

□ 증 례 □

타카야수동맥염에 의한 만성 폐고혈압에서 Nitric Oxide가스와 Molsidomine의 치험 3예

울산대학교 의과대학, 서울중앙병원 호흡기내과

진재용[#], 이성순, 이상수, 심태선, 임채만, 고윤석,
김우성, 김동순, 김원동, 이상도

= Abstract =

Role of Nitric Oxide and Molsidomine in the Management of Pulmonary Hypertension in Takayasu's Arteritis

Jae-Yong Chin, M.D.[#], Sung Soon Lee, M.D., Sang Soo Lee, M.D.,
Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D.,
Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., and Sang Do Lee, M.D.

Department of Internal medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

We report three patients with pulmonary hypertension in Takayasu's arteritis, who showed long-term favorable response, clinically and hemodynamically, to the nitric oxide donor, molsidomine. In these patients, the inhaled nitric oxide was effective in reducing pulmonary artery pressure (PAP) and pulmonary vascular resistance (PVR) as was shown in the acute vasodilator response test using the invasive hemodynamic monitoring. Molsidomine (single oral dose of 4 mg) was also effective in reducing PAP and PVR in the acute test, but nifedipine was not. With 4 mg of molsidomine three times daily, their dyspnea, exercise capacity and hemodynamic parameters were improved. These favorable responses have lasted during the 1st and 3rd month follow-up in all patients. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 964-972)

Key words : Takayasu's arteritis, Pulmonary hypertension, Nitric oxide, Molsidomine.

[#]현재의 소속은 인제대학교 의과대학 일산백병원 내과임.

Address for correspondence :

Sang-Do Lee, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan School of Medicine, 388-1 Poongnab-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Phone : 02-2224-3140 Fax : 02-2224-6968 E-mail : sdlee@www.amc.seoul.kr

서 론

타카야수동맥염(Takayasu's arteritis)은 중간 혹은 큰 크기의 동맥(medium and large sized artery)을 침범하는 염증성 및 협착성 질환으로서 대동맥궁과 그 분지에 호발하는 특징을 가지고 있다¹. 이 질환에서 종종 폐동맥의 침범을 관찰할 수 있으나, 임상적으로 의미있는 폐고혈압이나 우심부전은 극히 드문 것으로 보고되고 있다¹⁻⁴. 폐고혈압을 동반하고 있는 환자의 치료에 대한 내용을 다루고 있는 보고는 매우 제한적 이어서, 몇몇의 보고에서 주폐동맥(main pulmonary artery)에 생긴 심한 협착성 병변에 대하여 혈관수술(vascular surgery)을 시행한 예를 다룬 것에 불과하다^{1,2}. 저자들이 아는 한 폐고혈압을 동반한 타카야수동맥염에 대하여 혈관확장제를 사용한 예는 전세계적으로 보고된 바 없다. 저자들은 폐고혈압을 동반한 타카야수동맥염 환자 3예에 대하여 급성 혈관확장제 반응검사를 시행하고 그 결과에 근거하여 선택된 경구용 혈관확장제 molsidomine을 투여하여 장기적 치료 효과를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

1) 증 례

증례 1

49세 여자가 3년 전부터 시작된 호흡곤란(NYHA class 3)을 주소로 입원하였다. 환자는 36세 때 심한 어지러움으로 국내 한 대학병원에 방문하여 타카야수동맥염의 진단 하에 무명동맥(innominate artery)와 좌총경동맥 그리고 좌쇄골하동맥을 연결하는 문합술을 시행 받았다. 이후 잘 지내다가 내원 약 3년 전부터 점점 심해지는 호흡곤란을 느끼게 되었다. 무력감, 발열, 체중감소 또는 관절통 등의 증상은 호소하지 않았다. 진찰소견에서 경정맥의 팽창이 관찰되었고 좌측 경동맥 부위에서 브루이(bruit)가 청취되었다. 검사실 소견에서 적혈구침강속도가 4 mm/hr였고 동

