

□ 증 례 □

양측 흉수를 동반한 난소과자극증후군 (Ovarian Hyperstimulation Syndrome : OHSS) 1례

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 을지외과대학교 내과학교실¹, 건양대학교 의과대학 내과학교실²

김기업, 한상훈, 김도진, 윤보라¹, 윤현수¹,
이영경¹, 나문준², 어수택, 김용훈, 박춘식

= Abstract =

A Case of Bilateral Pleural Effusion due to Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Ki Up Kim, M.D., Sang Hoon Han, M.D., Do Jin Kim, M.D., Bo Ra Yoon, M.D.¹,
Hyun Soo Yoon, M.D.¹, Young Kyung Lee, M.D.¹, Mun Jun Na, M.D.²,
Soo-Taek Uh, M.D., Yong Hoon Kim, M.D., Choon Sik Park, M.D.

*Department of Internal medicine, SoonChunHyang University, Seoul,
Eulji Medical University¹, KunYang University² Deajeon, Korea*

Ovarin hyperstimulation syndrome (OHSS), an iatrogenic complication of ovarian stimulation, shows varying degrees of clinical manifestations. The pathogenesis of OHSS is an increase of vascular permeability resulting in hypovolemia, thromboembolism, ARDS, and death in sometimes. Pleural effusion is also a result of an increase of vascular permeability in the pleura. Thoracentesis is sometimes required to relieve dyspnea. We report a case of OHSS with bilateral exudative pleural effusion in a 23 year-old female with resting dyspnea. She was received clomiphen, FSH, and LH for the treatment of irregular menstruation twenty days previously. The ultrasonogram showed severe ascites and bilaterally huge ovary, and chest radiography showed bilateral effusion. Therapeutic thoracentesis and paracentesis were done for relief of the dyspnea. Two weeks later the bilateral effusion and symptoms disappeared spontaneously. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 636-640)

Key words : OHSS, Bilateral pleural effusion, Exudate.

Address for correspondence :

Soo-Taek Uh, M.D.

Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Hospital
759, Yongsan-Gu, Hannam-Dong, Seoul, 140-743, Korea

Phone : 02-709-9494 Fax : 02-709-9554 E-mail : uhs@hosp.sch.ac.kr

서 론

난소과자극증후군(Ovarian hyperstimulation syndrome : OHSS)은 과배란유도를 위한 성선자극호르몬 치료시에 발생할 수 있는 합병증으로, 생명을 위협할 정도로 매우 심각한 경우도 0.1-0.2 %에서 보고되어 있다¹. 경증의 과난소자극증후군은 보존적 치료로 충분하지만, 중증인 경우 복수가 동반되는 경우가 많고 드물지 않게 흉수를 보이는 경우가 있으며, 호흡곤란과 탈수증상으로 인한 합병증과 급성호흡부전증후군이 발생할 수 있다².

저자들은 배란 유도를 시행한 환자에서 심한 난소 크기의 증대, 복수, 그리고 양측 흉막 삼출액이 동반된 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○희, 여자 23세

주 소 : 복부 팽만감과 호흡곤란

현병력 : 환자는 2년간 생리가 불규칙하여 20일 전에 불임클리닉에서 clomiphen, follicular stimulating hormone(FSH), luteinizing hormone(LH)를 주사한 후, 5일 전 자궁내 정자주입술(intrauterine insemination : IUI)을 시행 받았으며, 시행 다음날부터 복부 팽만감과 호흡곤란이 발생하여 산부인과에 입원 후 보존적 치료를 위하여 내과로 전과되었다.

과거력, 가족력, 사회력 : 중국동포로서 특이사항 없음.

