

원발성 폐고혈압이 동반된 임신 1예

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

신소진·강형옥·이동호·박준철·이정호·윤성도·김종인

A case of pregnancy combined with maternal primary pulmonary hypertension

So Jin Shin, M.D., Hyung Ok Kang, M.D., Dong Ho Lee, M.D., Joon Cheol Park, M.D.,
Jeong Ho Rhee, M.D., Sung Do Yoon, M.D., Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Primary pulmonary hypertension is a rare disorder and rarely present in pregnant woman, but it make high risk of maternal morbidity and mortality. When a woman with subclinical primary pulmonary hypertension is pregnant, physiologic increase in maternal plasma volume aggravates pulmonary pressure cause cardiac arrest and maternal death.

We diagnosed primary pulmonary hypertension in a pregnant woman who didn't present any symptoms before pregnancy but had dyspnea from 2nd trimester of gestation. She expired due to sudden aggravation of pulmonary overloading. We reports this case with brief review of literature.

Key Words: Primary pulmonary hypertension

서 론

원발성 폐고혈압증은 명확한 원인 없이 폐동맥압의 상승과 폐혈관 저항의 증가를 특징으로 하는 드문 질환이다. 폐성 고혈압을 동반한 임신의 경우 조산, 저체중아 등의 비율이 높을 뿐 아니라 산모의 사망률이 30-50%에 이르는 것으로 알려져 있어 폐고혈압이 완전히 치료되지 않은 상태에서는 임신을 금하는 것을 원칙으로 하고 있으며 임신이 될 경우 임신의 종결과 함께 영구적인 피임 방법을 고려하여야 한다.¹ 이는 폐고혈압을 가진 산모가 임신을 할 경우 임신에 의한 생리적인 변화인 혈액량의 증가로 인해 폐고혈압을 더욱 악화시킬 수

있고 그로 인해 심장의 부담이 커져 사망에까지 이를 수 있기 때문이다.²

본 환자의 경우 임신 전과 임신 중반 이전에는 폐고혈압에 대한 특이 증상을 보이지 않았으나 임신 26주에 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 내원 후 시행한 심초음파에서 폐고혈압이 확인되었고 다른 특별한 원인이 없어서 원발성 폐고혈압 진단을 받았다. 진단 후 급격한 혈액학적 악화로 응급 제왕절개 시행 후 산모가 사망하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 손○영, 27세, 초산부

주 소 : 임신 26주 4일, 급성 호흡곤란

접수일 : 2004. 6. 17.
주관책임자 : 김종인
E-mail: k1011@dsmc.or.kr

산과력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 13세에 있었고, 월경주기는 23일로 규칙적이었으며, 최종 월경 개시일은 2003년 1월 18일 이었고 분만예정일은 2003년 10월 23일 이었다.

기왕력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 2003년 3월 5일 무월경 7주 4일로 개인병원 방문하여 초음파 검사를 통하여 정상 임신으로 진단 받았고, 이후 정기적인 산전 진찰 동안 특이소견이 없었다. 2003년 7월 21일 임신 26주 2일로 호흡곤란을 주소로 전원되었다. 전원 당시 기좌호흡과 빈호흡 증세를 보였다.

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 100/60 mmHg, 체온은 36.8°C, 맥박은 분당 102회, 호흡수는 분당 25회였고, 양측 하지부종이 관찰되었고 하지 정맥류는 관찰되지 않았다. 전신의 청색증이나 우상복부 동통은 보이지 않았다. 자궁저고는 20 cm, 태아의 선진부는 두정위였고 태아의 심음은 좌하복부에서 150회/분으로 들렸다. 자궁경부는 1 cm 미만으로 개대되어 있었고 양막 파수는 없었고 진통은 없었다.

검사소견 : 일반 혈액검사, 뇨검사, 간 및 신장 기능 검사는 정상 소견이었고 흉부 방사선 촬영상 특이소견 보이지 않았으나, 심전도 검사상 우심방 비대 소견 보였고, 동맥혈 가스 분석상 pH 7.40, pCO₂ 17.5 mmHg, pO₂ 98.6 mmHg, HCO₃ 10.7 mmol/L 이었으며 산소포화도는 94.2%이었다.

