

28세 여성에서 Epinephrine 국소 주사 후 발생한 스트레스성 심근병증 1예

임주건 · 박성동 · 박재영 · 천재홍 · 최성열 · 차태준¹ · 이준상

왈레스 기념 침례병원 내과, 고신대학교 의과대학 순환기내과¹

A Case of Stress Induced Cardiomyopathy in 28 Years Old Female after Epinephrine Local Injection

Ju-Kyeon Yim · Sung-Dong Kwak · Jae-Young Park · Jae-Hong Cheon
Sung-Yul Choi · Tae-Joon Cha¹ · Joon-Sang Lee

Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital,
Department of Cardiology, College of Medicine, Kosin university¹, Busan, Korea

Abstract

Stress induced cardiomyopathy is characterized by transient left ventricular dysfunction with typical regional wall motion abnormality of basal segment hyperkinesia and apical hypokinesia after physical or psychological stress. Stress induced cardiomyopathy mimics acute myocardial infarction but coronary angiography shows normal and usually recovers rapidly. Stress induced cardiomyopathy appears to occur almost exclusively in old females. Only a few cases have been reported in younger women but not yet in Korea. The pathogenesis is not well known. Currently, it is thought that catecholamine may play important role. Especially, epinephrine may be most important catecholamine in the pathogenesis of stress induced cardiomyopathy. We report a case of stress induced cardiomyopathy occurred in young female after local epinephrine injection for hemostasis during tonsillectomy.

Key words : Cardiomyopathy; Stress; Young female; Epinephrine

서 론

스트레스성 심근병증(Stress induced cardiomyopathy)은 Dote 등¹⁾에 의해 처음 보고된 질환으로 신체적 혹은 정신적 스트레스 후에 급성 심근경색과 유사한 임상 양상으로 발현되나 전형적인 심근 운동장애와 관상 동맥 조영술상 이상 소견은 보이지 않고 빠른 회복을 보이는 것이 특징이다. 발병기전은 잘 알려져 있지 않으나 카테콜라민이 발병의 주요한 원인으로 생각되어지고 있다²⁻⁴⁾. 특히 epinephrine이 카테콜라민 중 중요한 역할을 할 것으로 추정되고 있다. 주로 고령의 여성에서 호발하나 젊은 여성에서는 매우 드물게 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 저자들은 28세의 젊은 여성에서 편도절제술 중 지혈을

목적으로 국소적으로 epinephrine을 투여한 후 발생한 스트레스성 심근병증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 28세, 여자

주소: 호흡곤란

현병력: 반복적인 편도선염으로 편도절제술 중 지혈을 위해 epinephrine을 국소적으로 주사하였고 이후 비지속성 심실빈맥과 이단맥이 수초 간 지속되었고 수술 후 마취에서 회복된 뒤 동성 빈맥과 호흡곤란 호소하여 내과로 전과되었다.

가족력 및 과거력: 특이사항 없음.

사회력: 음주, 흡연력 없음.

교신저자 : 이 준 상
주소 : 부산광역시 금정구 남산동 374-75,
왈레스 기념 침례병원 내과
E-mail : dcjjs@paran.com

이학적 검사: 의뢰 당시 혈압은 100/70 mmHg, 맥박수 분당 138회, 체온 36.2°C였다. 이학적 소견상 급성 병색을 보였고 흉부 검사 상 심잡음은 없었으며 양폐야에서 수포음이 청진되었다. 복부 및 하지 진찰에서는 특이 소견 없었다.

방사선 소견: 내원 시 촬영한 흉부 단순 촬영에는 특이소견 없었으나 의뢰 시 폐부종이 관찰되었다(Fig. 1A).

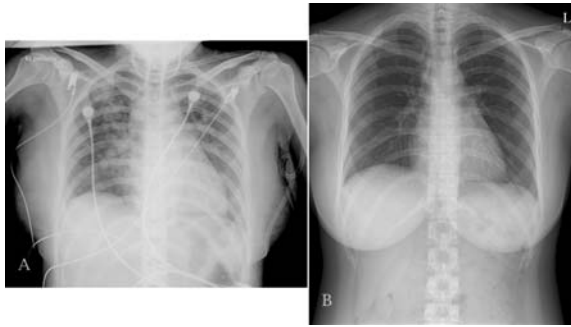


Fig. 1. Chest X-ray showed pulmonary edema on onset of stress induced cardiomyopathy(SICM)(A) and it was improved after only diuretics therapy(B).