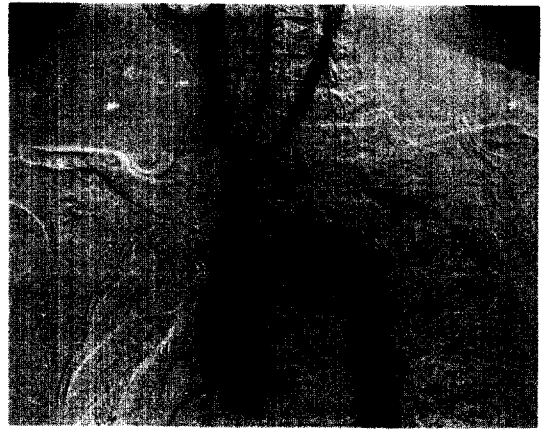


Fig. 1A. Patient 1. Aortography showing occlusion of left common carotid artery and left subclavian artery, mild stenosis of innominate artery, and occlusion of right subclavian artery at their origin sites. Distal left common carotid artery and left subclavian artery were visualized through the anastomosis with innominate artery.

맥혈가스검사는 정상이었다.

단순흉부 X-선검사에서 우폐동맥의 직경이 약간 감소된 소견이었고 우상엽으로의 혈류의 감소가 시사되었다. 심초음파도에서 심한 삼첨판 역류(TR Vmax = 5.6 m/sec)와 알파벳 D자형의 좌심실 모양이 관찰되었다. 좌심실 박출계수는 정상이었다. 대동맥혈관조형술에서 좌경동맥과 좌쇄골하동맥의 폐쇄와 무명동맥의 협착이 보였고 우쇄골하동맥이 기시부에서 폐쇄된 소견이었다. 좌경동맥 및 좌쇄골하동맥의 원위부가 무명동맥과의 문합을 통하여 조영되었으며 이상소견은 없었다(Fig. 1A). 폐동맥혈관조영술에서 우측 주폐동맥의 광범위한 불규칙한 협착과 우폐 truncus anterior의 완전한 폐쇄를 보였다. 또한 좌폐 엽간 폐동맥(interlobar pulmonary artery) 원위부가 폐쇄되어 있었다(Fig. 1B). 심부 정맥에 대한 초음파 및 도플러검사에서 혈전증의 증거는 없었다. 우심도자에서 폐동맥압은 108/33(평균 56) mmHg를 기록하였다.

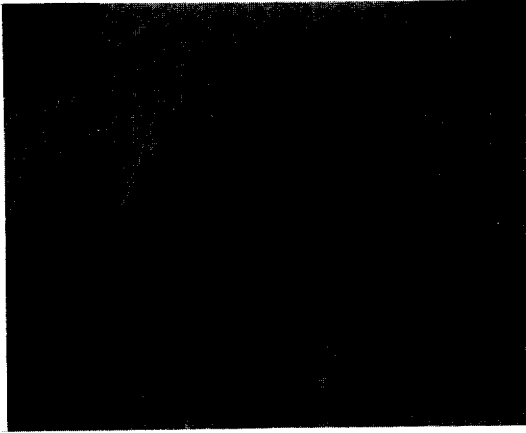


Fig. 1B. Patient 1. Pulmonary arteriography showing diffuse irregular narrowing of the right main pulmonary artery and occlusion of right truncus anterior. Distal left interlobar pulmonary artery was occluded, and beaded appearance of peripheral branches were noted.

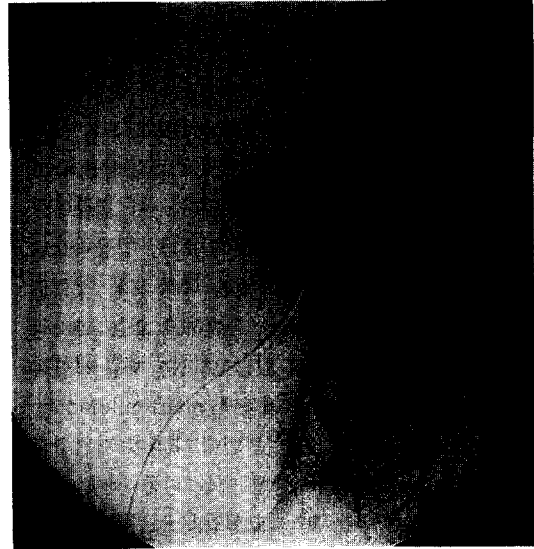


Fig. 1C. Patient 2. Pulmonary arteriography showing complete occlusion of the right main pulmonary artery with meniscus appearance suggesting a thrombus.

