이며 1975年 3月 28日 本大學病院에 入院하였다. 1年前부터 無月經, moon face 그리고 顔面 및 四肢에 潮紅(flushing)등의 症狀이 있었다.

入院當時의 症狀은 moon face, 無月經, 多毛症, 乳房의 發育不全, 點狀出血, 紫斑이 몸통에 있었으며 顔面과 四肢는 hyperemic thin skin 이었다. 家族歴과 既往歴에는 特記할만한 것은 없었다.

理化學的所見:

身長 162.5cm, 體重 56kg, 血壓 140/100 mm Hg, 脈搏 66/分, 呼吸數 24/分, 體溫 36.7°C, R.B.C. 440萬, W.B.C. 7,100, Hb-13.8 gm/dl, Ht 41%, Sed. rate 26 mm/hr, platlets 160,000, Serum Protein 6.3 gm% Albumin 3.5 gm%, Globulin 2.8 gm%, BUN 14 mg% Creatinine 0.5 mg%, Electrolytes: Ca 4.9 mEq/L, Cl 93 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Na 138 mEq/L.

X-線所見:

Sella turcica 에 異常이 없었고 renal angiogram 에서 supra renal malignant tumor 로 나타났다.

24時間 排尿量中에 17-Ketosteroids(17-KS)가 20 mg 로 正常值 0.5~4 mg 보다 增加되었고, 17-hydroxycorticosteroids (17-OHCS)가 37.4 mg 로 正常值 8 mg 以下보다 增加되었으며, 尿에서 sugar 가+였다.

麻 醉

麻酔前投藥: 手術前夜 就寢時에 valium 10 mg 을 筋注하였고 手術當日 麻酔 1時間前에 Oradexon 10 mg, Demerol 50 mg, Adropine 0.5 mg 을 筋注했다. 手術室에 到着한 患者는 安靜되어 있었다. 血壓은 160/100 mmHg, 脈搏 145/分, ECG monitoring을 施行하였다. 麻酔直前에 propranolol (Inderal) 1 mg 을 靜注하였으며 15分後에는 脈搏이 120/分으로 줄었다. 이때에 2.5% Pentothal sodium 6 ml 를 靜注하여 麻酔導入을 했으며 100%酸素를 約 3分間 投與後에 2.5% Pentothal 2 ml 를 追加靜注後 Succinylcholine 40 mg 을 靜注한 뒤 挿管하였다. 主麻酔劑로 N_2O-O_2 -Halothane 을 使用하였고 N_2O 2l/分 O_2 2l/分에 처음에는 Halothane 濃度를 徐徐히 올려서 3%까지 投與하였으며 手術은

곧 始作되었다. 麻酔導入 10分後에 Pancuronium (M-ioblock) 4 mg 을 靜注하였으며 調節呼吸을 시켰다. 血壓은 漸次的으로 下降하여 100/60 mmHg로 되었으며 이때부터 Halothane 은 1.5%로 줄었다. 그리고 脈搏은 70~80/分으로 安定되었다.

Adrenal vein 을 結紮했을때 血壓 및 脈搏의 變化는 없었다. 手術始作後 1時間 30分만에 右側腫瘍을 剔除했으며 이때 血壓은 125/90 mmHg 였고 術中 不整脈도 없었다. 그리고 이때부터 Solu-Cortef 100 mg 을 1,000 ml 의 5% 葡萄糖溶液에 섞어서 點滴하였고 手術 및 麻酔終了時까지 血壓 및 脈搏은 安定되어 있었다. 總麻酔時間은 2時間 30分이고 失血量은 800 ml 였고 輸血量은 1,200 ml, 輸液은 1,800 ml 였다.

手術後 cortisone 投與은 繼續되었으며 漸次的으로 減量하였다. 腫瘍의 病理組織檢査結果는 adrenal cortical carcinoma 였다. 患者는 手術後 18日만에 退院했으며 血壓은 120/80 mmHg, 脈搏 72/分이었다.

症 例 2.