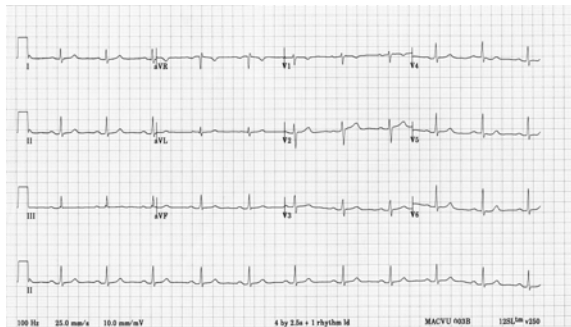


Fig. 2. EKG at admission was normal.



Fig. 3. Electrocardiography on onset of SICM. T inversion was present in I, II, aVL, V₁-V₆.

검사실 소견: 내원시 심전도는 정상이었으나 의뢰시에는 I, II, aVL, V₁-V₆에 걸쳐 T파 역위가 관찰되었다(Fig. 2,

3). 말초 혈액 검사상 백혈구 18,900/mm³, 혈색소 12.7 g/dL, 혈소판 327,000/mm³이었으며 혈청 생화학 검사에서 AST 42 U/L, ALT 17 U/L, BUN 11.0 mg/dL, Creatinine 0.9 mg/dL, CK 482 U/L, CK-MB 49 U/L, Troponin-I 2.32 μ g/L, proBNP 9641 pg/mL, 전해질 검사 및 요화학 검사에서 이상 소견은 없었다. 동맥혈 가스 검사는 pH 7.334, pCO₂ 34.8 mmHg, pO₂ 74.1 mmHg, HCO₃⁻ 18.1 mmol/L, SO₂ 98.6% 이었다. 지질 검사상 총 콜레스테롤 183 mg/dL, 고밀도지단백 콜레스테롤 58 mg/dL, 중성지방 59 mg/dL, 저밀도지단백 콜레스테롤 115 mg/dL로 고지혈증 양상은 없었다. 혈청 epinephrine 92 pg/mL($\leq$ 100 pg/mL), norepinephrine 476 pg/mL($\leq$ 600 pg/mL)이고 24시간 소변에서 VMA 5.9 mg/day(1.2-6.25 mg/day), metanephrine 0.91 mg/day($<$ 0.95 mg/day)였다.

심장초음파 소견: 순환기내과 의뢰 후 심장초음파를 실시하였다. 좌심실 구혈율은 25% 였고 좌심실 기저부를 제외한 전 심근 영역에서 운동성이 현저히 감소되어 있었다(Fig. 4).



Fig. 4. Echocardiography at onset of SICM. Basal segment was hyperkinetic and mid and apical segment was severely hypokinetic(A. diastole, B. systole).

관상동맥조영술: 특이소견 없었다(Fig. 5).

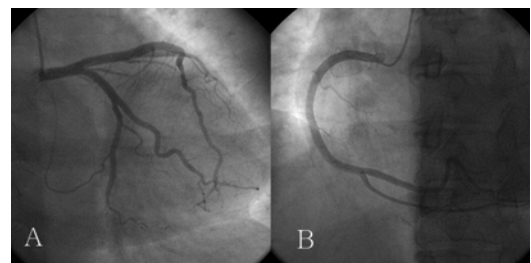


Fig. 5. Coronary angiography was normal(A. AP caudal view, B. RAO 45° view).

치료 및 경과: ST분절의 상승이 없고 과거력상 특이 소견 및 관상동맥 질환의 위험 요소가 없으며 관상동맥조영술상 정상 소견 보였고 수술이라는 스트레스가 선행하였으

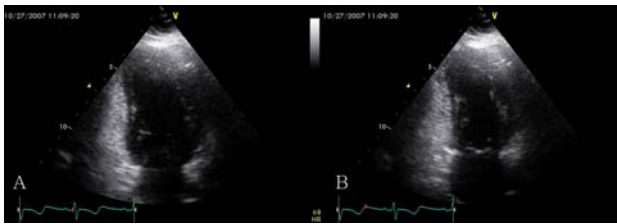


Fig. 6. Echocardiography after 3days of management. Previous wall motion abnormality was fully recovered(A. diastole, B. systole).

