CASE REPORT

산후 출혈로 인해 발생한 급성형 시한증후군

김덕경, 민지원, 김윤숙, 류애리

순천향대학교 의과대학 천안병원 산부인과

Acute Sheehan's Syndrome Associated with Postpartum Hemorrhage

Deokkyeong Kim, Jiwon Min, Yun-Sook Kim, Aeli Ryu

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Sheehan's syndrome is postpartum hypopituitarism due to the necrosis of the pituitary gland. Usually, it is the result of severe hypotension caused by massive hemorrhage during or after delivery. A 40-year-old woman who had been performed cesarean section delivery was complicated by hemorrhage due to uterine atony. After transfusion and hysterectomy, she is gradually recovering her general condition. On 16th day after operation, she visited emergency room in critical condition with nausea, vomiting, and general weakness and laboratory finding was hyponatremia. So, we medicated her with hydrocortisone and thyroxine. Sheehan's syndrome should be considered in the differential diagnosis of hyponatremia in the early postpartum period.

Keywords: Hypopituitarism; Hyponatremia; Hypoglycemia; Postpartum hemorrhage

서 론

시한증후군(Sheehan's syndrome)은 1937년에 처음 기술된 질환으로 분만 중 또는 산후에 발생한 다량의 출혈로 인해 심한 저혈압이나 쇼크에 의해 주로 유발된다[1]. 임신 중에는 뇌하수체의 부피가 증가하게 되는데 이는 상하수체동맥(superior hypophyseal artery)을 압박하게 되어 경증의 허혈상태가 발생한다. 이 상태에서 과다출혈로 인한 심한 저혈압이 발생하게 되면 뇌하수체의 괴사를 유발하게 된다[1,2]. 시한증후군은 뇌하수체기능저하증의 다양한 정도에 따라 비특이적인 증상으로 인해 수년 동안 진단이 늦어지는 경우가 많다[3,4]. 분만 후 진단까지의 평균 기간은 7년이며, 산후 수일 이내에 급성형으로 발현되는 경우는 드물다. 급성으로 발병 하더라도 최종진단은 급성기의 증상이 해소된 후 내려지는 경우가 많은데, 이는 급성기의 내분비검사 그리고 방사선학검사의 이상에 대한 자료가 부족하기 때문이다. 더구나 급성기에 발생하는 징후 중 저나트륨혈증은 매우 드물게 발생하며 특히 분만 후 수일 안에

저나트륨혈증이 발생하는 경우는 거의 없다고 알려져 있다. 본 증례에서는 분만 후 발생한 발열로 응급실 내원한 환자에서 저나트륨혈증과 경련이 발생하여 입원치료 하던 중 발견한 급성형의 시한증후군 환자에서 내분비검사와 방사선학검사소견과 치료에 대해 기술하고자 한다.

증 례

40세 카자흐스탄 임신부(산과력: 1-2-4-4)가 임신 37주 5일로, 반복 제왕절개수술을 위해 내원하였다. 과거력상 이전 임신에서 전치태반으로 제왕절개수술을 시행 받았고, 이번 임신에서 전치태반이 재발하였다. 환자는 평소 생리가 불규칙하였기 때문에 마지막 월경 시작일을 알지 못했고, 환자가 임신을 확인하자마자 순천향대학교 천안병원에 내원하였는데, 내원 당시 초음파를 이용한 태아 예상 체중으로는 대략 임신 18주 크기였다. 따라서 부정확하지만 태아 크기를 토대로 출산 예정일을 정하였다. 약 2주 후 태아 정밀초음파

Correspondence to: Aeli Ryu

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-2150, Fax: +82-41-571-7887, E-mail: bestal@schmc.ac.kr

Received: Apr. 11, 2017 / Accepted after revision: May 26, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