本症例은 11歲의 少女이며 5年前부터 肥滿해지고 發育이 늦었으며 3年前부터는 腋毛와 陰毛가 나고 四肢에 色素沈着이 나타났다. 그리고 入院 3個月前부터 얼굴 前胸部에 여드름이 생겼다. 1975年 6月 5日 本院에 入院時의 臨床症狀은 moon face, hirsutism, acne, 肥滿症, bull neck 등이며 四肢에는 hypertrichosis, 大腿內側에는 紫色 striae 가 있었다. 其他의 家族歴과 既往歴에는 特記할만한 것은 없었다.

理化學的所見:

體重이 37.5 kg, 身長 114 cm, 血壓 150/130 mmHg 脈搏 125/分 R.B.C. 510萬, W.B.C. 15,050, Hb 15.9 gm/dl, Ht. 50%, total protein 7.1 gm%, albumin 4.9 gm%, globulin 2.2, alkaline phosphatase 9.5, S.G.O.T. 29u, S.G.P.T. 45u, electrolytes: Na 140 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 118 mEq/L, Ca 5.3 mEq/L glucose 63 이었다.

24時間 排尿量中 17-KS 가 44.3 mg. 17-OHCS 가 15.3 mg 로 各各 현저히 增加되었다. 尿中 sugar 는 negative 였다.

X-線所見:

Retroperitoneal pneumogram 에서 supra renal space 에 large fist size 의 mass 를 보였고 sella turcica 는 正常이었다.

麻 酔

麻酔前投藥：手術前夜 취침시에 valium 5 mg 을 筋注하였고 手術當日 麻酔 1時間前에 valium 5 mg 을 筋注하였다. 手術室에서 患者는 鎮靜이 되어 있었고 血壓 140/80 mmHg, 脈搏 120/分, CVP, ECG monitoring 을 施行하였다. Pentothal sodium 으로 麻酔導入을 하였으며 100%酸素를 約 3分間 吸入 시킨후 succinylcholine 40 mg 을 靜注하고 氣管内挿管을 하였다. 主麻酔劑로 N_2O 2l/min, O_2 2l/min 에 Halothane 을 使用 했으며 처음에는 Halothane 을 2%까지 投與했으나 麻酔維持에는 1%를 投與했다. 術中 筋弛緩劑는 m-ioblock 을 使用하였으며 28/分の 調節呼吸을 施行하였다. 手術始作後 15分에 solu-cortef 100 mg 을 1,000 ml 의 5%葡萄糖液에 섞어서 點滴하였다. 術中 血壓은 170~180/80~100 mmHg 를 維持하다가 右側副腎腫瘍을 剔除하자 血壓은 120/90 mmHg 으로 下降했다. 手術始作 1時間後에 腫瘍은 剔出하였으나 手術創과 腫瘍이 肝과 癒着되었던 部分에서 계속 oozing 하여 出血이 많았으며 halothane 投與를 約 40分間 中斷하고 O_2 만을 供給하였고 그후에는 間歇적으로 0.5% halothane 을 投與하였다. 이때 血壓은 120~140/90~80 mmHg를 上下하였다. 出血이 계속되어서 止血하는데 長時間이 所要되었으며 總手術時間이 7時間 30分이었다. 患者는 拔管和 同時에 눈을 뜨고 回復室에 나갔을 때는 意識을 完全히 回復하였다. 이때 血壓은 150/90 mmHg, 脈搏은 100/min, 總失血量은 5,000 ml 이며 輸血量 5,000 ml 와 輸液 2,000 ml 였다. 麻酔中 m-ioblock 는 6 mg 을 使用했고 Hydrocortisone (solu-cortef) 200 mg 을 5% 葡萄糖溶液에 섞어서 靜注하였다. 手術後 corticosteroid 는 계속 使用했으며 그量은 漸次的으로 줄였다. 退院時에는 30 mg prednisolone 을 2回로 나누어 經口投與하였다. 手術後 17日만에 退院하였으며 그때 血壓은 120/80 mm Hg, 脈搏은 80/分 體溫 36.8°C 였다.