심장 초음파검사서 우심방과 우심실의 확장 소견과 그로 인한 좌심방 압박 소견이 보였고 심한 삼첨판 역류 소견을 보였다. 삼첨판 역류에 의한 우심방의 최고압이 73 mmHg로 측정되어 폐동맥 최고압은 우심방 최고압과 중심 정맥압을 더한 값인 93 mmHg로 예측할 수 있었다. 우측 심장압을 높여 이차적 폐동맥 고혈압을 일으킬 수 있는 심방 중격 결손이나 심실 중격 결손은 보이지 않았고 경한 심막 삼출이 있었다 (Fig. 1, 2).



Fig. 1. Echocardiographic finding shows that dilated right atrium and ventricle compress left ventricle (* Rt. Atrium # Lt. Ventricle).



Fig. 2. Maximal right ventricular pressure that checked at tricuspid regurgitation.

폐기능 검사에서는 경한 제한성 환기 장애와 중증도의 확산능 감소 소견을 보였다. 또한 양측하지 말초혈관 도플러 초음파 검사에서 심부 정맥 혈전증은 관찰되지 않았으며, 페스캔에서는 폐흡입 스캔과 폐관류 스캔상 이상 소견을 보이지 않았다. 흉부 고밀도 컴퓨터 단층 촬영상 혈색전증 소견은 보이지 않았고 폐동맥이 확장된 소견과 간 충혈이 의심되는 소견을 보였다.

임상 경과 : 입원 후 호흡곤란의 원인을 찾기 위해 먼저 시행한 심초음파 검사상 증가된 폐고혈압과 폐동맥과 우측 심방과 심실의 팽대 소견이 보여, 폐색전증 및 폐고혈압의 이차성 원인을 찾기 위한 검사를 시행하였으나 심부 혈전증을 의심할 만한 소견이나 이차성 폐고혈압을 의심할 만한 소견을 보이지 않아 일차성 폐고혈압으로 보고 고농도 산소치료를 시행하였다. 산소 치료 후에도 호흡곤란 및 빈호흡이 악화되고 동맥혈 가스 분석상 pH 7.449, pCO₂ 20.5 mmHg, pO₂ 74.8 mmHg, HCO₃ 14.0 mmol/L, 산소 포화도는 92.6%이고 태아 심박동 검사에서 태아 상태 곤란을 보이고 자궁경부는 내원당시와 변화 없이 1 cm 미만으로 개대되어 응급 제왕절개술을 시행하게 되었다.

수술 소견 : 수술전 산모의 활력 징후가 불안정하여 Swan-Ganz 관을 삽입하였는데, 수축기 및 이완기 전신 혈압이 105/60 mmHg, 수축기 및 이완기 폐동맥 혈압이 90/60 mmHg로 측정되었다. 산모가 혈액학적으로 불안정한 상태여서 전신 마취에서 제왕절개 시행하여 남아 970 gm을 분만하였고 1분/5분 Apgar 점수는 3점과 5점 이었다. 태아 분만 직전 수축기 및 이완기 전신 혈압이 100/60 mmHg, 수축기 및 이완기 폐동맥 혈압이 110/60 mmHg가 측정되었고 태아와 태반 분만 후 수축기 및 이완기 전신 혈압이 90/50 mmHg, 수축기 및 이완기 폐동맥 혈압이 120/60 mmHg로 측정되어 폐고혈압이 악화되는 양상을 보여 활력징후 유지를 위해 에피네프린 정주 시행하면 수술을 마쳤고 수술 후 산모는 인공호흡을 계속하면서 중환자실로 옮겨졌다.

수술 후 경과 : 수술 후 산모는 혼수상태에서 깨어나지 못하였고 심장마비 소견 보여 심폐소생술 시행하였으나 소생하지 못하고 수술 후 3시간만에 사망하였으며 신생아는 조기 분만에 따른 호흡곤란 증후군으로 사망하였다. 산모와 신생아 모두 부검은 시행하지 못하였다.

