

고혈압뇌병의 임상증상으로 내원하여 크롬친화세포종으로 진단된 12세 남자 환자

김중헌 · 류정민

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아응급센터

Pheochromocytoma Presenting with Hypertensive Encephalopathy in a 12-Year-Old Boy

Jung Heon Kim, M.D., Jeong-Min Ryu, M.D.

*Department of Pediatric Emergency Medicine, Asan Medical Center Children's Hospital,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Although pheochromocytoma is rare in children, it could result in hypertensive emergency. We describe the case of a 12-year-old boy with pheochromocytoma. His clinical manifestations indicated hypertensive encephalopathy; however, there were no space-occupying lesion in the brain and definitive evidence of secondary cause of hypertension. Knowing that he had extremely high blood pressure, headache, palpitation, and perspiration rendered sympathetic crisis a presumptive diagnosis. Subsequently, pheochromocytoma was diagnosed by computed tomography and catecholamine assay. After stabilizing the blood pressure with antihypertensive medications, such as phenoxybenzamine, laparoscopic adrenalectomy was performed, and he was discharged without residual discomfort. We would like to highlight expeditious diagnosis and proper management of pheochromocytoma with hypertensive encephalopathy.

Key Words: Pheochromocytoma; Hypertensive Encephalopathy; Child

서 론

크롬친화세포종(pheochromocytoma)은 소아 연령에서 드물지만, 고혈압 응급의 임상증상으로 내원할 수 있다는 점과 가장 흔한 소아 내분비종양이라는 점에서 임상적 중요성을 갖는다¹⁾. 고혈압뇌병(hypertensive encephalopathy)은 대표적인 고혈압 응급으로, 신속하고 적절한 혈압 조절과

감별진단이 중요하다²⁾. 소아 연령에서 고혈압뇌병을 동반한 크롬친화세포종에 대한 국내 보고는 드물다^{3,4)}. 이에 저자들은, 고혈압뇌병의 임상증상을 가지고 내원하여 항고혈압제 투여를 통하여 혈압이 안정된 후 크롬친화세포종으로 진단된 12세 남자 환자의 증례를 보고하고자 한다.

증 례

12세 남자 환자가 내원 당일 발생한 발작을 주소로 본원 응급실에 방문하였다. 내원 직전 강직간대발작이 2분간 지속되었고, 내원 당시에는 종료된 상태였다. 환자는 내원 1개월 전부터 두통을 호소하였고, 이후 구토, 전신쇠약, 두근거림, 시력저하가 동반되었지만, 진료는 받지 않은 상

Corresponding Author Jeong-Min Ryu

Pediatric Emergency Center, Asan Medical Center Children's Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Republic of Korea
Tel: +82-2-3010-3350 Fax: +82-2-3010-3360
E-mail: qweynaver@naver.com

태였다. 최근 발열, 감기증상, 외상 및 복용약물은 없었다. 환자의 과거력 및 가족력에 특이사항은 없었다.

응급실 방문 당시 활력징후는, 혈압 188/133 mmHg (왼팔, 평균동맥압, 185 mmHg), 호흡수 22회/분, 심장박동수 155회/분, 체온 36.8°C, 산소포화도 100%였고, 의식은 명료하였지만 극심한 두통과 불안을 호소하였다. 높은 혈압에 대해 사지 혈압을 측정한 결과, 좌측 팔에서 202/156 mmHg, 우측 팔에서 203/158 mmHg, 좌측 다리에서 209/145 mmHg, 우측 다리에서 195/144 mmHg였다. 동공의 크기는 양쪽 모두 4 mm였고, 빛에 대칭적이지만 다소 느리게 수축하였다. 그 외에 신경학적 검사에서 특이소견 없었다. 심장음은 잡음 없이 규칙적으로 들렸으며, 양쪽 폐에서 수포음 및 천명은 들리지 않았다. 양쪽 상완 및 대퇴동맥 맥박은 비슷하였고 양자 간의 지연은 없었으며, 복부잡음은 없었다. 피부는 차갑고 땀으로 젖어 있었으며, 특이 피부병변은 없었다.