考 按

Cushing's syndrome 患者의 副腎剔除術(adrenalectomy)을 위한 麻酔管理는 術前의 正確한 診斷과 適切な 術前管理가 必要하며, 圓滑한 麻酔導入, 安全하고 完全한 鎮痛效果를 가져올 수 있는 麻酔維持, electrolyte 와 acid-base balance 의 維持, 正常循環血液量維持, 術中和 術後의 血壓維持 그리고 術後 副腎不全을 招來하지 않도록 適當量의 corticosteroids 投與등등 細心한 麻酔管理가 必要하다⁵⁾.

麻酔前投藥：一般的인 麻酔時와 같은 方法으로 前投藥을 使用할 수 있으나 特히 이들 患者의 精神的인 安靜을 期하기 위하여 術前訪問을 通해서 患者의 理解와 信賴를 얻도록하고 適切な 鎮靜劑 즉 pentobarbital, morphine, meperidine 또는 valium 등을 使用할 수 있으며 頻脈이 있는 患者에서는 atropine 代身 scopolamine 을 使用하는 것이 좋겠다⁶⁾.

本 두症例에서는 valium, meperidine 그리고 atropine 등을 投與하여 滿足할만한 麻酔前鎮靜效果를 얻었다.

1952年 Papper 와 Cahill 은 主麻酔劑로서 N_2O 와 diethyl ether 를 使用하여 滿足스러운 效果를 얻었다고 한다⁷⁾. 그후 여러 報告에 의하면 cyclopropane;⁸⁾ N_2O , meperidine, thiopental 그리고 筋弛緩劑⁹⁾; diethyl ether 와 d-tubocurarine¹⁰⁾; 脊髓麻酔¹¹⁾등이 推薦되고 있으나 이들은 모두 長短點을 가지고 있다, 特히 cyclopropane, chloroform, trichloroethylene, 그리고 halothane 등은 epinephrine 에 대한 心筋의 感作作用을 높이기 때문에 pheochromocytoma 患者에게는 使用하지 않는 것이 좋겠다. 그러나 이中 halothane 은 麻酔를 깊게 함으로써 血壓을 쉽게 下降시킬 수 있으므로 phentolamine^{6, 12, 13)}과 propranolol^{14, 15)}를 併用해서 心筋感作을 除去하면 halothane 麻酔도 可能하다는 報告도 있다.

Michael 등¹⁶⁾은 術前에 pheochromocytoma 로 診斷이 되지 않았던 adrenal cortical adenoma 와 pheochromocytoma 의 混合된 症例를 報告하였으며 術中에 catecholamine 의 遊離로 인한 發作性頻搏을 招來했다고 한다.

이와같이 術前에 adrenal medullary activity 를 評價하지 않았을때에 豫想밖의 pheochromocytoma 로 인한 큰 危險性이 따를 수 있다. 그리고 Harrison 등¹⁷⁾의 報告에 의하면 Cushing's Syndrome 에 있어서 catecholamine 代謝가 普通은 正常이나 드물지만 例外가 있다고 했다. 따라서 麻酔劑 選擇 및 管理에 慎重을 期해야 하겠다.

著者들이 經驗한 2例의 Cushing's syndrome 은 右側에 生じた副腎皮質癌으로 片側副腎剔除術을 위한 麻酔로 N_2O - O_2 -Halothane 을 主麻酔劑로 使用했으며 血壓의 큰 變動없이 無難히 麻酔를 施行하였다. 全手術期를 通해서 ECG monitoring 을 하였으며 不整脈은 發生하지 않았다. 그리고 血壓, CVP, 尿排出量 測定 및 失血量測定에 따르는 輸血 및 輸液에 補正을 期할 수 있었다. 그리고 肺換氣는 調節呼吸으로 適切히 維持하였

다.

