노인 환자에서 주요 우울증의 만성 스트레스와 관련된 Takotsubo 심근병증 1예

국립중앙의료원 순환기내과¹, 심혈관센터²

고정아^{1,2} · 김선재^{1,2} · 이학철^{1,2} · 주성택^{1,2} · 신용철² · 서정주^{1,2} · 최승민^{1,2} · 주신배^{1,2}

Takotsubo Cardiomyopathy Associated with Chronic Psychiatric Stress in Major Depressive Disorder in an Elderly Patient

Jung A Koh, MD^{1,2}, Seon Jae Kim, MD^{1,2}, Hak Cheol Lee, MD^{1,2}, Seong Taek Chu, MD^{1,2}, Yong Chul Shin, MD², Jung Ju Sir, MD^{1,2}, Seung Min Choi, MD^{1,2}, Shin Bae Joo, MD^{1,2}

Departments of ¹Internal Medicine, ²Cardiovascular Center, National Medical Center, Seoul, Korea

Takotsubo cardiomyopathy (TC) is a transient form of acute heart failure that most often occurs in postmenopausal women, typically triggered by a preceding emotional or physical stressor. A 74-year-old woman who suffered from chronic psychiatric stress visited National Medical Center for dyspnea. Acute emotional or physical stress could not be identified despite careful history taking. An electrocardiogram showed diffuse T-wave inversions with prolonged QT interval, and the echocardiogram showed akinesia of mid and apical segments of the left ventricle with hyperkinesia at the base. There was no significant stenosis on coronary angiography. Differing from the typical case of TC, which follows acute stress triggers, our case indicates that underlying chronic psychiatric illness exacerbation can lead to TC. We suggest that cardiologists and psychiatrists be aware of this predisposition to TC, especially in the circumstances of acute heart failure.

Key Words: Left ventricle, Cardiomyopathy, Psychiatric illness

서 론

Takotsubo 심근병증(Takotsubo cardiomyopathy)은 스트레스성 유발성 심근병증으로도 불리며, 다양한 원인의 신체적 또는 정신적 스트레스 때문에 일시적인 좌심실 침부의 확장과 좌심실 기능부전이 나타나는 가역적 심근병증으로, 폐경 후 여성 환자에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 임상 증상과 검사실 소견이 급성 심근경색과 비슷하나 관상동맥 조

영술에서 동맥 협착은 없는 것이 특징이다¹⁻³⁾. Takotsubo 심근병증의 발병 기전은 정확히 밝혀지지 않았지만 정신적인 스트레스와 연관성이 있다고 알려져 있으며, 대개의 경우 급성 정신적 또는 신체적 스트레스 등의 유발 인자(trigger)이후 발생하는 것이 보통이지만, 드물게는 뚜렷한 급성 스트레스 없이 만성 정신적 스트레스의 악화와 연관되어 발생하는 것이 외국에서 보고되었으며, 국내에서 보고된 적은 없다^{4,5)}. 이에 저자들은 노인 여성 환자에서 주요 우울증과 관련된 만성 정신적 스트레스의 악화 후에 발생된 Takotsubo 심근병증을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

74세 여자 환자가 내원 2개월 전부터 시작되어 점차 악화된

▶ Received: May 11, 2015 ▶ Revised: June 17, 2015

▶ Accepted: August 20, 2015

Address for correspondence: Jung Ju Sir, MD

Department of Internal Medicine, Cardiovascular Center, National

Medical Center, 245 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 04564, Korea

