

## 임신 중 대량객혈로 발현된 원발성 폐고혈압 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김명숙, 김형두, 김석찬, 권순석, 김영균, 김관형, 문화식, 송정섭, 박성학

### A Case of Primary Pulmonary Hypertension in Pregnancy Presented as Massive Hemoptysis

Myung Sook Kim, M.D., Hyung Doo Kim, M.D., Seok Chan Kim, M.D., Soon Suk Kwan, M.D., Young Kyoan Kim, M.D., Kwan Hyung Kim, M.D., Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Daejeon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

Primary pulmonary hypertension (PPH) is a rare, progressive and incurable disease, which is characterized by an increase in the pulmonary artery pressure without a demonstrable cause. The most common presenting symptom is dyspnea on exertion, with other symptoms comprising of chest pain, syncope and hemoptysis. The diagnosis is one of exclusion of any of the known causes of pulmonary hypertension. When associated with pregnancy, the maternal mortality ranges from 30 to 50%. Because pregnancy and labor are very serious problems for patients with PPH, the available evidence suggests that pregnancy when afflicted with PPH should be avoided. In account the case of a 33-year old patient, reporting with massive hemoptysis, and diagnosed with PPH during her twenty seventh week of gestation, is presented. She was treated with conservative management, including oxygen and a vasodilator, and underwent a pregnancy termination. However, due to aggravation of right heart failure, she presented with severe systemic hypotension and hypoxemia, and eventually died. This case is reported, with brief review of the literature. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:66-67)

**Key words** : Primary pulmonary hypertension, Pregnancy, Hemoptysis.

## 서 론

원발성 폐고혈압은 알려진 원인 없이 폐동맥압과 폐혈관 저항이 상승하는 비교적 드문 질환으로, 평균 폐동맥압이 안정 시 25mmHg 이상이거나 운동 시 30mmHg 이상인 경우 폐고혈압으로 정의한다. 외관상 건강해 보이는 젊은 성인에서 서서히 진행되는 호흡 곤란 등 주로 비특이적인 증상으로 나타나 대부분 진단이 늦어지며, 진단 시 이미 심한 폐고혈압의 소견을 보이는 경우가 많다. 더욱이 임신과 동반되는 경우, 산모체액의 생리적 증가는 폐동맥압의 증가를 더욱 악화시켜, 심부전을 일으키고 산모의 사망률을 증가시킨

다. 따라서 폐고혈압이 있는 여성의 경우, 임신을 피하는 것을 원칙으로 하고 있으며, 임신이 될 경우는 가능하면 임신의 종결을 추천하고 있다.

저자들은, 임신 27주에 대량객혈을 주소로 내원한 여자 환자를 임상적으로 원발성 폐고혈압으로 진단한 후 이에 대한 치료를 시행하였으나 결국 우심부전으로 사망한 1예를 경험하였기에, 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 33세 여자, 성○○

주 소 : 500cc 가량의 대량객혈

현병력 : 내원 2개월 전부터 마른기침이 지속되었고, 내원 2주 전 소량의 객혈이 한 차례 발생, 인근병원을 경유하여 단순 흉부방사선사진 촬영을 시행하였으나 특이소견 없어 경과를 관찰하던 중, 내원 당일 발생한 대량객혈과 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 내원 시 무월경 27주 5일이었다.

과거력 및 가족력 : 내원 15개월 전의 첫 분만 시를

Address for correspondence : **Seok Chan Kim M.D.**  
**Ass. Professor**

Dept. of Internal Medicine, Daejeon St.  
Mary's Hospital, The Catholic University of Korea  
School of Medicine, 520-2, Dae Heong-Dong,  
Joong-Gu, Daejeon 301-723, Korea  
Phone : +82-42-220-9829 Fax : +82-42-255-8663  
E-mail : cmcksc@catholic.ac.kr

Received : Mar. 26. 2004.

Accepted : May. 31. 2004.

비롯하여 특이사항은 없었다.

