계명의대학술지 제32권 2호
Keimyung Med J
Vol. 32, No. 2, December, 2013

크롬친화세포종 수술의 마취 관리

계명대학교 의과대학 마취통증의학교실, 병리학교실[1], 외과학교실[2]

김현지·김형동·황일선[1]·강구정[2]

Anesthetic Management of a Surgery for Pheochromocytoma in a Patient without Pharmacologic Pretreatment

Hyun Jee Kim, M.D., Hyung Dong Kim, M.D., Ilseon Hwang[1], M.D., Koo Jeong Kang[2], M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Pathology[1], and Surgery[2], Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea.

Abstract

Normotensive pheochromocytoma as incidentaloma detected during the surgery is a challenge for the anesthesiologists, despite the advent of new drugs. A 53-year-old female patient was referred for removal of a deep mesenteric mass suspected mucinous cyctic tumor. She was in normal range of blood pressure and on medications for hyperthyroidism. There was a surge of systolic blood pressure when the tumor was manipulated in the operation field, and extreme fluctuations in blood pressure prevented the continuous infusion of intravenous anti-hypertensive drugs. After ligation of the draining vein, decreased blood pressure needed vasopressors. Pathologic examination of the tissue confirmed the presence of pheochromocytoma. Preoperative management using α-adrenergic blockade is helpful for abating hypertensive crisis during the surgery. When pheochromocytoma is suspected due to sudden surge of blood pressure during the surgery, prompt and proper choices in the management of blood pressure and volume status should be conducted and surgical method of ligating draining vein may be needed.

Key Words : Anesthesia, Pheochromocytoma

교신저자: 김현지, 700-712 대구광역시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 마취통증의학교실
Hyun Jee Kim, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Keimyung University School of Medicine 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel : +82-53-250-7232 E-mail : hjkim@dsmc.or.kr

서 론

크롬친화세포종은 부신 수질 내의 종양으로 신경능선의 크롬친화세포에서 기원한다. 카테콜아민을 분비하여 증상과 징후를 나타낼 수 있는데 극심한 고혈압, 두통, 두근거림, 발한 증가 등이 대표적이다[1]. 크롬친화세포종은 종양의 외과적 절제가 치료의 기본으로 수술 중에 발생할 수 있는 카테콜아민 분비에 대한 반응을 부분적으로 차단하거나 카테콜아민의 혈압 상승 효과를 최대한 억제하고자 하는 것이 수술 전 처치의 중요한 목적이다. 저자들은 수술 전 정상 혈압으로 크롬친화세포종에 대한 수술 전 약물 처치가 없었던 환자가 수술 중 종괴의 조작으로 혈압의 극심한 변동이 생기면서 마취 관리에 어려움을 겪은 사례를 보고하면서 크롬친화세포종의 수술 전 처치의 중요성과 신속하고 적절한 마취 관리에 대해 문헌 고찰을 하였다.

증 례

신장 154 cm, 체중 54 kg인 53세 여자 환자가 건강검진으로 시행한 복부 초음파에서 발견된 종괴로 본원으로 전원되었다. 외부 기관에서 촬영한 복부 전산화단층 촬영에서 8.5 cm 크기의 췌미부에 위치한 점액성 낭성 종양 소견이었고 본원에서 촬영한 자기공명영상에서 76 × 62 × 84 mm 크기의 심부 장간막 종괴가 확인되었다(Fig. 1). 환자는 내원 2년 전 갑상선항진증을 진단받고 propylthiouracil을 복용하고 있었으며 수술 전 시행한 갑상선 기능검사에서 Free T4 0.89 ng/dL로 정상범주 내였다. 평소에 가끔씩 두근거림이 있었으나 과량의 커피가 원인이라 여겼다고 하였다. 이학적 검사 상 특이 소견이 없었고 수술 전 심전도와 흉부 방사선 촬영 상에도 특이 소견이 발견되지 않았다. 입원 중 환자의 활력 징후는 혈압 110-120/60-70 mmHg, 심박수 65-75회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5-36.8℃이었다. 수술적 제거를 통한 진단과 치료를 목적으로 복부의 정중 절개를 통한 정규 수술이 계획되었다. 췌장부위의 낭성 선종이 의심되었기에 수술 전 카테콜아민 수치는 확인되지 않았고 마취 전 투약 이외의 약물 전처치는 없었다.

마취 전 투약으로 수술실에 도착하기 30분 전에 midazolam 5 mg과 glycoppyrolate 0.2 mg을 근주하였고 수술실에 도착한 후 혈압은 110/70 mmHg, 심박수 78회/분, 맥박산소포화도는 99%였다. 마취 시작 전

Fig. 1. Magnetic resonance imaging shows a 76 × 62 × 84 mm sized, cystic mass in the left upper abdoniminal cavity (arrow).