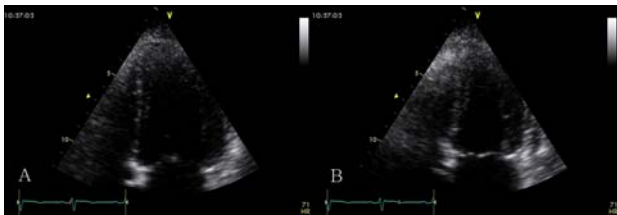


Fig. 7. Follow up echocardiography after 1month. Ejection fraction was 62% and there was no regional wall motion abnormality(A. diastole, B. systole).

며 심초음파상 전형적인 스트레스성 심근병증의 소견을 보여 급성 관상동맥 증후군에 대한 치료는 유보하고 심부전 및 폐부종에 대한 치료하며 경과 관찰하기로 하여 furosemide, spiro lactone 투여하였다. 호흡곤란은 점차 호전되었으며 발병 다음날 심박동수는 분당 90회 정도로 안정화 되었고 CK-MB 29 U/L, Troponin-I 1.32 μ g/L로 감소하였다. 심전도에서는 T파 역위가 지속되었다. 발병 3일째 심초음파 추적 검사상 좌심실 구혈율은 51%였고 이전에 보이던 심근의 운동장애는 더 이상 보이지 않았다(Fig. 6). 폐부종도 호전되었다(Fig. 1B). 심부전에 대한 고식적 치료 위해 carvedilol, valsartan을 추가로 투여하였다. 발병 5일째 proBNP 2378 pg/mL로 감소하였고 발병 7일째 퇴원하여 외래 경과 관찰하였다. 외래에서도 별다른 증상이나 징후는 관찰되지 않았고 발병 14일째 검사한 proBNP 479.4 pg/mL 보여 valsartan은 투여 중단하였다. 약 1개월 경과 추적에서도 심근의 운동성과 좌심실 구혈율은 62%로 잘 유지되었고(Fig. 7) 별다른 이상 소견은 보이지 않아 투약은 중단하였다.

고 찰

스트레스성 심근병증(Stress induced cardiomyopathy)은 신체적 혹은 정신적 스트레스 후에 급성 심근경색과 유사한 임상 양상으로 발현되나 일시적인 좌심실 첨부의

무운동성과 기저부의 과운동성을 동반한 수축 기능 부전을 보이며 관상 동맥 조영술상 이상 소견은 보이지 않고 빠르게 회복을 보이는 것을 특징으로 하는 질환으로 Dote 등¹⁾에 의해 처음 보고되었다. 형태적으로 일본의 문어 잡는 항아리와 유사한 형태를 보인다 하여 타코추보 심근병증(Takotsubo cardiomyopathy), transient apical ballooning syndrome, ampullary cardiomyopathy 등으로도 불리고 있다. 심장운동 장애가 반전된 형태와 심실의 중간 부분(mid segment)에 운동장애를 보이는 비전형적인 증례들도 보고 되고 있다^{6, 7)}.

스트레스성 심근병증의 유병률은 정확하지 않으나 급성 심근경색을 보이는 환자의 1-2% 정도를 차지할 것으로 추정되고 있다⁸⁾. Gianni 등⁵⁾에 의해 14개의 연구를 분석한 연구에서 286명의 환자 중 88.8%가 여성이었으며 평균연령은 58에서 77세로 고령의 여성에서 대부분 발생하였다. 기타 다른 연구들에서도 고령의 여성에서 빈도가 훨씬 높음을 보여주었다⁹⁻¹¹⁾. 국내에서는 출산 후 발생한 젊은 여성에서의 스트레스성 심근병증이 2증례 보고되었으나 특별한 과거력이 없는 젊은 여성에서 발생한 경우는 본 증례가 처음이다^{12, 13)}.