Tel: +82-2-2260-7430, Fax: +82-2-2278-0792

E-mail: seo0515@medimail.co.kr

호흡곤란(NYHA grade III-IV)을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 이전에 고혈압 및 고지혈증으로 진단받았으나, 특별히 치료받지 않고 지냈으며, 복용 중이던 약물은 없었다. 흡연력이나 심장 질환의 가족력은 없었다. 환자는 내원 3년 전 남편이 직장을 그만두고 함께하는 시간이 늘어나면서 가정 불화가 생기기 시작하였고, 내원 2개월 전부터는 상기 원인에 의한 정신적 스트레스가 심해지면서 가슴 두근거림, 불안, 우울감 및 불면증 등이 시작되었으며 당시부터 호흡곤란이 발생하였다. 응급실 내원 당시 급성의 정신적 및 육체적인 스트레스 등의 유발 인자는 명확하지 않았다. 내원 당시 혈압 145/74 mmHg, 맥박 수는 분당 108회, 호흡 수는 분당 20회, 체온 36.1℃였다. 단순 흉부 X선 검사에서 경도의 심비대(cardiothoracic ratio, 0.57)를 보였으며, 그 외의 신체검진에서 이상 소견은 보이지 않았다. 대기 공기에서 시행한 동맥혈 가스분석 검사에서 pH 7.384, PO₂ 61 mmHg, PCO₂ 38.2 mmHg, 산소포화도 90.7%였다. 내원 당시 시행한 심전도검사에서 사지 유도(I, II, III, aVL, aVF)와 흉부 유도(V2-V6)에 T파의 역위가 두드러지게 관찰되었으며(Fig. 1A), 혈중심근효소수치 중 troponin I 2.72 ng/mL (정상: 0-0.16 ng/mL), creatine

Fig. 1. (A) Initial electrocardiogram on admission showed diffuse deep T-wave inversion in the limb and precordial leads. (B) The electrocardiogram performed after discharge showed normalization of the T wave in limbs and V2-3 precordial leads.

kinase-myoglobin 20.7 ng/mL (정상: 0-4.9 ng/mL)로 상승되어 있었고, 혈중 N-terminal probrain natriuretic peptide (NT pro-BNP) 934.5 pg/mL (정상: 0-125.0 pg/mL)로 상승되어 있었다. 응급실에서 시행한 심장초음파검사에서 좌심실 구출률이 37%로 중등도로 저하되어 있었고, 좌심실 중간부터 첨부까지 운동 불능(akinesia)과 좌심실 첨부의 확장(apical ballooning)소견을 보였다(Fig. 2). 응급으로 시행한 관상동맥 조영술에서 관상동맥의 유의한 협착 소견은 없었다(Fig. 3). 환자는 Takotsubo 심근병증 의심 하에 안지오텐신 전환 효소 억제 등의 심부전에 대한 보존적인 치료를 시행 받았으며 이후 심근효소수치는 뚜렷하게 감소되었으며, 호흡곤란은 호전되었다. 내원 후 4시간 뒤 혈중심근효소수치는 최고 혈중 농도를 보인 후 지속적인 감소 추세를 보였고, 72시간 뒤 추적검사에서

Fig. 2. Two-dimensional transthoracic echocardiogram showing apical and midventricular akinesia, apical ballooning (dotted line) and hypercontraction of the basal segment (arrowheads) in systolic (A) and diastolic (B) frames.

Fig. 3. Coronary angiogram showed normal left (A) and right (B) coronary arteries.

troponin I 0.38 ng/mL (정상: 0-0.16 ng/mL), creatine kinase-myoglobin 8.4 ng/mL (정상: 0-4.9 ng/mL)로 감소된 소견을 보였다. 5일 후 시행한 추적 심장초음파검사서 처음에 보였던 좌심실 벽 운동 장애는 호전되었고 좌심실 구출률도 54%로 호전되었다. 정신적인 스트레스에 대하여 정신건강의학과에 문의하여 주요 우울 장애로 진단받아 선택적 세로토닌 재흡수 억제제와 항불안제를 같이 투약하였다. 환자는 별다른 합병증 없이 퇴원하였고, 퇴원 2개월 후 시행한 심전도(Fig. 1B) 및 심장초음파검사 소견은 호전을 보여 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

본 증례는 만성적인 정신적 스트레스가 있던 폐경 후 여성 환자가 자세한 병력 청취에도 확인할 수 있는 급성 유발 인자(trigger) 없이 급성 심부전이 발생하여 최종적으로 Takotsubo 심근병증으로 진단된 증례이다. 이전 연구에 의하면 Takotsubo 심근병증은 발병 전 비교적 급성의 정신적 스트레스나, 급성 전신 질환, 뇌혈관 질환, 시술 후 또는 수술 등의 유발 인자를 관찰할 수 있는 경우가 대부분이다^{3,4,6)}. 하지만 이번 증례의 경우는 자세한 병력 청취에도 급성 유발 인자를 확인할 수 없었으며, 초기에 Takotsubo 심근병증을 의심할 수 있는 심장초음파검사 및 심전도 소견이 관찰되었으나 급성 심근경색과의 감별이 쉽지 않았다. 따라서 본 증례의 경우와 같이 만성 우울증이 의심되거나 우울증이 비교적 최근에 발생한 소견이 있는 환자의 경우에 뚜렷한 급성 유발인자 없이 Takotsubo 심근병증이 발생할 수 있음을 알고 있어야 한다.