에 안면 마스크로 분당 6 L의 산소를 약 3분간 투여하였다. Propofol 120 mg을 사용하여 마취유도를 하였으며, 의식 소실 후 마스크 환기가 적절히 됨을 확인한 후 rocuronium 50 mg을 정주하였다. 내경 7.0 mm의 기관내 튜브로 기관 내 삽관을 시행하였고 O_2와 N_2O 각 1.5L/min, sevoflurane 2.0-2.5 vol%, bispectral index (BIS) 40-60으로 마취를 유지하였으며, 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg를 유지하도록 조절호흡을 시행하였다. 기관내 삽관 후 활력 징후는 안정적이었고 맥박산소포화도 100%, 최고 흡기압력 17 mmHg, 호기말 이산화탄소 분압은 35 mmHg로 유지되었다. 지속적인 혈압 측정과 동맥혈 가스분석을 위해 좌측 요골 동맥에 20 gauge 카테터를 거치하였으며 우측 쇄골하 정맥으로 중심정맥도관을 삽관하였다. 수술 절개가 시작되고 박리가 진행될 때 혈압 90/55 mmHg, 심박수 60-70회/분이 유지되었고 적절한 근이완 유지를 위해 rocuronium이 간헐적으로 투여되었다. 집도의가 종괴를 촉진할 때 급격하게 수축기 혈압이 200 mmHg로 올라가고, 심박수도 125회/분로 증가하였다. 당시 BIS는 58이었으며 맥박산소포화도와 호기말 이산화탄소분압은 큰 변동이 없었다. Sevoflurane 농도를 2.0 vol%에서 5.0 vol%로 올리고 esmolol을 10 mg 정맥투여하였고 집도의도 종괴 촉진을 중지하였다. 혈압은 서서히 감소하여 수축기 혈압이 80 mmHg까지 감소하였고 sevoflurane 농도를 감소시켰다. 10분 경과 후 혈압이 안정화되고 수술이 재개되었는데 종괴를 조작하자 다시 수축기 혈압이 190 mmHg, 심박수 125회/분로 급격히 증가하였다. 종괴의 위치가 췌장의 아래쪽인 좌측 신장 앞쪽으로 확인되었고 부신에서 유래된 신경내분비성 종양이라는 임상적인 판단하에 혈압 관리를 하였으나 종괴의 절제 과정에서 수축기 혈압이 190 mmHg에서 70 mmHg 사이로 오르내리는 변동이 매우 심하여 정맥용 혈압 강하제의 사용이 용이하지 않았다. 집도의와 피드백하면서 종괴에서 배출되는 정맥을 최대한 신속히 찾아 결찰하는 것이 우선적이라 판단되었고 해당 정맥을 찾는 동안 흡입마취제의 농도를 조절하면서 근이완이 충분하도록 유지시키고 colloid를 투여하면서 혈량을 적절히 맞추어 마취를 진행하였다. 종괴 절제 과정에서 중심정맥압이 12 mmHg에서 15 mmHg로 증가하여 시행한 양쪽 폐청진은 호흡음에 특이 소견이 없었으며 최고 흡기압력 19 mmHg, 맥박산소포화도 100%가 유지되고 있었고 동맥혈 가스분석 소견상(흡입 산소 농도 50%) pH 7.34, 산소분압 190 mmHg, 이산화탄소 분압 37 mmHg, 헤마토크리트 36%를 보였다. 정맥이 결찰된 후 종괴가 완전히 절제되는 동안 혈압 85/50 mmHg, 심박수 75회였으며 수액 요법을 시행하였으나 혈압이 75/40 mmHg까지 하강하여 ephedrine 8 mg을 정맥투여하였고 마취 심도와 수액 투여를 조절하여 이후 혈압 100/50 mmHg, 심박수 70회/분 정도로 유지되었다. 종괴 절제 후 동맥혈 가스분석 소견은(흡입 산소 농도 50%) pH 7.35, 산소분압 180 mmHg, 이산화탄소 분압 38 mmHg, 헤마토크리트 31%를 보였고 최고 흡기압력은 10-11 mmHg로 유지되었다. 수술이 종료되고 부드러운 발관이 이루어졌고 환자는 중환자실로 이송되어 관찰되었다. 중환자실에서 혈압 110-125/70-80 mmHg, 심박수 65-80회/분로 안정적이었고 수술 다음날 일반병실로 전실되었으며 수술 후 7일에 퇴원하였다.