내원 직후 보인 초조와 재발한 발작에 대하여, 각각 midazolam (3 mg)과 lorazepam (2 mg)을 정맥내 투여하였다. 의료진은 고혈압뇌병에 동반된 발작일 가능성이 높다고 보고, 항고혈압제를 정맥내 투여하여 평균동맥압을 15% 정도 낮추고자 하였다. 그러나 초기에는 평균동맥압의 변동이 심하여 투여하지 못하다가, 평균동맥압이

150~180 mmHg로 유지되는 것을 확인한 후 labetalol (10~20 mg)을 3회에 걸쳐 투여하여, 평균동맥압을 130~150 mmHg로 유지하였다. 심전도검사에서는 동성 빈맥을 보였고, 심근허혈의 징후는 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 14,900/ μ L, C-반응단백질 18.1 mg/dL, 혈당 285 mg/dL, 혈액요소질소 12 mg/dL, 크레아티닌 1.16 mg/dL, 젖산 3.8 mmol/L였다. 다른 결과는, 헤모글로빈 14.4 g/dL, 혈소판 480,000/ μ L, 나트륨 144 mmol/L, 칼륨 3.3 mmol/L, 크레아틴 키나아제 MB 분획 3.1 ng/mL (참고치: 5 ng/mL), 트로포닌-I 0.056 ng/mL (참고치: 1.5 ng/mL), B형 나트륨이노펩티드 92 pg/mL (참고치: 100 pg/mL)로, 정상 범위였다. 요검사에서 백혈구 및 적혈구는 정상 범위였고, 알부민은 흔적(trace) 소견이었다.

뇌종양, 뇌출혈, 뇌부종 가능성을 평가하기 위해 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영(비조영증강)에서, 후두엽을 포함한 전체 부위에 저밀도를 보이는 병변 및 종괴는 관찰되지 않았다. 의료진은 뇌 컴퓨터단층촬영에 공간점유병변이 없는 상태에서, 환자의 두통, 발한, 빈맥, 동공확대, 심한 변동을 보이는 고혈압에 대해 교감신경작용제 중독 또는 카테콜아민 분비 종양 가능성을 의심하였다. 환자는 교감신경작용제를 복용하지 않았으므로, 혈액 및 소변에서 카테콜

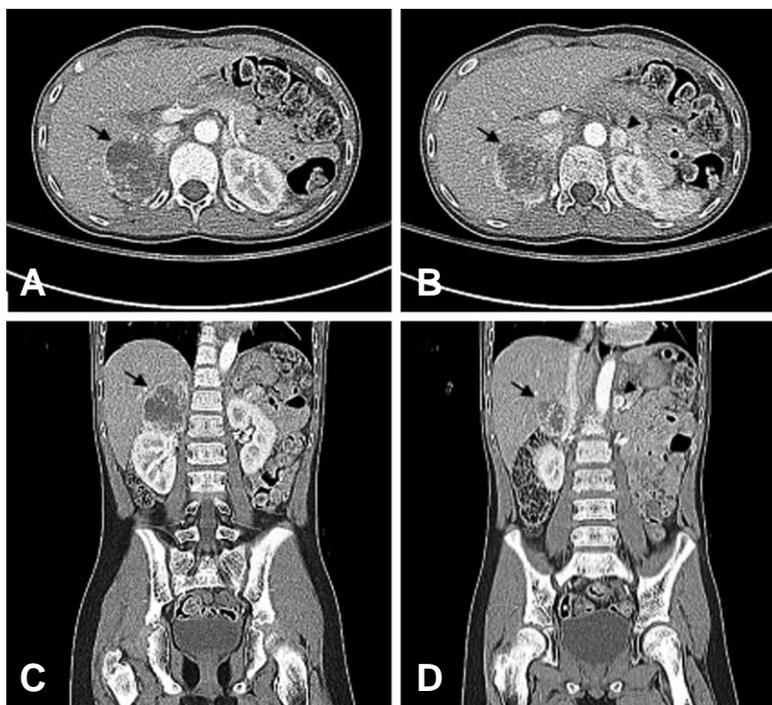


Fig. 1. Computed tomography results suggesting bilateral pheochromocytoma.