산과력 : 1-0-0-1

이학적 소견 : 내원 시 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 분당 120회, 호흡수 분당 35회, 체온 36.8°C 이었고 급성 병색소견과 청색증이 관찰되었다. 경정맥의 확장소견과 흉부청진 상 좌폐의 호흡음 감소가 있었고, 심음은 빈맥이 관찰되었으나 심잡음은 관찰되지 않았다. 그 외 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 내원 시 말초혈액검사 상 혈색소 12g/dL, 적혈구 용적율 35.3%, 백혈구 12,800/mm<sup>3</sup> (호중구 80.7%, 림프구 12.8%, 단핵구 5.5%), 혈소판 83,000/mm<sup>3</sup> 이었다. 혈액화학검사 상 혈청 혈당 95 mg/dL, 요소 질소 8.3 mg/dL, 크레아티닌 0.53 mg/dL, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, 혈청 AST 16 IU/L, ALT 5 IU/L, 총단백 6.2 g/dL, 알부민 3.6 g/dL 이었고 그 외 검사상 특이소견은 없었다. 동맥혈가스검사 상 산소공급 없이 pH 7.441, PCO<sub>2</sub> 31.7 mmHg, PO<sub>2</sub> 31.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 21.1 mmol/L, 산소 포화도 63.2 % 이었고, 산소

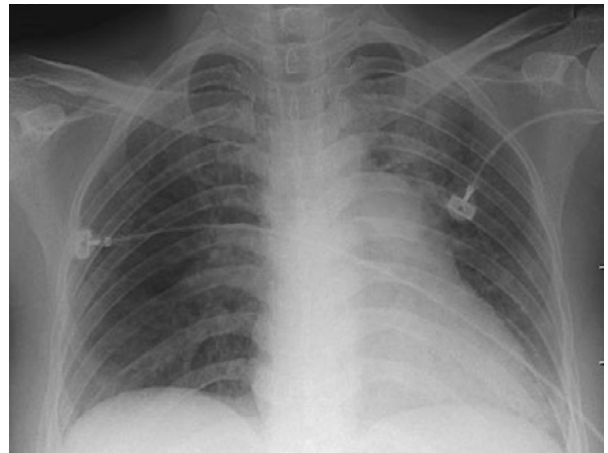


Figure 1. Chest PA radiograph on admission shows mild cardiomegaly with a prominent pulmonary conus and suspicious hazy mottled infiltration in the left lung field, especially the left upper lobe.

마스크로 15L/min 산소공급 시 pH 7.48, PCO<sub>2</sub> 27.4 mmHg, PO<sub>2</sub> 56.5 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.9 mmol/L, 산소 포화도 91.9% 이었다. Bleeding time(BT) 1.30 min(1-3),

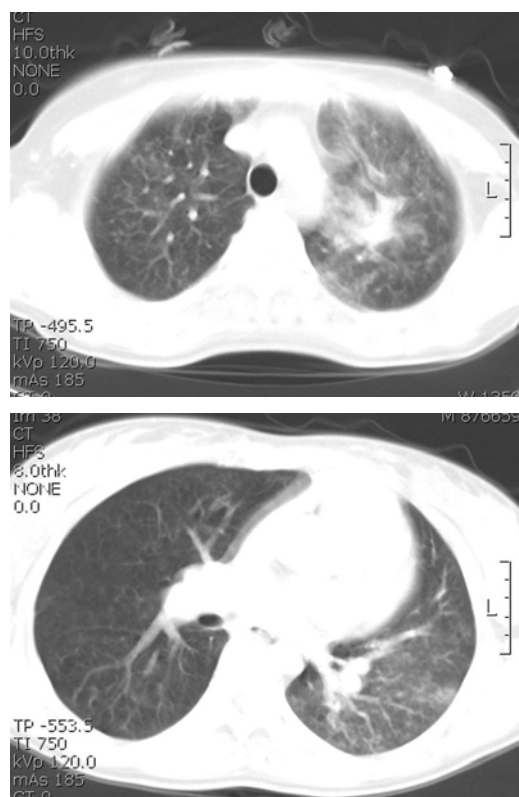
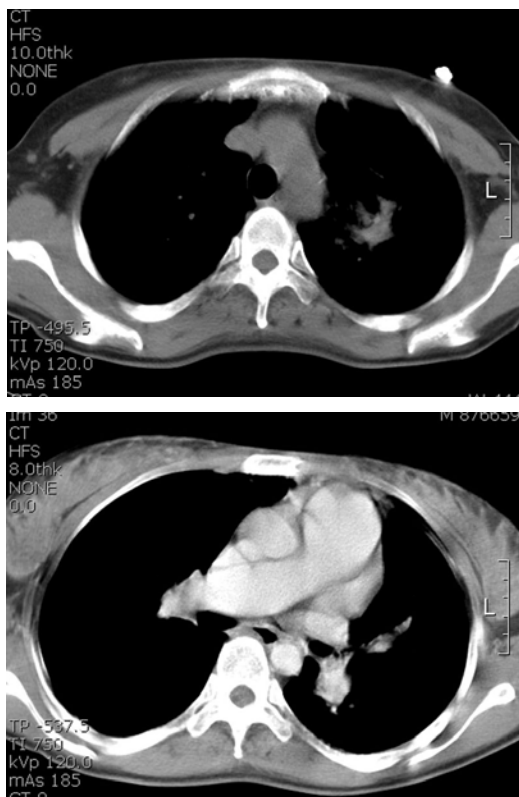


