

고관절 치환술과 코발트 독성에 의한 심부전 증례



이 상 언
울산의대 서울아산병원



AT A GLANCE

코발트 독성은 드물지만, 심부전을 일으키는 중요한 원인이다. 원인이 분명치 않은 심부전 환자에서는 고관절 수술을 받은 병력을 확인하고 특히 재수술을 받은 경우나 고관절에 통증을 호소하는 경우에는 드물지만, 코발트 독성에 의해 심부전이 발생할 수 있음을 유념하고 혈중 코발트 농도 검사를 고려해 보는 것이 추천된다.

인공 관절은 고관절 질환 환자의 삶의 질에 향상을 가져왔으나 인공 관절 치환 후에 발생하는 골용해와 삽입물의 해리는 고관절 치환술의 주요한 합병증으로 환자들의 삶의 질을 떨어뜨리고 생명은 단축시키는 주요 원인으로 보고되고 있다. 특히, 인공 관절 재료로 빈번히 사용되는 코발트는 해리되어 혈액 내로 흡수되었을 때 심부전을 유발할 수 있는 것으로 보고되었다.

46세 남자환자가 NYHA class 3의 호흡곤란을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 1년 전 총수동기염으로 치료를 받았고 당시 고혈압과 stage 3a의 만성신부전을 진단받았다. 응급실 내원 당시 심박 수는 102회로 상승해 있었으며 심전도에서 낮은 voltage QRS가 관찰되었고 흉부 사진상 심비대(CT ratio 66%)와 흉수가 관찰되었다(그림1). 심초음파 상에서 좌심실의 두께가 전반적으로 두꺼워져 있었으며 좌심방, 우심방 모두 확장되어 있었다. 좌심실 심박출

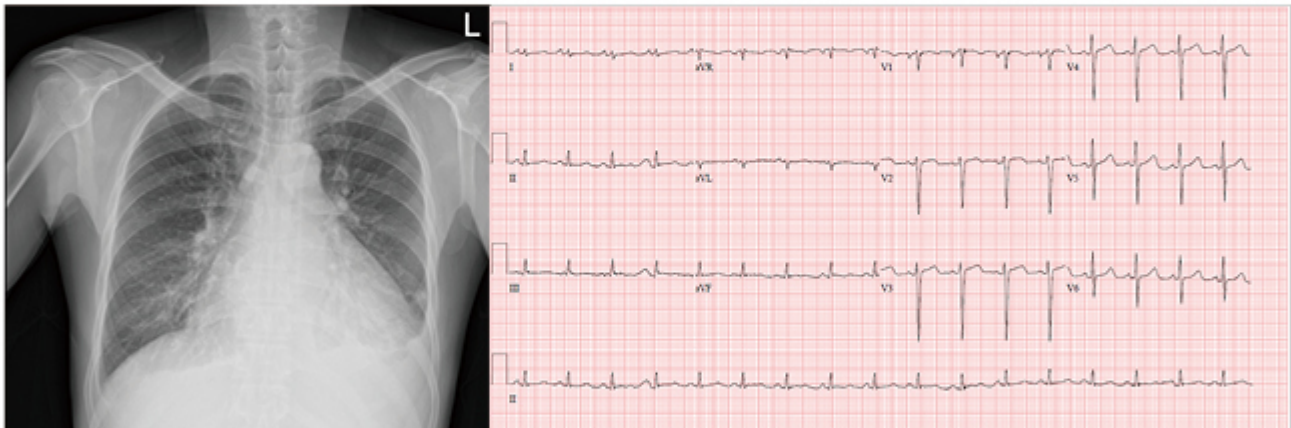


그림 1. 응급실 내원시 흉부사진에서 심장의 비대와 흉수가 관찰되며, 심전도 상에서 낮은 voltage QRS가 보인다.