증례 2

건강하였던 34세의 여자가 약 14개월 전부터 시작된 호흡곤란을 주소로 입원하였다. 호흡곤란은 계단 한층을 오를 때에도 느껴지는 정도였다. 진찰소견에서 경정맥의 팽창외에는 이상 소견이 없었다. 검사실 소견에서 적혈구침강속도는 8mm/hr 였고 동맥혈가스검사는 정상이었다. 단순흉부 X-선촬영 및 폐기능검사는 별다른 변화가 없었다.

환자는 약 12개월 전 호흡곤란(NYHA class 2)을 주소로 한 대학병원에 입원하였다. 당시 시행된 단순흉부 X-선촬영에서 우폐동맥의 크기는 감소한 반면 좌폐동맥의 크기는 증가된 것으로 시사되었으며 우폐기저에 국소적 침윤성 음영이 관찰되었다. 폐기능검사서 경미한 제한성 환기장애와 확산능의 경미한 감소가 보여졌다. 우심도자에서 폐동맥압은 90/20(평균 44)mmHg로 기록되었다. 폐혈관촬영술에서 우측 주폐동맥이 근위부에서 반달모양을 그리며 완전히 폐쇄되어 있었다(Fig. 1C). 만성 혈전색전성 폐고혈압의 임상적 진단하에 수술을 시행하였으며, 우폐동맥의 경

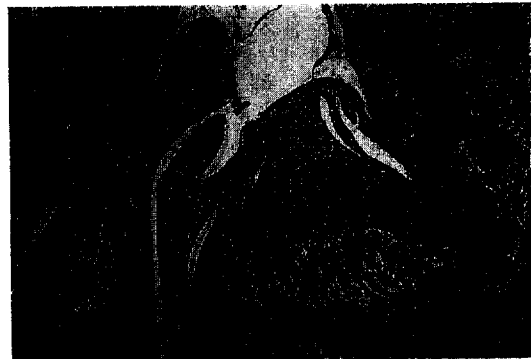


Fig. 1D. Patient 2. Pulmonary artery biopsy shows marked infiltration of mononuclear cells mainly in the media and adventitia. Granulomas replete with Langhans' giant cells are frequently seen (arrows). Inflammatory cells comprising the arteritis are composed of small lymphocytes, histiocytes, plasma cells, and occasional multinucleated giant cells. (Hematoxylin and eosin staining ; original magnification : $\times 100$).

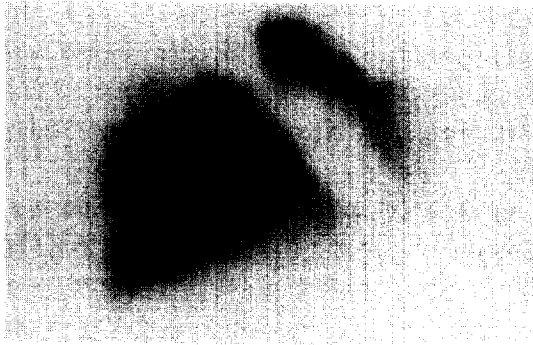


Fig. 1E. Patient 3. Pulmonary perfusion scan (right posterior oblique image) showing multiple segmental perfusion defects in the right upper and middle lobe. Flow to the left lung is absent due to pneumonectomy.

화와 협착 그리고 혈전에 의한 폐쇄가 관찰되었다. 혈전을 제거한 뒤 자가심낭막(amtopericardium)을 이용한 혈관성형술이 시행되었다. 절제된 폐동맥 병소에 대한 생검에서 탄성층(elastic lamina)의 파괴와 함께 동맥벽 전층에 심한 림프 및 형질세포의 침윤이 보여졌다. 또한 다핵 거대세포와 조직구에 의한 육아종이 관찰되었다(Fig. 1D). 이러한 양상은 타카야수동맥염에 합당한 것으로 보여졌으며, 대동맥촬영술이 시행되었으나 정상 소견을 보였다. 수술 직후 환자의 호흡곤란은 다소 호전되었으며 warfarin과 prednisolone이 처방되었다. 그러나 이후 호흡곤란이 점차 심해졌다.

입원후 폐혈관 상태의 추적을 위하여 시행된 자기공명 폐혈관촬영술에서 우측 주폐동맥의 원위부가 분기부위 가까이에서 좁아져 있었으며, 그 이하 부위는 보여지지 않았다. 우측 주폐동맥 내부에 혈전의 증거는 없었다. 심부 정맥계에 대한 초음파 및 도플러 검사에서 혈전의 증거는 없었다. 우심도자가 시행되었으며 폐동맥압은 94/23(평균 48)mmHg를 기록하였다.