Figure 2. Chest CT show irregular lung consolidation in the left upper lobe and mild cardiomegaly with a prominent pulmonary artery. There is no evidence of pulmonary thromboembolism or distinct endobronchial obstructing mass.

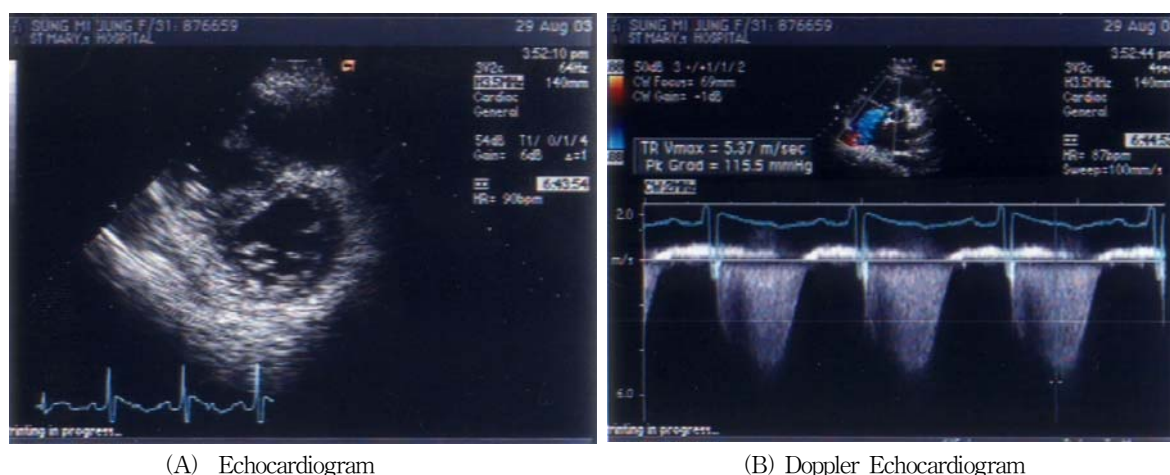


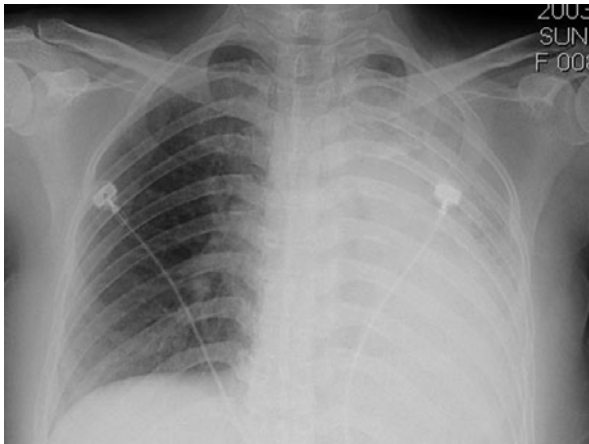
Figure 3. (A) Echocardiogram shows a D-shaped septum. (B) Doppler echocardiogram shows tricuspid regurgitation with an estimated peak pressure gradient of 115mmHg.