筋弛緩劑: Succinylcholine(SCC)이 血清 K 量을 增加시키는 傾向이 있다던가¹⁸⁾ 強한 筋收縮時에 catecholamine 分泌가 促進된다는 報告가 있고¹⁹⁾ 또한 SCC 에 의해서 心室性二段脈이 發生한 症例報告가 있다²⁰⁾. 그러나 pheochromocytoma 에서 大過없이 널리 使用된다.

Pancuronium 은 histamine 遊離作用이 없다고 하며 또한 心調律에 미치는 影響이 적으므로 有利하다. 특히 小兒에서 血壓이 上昇한다는 報告가 있으나 症例 2 에서는 血壓上昇이 없었다. 成人에서는 血壓이 若干下降 또는 上昇한다고 한다^{21, 22)}. Pancuronium 을 本두症例에 使用하여 모두 滿足스러웠다. d-Tubocurarine 은 histamine 遊離가 많고 또한 gallamine 은 心搏數를 增加시키므로 使用하지 않는 것이 좋겠다.

症例 1에서 麻醉直前の 心搏數가 140/分이던 것을 propranolol(Inderal) 1 mg 을 靜注하여 10分後에는 心搏數가 125/分 30分後에는 82/分으로 減少되었다.

術中에는 특히 catecholamine 遊離의 原因이 되는 低酸素症을 招來하지 않도록 留意했다. 血中 gas 測定은 하지 못했다. 특히 本症例들은 筋肉이 flabby(軟弱하고 腹筋이 pendulous 하여 橫隔膜이 舉上되어서 胸部容積이 制限을 받게되며 肺換氣에 障礙를 招來할 수 있으므로 適合한 肺換氣를 維持해 주어야 한다. 또한 本疾患에서는 hypervolemia 또는 polycythemia 가 있으므로 循環血液量의 適切な 補正이 必要하다. 體重에 따르는 血液量推算은 誤差가 생기기 쉬우며 正確한 血液量을 알기 위해서 術前に 循環血液量測定이 바람직하다.⁵⁾

血壓의 上昇 및 下降과 함께 不整脈도 術中에 가끔을 수 있는 合併症이다. 따라서 propranolol, atropine, lidocaine, 鹽化加里, 그리고 強心配糖體들을 常備해야 한다.

手術後 adrenal insufficiency 를 豫防하기 爲해서 手術當日 아침에 Cortisone 100 mg 을 筋注하고 術中에는 100 mg 의 hydrocortisone 을 1,000 ml 의 normal saline 에 섞어서 계속 點注하고 術後에도 100 mg/liter cortisone 을 8時間동안 投與한다. 그리하여 患者의 狀態가 安定됨에 따라서 hydrocortisone 의 濃度를 漸次的으로 減少(每 2日마다 50 mg 씩)시킨다⁶⁾. 兩側副腎剔除術時는 勿論本症例와 같은 片側副腎剔除術時에도 上記한 hydrocortisone 의 投與를 考慮해야하며 狀態의 好轉에 따라서 그량을 줄여 나가야 하겠다.

總 括

著者は 稀貴한 疾患인 adrenocortical carcinoma 에

의한 Cushing's syndrome 患者 2例(11歲와 19歲의 女子)의 片側副腎剔除術을 위한 全身麻醉를 施行하였다. 術前に 前投藥으로 valium, atropine, meperidine, 그리고 cortisone 등을 投與하였다. 主麻醉劑로는 thiopental, nitrous oxide-oxygen-halothane 을 使用하였으며 筋弛緩을 위해서 pancuronium 을 投與하였다. 그리고 適切な 肺換氣를 위하여 調節呼吸을 施行하였으며 術中에 血壓, ECG, CVP, 尿量을 monitoring 하여 心血管系의 正常的인 管理에 留意했으며 특히 出血에 대한 循環血液量 補正에 細心한 注意를 기울였다.

그리고 片側副腎剔除術後에 올수 있는 術後 adrenal insufficiency 를 豫防하기 위해서 hydrocortisone 을 術前과 術中에 投與하였고 術後에도 계속 投與하여 患者狀態에 따라 漸次的으로 그량을 줄였다.