증례 3

26세의 남자가 내원 3일 전 발생한 객혈(신선혈

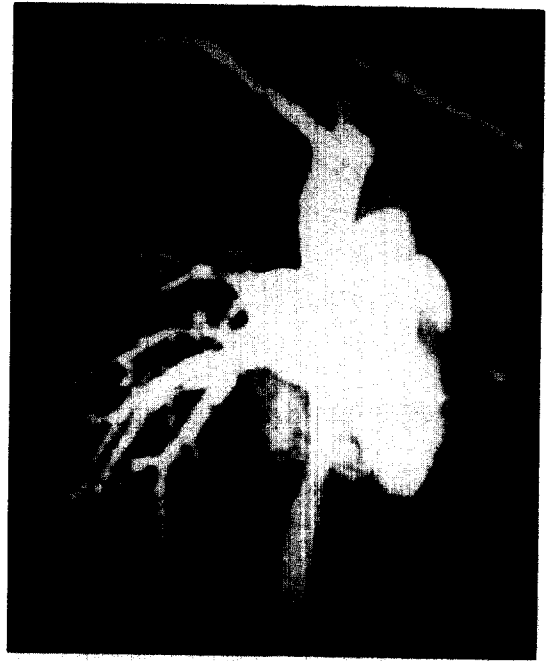


Fig. 1F. Patient 3. MR angiography showing segmental stenosis of both subclavian arteries and diffuse luminal narrowing of descending thoracic aorta.

100cc 가량, 1회)을 주소로 입원하였다. 환자는 2개월 전부터 점차 심해지고 있는 호흡곤란과 왼쪽 팔의 쇠약감을 호소하였다. 무력감, 발열감, 체중감소나 관절통은 없었다. 과거력상 환자는 객혈을 주소로 한 대학병원에 입원하였으며 당시 시행된 폐혈관촬영술에서 좌폐의 설상엽을 공급하는 혈관의 폐쇄가 보여졌고, 좌 폐동맥을 침범하는 종양의 임상적 진단 하에 좌폐절제를 시행한 병력이 있었다. 당시 병리조직학적 검사에서 타카야수동맥염에 부합되는 육아종성 거대세포 동맥염(granulomatous giant cell arteritis)의 진단이 내려졌다.

진찰소견에서 좌쇄골하 부위에 브루이가 청취되었으며 혈압은 우측 팔에서 100/65 mmHg, 좌측 팔에서 75/45 mmHg로 측정되었다. 적혈구침강속도는 13mm/hr 였으며 동맥혈가스분석은 정상 소견이었다. 폐기능검사는 FVC 2.44L(기대치의 49%),

FEV₁ 2.39L(기대치의 59%) 였고, DLCO는 기대치의 61%, DL/VA는 기대치의 92% 였다. 폐관류스캔은 우상엽 및 우중엽에 다발성 분절성 관류결손을 보였고(Fig. 1E), 폐환기스캔은 정상소견이었다. 자기공명 폐혈관촬영술에서 우폐의 엽동맥 및 분절동맥에 다양한 정도의 협착이 관찰되었다(Fig. 1F). 심부정맥계의 초음파 및 도플러 검사에서 혈전의 증거는 없었다. 우심도자에서 폐동맥은 58/15(평균 32) mmHg 였다.