Prothrombin time(PT) 11.5 sec(10.2–14.1)(INR: 0.86), activated Partial thromboplastin time(aPTT) 30.7 sec(26–37), Anti-thrombin III 30.6 mg/dl(19–31), Fibrinogen 311 mg/dl(200–400), FDP 10  $\mu$ g/ml(0–10), ESR 16 mm/hr(0–20), CRP 0.31 mg/dl(0–0.5), D-dimer 0.10  $\mu$ g/ml(0–0.5), Factor V Leiden(negative), Homocysteine 9.52  $\mu$ mol/l(3.08–13.99), Coagulation Factor V/VIII 57%/115%(50–150/50–150), Anti-platelet Ab. (negative), C3 113.0 mg/dl(90–180), C4 19.6 mg/dl(10–40), FANA(negative), ANCA (negative), Anti- DNA Ab. 1.68 IU/ml(0–7), Anti-Cardiolipin Ab. Ig M/G (negative/negative), Anti-Phospholipid Ab. Ig M/G(negative/negative) 등의 혈액응고인자 검사, 면역학적 검사, 자가항체 검사 그리고 객담검사 등에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 심전도 상 우축 편향(right axis deviation) 그리고 빈맥이 관찰되었다.

**방사선 소견 :** 흉부 X-선 상 경도의 심비대, pulmonary conus 의 확대 그리고 좌폐의 불규칙한 경도의 다발성 경화소견이 관찰되었고, 이는 특히 좌상엽에서 잘 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영 상 좌측 주기관지의 내강이 혈종으로 추정되는 물질로 인해 광범위하게 그리고 불규칙적으로 좁아져 있었고, 좌상엽에서는 불규칙한 경화소견 그리고 양 폐야에서는 광범위한 간유리 음영이 관찰되어 혈액의 흡인 가능성을 추정케 하였다. 경도의 심비대 소견과 현저한

폐동맥의 확장소견이 관찰되었으나, 폐동맥 색전이나 기관지내 종괴 등은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 산과적 검사 상 태음과 태동은 잘 관찰되었다.

**치료 및 임상경과 :** 내원 직후 대량객혈과 저산소증에 대해 transamin 과 산소를 이용하여 보존적인 치료를 시행하였다. 내원 시 관찰된 흉부 X-선의 경도의 심비대와 pulmonary conus 확대소견의 평가를 위해 시행한 심장 초음파검사 상 좌심실의 수축력은 정상이나 우심과 폐동맥의 확장(dilatation) 그리고 D-shaped septum이 관찰되었고, 도플러 초음파검사 상 삼첨관 역류(Peak Pressure Gradient: 115mmHg)와 심한 폐고혈압(Pulmonary Systolic Arterial Pressure: 120mmHg) 소견을 보였다(Fig. 3). 이에 환자의 대량객혈의 원인을 폐고혈압으로 판단하고 감별진단을 위해 혈청학적 검사와 흉부 전산화단층촬영을 시행하였다. 중요한 감별질환인 만성 혈전색전성 폐고혈압의 배제를 위해 폐관류 및 환기스캔, 폐혈관조영술 등의 검사가 필요하나, 환자의 심한 호흡곤란과 높은 폐고혈압으로 인해 시행하지 못하였다. 그러나 환자의 병력상 특이소견 없고, 흉부 전산화단층촬영 상 폐동맥 색전소견이 관찰되지 않았고, D-dimer 값이 정상범위이며 그 외 혈액응고인자 검사, 면역학적 검사, 자가항체 검사 상 정상소견으로 미루어, 임상적으로 일차성 폐고혈압으로 진단하였다. 내원 3병일까지 더 이상의 객혈은 발생하지 않았으나 흉부 X-선 상 좌폐의 무기폐 소견과 폐경화 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 이후 추