Ueyama 등¹⁴⁾은 쥐를 대상으로 한 실험에서 에스트로겐을 투여한 경우 스트레스로 유발된 심수축력 저하가 약화되고 뇌와 부신에서 교감신경의 활성이 둔화되며 심장에서 심장 보호 물질이 증가함을 증명하여 에스트로겐 부족이 고령의 여성에서 호발에 역할을 할 것이라고 추측하였다. 한편 Abdulla 등¹⁵⁾은 증례 연구에서 심첨부의 운동성이 유지되고 기저부의 운동성이 떨어지는 비전형적인 스트레스성 심근병증이 젊은 여성, 특히 폐경이전 여성에서 호발 한다고 하였다. Mansencal 등¹⁶⁾은 처음에는 심실 중간 부분의 운동장애를 보였다 11년 후 전형적인 형태의 스트레스성 심근병증으로 재발한 63세 여성의 증례를 보고하였다. 이러한 보고들은 나이에 따른 스트레스성 심근병증의 발현 양상의 차이가 있을 수 있음을 시사하고 있으나 아직 명확하지 않으며 더 많은 연구들이 필요할 것으로 생각된다. 본 증례에서는 다른 연구들에서보다 회복 기간이 짧았던 특징을 보였고 이 또한 나이와 연관성이 있을 가능성이 있어 보인다.

스트레스성 심근병증의 병리기전은 아직 확실히 정립되지 않았으나 카테콜라민이 높은 농도로 증가되는 갈색세포종 환자에서 심근 기능 저하가 이미 많이 보고되어 있고^{2, 3)}, Wittstein 등⁴⁾은 스트레스성 심근병증 환자에서 카테콜라민의 농도가 대조군에 비해 2-3배정도 상승된

것을 보여 주어 카테콜라민이 발병에 주요한 역할을 할 것으로 생각되어 지고 있다. 또한 Heubachn 등¹⁷⁾은 인간의 beta2-adrenoreceptor 형질 전환 쥐를 대상으로 한 연구에서 역치농도 이상의 epinephrine이 심근 수축력을 오히려 감소시킴을 보여주었다. 본 증례에서 수술이라는 스트레스 상황에서 카테콜라민이 증가되어 있었을 가능성이 있으며 지혈을 목적으로 투여한 국소 epinephrine이 그 농도의 역치를 넘어서게 하여 발병했을 가능성이 있어 보인다. 혈청에서 epinephrine의 농도가 증가하지 않은 것은 그 반감기가 2분으로 매우 짧고 발병 3일째 실시된 혈액 검사로 인한 것으로 생각이 된다. 그 외 병리 기전으로 관상동맥경련, 관상동맥의 협착 또는 경련 소견 없는 미세혈관의 경련이 제시되고 있다^{1, 18)}.

스트레스성 심근병증의 증상은 급성 관상동맥 증후군과 유사하여 흉통, 호흡곤란등이 나타나며 심인성 쇼크, 심실세동을 포함하는 부정맥, 의식소실등이 나타난다^{5, 19)}. 심전도 소견은 다양하며 ST분절 상승과 T파 역위, ST분절의 상승 없는 T파의 이상과 Q파 등이 있을 수 있다⁵⁾. 심근효소의 상승이 있으나 심근 손상 영역에 비하여 상대적으로 상승이 낮고 초기에 최고점에 달한다¹⁹⁾.

급성 심근경색과 감별이 용이하지 않으나 심초음파상에서 좌심실 첨부의 무운동성과 기저부의 과운동성, 관상동맥조영술에서 이상 소견이 없는 점으로 감별진단 할 수 있으며 심장 자기공명영상을 통해 지연성 gadolinium 조영증강이 없는 것이 감별에 도움을 줄 수 있다²⁰⁾. 고식적 치료만으로도 좋은 결과를 얻을 수 있고 예후는 좋아서 대부분의 환자에서 회복되고 재발은 드문 것으로 알려져 있다⁵⁾.