2) 급성 혈관확장제 반응성

위 환자들에 대한 급성 혈관확장제 반응성 검사의 개요는 다음과 같다. 상기 환자들에 대하여 시술 및 검사에 대한 동의를 받은 후, 스완-간즈씨 카테터를 폐동맥에 삽입하였고, 체동맥압 및 동맥혈가스검사를 위하여 요골동맥 천자를 시행하였다. 검사에 사용된 혈관확장제로는 다음과 같아서 1) 흡입 nitric oxide(이하 NO) 가스를 10, 20, 40 ppm의 농도를 각각 20분간 투여하였고 2) 이후 nifedipine을 설하(sublingual)로 10mg씩 환자가 잘 견디지 못하는 부작용이 나타나거나 저혈압(systemic hypotension)이 나타날 때까지 20분 간격으로 반복 투여하였다. 총 누적 용량 60mg을 최대 허용용량으로 하였다. 3) 마지막 nifedipine 투여 후 약 16~24시간 후 평균 동맥압이 기저치 수준으로 회복된 뒤 molsidomine 4mg을 경구 투여하였다. 측정 변수로는 평균 폐동맥압(mean pulmonary arterial pressure, mPAP), 평균 동맥압(mean systemic arterial pressure, mSAP), 심박출량(cardiac output, QT), 폐동맥쇄기압(pulmonary artery occlusion pressure, PAOP)과 동맥혈 및 혼합정맥혈 산소분압(각각 PaO₂, PmvO₂)을 측정 하였으며 각각 체제의 투여 전과 각 농도의 흡입 NO가스 투여 마지막 5분 동안에, nifedipine의 추가 투여 후 15~20분 후에 매번, 그리고 molsidomine 투여 후 30, 60, 120분 후에 각각의 측정변수를 측정하였다. 심박출량(QT)은 열회

석법을 이용하여 구하였다(Edwards Cardiac Output Computer COM-2, Baxter Healthcare, Irvine, CA., USA). 이 모든 검사는 내과계중환자실에서 시행되었다. 관찰 결과는 다음과 같다(Table 1).

1) 위 세명의 환자 모두에서, NO의 투여에 의해 mPAP의 감소(증례 1: -37%, 증례 2: -23%, 증례 3: -26%), PVR의 감소(증례 1: -35%, 증례 2: -39%, 증례 3: -23%)와 PmvO₂의 감소가 관찰되었으며, 이러한 효과는 흡입 NO 가스의 농도가 20 또는 40 ppm 시 가장 크게 나타났다. mSAP와 PaO₂에는 유의한 변화가 없었다.

2) 위의 모든 환자에서 molsidomine도 역시 mPAP(증례 1: -30%, 증례 2: -22%, 증례 3: -23%)와 PVR(증례 1: -28%, 증례 2: -35%, 증례 3: -27%)를 감소시켰으며 최대효과는 투여 후 120분 경과 후 보여졌다. mSAP와 PaO₂에는 유의한 변화가 없었고 부작용으로 보이는 증상이나 징후는 관찰되지 않았다.

3) Nifedipine은 누적용량 30~60 mg(증례 1: 30mg, 증례 2: 40mg, 증례 3: 60mg)에서 특별한 증상은 없었으나 mSAP의 유의한 감소(기저치에서 10% 이상 감소)를 초래하였으며, mPAP와 PVR을 의미 있게 감소시키지 못하였다.

3) 경구용 혈관확장제의 장기 투여효과

각각의 환자에 대하여 퇴원하기 전 심초음파도를 시행하여 TR Vmax 및 PGsys(RV-RA) (systolic peak pressure gradient between RV and RA)를 구하고 6-min walk test⁶를 실시하여 6분간 보행한 거리를 측정하였다. 이후 이 환자들의 폐고혈압을 완화시키기 위하여 상기 급성 혈관확장제 반응에서 양성 반응을 보인 약제인 molsidomine을 4mg씩 하루 3회 투여하였다. 치료를 계속하면서 상기 검사를 1개월 및 3개월 후 반복 시행하여 약제의 치료적 효과를 평가하였다. 본 증례들은 모두 치료 직후부터 자각 호흡

Table 1. Acute hemodynamic responses to vasodilators in 3 patients with PH in Takayasu's arteritis

	Nitric oxide(ppm)				Nifedipine(mg)		Molsidomine(mg)	
	0	10	20	40	0	30(60)*	0	4
PATIENT 1								
mPAP(mmHg)	57	50	43	36	52	48	54	38
QT(L/min)	4.3	4.1	4.1	3.8	3.8	4.1	4.1	3.8
PAOP(mmHg)	10	8	9	9	7	8	9	8
PVR(dyn · sec · cm ⁻⁵)	874	820	663	568	947	780	818	632
mSAP(mmHg)	87	91	93	90	88	67	90	83
PaO ₂ (mmHg)	78	83	83	77	80	71	81	83
PmvO ₂ (mmHg)	37	39	40	40	38	37	37	39
PATIENT 2								
mPAP(mmHg)	48	46	38	37	46	47	51	40
QT(L/min)	3.4	3.6	3.9	3.8	3.8	3.7	3.5	3.7
PAOP(mmHg)	7	9	8	9	6	7	10	9
PVR(dyn · sec · cm ⁻⁵)	965	822	615	589	842	865	937	670
mSAP(mmHg)	86	91	94	83	83	66	89	82
PaO ₂ (mmHg)	83	84	86	82	85	80	82	85
PmvO ₂ (mmHg)	30	32	33	35	29	32	31	35
PATIENT 3								
mPAP(mmHg)	31	24	23	24	32	33	30	21
QT(L/min)	5.0	4.6	4.9	4.8	4.8	5.0	4.9	4.7
PAOP(mmHg)	3	4	2	2	2	4	3	2
PVR(dyn · sec · cm ⁻⁵)	448	348	343	367	500	464	441	323
mSAP(mmHg)	67	69	67	65	66	55	69	61
PaO ₂ (mmHg)	88	86	87	84	86	83	85	87
PmvO ₂ (mmHg)	42	40	43	42	41	37	40	41