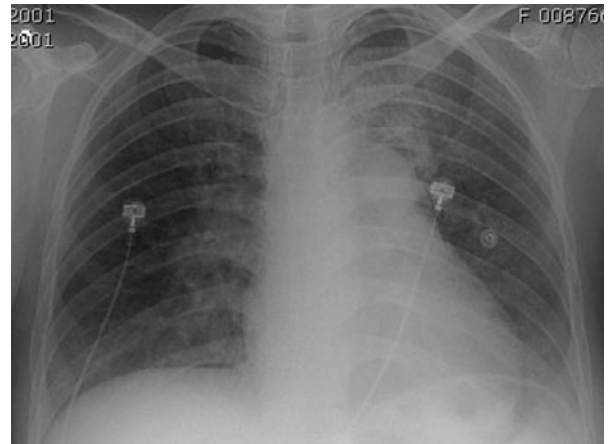


**Figure 4.** Chest PA radiograph on hospital day 3 shows collapse and consolidation of the left lung.

적 흉부 X-선 상 무기폐와 폐경화 소견이 호전됨에 따라 환자의 호흡곤란 증상은 점차 호전되었고, 동맥혈가스검사 상 산소 마스크로 10L/min 산소공급 시 pH 7.454,  $PCO_2$  33.2 mmHg,  $PO_2$  90.8 mmHg,  $HCO_3^-$  22.8 mmol/L, 산소 포화도 97.4% 이었다. 내원 4병일, 좌폐의 무기폐 소견은 거의 회복되었으나(Fig. 5) 환자의 호흡곤란은 다시 악화되고 저산소혈증이 지속되어 5병일에 기관삽관과 기계호흡 시행, 7병일에 태아의 조기자연분만을 시행하였고, prostaglandin과 low molecular weight heparin을 포함한 폐고혈압에 대한 보존적인 치료를 지속하였으나, 8병일에 우심부전의 악화로 사망하였다. 사망 후 부검은 시행하지 못하였다.

## 고 찰

원발성 폐고혈압의 발생에 가장 중요한 일차적 역할을 하는 것은 폐동맥 내피세포로 알려져 왔다<sup>1</sup>. prostacyclin과 nitric oxide의 생산은 감소하고 endothelin의 생산은 증가하는 형질전환(phenotypic transformation)을 일으켜 혈관수축, 혈관구조 재형성(remodeling)과 혈전증을 유발하고 이로 인해 폐고혈압이 발생하는 것으로 추측된다<sup>2</sup>. 또한 폐동맥 내피세포는 단일클론성 증식으로 특징적인 총상병변(plexiform lesion)을 구성하기도 하고, 이외에 thromboxane, 5-hydroxytryptamine 등 여러 성장인자들과 시토카인들



**Figure 5.** Chest PA radiograph on hospital day 4 shows a much improved state of the collapse and consolidation of the left lung.

이 혈관구조 재형성에 관여할 것으로 주목 받고 있다<sup>3</sup>. 폐고혈압 환자에서 관찰되는 또 다른 특징적인 폐혈관의 변화는 중막비후와 혈관 외막의 섬유모세포증식으로 알려져 있다.

원발성 폐고혈압이 있는 여성환자는 피임이 원칙이며 이때 경구피임제의 사용은 피해야 한다. 임신했을 경우에는 인공유산술을 유도하는 것이 원칙이나, 만약 환자가 임신을 원하는 경우는 신체적 스트레스를 유발하거나 폐혈관 저항을 증가시킬 수 있는 상황 등은 피하고, 산소, 폐혈관확장제, 항응고제 등을 치료에 이용할 수 있다. 혈관확장제는 단기작용 혈관확장제를 이용한 약물검사를 시행하여, 심각한 부작용없이 유의한 폐혈관저항의 감소효과를 얻을 수 있는 환자를 선택하여 사용해야 하겠다. Nifedipine 혹은 diltiazem 등의 calcium channel 차단제 뿐만 아니라 nitric oxide (NO)와 prostacyclin(PGI<sub>2</sub>) 등이 치료약제로 시도되고 있고<sup>4</sup>, 최근에는 흡입형태로 사용하여 얻은 좋은 결과들이 보고되고 있다. 분만 전, 후에 사용 시 관찰되는 폐동맥압의 감소효과를 심도자술로 증명한 보고와 임신 중 사용시 폐고혈압환자의 폐동맥압 감소와 저산소증 개선 등의 효과를 발표한 중례보고 등이 NO사용의 근거를 제시하나<sup>4-6</sup>, 주의해야 할 사항은 혈소판 기능억제 혹은 methemoglobinemia 발생 등이다. Prostacyclin은 혈관확장, 혈관 구성세포의 성장억제 그리고 항응고작용을 통해 혈관확장제에 반응이 없는 환자에