신체검사 소견 : 입원시 혈압 110/80 mmHg, 맥박 102 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4℃, 복부둘레 86cm, 체중 59kg이었다. 복부 팽만감, 호흡곤란, 소변량의 감소를 호소하였으며, 복수를 시사하는 진찰소견 외에는 특별한 이상을 관찰할 수 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사는 백혈구 17,200/mm³, 혈색소 16.2 g/dL 적혈구용적 48.5 %, 혈소판 430,000/mm³ 였다. 일반화학검사에서는 SGOT 25 IU/L, SGPT 33 IU/L, LDH 366 U/L, Alkaline phosphatase 78 U/L, 총단백 6.5 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, BUN 15mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 혈청 Na⁺

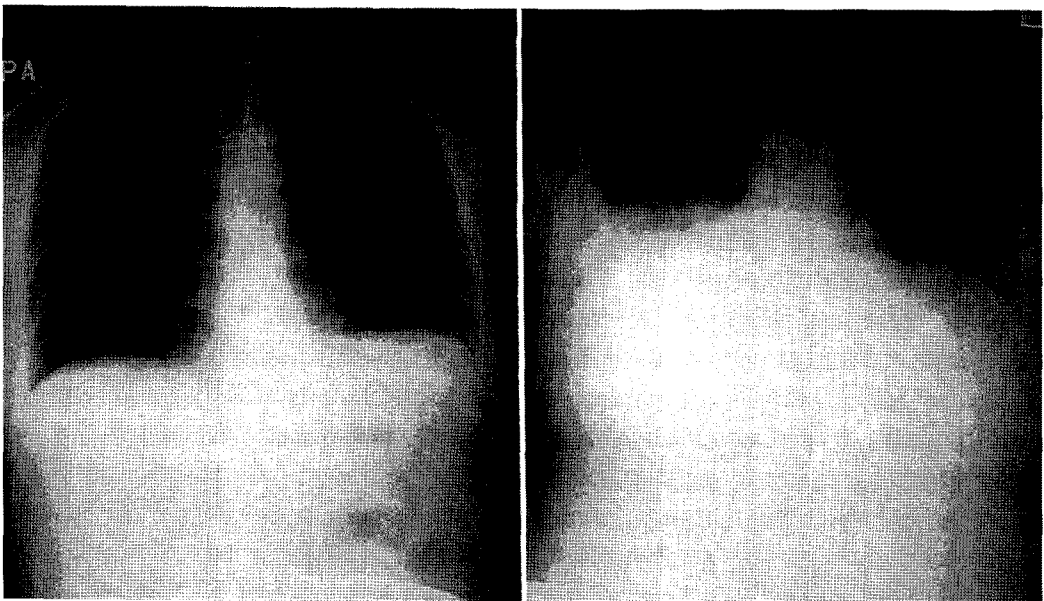


Fig. 1. The chest x-ray shows on admission, left, and bilateral pleural effusion, right.



Fig. 2. Ultrasonogram shows huge ovary(9.0×9.9 cm) with septation, Left, and large amount of ascites, Right.

134 mEq/L, K⁺ 4.1 mEq/L, Cl⁻ 101 mEq/L였다. prothrombin time 12.8 second, INR 1.28, activated partial thromboplastin time 29.5 second였다. 내원시 시행한 β-HCG는 5.7 IU/ml이었고, 소변검사에서는 적혈구 10-20/HPF였다.

방사선 소견 : 내원시 시행한 초음파검사에서 난소의 크기는 좌측 11.1×9.9 cm 우측 10.7×7.3 cm였고, 난포(follicle)가 커져서 격막(septum)을 형성하고 있었으며 복수를 확인할 수 있었다(Fig. 1). 초기 흉부방사선에서는 이상소견을 발견할 수 없었으나 전과시에는 양측 늑막삼출을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 치료 및 임상경과 : 전과시 체중 64 Kg, 복부둘레 93 cm이었고, 심한 호흡곤란과 전신적인 부종을 관찰할 수 있었다. 방사선 소견에서 양측 흉수를 발견할 수 있었다. 복부팽만과 호흡곤란을 경감시키기 위하여 복수천자를 하였으며, 백혈구 9/mm³, 적혈구 720/mm³, 당 163 mg/dL, 단백 3.0 g/dL, LDH 90 U/L, 그리고 Amylase 38 IU/dL로서 삼출액의 소견이었으며, 동맥혈 가스분석에서는 pH 7.378, PaCO₂ 28.7 mEq/L, PaO₂ 66.1 mEq/L, HCO₃⁻ 16.9, BE -7.2였고, 혈청 총단백 3.3 g/dl, 알부민 2.1 g/dL, SGOT