고 찰

평균 폐동맥이 안정시에 25 mmHg 이상이거나 운동시에 30 mmHg 이상인 경우 폐고혈압으로 정의한다.

폐질환이나 심장 질환 등 다른 원인에 의해 유발된 경우를 이차성 폐고혈압이라고 하고, 명확한 원인 없이 폐동맥압과 폐혈관의 저항이 상승되는 경우를 원발성 폐고혈압으로 구분한다. 원발성 폐고혈압은 비교적 드문 질환으로서, 모든 연령에서 발생할 수 있으나 주로 이삼십대에 호발하며 남녀의 성비는 1:1.7로 젊은 여성에서 더 높은 발병률을 보인다.^{3,4}

원발성 폐고혈압의 발병기전으로는 폐동맥 내피세포에서의 prostacycline, Nitric oxide와 endothelin의 생성 불균형 때문으로 추측되고 있다. 즉 폐동맥 내피세포는 prostacycline (PGI₂)과 Nitric oxide를 생성함으로써 혈관 확장, 항응고, 혈관 평활근 성장억제 효과를 나타내고, 또한 endothelin을 생성함으로써 혈관 수축, 혈관 평활근 성장촉진의 효과를 나타내는 데, 이들 물질의 평형상태가 깨어져 PGI₂, NO의 생성은 감소하고 endothelin의 생성이 증가하는 이른바 형질전환을 일으켜 혈관수축, 혈관구조 재형성, 혈전증을 유발하고 이로 인하여 폐고혈압이 발생하는 것으로 추측되어지고 있다.⁵

원발성 폐고혈압은 외관상으로 건강해 보이는 젊은 성인에서 초기에 서서히 진행되는 호흡곤란 등 주로 비특이적 증상으로 나타남으로 대부분 진단이 늦어지며, 진단시에 이미 심한 폐고혈압의 소견을 보이는 경우가 많다. 일부 환자는 임신 중에 처음 증상을 나타내기도 하는 데, 이 경우 대개 임신 중기 이후 호흡곤란 등 병세가 급격히 악화되게 된다. 그 기전으로는 폐고혈압으로 폐혈관의 저항이 증가해 있는 상태에서, 임신 중기부터 혈액량의 생리적 증가가 있게 되면 우심실의 전부하와 후부하를 동시에 증가시키게 되므로 임신 중반기 이후부터 심장의 활동 장애를 초래하게 되어 증상이 나타나게 된다.² 본 증례의 환자에서도 이전에 특이 증상 없이 지내던 중 임신 중기에 이르러 호흡곤란이 갑자기 발생하고, 또한 급격히 악화되어 사망에 이르게 되었다.

원발성 고혈압은 알려진 원인 없이 폐동맥압이 증가하는 질환으로 결국 이의 진단은 1) 폐고혈압의 존재를 증명하고, 2) 폐고혈압을 일으키는 다른 원인들을 모두 배제함으로써 이루어진다.⁶ 폐고혈압의 특이한 증상은

없으나, 호흡 곤란이 가장 흔한 증상이고 심박출량 감소에 의한 피로, 실신, 우심실 허혈에 따른 흉통, 말초 부종 및 객혈 등의 증상을 나타낼 수 있다.⁷ 이학적 검사상 제2 심음이 항진되어 있거나, 경정맥압의 상승, 하지 부종 및 복부팽창 등을 관찰할 수 있다. 심전도 검사상 우심축변위 또는 우심비대 소견을 보이고, 동맥혈 가스 검사시 저산소혈증, 저탄산혈증을 보이며, 흉부 방사선 사진상 폐야 (lung field)에는 이상이 없이 주폐동맥의 음영이 증가하고 심흉곽비가 증가하는 소견을 보인다. 이와 같이 폐고혈압이 의심되는 경우, 폐고혈압을 확인하는 방법으로 침습적인 방법인 심도관법과 비침습적 방법인 심초음파를 이용한 폐동맥압 측정이 있다.⁸ 심도관법은 폐고혈압의 여러 혈액학적 지표들을 직접 측정할 수 있고, 이차성 폐고혈압의 원인이 되는 심내 단락의 가능성을 감별할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 환자의 전신 상태를 고려하여 보다 비침습적인 심초음파를 이용하여 우심실과 우심방사이의 압력차와 중심정맥압을 합하여 측정할 수 있다.