서도 증상을 호전시키고 운동능력의 향상 및 생존율을 증가시킨다고 보고하고 있다<sup>7</sup>. 흡입용 prostacyclin은 비교적 전신혈관저항에는 적은 영향을 미치면서 좀 더 효과적으로 폐혈관압과 폐혈관저항을 낮출 수 있다고 보고되고 있다<sup>8,9</sup>. 이렇듯 prostacyclin의 폐고혈압 감소효과에 대한 긍정적인 보고가 있으나, 일부에서는 자궁혈류에 대한 문제로 인하여 사용이 추천되지 않는다는 보고<sup>4</sup>도 있어, 향후 이의 사용에 대한 좀 더 광범위한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 폐고혈압이 동반된 4명의 산모를 대상으로 한 혈관확장제 사용결과에 대한 보고는 임신 전 최소한 1년 여간의 혈관확장제의 사용을 추천하고 있다<sup>10</sup>. 원발성 폐고혈압환자는 혈전증이 폐혈관 내에서 흔히 관찰되는 소견으로 항응고제의 투여가 환자의 생존율을 증가시킨다고 알려져 모든 환자가 치료의 적응이 되나, 항응고제의 투여가 증상을 호전시키거나 이미 진행된 질환을 복귀(regression)시키지는 않는다고 알려져 있다.

원발성 폐고혈압이 임신과 관련되는 경우는 문헌고찰에 의하면 30%<sup>11</sup> -56%<sup>12</sup>의 사망률을 보고하고 있다. 임상적 악화는 대부분 임신중기에 발생하는데, 40%가량의 생리적 체액량의 증가로 우심실의 전부하뿐만 아니라 후부하의 증가를 초래하여 우심실비후와 심기능저하를 일으켜 증상의 악화를 유발한다<sup>13</sup>. 폐고혈압이 있는 임신부의 사망위험은 분만 이후 10일 이내가 가장 높다고 보고되고 있다. 이는 임신자궁의 압박에서 풀려난 하대정맥(inferior vena cava)으로부터의 정맥 환류량(venous return)의 증가로 인한 우심부전의 악화와 심근 수축력의 감소로 인한 것으로 알려져 있다<sup>11</sup>.

따라서 환자의 조기발견, 적절한 약물선택과 환자치료를 위한 전문적인 의료팀의 구성 등이 산모의 예후향상을 위해 필요하리라 사료된다.

## 요 약

저자들은 임신중기에 대량객혈로 내원하여 안정, 산소공급, 폐혈관확장제, 치료적 유산 그리고 항응고제 사용 등으로 치료하였으나 결국 우심부전으로 사망한 원발성 폐고혈압 환자 1예를 경험하였다. 본 증례는

폐관류 및 환기스캔, 폐혈관조영술 등의 검사와 사망 후 부검은 시행하지 못하였으나 현재까지의 검사결과에 의거 시 임신 중 대량객혈로 발현된 일차성 폐고혈압으로 사료되어, 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Voelkel NF, Tuder RM. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1995;8(12):2129-38.
2. Christman BW, McPherson CD, Newman JH, King GA, Bernard GR, Groves BM, et al. An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:70-5.
3. Lee SD, Shroyer KR, Markham NE, Cool CD, Voelkel NF, Tuder RM. Monoclonal endothelial cell proliferation is present in primary but not secondary pulmonary hypertension. *J Clin Invest* 1998;101(5):927-34.
4. Monnery L, Nanson J, Charlton G. Primary pulmonary hypertension in pregnancy; a role for novel vasodilators. *Br J Anaesth* 2001;87:295-8.
5. Goodwin TM, Gherman RB, Hameed A, Elkayam U. Favorable response of Eisenmenger syndrome to inhaled nitric oxide during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:64-7.
6. Lam GK, Stafford RE, Thorp J, Moise KJ Jr, Cairns BA. Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98:895-8.
7. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoan MD, Rich S, Badesch DB, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol(prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension: The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:296-302.
8. Olschewski H, Walrmath D, Schermuly R, Ghofrani A, Grimminger F, Seeger W. Aerosolized prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1996;124:820-4.
9. Mikhail G, Gibbs J, Richardson M, Wright G, Khaghani A, Banner N, Yacoub M. An evaluation of nebulized prostacyclin in patients with primary and secondary pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 1997;18: 1499-504.
10. Easterling TR, Ralph DD, Schmucker BC. Pulmonary hypertension in pregnancy: treatment with pulmonary vasodilators. *Obstet Gynecol* 1999;93:494-8.

11. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1650-7.
  12. McCaffrey RM, Dunn LJ. Primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1964; 19:567-91.
  13. Robinson JN, Banerjee R, Landzberg MJ, Thiet MP. Inhaled nitric oxide therapy in pregnancy complicated by pulmonary hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1045-6.
-