를 시행하였으며 당시 시행한 자궁경부 길이 선별초음파검사상 자궁경부 길이가 1.3 cm로 측정되었는데, 이미 환자는 2번의 조산 기왕력이 있어 고위험군이며, 이번 임신에서 자궁경부 길이가 2.5 cm 이하로 측정되었기 때문에 자궁경부 봉쇄술을 시행하였다. 이후 36주까지 프로게스테론 질정 투여를 시행하였고, 그 외 추적관찰 중 특이사항은 없었다. 환자는 임신 37주 5일에 반복 제왕절개술과 자궁경부 봉쇄 실 제거를 위해 입원하였다. 환자는 완전전치태반상 태이고, 현 임신이 전치태반의 재발상태였으므로 수술 시 과다출혈이 예상되었기에 대량수혈, 자궁동맥색전술 및 자궁적출술 가능성을 모두 염두에 둔 상태로 제왕절개술을 시행하였다. 환자는 제왕절개로 남아 3.4 kg을 분만하였으나, 수술 후 자궁무력증으로 인한 대량출혈이 발생하였다. 자궁은 배꼽 상방에서 축적되었으며, 촉진 시 자궁수축이 불량하였고, 자궁저부 압박 시 다량의 질 출혈을 보여 수액요법과 자궁수축제의 사용 그리고 수혈을 시행하였으나, 질 출혈량이 늘어나고 자궁무력증상태가 지속되었으며 생체징후에서 혈압 60/30 mm Hg, 맥박수 137회/분으로 혈액량 감소성 쇼크상태에 빠졌다. 의식은 명료하였고, 결막은 창백하였다. 혈색소는 수술 전 10.2 gm/dL에서 수술 후 2시간째 6.1 gm/dL로 감소되어 농축적혈구와 신성동결혈장을 지속적으로 투여하면서 부분자궁적출술을 시행하였다. 수술 후 특이소견 없이 회복되어 수술 후 6 일째에 퇴원하였다.

분만 후 16일째 두통, 구역, 열감 및 전신쇠약감을 호소하여 응급실로 내원하였다. 내원 당시 생체징후는 안정적이었으며, 산부인과적으로 초음파상 수술 주변 부위의 혈종이나 체액 저류소견은 없었다. 검사실소견상 혈색소는 11.2 gm/dL이었고, 혈장 전해질 Na/K/Cl은 123/4.7/92 mmol/L, 아스파라진산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase)/알라닌산 아미노전이효소(alanine aminotransferase) 26/13 U/L, 혈중요소질소(blood urea nitrogen)/크레아티닌(creatinine) 5.3/0.8 mg/dL, 혈당(glucose) 90 mg/dL였다. 심한 저나트륨혈증 소견을 보여 우선 고장성 식염수의 투여로 저나트륨혈증의 교정을 시도하였다. 증상 및 과거력상 산후 대량출혈로 인한 뇌하수체의 기능저하를 의심하여 기초 호르몬검사 및 진단적 방사선학검사를 시행하였다. 기초 호르몬검사상 삼요오드타이로닌(triiodothyronine, T3) 0.50 ng/mL, 유리타이록신(free thyroxine, free T4) 0.38 µg/dL, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 0.35 µIU/mL, 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH) <0.1 mIU/mL, 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH) 0.12 mIU/mL, 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 3.62 pg/mL, 코르티솔(cortisol) 0.73 µg/day을 보여 뇌하수체의 기능저하를 시사하였다. 내원 당시에는 신경학적 증상이 없었으나 이후 기면 및 경련증상을 보여 뇌전산단층촬영(brain computed tomography CT)를 시행하였으나 특이소견은 없었다. 이에 3% 고장성 식염수의 투여를 계속하며 하이드로

코르티손을 매 12시간마다 200 mg씩 정주하였다. 구역, 두통 등의 급성기 증상이 호전되었고 저나트륨혈증은 내원 2일째 혈장 나트륨 135 mmol/L로 회복되었다. 혈장 나트륨이 교정된 후 프레드니솔론을 하루 7.5 mg 경구 투여하였고, 이후 혈장 나트륨과 혈당치가 정상 수치로 유지되었다. 이후 synthroid hormone 100 mcg 약물을 추가하였고 입원 5일째 퇴원하고 현재 내분비내과 추적관찰 중에 있다.