PH : pulmonary hypertension, mPAP : mean pulmonary artery pressure, QT : cardiac output, PAOP : pulmonary artery occlusion pressure, PVR : pulmonary vascular resistance, mSAP : mean systemic artery pressure, PmvO₂ : mixed venous PO₂

* : cumulated dose (10 mg every 20 min, patient 1 : 30mg, patient 2 : 40 mg, patient 3 : 60 mg)

** : 2 hr after molsidomine 4mg

곤란의 정도의 감소를 보였으며, 치료 후 1개월 및 3개월 시점에서 측정한 6분간 보행거리 및 심초음파도상의 혈역학적 지표(TR Vmax 및 PGsys(RV-RA))가 지속적으로 호전된 양상을 보였다(Table 2).

고 찰

본 증례들은 타카야수동맥염에 의한 만성 폐고혈압이 혈관확장제(NO 및 molsidomine)의 투여로 상당히

Table 2. Exercise capacity and hemodynamic parameters during long-term molsidomine treatment

	Baseline	1 Month*	3 Months*
PATIENT 1			
TR Vmax (m/s)	4.9	4.2	4.3
PGsys (RV-RA)(mmHg)	96	71	74
6 min WD (m)	334	419	391
PATIENT 2			
TR Vmax (m/s)	4.5	4.1	4.0
PGsys (RV-RA)(mmHg)	81	67	64
6 min WD (m)	321	365	374
PATIENT 3			
TR Vmax (m/s)	3.5	3.1	--**
PGsys (RV-RA)(mmHg)	49	38	--**
6 min WD (m)	452	513	--**

TR Vmax : peak tricuspid regurgitation jet velocity, PGsys(RV-RA) : systolic peak pressure gradient between RV and RA, 6 min WD : distance walked in 6 minutes

* : duration of molsidomine treatment; ** : not followed yet.

완화될 수 있음을 보여주고 있다. 이러한 소견은 지금까지 타카야수동맥염에 의한 폐고혈압이 혈관의 협착에 의한 기계적 폐쇄의 결과로 인식되어져 왔으나, 그와 더불어 폐혈관의 긴장도의 증가가 역시 중요한 기여를 할 것임을 시사한다. 재발성 폐혈전색전증에 의한 만성 폐고혈압 환자의 일부에서도 이와 비슷한 소견이 관찰되어⁶ 이와 관련하여 두 질환의 공통점이 시사된다. 폐혈관의 긴장도가 증가되는 기전은 아직까지 알려져 있지 않다. 폐포 저산소성 혈관수축(hypoxic vasoconstriction)이 한 역할을 할 가능성이 있으나, 본 환자들에서 고농도 산소를 투여하였지만 PVR의 감소를 가져오지 못한 점(논문 내에서 다루지는 않음)은 그 밖의 요소가 관여하고 있음을 시사한다고 할 수 있다. 일반적으로, 완전히 막히지 않은 폐혈관에 비교적 높은 유속의 혈류가 흐르게 되면 혈류저항 부위나 모세혈관전 혈관(precapillary vessel)에 이차적 고혈압성 변화(secondary hypertensive change)를 초래하게 되며 이것이 내피세포의

기능이상과 밀접한 관계가 있을 것으로 여겨지고 있다⁷. 또한 폐혈관이 어떤 이유로 확장되면 폐혈관 긴장도의 반사적 증가(reflex-mediated increase in pulmonary vascular tone)를 초래할 수 있으며⁸, 이러한 폐혈관 긴장도의 증가로 인해 평활근의 비후가 초래되고 그 결과 PVR이 더욱 증가하게 된다는 가설이 알려져 있다^{8,6}. 만성 혈전폐색성 폐고혈압 환자에서 이러한 기전에 의한 긴장도의 증가가 폐고혈압의 발생에 중요한 역할을 할 것으로 여겨지고 있으며, 혈관확장제가 유용할 수 있음이 제시되었다⁷. 본 증례들에서 그 병리적 특성상 혈관의 기계적 폐쇄와 병적 확장이 존재할 가능성이 크며 이러한 기전들이 작용하여 PVR의 증가에 기여하였을 가능성이 있다.