參 考 支 獻

- 1) Cushing H.: *The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism)*. Bull Johns Hopkins Hosp. 50:137-195, 1932.
- 2) Rapaport, E., Goldberg, M.B., Gordan, G.S., and Hinman, F., Jr.: *Mortality in surgically treated adrenocortical tumors*. Postgrad. Med., 2:325, 1952.
- 3) Heinbecker, P., O'Neal, L.W., and Ackerman L.V.: *Functioning and non-functioning adrenal cortical tumors*. Surg. Gynec. & Obst., 105:21, 1957.
- 4) Lipsett, M.B., and Hertz, R., and Ross, G.T.: *Clinical and pathophysiologic aspects of adrenocortical carcinoma*. Amer. J. Med. 35:374, 1963.
- 5) Freeark R.J., and Waldstein, S.S.: *Present status of the diagnosis and treatment of Cushings' syndrome*. Surgical clinics Nor. Am. 49:179, 1969.
- 6) Rollason, W.N.: *Halothane and phaeochromocytoma, a case report*. Brit J. Anaesth. 36:251-255, 1964.
- 7) Papper, E.M., and Cahill, G.F.: *Anesthetic problems in hormonal disorders of the adrenal glands*, J.A.M.A. 148:174, 1952.
- 8) Cope, O., and Raker, J.W.: *Cushings disease*.

- The surgical experience in the care of 46 cases, New Eng. J. Med.* 253:119, 1955.
- 9) Latham, J.: *Anesthesia for adrenalectomy, Brit. J. Anaesth.* 28:77, 1956.
 - 10) Junker, B.J., Derrick, W.S., Eckles, N., and White, E.C.: *Anesthesia for adrenalectomy. Clinical report on fifty-four procedures, J. A.M.A.* 166:1824, 1958.
 - 11) Vandam, L.D., and Moore, F.D.: *Adrenocortical mechanisms related to anesthesia, Anesthesiology* 21:531, 1960.
 - 12) Goldfien, A.: *Pheochromocytoma: Diagnosis and anesthetic and surgical management. Anesthesiology* 24:462, 1963.
 - 13) Murphy M., Prior, F.N., and Joseph, S.: *Halothane and blood transfusion for pheochromocytoma. Brit. J. Anaesth.* 36:813, 1964.
 - 14) 藤田達士: *Pheochromocytomaに對する Fluothane 麻酔. 麻酔* 14:594, 1965.
 - 15) 遊佐津根雄外: *褐色細胞腫の 麻酔管理—Inderal 併用 fluothane 麻酔の 經驗. 麻酔* 15:188, 1966.
 - 16) Michael, H.M. Dykes, M.B., and Chir, B.: *Adrenalectomy for Cushing's syndrome-Paroxysmal tachycardia and a unique tumor. Anesthesiology* 30:574, 1969.
 - 17) Harrison, T.S., Chawla, R.C., and Wojtalik, R.S.: *Steroid influences on catecholamines, New Eng. J. Med.* 279:136, 1968.
 - 18) Striker, T.W., and Morrow, A.G.: *Effect of succinylcholine on the level of serum in man. Anesthesiology* 29:214, 1968.
 - 19) Crandell, D.L., and Myers, R.T.: *Pheochromocytoma-anesthetic and surgical considerations, J.A.M.A.* 187:12, 1964.
 - 20) Stoner, T.R.Jr., and Urbach, K.F.: *Cardiac arrhythmia associated with succinylcholine in a patient with pheochromocytoma. Anesthesiology* 29:1228, 1968.
 - 21) Stovner, J. and Lund, I.: *The muscle relaxants and their antagonists, A ten year survey. Brit. J. Anaesth.* 42:235, 1970.
 - 22) McDowell, S.A., and Clark, R.S.: *A clinical comparison of pancuronium with d-tubocurarine. Anaesthesia* 24:581, 1969.