임상적인 증상과 폐동맥압의 측정으로 폐고혈압의 존재가 확인되면 폐고혈압의 원인이 되는 질환을 감별하여야 한다. 이차성 폐고혈압의 원인에는 만성 폐색성 폐질환, 폐섬유화증, 폐기종 등의 폐질환, 심방 중격 결손 등의 선천성 심질환, 만성 폐색전증과 폐동맥염 등의 혈관 질환 등이 있다. 먼저 호흡기 질환을 감별하기 위하여 흉부 방사선촬영, 폐기능 검사 및 동맥혈 가스분석이 필요하며, 폐색성 환기장애를 보이는 경우 이차성 폐고혈압을 생각하여야 한다. 심초음파는 폐고혈압을 객관적으로 증명할 수 있는 비침습적인 진단법이며 선천성 심질환 등 심장 이상에 의한 이차성 폐고혈압과의 감별에 중요한 검사이다. 또한 폐관류검사는 만성 폐색전증 (chronic pulmonary thromboembolism)의 감별을 위해 시행하여야 하며, 폐동맥 혈관염의 감별을 위하여 폐동맥 조영술을 시행할 수도 있다. 이러한 검사를 통하여 폐동맥 고혈압의 원인을 배제하면 원발성 폐고혈압으로 진단할 수 있다.⁶

원발성 폐고혈압의 치료 방법은 아직 정립된 것은 없으나, 원발성 폐고혈압의 가장 중요한 발병기전이 폐혈

관 저항의 증가이므로 혈관 확장제를 이용하여 폐혈관의 확장을 유도하는 방법이 사용되는데, 이러한 폐혈관 확장제에는 칼슘차단제,⁹ glyceryl trinitrate¹⁰를 이용한 보고들이 있으나 폐혈관에 국소적이지 못하고 전신적 부작용이 있을 수 있다. 즉 혈관확장제 사용시 폐혈관 저항은 감소하나 폐동맥압의 감소가 없으며, 전신혈관 저항을 동시에 감소시키므로 심박출량이 증가하게 됨으로써 우심부전을 더욱 빨리 초래할 수 있다. 최근에는 폐혈관에 선택적으로 작용하는 nitric oxide¹¹⁻¹³와 prostacyclin^{14,15}을 사용하여, 폐동맥 내피세포 기능을 향상시키고 비정상적인 혈소판 응집을 막아주고 우심 혈역학 (Right-sided heart hemodynamics)을 개선함으로써 원발성 고혈압 환자의 여명을 증가시킬 수 있다고 보고하였다. 그러나 NO 흡입 치료시 methemoglobinemia나 독성 nitrate 대사물 형성 등 부작용이 있을 수 있고, prostacyclin 치료시는 혈소판 응집을 억제하여 출혈을 야기할 수 있는 문제점이 있다.¹ 결국 일차성 폐고혈압 환자에서 약물 치료는 한계가 있으며 병의 진행을 막지 못하므로 폐이식술의 좋은 적응증이 된다. 폐이식술 후 1년 생존율은 70% 정도이다.⁷

원발성 폐고혈압 환자의 생존 기간은 진단 시점으로부터 평균 2.6년이며,³ 예후 예측에 있어 functional class가 중요하다. 즉 NYHA class II-III의 환자의 경우 평균 3.5년인데 비하여 class IV의 경우 6개월에 불과하다. 그리고 우심방압이 15 mmHg 이상이거나 심박출계수가 2 (L/min)/m²인 경우 예후가 나쁘다고 한다.⁶ 특히 임신 중에는 폐고혈압이 악화될 수 있는데, 폐고혈압을 동반한 임신의 경우 조산, 저체중아 등의 비율이 높을 뿐 아니라 산모의 사망률이 30-50%에 이르는 것으로 알려져 있다.¹ 그러므로 폐고혈압이 완전히 치료되지 않은 상태에서의 임신은 금기일 뿐 아니라 임신이 된 경우에도 임신의 종결과 함께 영구적인 피임 방법을 고려하여야 한다.⁶