본 증례들은 혈관확장제에 대하여 이렇다 할만한 위험한 반응을 보이지 않았으나 폐혈관 및 체혈관에 비선택적으로 작용하는 혈관확장제의 사용 시 상당한 위험이 수반될 수 있다. 특히 심한 폐고혈압 환자에게서

심한 저혈압이 발생하고 나아가 사망할 수 있기 때문에, 반드시 관혈적 혈류역학적 감시하에 경험 있는 검사자에 의해 시행된 반응검사를 거쳐 사용하여야 한다^{9,10}. 반응검사에서 흡입 NO 가스는 선택적 폐혈관 확장 작용을 보이며 또한 반감기가 짧아서 혈관확장제 반응성 검사를 위해 안전하고 좋은 시약이 된다¹¹. 원발성폐고혈압(primary pulmonary hypertension)의 경우 양성 반응의 판정은 논란의 여지가 있으나 일반적으로 PVR 및 mPAP가 모두 20% 이상 감소한 경우를 말한다^{10,13}. 본 증례들 모두에서 NO 가스 흡입은 PVR 및 mPAP를 모두 20% 이상 감소시켰다. Molsidomine도 역시 NO와 비슷한 정도로 PVR 및 mPAP를 감소시켰으며, 체동맥압의 감소도 보여졌으나 임상적으로 별 의미 없는 수준이었다. 반면에, nifedipine은 PVR과 mPAP의 감소는 없이 체동맥 저혈압을 유발하였다. 본 증례들에서 이 두 경우용 혈관확장제가 상이한 효과를 갖는 이유는 분명치 않다. Molsidomine(N-carboxy-3-morpholino-sydnominine ethylester)은 유기 질산염 제제와 마찬가지로 syndnones 계열의 제제이다. Molsidomine의 SIN-A 대사물이 약리학적으로 활성성이 있는 NO기를 가지며, 이것이 cGMP의 농도를 증가시키고 평활근 세포의 칼슘 농도를 감소시킴으로써 혈관확장을 초래한다¹². 따라서 본 증례들에서 molsidomine과 NO가 비슷한 효과를 보인 것은 이상한 일이 아닐 것으로 생각된다. 다만 molsidomine은 흡입 NO 가스와는 달리 체혈관계에 작용하여 저혈압을 유발시킬 수 있다. 칼슘통로차단제의 하나로서 고혈압의 치료제로 널리 사용되고 있는 nifedipine은 폐고혈압의 치료에 있어서도 중요한 위치를 차지하고 있다¹³. 많은 연구에서 원발성 혹은 이차성 폐고혈압 환자에서 nifedipine이 PAP를 감소시킬 수 있음이 보고되었으나, 분석에 의하면, 입원 중 급성적 효과를 보이는 경우가 15-50%에 불과하며, 수개월 혹은 수년에 걸쳐 장기적으로 효과를 보이는 경우는 이중의 절반 가량이다¹⁴. 본 증례들에서 molsidomine의 유리한 효과가 1개월 및 3개월까지 지속되었다. 추적기간 중 내약성(tolerance)은 임상적 및 혈류역학적으로 보여지지 않았다.

이러한 혈관확장 효과 이외에도 molsidomine은 폐고혈압의 치료면에서 더욱 유익할 가능성이 있는데, molsidomine 혹은 그의 활성적 대사물이 in vivo에서 혈소판의 응집을 지해하고 섬유소용해계(fibrinolytic system)를 활성화시킨다는 점이다¹⁵. 원발성폐고혈압 및 이차성폐고혈압에서 폐혈관에 혈전성 병변이 관찰되며, 원발성폐고혈압 환자에서 항응고제(warfarin) 치료가 생존율을 증가시키는 효과가 있다는 점은 이러한 특성을 갖는 molsidomine이 폐고혈압 환자들에 대하여 치료적 효과가 있을 가능성을 시사한다고 할 수 있다.