절제된 종괴는 현미경소견 상 크롬친화세포종에 합당한 소견이 보였고 면역조직화학 염색에서 신경내분비 표지자인 synaptophysin과 chromogranin 양성으로 확인되었다.

고 찰

크롬친화세포종의 증상은 종양에서 분비되는 카테콜아민의 의한 것인데, 호르몬들이 서로 다른 조합과 농도, 비율로 분비되기 때문에 그 임상 증상도 아주 다양하다. 따라서 고혈압이 크롬친화세포종의 흔한 증상임에도 모든 환자가 혈압이 높지는 않다. Sutton 등[2]은 부검을 통해 크롬친화세포종이 발견된 54례에서 75%의 환자가 사망 전에 크롬친화세포종이 추정되지 않았었다고 보고하였고 그만큼 크롬친화세포종이 다양한 형태로 발현한다고 볼 수 있다. 본 증례의 경우 환자는 정상 혈압이었고 두통이나 발한 증가의 병력이 없었으며 가끔씩 나타난 두근거림은 환자의 갑상선 항진증 및 커피 복용으로 인해 두드러진 양상을 보이지 않았다.

크롬친화세포종의 수술 중 조작과 같이 종양에 직접적인 압력이 가해짐으로 인해 카테콜아민이 분비된다는 것은 잘 알려져 있으며 복벽을 통해 종양을 촉진하는 것에 의해서도 고혈압이 발생한 보고가 있다[3]. 수술 중에 고혈압위기(hypertensive crisis)가 발생함으로써 크롬친화세포종이 의심되는 경우, 수술을 진행할 것인지 수술을 중지하고 적절한 처치를 한 후에 다시 수술을 재개할 것인지 결정해야 한다. 본 증례의 경우 처음 종양의 촉진 시에 급격한 혈압과 맥박 상승으로 수술이 잠시 중단되었고 이 때 esmolol 투여 후 혈압이 정상 이하로 떨어졌다. 다시 수술을 재개하면서 혈압이 상승되었고 수술 조작에 따라 약제의 투여 없이도 혈압이 빠른 속도로 큰 폭의 오르내림이 심하여 적절한 혈압 유지에 어려움이 많았다. 급격한 카테콜아민 분비는 부정맥과 심근 허혈을 초래할 수 있고 관상동맥연축이 이를 더욱 조장할 수 있다[4]. 또한 뇌혈관사고는 크롬친화세포종 환자의 고혈압위기의 심각한 합병증 중 하나이다. 가장 흔히 선택되는 수술 전 처치로 알파-아드레날린 차단제를 사용하는 약물치료는 수술 중에 급격한 고혈압 발생을 예방할 수 있고 수술 전에 혈장 용적을 증가시킬 수 있으며 카테콜아민으로 인한 심근병증이 발생한 경우 심기능을 회복시키는데 도움이 될 수 있다[5]. 한편, 정상 혈압인 크롬친화세포종 환자의 수술 전 처치는 명확한 지침이 없다. Agarwal 등[6]은 정상 혈압이었으나 수술 전 생화학검사에서 카테콜아민 과량 분비가 확인된 환자들에서 알파-아드레날린 차단제의 전처치가 수술 중 종괴 조작에 의한 고혈압 발생을 완전히 차단하지는 못하였으나, 수술 중 혈압 관리에 기여했기 때문에 고혈압이 있는 크롬친화세포종 환자와 마찬가지로 약 2주간의 수술 전 처치를 권고하였다.