A 56×48 mm-sized mass with heterogeneous enhancement in the right suprarenal area is shown (black arrows). Another 14×13 mm-sized, well enhanced nodular lesion is shown in the left suprarenal area (black arrowheads).

아민(노르에피네프린, 에피네프린)과 그 대사산물(노르메타네프린, 메타네프린, 바닐릴만델산)을 측정하고 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하기로 하였다. 복부 컴퓨터단층촬영 결과, 양쪽 부신에 조영증강을 보이는 종괴가 관찰되었고, 신장 실질 및 혈관에는 특이소견 없었다(Fig. 1). 이에 의료진은 크롬친화세포종으로 잠정진단하고 그에 따른 치료를 시작하였으며, 추후 카테콜아민 및 대사산물 결과를 확인하기로 하였다. 또한 크레아티닌 상승 및 요검사에서 보인 흔적 알부민 소견에 대해서는, 신장 실질 및 혈관 질환보다는 크롬친화세포종으로 인한 고혈압에 기인한 이차적 신장 손상일 가능성이 높다고 보았다. 한편, 두통, 경련, 백혈구 및 C-반응단백질 상승에 대해 중추신경계 감염 가능성을 고려했지만, 임상적으로 감염보다는 크롬친화세포종에 의한 임상증상일 가능성이 높다고 보고, 요추천자는 시행하지 않고 경험적 항생제를 투여하며 혈액 및 소변 배양검사 결과를 확인하기로 하였다.

환아는 혈압 조절 후 수술 시행할 계획 하에 입원하였다. 입원 이후, 알파1아드레날린차단제(doxazosin, phenoxybenzamine)로 혈압을 조절하였고, 반사성빈맥을 억제하기 위해 베타아드레날린차단제(labetalol, esmolol)를 병용한 결과, 제 8병일 이후 혈압이 120/80 mmHg 내외로 안정되었고, 크레아티닌도 정상화되었다. 내원 당시 시행한 혈액검사에서 2분획 노르메타네프린 142.3 nmol/L(참고치: <0.9 nmol/L), 메타네프린 0.5 nmol/L(참고치: <0.50 nmol/L)였고, 24시간 소변에서 노르에피네프린 9450.9 µg/일(참고치: 80 µg/일), 2분획 노르메타네프린 12399.9 µg/일(참고치: 444 µg/일), 에피네프린 46.4 µg/일(참고치: 20 µg/일), 2분획 메타네프린 198.8 µg/일(참고치: 341 µg/일), 바닐릴만델산 117.5 mg/일(참고치: 8 mg/일)이었다. 심초음파검사에서 박출률 61%였고, 경미한 좌심실비대 외에 특이소견 없었다. 검안경검사에서 양안에 고혈압망막병 소견을 보였다(Fig. 2).