스테로이드 제제가 체혈관을 침범하는 급성 염증 상태의 타카야수동맥염에 대하여 동맥의 협착을 극적으로 호전시킬 수 있다고 하나, 이러한 효과가 폐동맥 병변에 대해서도 존재하는가에 대해서 아직까지 알려져 있지 않다. 본 증례들에서 급성 염증의 증상이나 징후는 관찰되지 않았으며 증례 2는 프레드니솔론 치료 중에도 증상의 악화를 보였기 때문에 스테로이드 제제를 투여하지 않았다. 또한, 주폐동맥(main pulmonary artery)에 생긴 심한 협착성 병변에 대하여 혈관수술(vascular surgery)을 시행한 보고가 소수 있으나¹ 본 증례들은 그 특성상 수술적 교정에 적합하지 않아 보여서 수술적 치료를 시행하기 않았다. 증례 2는 타병원에서 혈관성형술을 받았으나 1년 뒤에 시행한 폐혈관활영술에서 계속적인 폐쇄가 관찰되었다. 이처럼 타카야수동맥염에 의한 만성 폐고혈압의 상당수의 예에서 아직까지 효과적인 치료법이 없다는 점은 본 증례에서와 같은 혈관확장제 치료가 더욱 중요한 이유가 될 것이다.

요 약

저자들은 타카야수동맥염에 의한 만성 폐고혈압 환자 3예를 대상으로 혈관확장제(NO 및 molsidomine)가 이들의 폐고혈압을 완화시킬 수도 있음을 관찰하였으며, 이와 관련하여 보다 많은 연구가 이루어져야 하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ciaccia A, Ferrari M, Facchini FM, Caramori G, Fabbri L : Pulmonary vasculitis. Clin Rev Allergy Immunol. 1997;15:82-84
2. 전성희, 김연중, 김우규, 류재춘, 홍석근, 현민수, 황홍곤 : 주폐동맥협착과 우관상동맥폐색으로 발현한 타카야수동맥염 1예. 대한내과학회지 1998; 55:940
3. Caverio MA, Maicas C, Silva L, Ortigosa J, Yebra M, Camacho C, de Artaza M : Takayasu's disease causing pulmonary hypertension and right heart failure. Am Heart J 1994;127:450-1
4. Eulo LH, Gustavo ST, Simon H, Efren GF : Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. Chest 1975;67:69-74
5. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ : The 6-minute walk : a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J 1985;132 : 919-23
6. Dantzker DR, Bower JS : Partial reversibility of chronic pulmonary hypertension caused by pulmonary thromboembolic disease. Am Rev Respir Dis 1981; 124:129-31
7. Viner SM, Bagg BR, Auger WR, Ford GT : The management of pulmonary hypertension secondary to chronic thromboembolic disease. Prog Cardiovasc Dis 1994;37(2):79-92
8. Laks MM, Juratsch MS, Garner D, Beazell J, Criley M : Acute pulmonary artery hypertension produced by distention of the main pulmonary artery in the conscious dog. Chest 1975;68:807-813
9. Weir EK, Rubin LJ, Ayres SM, Bergofsky EH et al : The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension : Experience from the National Institutes of Health Registry on primary pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis 1989;140:1623
10. Jolliet P, Bulpa P, Thorens J-B, Ritz M, Chevrolet J-C : Nitric oxide and prostacyclin as test agents of vasoreactivity in severe precapillary pulmonary hypertension : predictive ability and consequences on haemodynamics and gas exchange. Thorax 1997;52:369-72
11. Galie N, Ussia G, Passarelli P, Pariangeli R, Branzi A, Magnani B : Role of pharmacologic Tests in the treatment of primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1995;75:55A
12. Reden J : Molsidomine. Blood Vessels 1990;27: 282-94
13. Rich S, Kaufmann E, Levy PS : The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1992;327:76-81
14. Malik AS, Warshafsky S, Lehrman S : Meta-analysis of the long-term effect of nifedipine for pulmonary hypertension. Arch Intern Med 1997; 157:621-5
15. Nitz RE, Fiedler VB. Molsidomine : alternative approaches to treat myocardial ischemia. Pharmacotherapy 1987;7(1):28-37