고 찰

시한증후군은 산후 출혈과 산욕기 패혈증으로 인해 뇌하수체 전엽이 산후 괴사하여 뇌하수체기능저하가 나타난 경우를 말하며, 원인으로는 심각한 산후 출혈로 인한 쇼크상태에 빠지면, 뇌하수체 전엽으로 공급되는 혈액이 차단되고 이로 인해 허혈성 변화가 생기기 때문이다[1,5]. 분만 후 많은 양의 출혈과 함께 저혈압이 발생하면 뇌하수체 전엽에 혈액을 공급하는 문맥계에 경련이 일어나 괴사에 빠지며 이런 경련이 일시적이면 부분적인 기능장애만 초래하지만 몇 시간 이상 계속되면 전엽의 모든 조직이 손상을 받을 수 있다. 산후 출혈로 쇼크상태에 빠진 환자 중 50% 이상에서 뇌하수체 전엽의 괴사로 인한 뇌하수체기능저하증을 보이는데 이는 임신 3삼분기에 특히 뇌하수체가 생리적으로 비대, 취약해져서 분만 시의 대량출혈로 쉽게 손상을 받기 때문이다[6]. 시한증후군의 발생률과 유병률에 대한 정확한 자료는 없다. Sheehan [7]이 1965년에 시한증후군의 유병률을 여성 인구 백만 명당 100-200명으로 보고한 후 산과적인 치료의 발달로 시한증후군의 발생 빈도가 점점 감소하면서 발생빈도에 대한 연구가 거의 없었다.

시한증후군의 임상양상은 환자의 연령, 증상발현 속도, 손상된 뇌하수체 전엽의 범위에 따라 범뇌하수체기능저하증부터 선택적인 뇌하수체 결핍까지 뇌하수체기능저하 정도에 따른 다양한 증상 발현을 보이는데, 산후에 흔히 발생하는 증상은 수유장애, 무월경 그리고 배란장애가 대부분 동반된다. 특히 배란장애가 동반되는 경우 자연임신이 거의 불가능하고 배란유도가 필요하다고 알려져 있지만, 성선자극호르몬의 기능이 일부 보존되어 있는 경우에는 드물게 자연 임신과 출산을 경험한 국내 보고도 있었다[8]. 그러나 이 경우에도 출산 후 20개월이 지난 후 내분비학적 검사를 통해 진단되었을 만큼 출산 후 즉시 진단이 이루어지는 경우는 매우 드물다. 보통 시한증후군의 진단은 분만 직후부터 분만 40년 이후까지 다양한 시기에 이루어지며, 발병부터 진단까지의 평균 기간은 7년으로 알려져 있다[9,10]. 따라서 급성형 발현에 대한 이해가 부족하면 적절한 진단시기를 놓쳐 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 급성형 발현의 특징적 증상은 분만 후 수일 혹은 수주 이내에 쇠약감, 피로, 식욕부진, 구역, 그리고 구토증상으로 나타나고 대개 저혈압, 빈맥, 수유장애, 저혈당 등의 증상을 보인다고 알려져 있다[11]. 본

중례의 환자는 위의 증상의 대부분을 호소하였는데, 그 외 시한증후군의 급성기에 발현이 흔치 않는 저나트륨혈증이 관찰된 것이 특이할 만하다. 저나트륨혈증은 만성적인 뇌하수체기능저하에서 발생하는 것으로 알려져 있고, 시한증후군에서는 수년 후 발생하는 것으로 흔히 알려져 있다. 이에 비해 급성형 저나트륨혈증이 생기는 경우는 극히 드물다[9,11]. 뇌하수체기능저하가 저나트륨혈증을 야기하는 기전은 첫째, 뇌하수체기능부전으로 당질 코르티코이드가 결핍되기 때문이다. 당질코르티코이드는 바소프레신의 합성과 분비를 억제하는 기능을 하는데, 당질코르티코이드가 결핍되면 이런 억제기능이 감소하고, 따라서 바소프레신의 농도가 급격히 증가하게 된다. 때문에 부적절한 수분 저류가 생기고 저나트륨혈증이 발생할 수 있다[9].

저나트륨혈증의 또 다른 가능한 기전으로는 갑상선기능저하증이 있다. 갑상선기능저하증은 심박출량을 감소시키고 사구체여과와 유리수분청소율이 감소되어 체액저류와 저나트륨혈증이 발생하게 된다[12,13]. 본 중례의 경우에도 갑상선기능저하가 동반되어 있었고 이에 저나트륨혈증이 급성기에 발생한 것으로 생각된다.