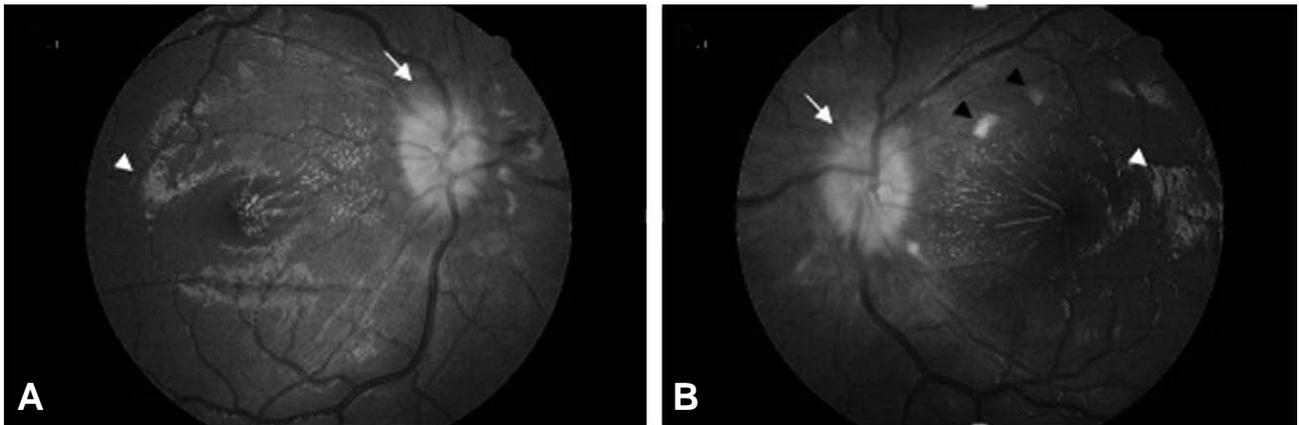


Fig. 2. Hypertensive retinopathy with scattered hard exudates (white arrowheads), multiple cotton-wool spots (black arrowheads), and bilateral papilledema (white arrows) in the patient.

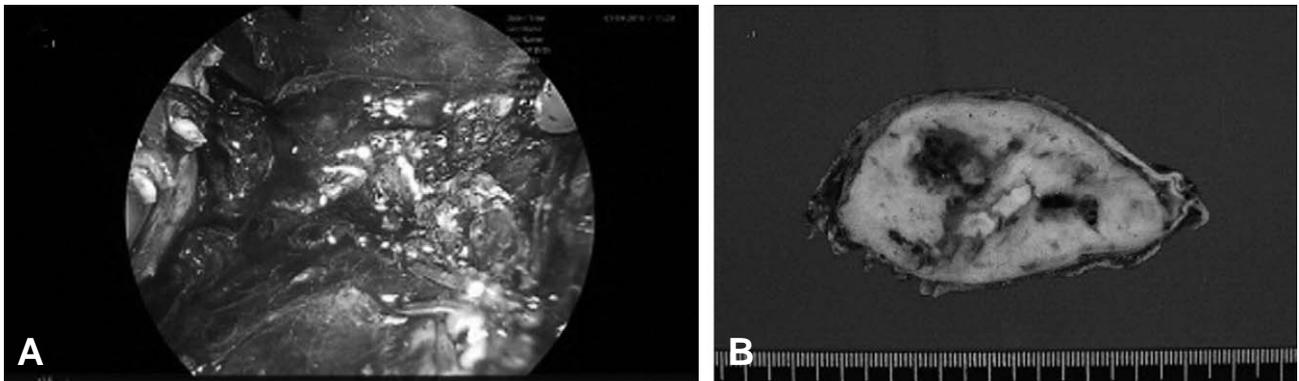


Fig. 3. Gross photographs of pheochromocytoma. Intraoperative finding showing the right adrenal mass (A). Gross specimen of same mass shows a well-demarcated, 55 × 35 × 30 mm-sized ovoid mass with pinkish yellow cut surface and 10% of central necrosis (B).

뇌파도에서는 비특이적이고 광범위한 대뇌기능장애 소견을 보였다. 한편, 내원 당시 시행했던 혈액 및 소변 배양검사에서 세균이 동정되지 않아, 경험적 항생제는 중단하였다. 제 24병일에 복강경 부신절제술(우측)을 시행하였고, 생검을 통해 크롬친화세포종으로 확진되었다(Fig. 3). 수술 후 시행한 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine 을 이용한 심광조영술(scintigraphy)에서, 좌측 부신에 국한된 섭취 소견을 확인하였다. 수술 이후, 혈압은 120/80 mmHg 내외로 유지되었고 두통을 비롯한 증상은 호전되었으며 저혈당 및 저혈압은 발생하지 않았다. 좌측 부신의 병변에 대해서는, 추후 혈압 상승할 경우 수술하기로 하고 제 30병일에 퇴원하였다. 퇴원 후 시행한 유전학검사 결과, 숙신산탈수소효소(succinate dehydrogenase) 소단위(subunit) B (SDHB) 유전자에 돌연변이가 없는 것으로 확인되었다.