53 IU/L, SGPT 43 IU/L, BUN 16 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, LDH 170 U/L였고, β-HCG는 22.0 IU/mL로서 임신을 배제하기 어려운 상태였다. 호흡곤란을 경감시키기 위하여 양측늑막천자를 시행하여 백혈구 43/mm³, 적혈구 1152/mm³, 분별검사에서 다형백혈구 80%, 림파구 20%, pH 7.5, 당 153 mg/dL, 총단백 2.8 g/dl, LDH 107 U/L, Amylase 32 IU/dL였다. 환자는 보존적 치료를 하여 지속적인 산소투여 및 반복적인 복수천자, 그리고 혈장확장제로 알부민을 투여 받았으며, 약 2주 후 흉수와 복수의 감소와 난소 크기의 감소가 확인된 후 퇴원하였다.

고 찰

불임환자에서 호르몬요법은 최근 산부인과 영역에서 자주 시술되는 치료중의 하나이다. 이는 난소를 자극하여 배란을 유발하는 방법으로 시술에 따른 부작용이 보고되고 있으며, 난소과자극증후군은 난소의 배란유도 중 발생하는 가장 심각한 합병증 중의 하나이다³.

임상적 의의를 갖는 중등도 이상의 과자극 빈도는 성선자극호르몬 치료의 약 1-2%에서 보이고 Abougher 등⁴은 1444례의 환자 중 4례에서 흉수가 발생

한 것으로 보고하였으며 증증의 증후군에서 보이는 것으로 알려져 있다.

난소과자극증후군의 병태생리는 혈관 투과성(vascular permeability)의 변화로 추정되며, 혈액성분이 혈관으로부터 제3강(third space)에 축적되는 것으로 알려져 있다. 따라서 복수가 차고, 혈액량의 감소(hypovolemia)와 혈액농축(hemoconcentration)으로 인한 혈액응고성의 항진과 신혈류량(renal perfusion)이 감소하여, 순환계통과 신장기능의 제반증상들이 나타나게 된다⁵. 최근의 연구결과로는 난소의 낭포(follicle)에서 분비되는 vascular endothelial growth factor(VEGF)와 관련이 있고 이러한 VEGF가 모세혈관의 투과성과 질환의 경중에 관계 있으며, 이는 또한 혈중 VEGF와 상관관계가 있다고 알려져 있다⁶⁻⁸. 다른 cytokine으로는 interleukin 계통이 투과성의 변화에 작용하며 이는 주로 nitric oxide system에 작용한다고 추정하고 있다^{9,10}.

임상양상을 보면 폐외증상으로는 복수, 위장관 장애, 췌장염, 사지부종, 복막자극증상, 그리고 급성신부전을 보이며 호흡기증상으로는 호흡곤란이 주 증상이며 폐렴 및 급성호흡부전증후군, 그리고 폐 색전증 등을 보인다. 방사선 소견으로는 주로 양폐의 횡격막이 상승하고 늑막삼출 소견과 폐허탈 소견이 있다¹¹. 과거에는 난소과자극증후군에서 흉수는 여출액이라는 주장이 있었으나 최근의 연구 결과로는 삼출액으로 판명되었다.

검사종목은 헤마토크리트(hematocrit), 혈액응고검사, BUN, 크레아티닌, 전해질, 혈청 총단백 및 알부민/글로불린 비(Albumin/globulin ratio) 등을 필요에 따라 연속적으로 측정하고, 소변의 소듐과 포타시움을 측정한다. 고칼륨혈증이 올 수 있으므로 심전도 검사를 시행한다.

보존적 치료로서 호전된다고 알려져 있으며, 환자가 심한 체중증가(10 pound 이상), 심한 통증, 혈액농축(적혈구용적 50% 이상, 백혈구 25000 이상), 췌장염, 호흡곤란, 또는 기립성저혈압을 보이면 입원 적응증이 되며, 환자는 절대안정을 해야하고, 매일 체중측정과