Takotsubo 심근병증의 발병 기전은 정확히 밝혀지지 않았지만, 급격히 나타난 정신적, 신체적 스트레스로 인해 증가된 혈중 카테콜아민이 좌심실의 일시적인 기능 부전을 일으키는 것으로 추정되고 있다⁷⁾. 본 증례의 경우도 입원 후 진단받은 주요 우울 장애와 관련된 정신적 스트레스로 인하여 증가된 혈중 카테콜아민이 원인일 가능성이 있다⁸⁾. 특히 좌심실 심첨부에 β -아드레날린 수용체가 더 많이 분포하는 것으로 알려져 있으며, 이와 관련하여 좌심실 심첨부의 수축 기능이 떨어지는 것으로 생각되고 있다⁹⁾. 주요 우울 장애 환자의 경우 혈중 노르에피네프린의 재흡수가 감소되는 현상이 보고되고 있으며, 이는 심장에 대한 교감 신경 자극이 계속 지속될 수 있다는 것을 시사한다⁸⁾. 이번 증례의 경우에도 만성적인 정신적 스트

레스가 지속적으로 교감신경을 자극해 Takotsubo 심근병증을 일으킬 가능성이 높다고 생각된다.

Takotsubo 심근병증 환자에서 불안 및 우울증의 유병률이 높게 관찰되는 것으로 알려져 있으며, 증가된 교감 신경계 활성화에 의한 만성적 자극은 Takotsubo 심근병증의 발생 뿐만 아니라, 추후 Takotsubo 심근병증의 조기 재발과도 관련되어 있는 것으로 알려져 있어, 본 환자의 경우와 같이 Takotsubo 심근병증 환자의 정신 건강에 대한 조사가 급성 심부전에 대한 치료와 함께 병행되어야 하겠다¹⁰⁻¹³⁾. 본 증례와 같이 급성 유발 인자를 보이지 않는 폐경 후 노인 여성 환자에서 Takotsubo 심근병증이 드물게 보일 수 있으므로, 특히 불안 및 우울증의 만성 정신 질환을 보이는 환자를 진료하는 의사는 이러한 사실을 항상 주지하여야 한다.

이해관계 명시(Conflict of Interest Disclosures) : 저자(들)은 본 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 천명합니다.

REFERENCES

1. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:e56-9.
2. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523-9.
3. Vidi V, Rajesh V, Singh PP, Mukherjee JT, Lago RM, Venesky DM, et al. Clinical characteristics of tako-tsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:578-82.
4. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306:277-86.
5. Corrigan FE 3rd, Kimmel MC, Jayaram G. Four cases of takotsubo cardiomyopathy linked with exacerbations of psychiatric illness. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:50-3.
6. Lee HS, Yi JR, Jung YN, Jo GH, Sir JJ, Choi SM. Atypical stress induced cardiomyopathy during endoscopic sinus surgery with septoplasty in an elderly male patient. *J Korean Geriatr Soc* 2013;17:219-22.
7. Delmas C, Lairez O, Mulin E, Delmas T, Boudou N, Dumonteil N, et al. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy- New Physiopathological Hypothesis. *Circ J* 2013;77:175-80.
8. Wittstein IS, Thieman DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocar-

- dial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
9. Cho YS, Park BW, Jang HY, Lee YJ. Atypical (Inverted) stress cardiomyopathy due to epinephrine injection. *J Korean Soc Emerg Med* 2014;25:336-9.
 10. Ziegelstein RC. Depression and tako-tsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;105:281-2.
 11. Nguyen SB, Cevik C, Otahbachi M, Kumar A, Jenkins LA, Nugent K. Do comorbid psychiatric disorders contribute to the pathogenesis of tako-tsubo syndrome? A review of pathogenesis. *Congest Heart Fail* 2009;15:31-4.
 12. James OM, Navin KK, Hunter CC, Steven PS, Ilan SW. Patients with stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy have an increased prevalence of mood disorders and antidepressant use compared to patients with acute myocardial infarction. *J Cardiac Fail* 2007;13:S176.
 13. Novo G, Carita P, Ajello L, Assennato P. Chronic stress and early recurrence of takotsubo cardiomyopathy: a clinical case. *J Cardiovasc Echography* 2014;24:83-5.