고 찰

고혈압뇌병은, 압력자동조절(pressure autoregulation)의 범위를 초과하는 혈압 상승에 의해 뇌혈관 손상(섬유소모양괴사)이 발생하고, 이로 인해 뇌의 부종 또는 출혈, 전반적인 대뇌기능장애가 발생하는, 대표적인 고혈압응급이다^{2,5}. 임상증상으로는, 두통, 의식저하 또는 발작, 시신경 유두부종이 나타나며, 경우에 따라서 posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)이 발생하기도 한다²⁻⁴. 소아 연령에서는 이차고혈압이 흔하기 때문에 유발 원인을 찾는 것이 중요하며, 신장 실질 및 혈관 질환이 가장 흔한 원인이다⁵. 그 외에 심혈관계, 내분비계, 신경계의 이상 및 교감신경작용제 중독의 가능성을 고려해야 한다^{2,5}. 응급처치로는, 항고혈압제 정맥내 투여를 통해 6~8 시간에 걸쳐서 초기 혈압의 25~30% 범위 내에서 낮추는 것이 중요하다. 이는, 급격한 혈압 저하가 오히려 대뇌 관류저하를 유발할 수 있기 때문이다⁵. 소아 고혈압응급에서 흔하게 사용되는 항고혈압제로는, labetalol, nicardipine, nitroprusside가 있다⁵. 본 증례에서는, 2단계 고혈압(>99 백분위수 +5 mmHg)⁶에 해당하는 심한 고혈압에 두통, 발작, 불안, 초조, 시력저하를 보여 고혈압뇌병으로 판단하였고, labetalol 정맥내 투여를 통하여 초기 8시간에 걸쳐 평균동맥압을 15% 정도 감소시켰다. 입원 후 시행한 검안경검사 및 뇌파도 결과는 고혈압뇌병을 뒷받침하였다. 본 증례의 환아는, 내원 당시 고혈압뇌병의 임상증상과 심한 변동을 보이는 발작적 고혈압에 두통, 발한, 빈맥, 동공확대, 부신 종괴를 보였고, 추후 혈액 및 소변에

서 카테콜아민과 그 대사산물이 증가된 것이 확인되었으며, 생검을 통해 크롬친화세포종으로 진단되었다.