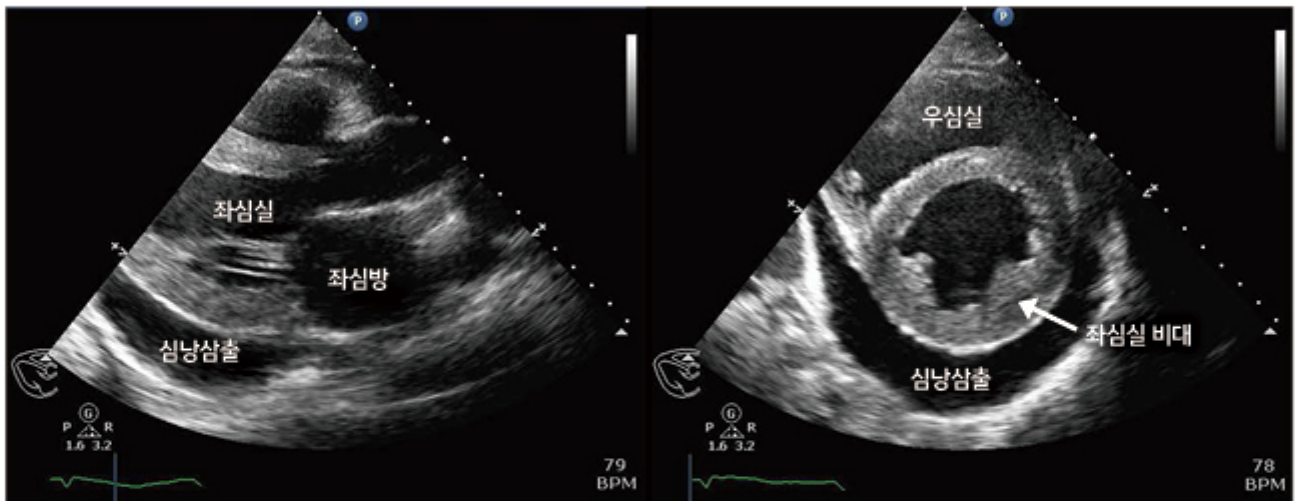


그림 2. 응급실 내원시 심초음파 소견. 좌심실벽이 두꺼워져 있으면 심낭삼출이 관찰됨.

률은 24%로 감소되어 있었으나 좌심실의 크기는 증가하지 않았으며 중등도의 심장막삼출이 관찰되었다(그림 2). 혈액 검사상 creatinine은 2.9mg/dL로 상승해 있었고, B-type natriuretic peptide는 >5,000pg/mL, troponin I는 0.406 ug/L, CK-MB는 17.6 ng/mL로 상승해 있었다.

상기 결과를 바탕으로 아밀로이드증과 같은 침습성 심근병증(infiltrative cardiomyopathy)를 의심하여 심장조직검사를

시행하였으나 심장조직 검사상에서는 심근 퇴화 소견 외 다른 특이 소견이 관찰되지 않았다. 이에 이노제 치료 후 안정되어 beta-blocker와 digoxin을 추가로 처방받고 퇴원하였다.

퇴원 1개월 후 다시 호흡곤란이 발생하여 응급실에 내원하였고 심장막삼출이 증가하여 심장눌림증(cardiac tamponade)가 관찰되어 응급 심낭천자를 시행하였다. 이후에도 환자의 심부전과 신부전을 진행하여 응급 투석을 시작하였고 체외막성산소화장치(extracorporeal membrane oxygenation)를 삽입하였으며 심장-신장 동시 이식을 받았다. 심장-신장 이식 후 안정된 상태에서 이식 신장에 대한 검사를 위해 시행한 복부 CT 검사에서 오른쪽 엉덩이 근육에 8cm의 석회화된 종양이 관찰되었고(그림 3), 이에 시행한 MR 검사에서 metallosis가 확인되었고 오른쪽 인공관절 cup의 위치의 이상이 관찰되었다.

이에 고관절 수술에 대한 자세한 병력을 확인한 결과 환자는 14년 전 대퇴골두 골괴사(femoral head osteonecrosis)로 양쪽 고관절 모두 세라믹-세라믹 관절면을 이용한 인공관절 치환술을 받았고, 5년 뒤 오른쪽 인공관절의 세라믹 머리 부분의 손상으로 코발트-폴리에틸렌 관절면 인공관절 치환술을 다시 받았다. 이후 4년 뒤 다시 고관절 수술을 받았는데 이때 기록은 명확하지 않다. 이에 시행한 혈중 코발트 농도는 111.98. ug/L로 상승해 있었다. 심장이식 때 적출한 심장의 병리학적 소견에서는 lipofuscin pigment와 myocyte