본 환자의 경우 평소와 임신 중반 이전 폐고혈압에 대한 특이 증상을 보이지 않던 환자로 임신 26주 4일에 호흡곤란을 주소로 본원에서 시행한 심초음파에서 폐고혈

압이 확인되었고 폐고혈압을 일으키는 다른 원인이 없어 원발성 폐고혈압 진단을 받았으며 진단 후 급격한 혈액학적 악화로 응급 제왕절개술 후 산모가 사망하였다. 잠재된 원발성 폐고혈압의 임신에 의한 악화의 급진성과 중증성을 진단 과정을 통해 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Weiss BM, Maggiorini M, Jenni R, Lauper U, Popov V, Bombeli T, et al. Pregnant patient with primary pulmonary hypertension: Inhaled pulmonary vasodilators and epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2000; 92: 1191-4.
2. Robinson JN, Bangerjee R, Landzberg MJ, Thiet MP. Inhaled nitric oxide therapy in pregnancy complicated by pulmonary hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1045-6.
3. Rubin LJ. Pathology and pathophysiology of primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75: 51-4.
4. 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.
5. Christman BW, McPherson CD, Newman JH. An imbalance between excretion of thromboxane and prostacyclin metabolized in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 70-5.
6. 이상도. 원발성 폐고혈압. 대한 중환자의학회지 2001; 16(2):

- 55-64.
7. 이원동, 김동수, 이재호, 조경임, 조길현, 김대경 등. 일차성 폐동맥 고혈압에 대한 임상적 고찰. *Korean Circulation J* 2003; 33(6): 507-12.
8. 정선혜, 조윤경, 이화영, 김유리, 김인재, 임상욱 등. 산욕기에 진단된 원발성 폐동맥 고혈압 1예. *한국 심초음파학회지* 2003; 11: 46-51.
9. Easterling TR, Ralph DD, Schumucker BC. Pulmonary hypertension in pregnancy: Treatment with pulmonary vasodilators. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 494-8.
10. O'Hare R, McLoughlin C, Milligan K, McNamee D, Sidhu H. Anesthesia for cesarean section in the presence of severe primary pulmonary hypertension. *Br J Anaesth* 1998; 81: 790-2.
11. 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.
12. 이지현, 정대영, 백은정, 문희봉, 이귀세라, 김사진 등. 일차성 폐성 고혈압이 동반된 임신 1예. *대한산부학회지* 2000; 43: 1688-91.
13. Lam GK, Stafford RE, Thorp J, Moise KJ, Cairns BA. Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 895-8.
14. Hill LL, De Wet CJ, Jacobsohn E, Leighton BL, Tymkew H. Peripartum substitution of inhaled for intravenous prostacyclin in a patient with primary pulmonary hypertension. *Anesthesiology* 2004; 100: 1603-5.
15. Monnery L, Nanson J, Charlton G. Primary pulmonary hypertension in pregnancy; a role for novel vasodilators. *Br J Anaesth* 2001; 87: 295-8.

= 국문초록 =

일차성 폐고혈압증은 아주 드문 질환으로 임신부에게 잘 나타나지 않으나, 이러한 환자가 임신하게 되면 높은 모성 사망률과 유병율을 보이므로 임신은 금기이다. 또한 원발성 폐고혈압증을 잠재적으로 가지고 있어 평소 증상이 없는 여성이 임신을 한 경우에도 임신시의 생리적인 혈액량의 증가만으로도 폐고혈압을 더욱 악화시킴으로써 심장에 부담을 가중시켜 심부전을 일으키게 되어 사망까지 이를 수 있다. 저자들은 임신 전 특이 증상을 보이지 않았고 임신 중반기 호흡곤란을 주소로 내원한 산모에서 여러 이학적 검사를 통하여 일차성 폐고혈압을 진단하였고 급격한 폐순환의 과부하로 사망에 이르게 된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 원발성 폐고혈압