크롬친화세포종은, 신경능선에서 유래된 크롬친화세포에서 발생한 카테콜아민 분비 종양으로, 주로 부신수질에 발생한다⁷. 약 10%는 소아 연령(주로 6~14세)에서 발생하고⁸, 소아 고혈압 환자 중 1.7% 이내에서 카테콜아민 분비 종양이 발견된다고 알려져 있다⁹. 소아 크롬친화세포종의 임상적 특성은, 고혈압이 발작적이기보다는 지속적인 양상으로 나타난다는 점, 노르에피네프린 및 노르메타네프린에 에피네프린 및 메타네프린에 비해 높게 검출된다는 점, 가족성으로 나타나는 경우가 흔하다는 점이다^{1,8}. 혈액 또는 소변에서 카테콜아민과 그 대사산물을 검출하는 방법이 일차선택 생화학검사이다¹. 부신수질에 위치하는 종양은 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상으로 쉽게 진단할 수 있지만, 부신의 자율신경절에 분포하는 종양 또는 전이종양에 대해서는, ^{123}I -metaiodobenzylguanidine 을 이용한 심광조영술 또는 ^{18}F -fluorodeoxyglucose를 이용한 양전자방출단층촬영(positron emission tomography)을 통해 진단하는 것이 좋다⁷. 치료는 수술적 제거이지만, 수술 전 1~2주에 걸쳐서 알파1아드레날린 차단제와 베타아드레날린 차단제를 통해 각각 혈압과 빈맥을 조절해야 하고, 수술 전후 혈압의 변동이 심하여 수액 정맥내 대량주입이 필요하다^{1,5,7}. 알파1아드레날린 차단제로는 phenoxybenzamine (0.2~1.0 mg/kg/일, 2회 분할투여)이 doxazosin에 비해 선호되는데, 이는 수술 중 발생하는 카테콜아민의 급격한 혈중농도 상승에도 불구하고 알파수용체를 비경쟁적으로 차단할 수 있기 때문이다¹. 그러나, 지속시간이 길어 수술 후 저혈압을 자주 유발한다는 단점도 고려되어야 한다⁷. 국내에서 phenoxybenzamine은 희귀의약품으로 분류되어 즉각적으로 구하기 어려운 실정이므로, 본 증례에서와 같이 대체약(doxazosin)을 우선 투여하다가 phenoxybenzamine으로 교체하여 투여해야 하는 경우가 많다. 베타아드레날린 차단제는 단독으로 투여할 경우에 알파아드레날린작용제 효과가 억제되지 않고 나타나기 때문에, 반드시 알파1아드레날린 차단제에 병용해야 한다¹.

소아 크롬친화세포종의 약 40%에서 유전자 돌연변이가 동반되어 나타나기 때문에 모든 환자에서 유전학검사를 시행해야 한다¹. 특히, SDHB 유전자에 돌연변이가 동반된 경우, 전이가 호발하고 이것은 악성종양을 시사한다⁸. 본 증례에서는 가족력이 없이 부신수질에 국한된 종양이 었기 때문에, SDHB 유전자의 돌연변이가 여부에 대해서만 확인하였고, 돌연변이가 없는 것으로 확인되었다.

고혈압과 동반된 두통, 발작으로 내원한 환아에서, 초기

에 고혈압뇌병을 의심하고 항고혈압제 및 항경련제를 투여하면서 동시에 이차고혈압의 유발원인에 대한 검사를 진행해야 한다. 특히, 심한 변동을 보이는 고혈압응급에 두통, 발한, 빈맥, 동공확대와 부신종괴가 동반된 경우, 크롬친화세포종의 가능성이 높다. 크롬친화세포종으로 진단

된 환아에 대해서는, 이 질환에 대한 이해를 바탕으로 알파1아드레날린차단제를 우선 투여하고, 베타아드레날린차단제를 병용해야 하며, 종양을 수술적으로 제거하면서 수액 투여를 통해 저혈압을 예방해야 한다.

REFERENCES

1. Havekes B, Romijn JA, Eisenhofer G, Adams K, Pacak K. Update on pediatric pheochromocytoma. *Pediatr Nephrol* 2009;24:943-50.
2. Sharifian M. Hypertensive encephalopathy. *Iran J Child Neurol* 2012;6:1-7.
3. Nam SJ, Kwon OY, Koo JH, Ahn DH, Cho KH, Han DK, et al. Pheochromocytoma in A Child, with Hypertensive Encephalopathy. *J Korean Pediatr Soc* 1982;25:72-9.
4. Lee SW, Hong SY, Lee YS, Choi SS, Hwang KG. A Case of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Involving in the Spinal Cord with Pheochromocytoma. *J Korean Child Neurol Soc* 2005;13:109-13.
5. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:741-51.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
7. Waguespack SG, Rich T, Grubbs E, Ying AK, Perrier ND, Ayala-Ramirez M, et al. A current review of the etiology, diagnosis, and treatment of pediatric pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2023-37.
8. Kliegman RM, Stanton BF, III JWSG, Schor NF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed., Philadelphia: ELSEVIER; 2015. p. 2727-9.
9. Wyszynska T, Cichocka E, Wieteska-Klimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr* 1992; 81:244-6.