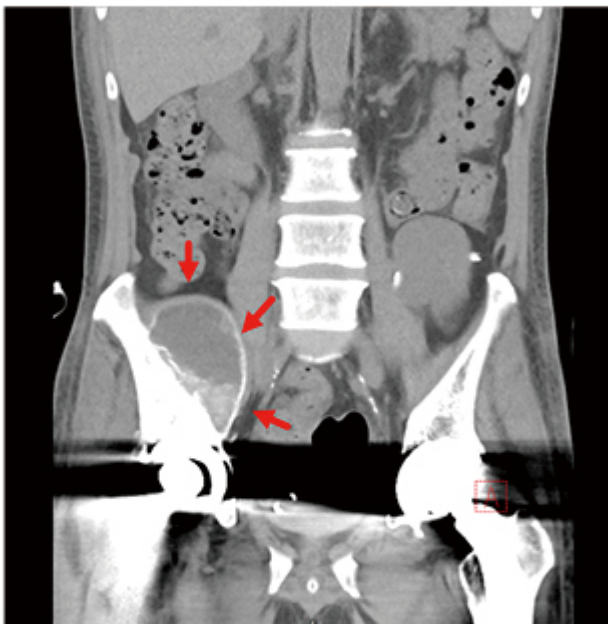


그림 3. 복부 CT 상 발견된 엉덩이 근육 부위의 종괴

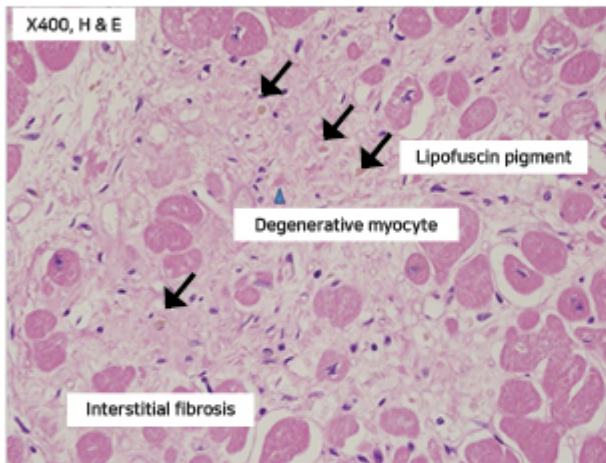


그림 4. 적출 심장의 병리 소견. 섬유화와 vacuolization 그리고 lipofuscin pigment가 관찰된다. [hematoxylin-eosin (H&E) stain, original magnification $\times 400$]

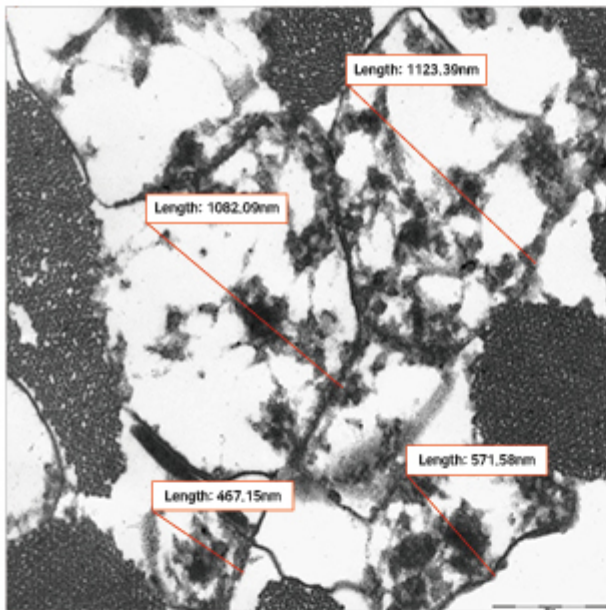


그림 5. 적출 심장의 전자현미경 소견. 미토콘드리아의 부종과 cristae 및 outer membrane의 손상 및 코발트 독성의 특징적인 소견인 0.3~0.4 μm 의 dense, osmophilic, intramitochondrial particles이 관찰됨 ($\times 40,000$).

vacuolization(그림 4)이 관찰되었으며 전자현미경 검사에서 미토콘드리아의 부종과 cristae 및 outer membrane의 손상 및 코발트 독성의 특징적인 소견인 0.3~0.4 μm 의 dense, osmophilic, intramitochondrial particles이 관찰되었다(그림 5).