빈번한 활력징후 측정 및 감시가 필요하다. 추적검사항 항목으로는 혈색소(hematocrit), BUN, 크레아티닌, 전해질, 총단백 및 알부민/글로불린 비, 혈액응고인자, 소변내 전해질 등이다. BUN의 변화가 없을 경우는 순환체액의 보충이 필요 없다는 보고가 있다¹². 일부에서는 혈장보충용액과 전해질교정이 필요하다는 보고도 있다¹³. 이러한 혈장보충용액으로는 알부민이 가장 좋다고 알려져 있고, 이노제는 복수의 제거에 필요 없으며 오히려 혈관내 용적을 감소시키고, 혈전을 유발하거나 저용적에 의한 쇼크를 유발할 수 있다. 호흡곤란을 호소하는 환자에서는 복부천자나 흉수천자가 요구되고 증대된 난소를 피하기 위하여 초음파 유도하에 3-5일 간격으로 복수천자 및 배액을 시행하며 이는 폐 합병증을 예방할 수 있다고 알려져 있으며 늑막천자 및 배액은 호흡곤란이 없는 경우에는 필요하지 않다고 알려져 있다¹⁴. Levin 등¹⁵에 의하면 흉수천자가 요구되는 경우는 아주 드물다고 알려져 있다. 또한 혈장 단백질의 소실을 보충해 주어야 한다¹⁶. 난소과자극증후군의 경과를 임신하지 않은 경우에는 약 7일정도면 회복되며 임신한 경우에는 체내에서 생산되는 HCG에 의하여 10-20일 정도 지속된다고 알려져 있다³.

요 약

저자들은 불임환자에서 성선자극호르몬을 투여하고 발생한 난소과자극증후군에서 심한 임상경과를 보이는 양측성 삼출성 늑막을 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Schenker JG : Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation. Hum Reprod 1993;8:653-59.
2. Zosmer A, Katz Z, Lancet M, Konichezky S, Schwartz-Shoham Z. Adults respiratory distress

- syndrome complicating ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1987;47:524-6
3. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome, a current survey. *Fertil Steril*, 1978;30:255-8
 4. Aboulgher MA, Mandour RT, Serour GI, Sattar MA, Amin YM, Elattar I. Management of Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome by Ascitic Fluid Aspiration and Intensive Intravenous Fluid Therapy. *Obstet Gynecol* 1993;81:108-11
 5. Thaler I, Yoffe N, Kaftory J, Brander J. Treatment of Ovarian hyperstimulation syndrome: the physiologic basis for a modified approach. *Fertil Steril* 1981;36:110-13
 6. Neulen J, Yan Z, Raczek S, Weindel K, Keck C, Weich Ha, et al. Human chorionic gonadotropin-dependent expression of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in human granulosa cells: importance in ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1967-71
 7. Abramov Y, Barak V, Nisman B, Schenker JG. Vascular endothelial growth factor plasma levels correlate to the clinical picture in severe ovarian stimulation syndrome. *Fertil Steril* 1997;67:261-5
 8. Lee A, Christensen LK, Stouffer RL, Burry KA, Patton PE. Vascular endothelial growth factor levels in serum and follicular fluid of patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1997; 68:305-11
 9. Ravel A, Barak V, Lavy Y, Anteby E, Abramov Y, Schenker JJ, et al. Characterization of intraperitoneal cytokines and nitrites in woman with women with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1996;66:66-71
 10. Abramov Y, Schenker JG, Lewin A, Friedler S, Nisman B, Barak V. Plasma inflammatory cytokines correlate to the ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1996;11:1381-6
 11. Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG. Pulmonary manifestations of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study. *Fertil Steril* 1999;71:645-651
 12. Haning Jr RV, Strawn EY, Nolten WE. Pathophysiology of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1985;66:200-4
 13. Rizk B, Aboulghar M. Modern management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 6:1082-1087, 1991.
 14. Jiva TM, Israel TH. Ovarian Hyperstimulation Syndrome Presenting as Acute Hydro thorax in Early Intrauterine Pregnancy. *Chest* 1993;103: 1924-5
 15. Levin MF, Kaplan BR, Hutton LC. Thoracic manifestation of ovarian hyperstimulation syndrome. *Can Assoc Radiol J* 1995;46:23-26
 16. Padilla SA, Zamaria S, Baramki TA, Garcia JE. Abdominal paracentesis for the ovarian hyperstimulation syndrome with severe pulmonary compromise. *Fertil Steril* 1990;53:365-7