수술이 진행되기로 결정된 경우는 마취 심도를 충분히 증가시켜야 한다. 크롬친화세포종에서 사용이 금지되는 약제들을 주지해야 하는데, atropine은 미주 차단효과로 에피네프린의 효과를 강화시키고 histamine은 크롬친화세포종을 자극한다고 알려져 있기 때문에 morphine, atracurium과 같이 histamine을 분비하는 모든 약제는 사용 금지가 권고된다. Ketamine, ephedrine과 같이 간접적으로 카테콜아민 수치를 증가시키는 약제는 사용하지 않아야 한다. 또한, 크롬친화세포종 환자는 순환하는 카테콜아민 수치가 높기 때문에 만성적으로 혈관수축 상태이고 이로 인해 순환혈액량이 감소되어 있기 때문에 술 중 혈량 판정에 주의해야 한다. 수술 전 2주 정도의 기간으로 알파-아드레날린 차단제를 투약한 경우는 혈량이 보다 적절하다[7]. 수술 중 혈관확장제를 투여하거나 본 증례와 같이 흡입마취제 농도가 증량시킨 경우에는 지나치게 혈압이 강하되지 않도록 적극적인 수액 요법이 필요하다. 크롬친화세포종 수술에서 발생하는 고혈압에 대처하는 항고혈압제로서 가장 흔히 쓰이는 약제는 sodium nitroprusside인데 이는 카테콜아민에 의한 혈압 상승을 억제하고 동맥 확장 작용이 있다. 또한 실제로 수술 전 알파-아드레날린 차단제로 전 처치된 환자들에서도 종괴 조작에 의한 혈압 상승이 완전히 억제되지 않기 때문에, 이 경우에도 수술 중 sodium nitroprusside의 투여가 필요할 수 있고 투여방법은 정맥으로 지속 투여(continuous infusion)를 사용하게 된다. 그 외 nicardipine, magnesium sulfate, pentolamine 등이 지속 투여로 흔히 사용되고 있다[8]. 본 증례에서는 처음 혈압이 급격히 상승했을 때 esmolol을 단회 투여하였는데, 크롬친화세포종 환자에 베타-아드레날린 차단제를 사용한 후 폐부종이 발생한 보고들이 있다[9,10]. Sibal 등[9]은 비선택적인 아드레날린 차단제를 사용함으로 인해 베타2수용체를 통한 혈관 확장이 되지 않고, 알파수용체에 무경쟁적 혈관수축이 야기되어 고혈압과 후부하의 증가를 초래하여 이로써 심근부전과 폐부종을 일으킬 수 있다고 하였다. 하지만 본 증례에서와 같이 적은 용량의 단회 투여는 안전하다고 볼 수 있고 이렇게 단회 투여로 사용될 수 있는 약제는 diltiazem, esmolol, hydralazine, labetalol 등이 있다[8]. 본 증례에서는 종괴 조작에 따라 혈압이 너무나 큰 폭으로 지속적으로 변동하였기 때문에 항고혈압제의 지속 투여를 할 수가 없었고 종양에서 배출되는 정맥을 최대한 신속하게 찾아서 결찰한 후에야 안정적인 혈압 관리가 가능하였다. 크롬친화세포종의 수술적 제거 후 혈중 카테콜아민의 돌연한 감소와 아드레날린 수용체의 감수성 저하로 인해 저혈압이 초래되어 혈압상승제가 요구되는 경우가 있기에 수술 후 환자 모니터에도 주의해야 한다[8,11].

요약하면, 증상이 없는 크롬친화세포종은 수술 전

에 진단되지 않을 수 있고 이로 인해 적절한 수술 전 처치가 이루어지지 않을 수 있다. 가장 이상적으로는 수술 전 알파-아드레날린 차단제 투여와 혈량 평가가 있는 것이 좋지만 수술과 마취 중 이런 경우를 맞닥뜨리는 경우 적절한 항고혈압제 및 마취 약제를 선택하고 충분한 수액 요법을 시행하는 것이 중요하다. 또한 본 증례와 같이 혈압 관리가 용이하지 않은 경우 종양에서 배출되는 정맥 차단이 신속히 이루어져야 함을 주지해야 한다.

참 고 문 헌

1. Yeo H, Roman S. Pheochromocytoma and functional paraganglioma. *Curr Opin Oncol* 2005;**17**(1):13-8.
2. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;**56**(6):354-60.
3. Holldack HJ. Induction of anesthesia triggers hypertensive crisis in a patient with undiagnosed pheochromocytoma: could rocuronium be to blame?. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;**21**(6):858-62.
4. Quezado ZN, Keiser HR, Parker MM. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1992;**20**(4):549-51.
5. Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, Horlocker TT, Young WF, Jr., Schroeder DR, *et al*. Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg* 2000;**91**(5):1118-23.
6. Agarwal A, Gupta S, Mishra AK, Singh N, Mishra SK. Normotensive pheochromocytoma: institutional experience. *World J Surg* 2005;**29**(9):1185-8.
7. Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;**16**(3):359-69.
8. Kerr GE, Fontes ML. Pheochromocytomas. In: Yao F-SF, Malhotra V, Fontes ML, editors. *Yao & Artusio's anesthesiology : problem-oriented patient management*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 767-81.
9. Sibal L, Jovanovic A, Agarwal SC, Peaston RT, James RA, Lennard TW, *et al*. Phaeochromocytomas presenting as acute crises after beta blockade therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;**65**(2):186-90.
10. Fahmy N, Assaad M, Bathija P. Whittier FC. Postoperative acute pulmonary edema: a rare presentation of pheochromocytoma. *Clin Nephrol* 1997;**48**(2):122-4.
11. Myklejord DJ. Undiagnosed pheochromocytoma: the anesthesiologist nightmare. *Clin Med Res* 2004;**2**(1):59-62.