심장이식 30일 후 고관절 수술을 통해 metallosis를 제거하고 인공관절의 cup을 교체하였다(그림 6). Edetate calcium disodium [EDTA]로 chelating 치료를 하였으며 1개월 후 28.74ug/L로 감소하였다.

코발트의 심장 독성은 1960년대 퀘벡에서 맥주를 많이 마시는 사람들에서 심근병증이 많이 발생했던 것으로 처음 보고되었다. 당시 코발트는 맥주의 거품을 안정시키기 위해 많이 사용했다. 당시 환자들도 본 케이스의 환자와 유사한 특징을 보였다. 갑자기 발생하여 빠르게 진행되는 좌우 심실 부전, 낮은 QRS voltage, 그리고 심낭삼출을 보였으며 심인석 속으로 진행하여 사망률이 10~40%에 이르렀다. 최근에도 인공관절 수술을 받은 환자들에서 코발트 독성에 의한 심부전이 드물게 보고되고 있다. 이러한 환자들에서 드물지만, 그 원인을 밝히지 못하면 심장이식 후에도 다시 심부전이 진행하여 사망에 이를 수 있으므로 가능성이 있는 환자일 경우에는 의심을 하고 혈중 코발트 농도를 측정하여 인공 관절 주변에 metallosis가 없는지 확인해 봐야 한다.

코발트의 경우 EDTA, sodium 2, 3-dimercaptopropane sulfonate, dimercaprol and N-acetyl cysteine, 등으로 chelation 할 수 있다는 보고들이 있다. 본 환자에서도 수술을 통한 metallosis제거와 함께 EDTA를 이용한 chelation 치료를 통해 코발트 농도를 낮출 수 있었다. 본원에서는 좀 더 일찍 코발트 독성을 발견하여 chelation만으로도 심부전이 호전된 환자 케이스도 있다. 따라서 원인이 분명치 않은 심부전 환자에서는 고관절 수술을 받은 병력을 확인하고 특히 재수술을 받은 경우나 고관절에 통증을 호소하는 경우에는 드물지만, 코발트 독성에 의해 심부전이 발생할 수 있음을 유념하고 혈중 코발트 농도 검사를 고려할 것을 추천한다. [HeartBit](#).

참고문헌

1. Gilbert, C.J., et al., Hip pain and heart failure: the missing link. *Can J Cardiol*, 2013. 29(5): p. 639 e1-2.
2. Machado, C., A. Appelbe, and R. Wood, Arthroprosthetic cobaltism and cardiomyopathy. *Heart Lung Circ*, 2012. 21(11): p. 759-60.
3. Smith, S.W., The Role of Chelation in the Treatment of Other Metal Poisonings. *J. Med. Toxicol*, 2013. 9: p. 355-369.
4. Morin, Y., A. Tetu, and G. Mercier, Cobalt cardiomyopathy: clinical aspects. *Br Heart J*, 1971. 33: p. Suppl:175-8.
5. Morin, Y., A. Tetu, and G. Mercier, Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: clinical and hemodynamic aspects. *Ann N Y Acad Sci*, 1969. 156(1): p. 566-76.
6. Pazzaglia, U.E., et al., Cobalt, chromium and molybdenum ions kinetics in the human body: data gained from a total hip replacement with massive third body wear of the head and neuropathy by cobalt intoxication. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2011. 131(9): p. 1299-308.
7. Repo, E., et al., Capture of Co(II) from its aqueous EDTA-chelate by DTPA-modified silica gel and chitosan. *J Hazard Mater*, 2011. 187(1-3): p. 122-32.
8. Giampreti, A., et al., N-Acetyl-Cysteine as Effective and Safe Chelating Agent in Metal-on-Metal Hip-Implanted Patients: Two Cases. *Case Rep Orthop*, 2016. 2016: p. 8682737.
9. Kim CH, Ryu JJ, Jeong MY, Kim JW, Chang JS, Yoon PW. Serum Metal Ion Levels in Cementless Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty: Long-Term Follow-Up Trends. *J Arthroplasty*. 2019 Mar;34(3):534-537.