요 약

스트레스성 심근병증은 고령의 여성에서 주로 발생하며 카테콜라민 중 특히 epinephrine이 병리기전의 주요한 원인의 하나로 생각되어지고 있다. 저자들은 28세의 젊은 여성에서 편도절제술 도중 지혈을 목적으로 epinephrine을 국소 주사한 후 발생한 스트레스성 심근병증 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. *Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. J Cardiol* 21:203-214, 1991.
- 2) Nanda AS, Feldman A, Liang CS. *Acute reversal of pheochromocytoma-induced catecholamine cardiomyopathy. Clin Cardiol* 18:421-423, 1995.
- 3) Mishra AK, Agarwal G, Kapoor A, Agarwal A, Bhatia E, Mishra SK. *Catecholamine cardiomyopathy in bilateral malignant pheochromocytoma: successful reversal after surgery. Int J Cardiol* 76:89-90, 2000.
- 4) Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. *Neurohormonal feature of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med* 352:539-548, 2005.
- 5) Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. *Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. Eur Heart J* 27(23):2907-2908, 2006.
- 6) Yamaguchi K, Wakatsuki T, Kusunose K, Niki T, Koshiba K, Yamada H, Soeki T, Akaike M. *A case of neurogenic myocardial stunning presenting transient left ventricular mid-portion ballooning simulating atypical takotsubo cardiomyopathy. J Cardiol* 52(1):53-58, 2008.
- 7) 윤현주, 권택권, 김기영, 현대우, 배장호. 역 다코주보 심근 증으로 발현된 갈색세포종. *대한내과학회지* 73:S941-945, 2007.
- 8) Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. *Clinical characteristics, outcomes and impaired myocardial microcirculation in patients with transient left ventricular apical ballooning syndrome: a case series from a U.S. medical center. Am j cardiol.* 94:343-346, 2004.
- 9) Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S. *Takotsubo like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. Am heart J* 143:448-455, 2002.
- 10) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I. *Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 38:11-18, 2001.
- 11) Sharkey SW, Shear W, Hodges M, Herzog CA. *Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness. Chest* 114:98-105, 1998.
- 12) Jeon JH, Her SH, Lee JM, Yoon HJ, Chin JY, Park KH, Won KY, Jie BS, Park YE, Jin SW. *A case of stress-induced cardiomyopathy related with the postpartum period. Korean Circ J* 37:338-392, 2007.
- 13) 장기욱, 전희경, 채장성, 임상현, 승기배, 윤호중, 백상홍, 김재형, 홍순조, 최규보. 급성심근경색과 유사한 발현양을 보이는 새로운 형태의 심근병증 2예. *Korean Circ J* 32(7):608-612, 2002.

- 14) Ueyama T, Ishikura F, Matsuda A, Asanuma T, Ueda K, Ichinose M, Kasamatsu K, Hano T, Akasaka T, Tsuruo Y, Morimoto K, Beppu S. *Chronic estrogen supplementation following ovariectomy improves the emotional stress-induced cardiovascular responses by indirect action on the nervous system and by direct action on the heart. Circ J* 71(4):565-573, 2007.
- 15) Abdulla I, Kay S, Mussap C, Nelson GI, Rasmussen HH, Hansen PS, Ward MR. *Apical sparing in tako-tsubo cardiomyopathy. Intern Med J* 36:414-418, 2006.
- 16) Mansencal N, El Mahmoud R, Pillière R, Dubourg O. *Relationship between pattern of Tako-Tsubo cardiomyopathy and age: From midventricular to apical ballooning syndrome. Int J Cardiol online Aug 1, 2008.*
- 17) Heubachn JF, Ravens U, Kaumann AJ. *Epinephrine activates both Gs and Gi pathways, but norepinephrine activates only Gs pathway through human beta2-adrenoreceptors overexpressed in mouse heart. Mol Pharmacol* 65:1313-1322, 2004.
- 18) Mohri M, Koyanagi M, Egashira K, Tagawa H, Ichiki T, Shimokawa H, Takeshita A. *Angina pectoris caused by coronary microvascular spasm. Lancet* 351:1165-1169, 1998.
- 19) 이호연, 권현철, 김병진, 임을순, 원경현, 이경진, 성지동, 이상철, 박승우, 김덕경, 이상훈, 서정돈. 급성 심근경색증과 유사한 증세를 보이는 스트레스성 심근병증의 임상적 특징과 경과: 전향적 연구. *Korean Circ J* 32(12):1054-1063, 2002.
- 20) Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longo TF, Maron BJ. *Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the united states. Circulation* 111:472-479, 2005.