시한증후군의 진단은 산후 출혈의 과거력을 가진 여성에서 뇌하수체기능저하증의 임상양상을 근거로 이루어진다. 범뇌하수체기능저하증의 진단은 비교적 수월하지만, 부분적 결핍은 알아내기 매우 어렵다. 결핍이 있는 뇌하수체 전엽 호르몬의 종류에 따라 증상은 다양하게 나타나게 되는데, 부신피질자극호르몬의 결핍은 쇠약감, 피로, 저혈당, 어지러움 등이 발생하고, 생식샘자극호르몬의 결핍은 무월경, 희발월경, 안면홍조나 성감의 감소를 야기한다. 뇌하수체기능저하로 인한 갑상선기능저하증에서는 낮은 T3, T4 수치를 보이고, TSH 수치는 정상 또는 감소하게 된다.

영상학적 검사인 CT와 자기공명영상(magnetic resonance imaging)은 급성기에 진단검사로 자주 시행되지 않는다[2]. 이전 문헌에 따르면 영상학적 소견이 다양하게 나타나는 만큼 시한증후군에 특이적이라고 할만한 소견은 미흡한 실정이므로 임상적 기왕력과 증상, 검사실소견 등의 연관관계를 살펴보는 것이 필요하다고 하겠고, 영상학적 검사는 진단이 명확하지 않을 때 보조적으로 활용하는 것이 좋겠다[14,15].

젊은 여성의 급성기 시한증후군의 치료는 하이드로코르티손의 투여이며, 이와 동시에 전해질 및 혈당의 교정을 시도한다. 이후 갑상선호르몬과 에스트로겐의 보충을 필요에 따라 시행하게 된다. 부신피질호르몬, 갑상선호르몬 및 성선호르몬의 보충은 개개인에 따라 치료목표 및 용량에 차이가 있을 수 있다. 본 중례의 경우는 하이드로코르티손과 고장성 식염수를 투여하여 저나트륨혈증을 교정하였고 이후 갑상선호르몬을 보충하였다. 이후 환자는 내분비내과에서 호르몬 추적관찰 중이다.

시한증후군은 대개 만성질환으로 알려져 있고, 범뇌하수체기능저하보다는 부분적 뇌하수체기능저하의 빈도가 높기 때문에 분만 직후에는 쉽게 간과할 수 있는 질환이지만, 산부인과 의사는 산후 출혈성 쇼크의 과거력이 있는 젊은 여성의 경우 뇌하수체기능부전의 징후와 전해질 이상소견이 있을 때는 시한증후군의 가능성을 의심해봐야 할 것이다. 본 저자들은 제왕절개 분만 후 대량출혈이 있었던 환자에서 수술 16일째, 첫 징후로 저나트륨혈증이 있어 발견된 시한증후군을 경험하여 이를 보고하는 바이다.

감사의 글

본 연구는 순천향대학교 학술비연구 지원으로 수행하였다.

REFERENCES

1. Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet* 2003;361:520-2.
2. DeJager S, Gerber S, Foubert L, Turpin G. Sheehan's syndrome: differential diagnosis in the acute phase. *J Intern Med* 1998;244:261-6.
3. Veldhuis JD, Hammond JM. Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. *Endocr Rev* 1980;1:100-7.
4. Huang YY, Ting MK, Hsu BR, Tsai JS. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. *Gynecol Endocrinol* 2000;14:99-104.
5. Sheehan HL. Post-partum necrosis of the anterior pituitary. *Ir J Med Sci* 1948;(270):241-55.
6. Sheehan HL. The recognition of chronic hypopituitarism resulting from postpartum pituitary necrosis. *Am J Obstet Gynecol* 1971;111:852-4.
7. Sheehan HL. The incidence of postpartum hypopituitarism. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:202-23.
8. Choo YK, Yoo WS, Kim DH, Chung HK, Kim HJ. Spontaneous pregnancy and delivery in a patient with Sheehan's syndrome. *J Korean Endocr Soc* 2009;24:121-5.
9. Ratarasarn C, Rajatanavin R, Himathongkam T. Salient clinical features of Sheehan's syndrome. *J Med Assoc Thai* 1989;72:41-7.
10. Gaillard RC. Pituitary gland emergencies. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1992;6:57-75.
11. Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med* 1989;321:492-6.
12. Boulanger E, Pagniez D, Roueff S, Binaut R, Valat AS, Provost N, et al. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2714-5.
13. Schrager S, Sabo L. Sheehan syndrome: a rare complication of postpartum hemorrhage. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:389-91.
14. Bunch TJ, Dunn WE, Basu A, Gosman RI. Hyponatremia and hypoglycemia in acute Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2002;16:419-23.
15. Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. *Aust N Z J Med* 1993;23:26-31.