

□ 증 레 □

폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증 1예

고려의대 내과학교실

* 고려의대 흉부외과학교실

조재연 · 이상엽 · 이상화 · 박상면 · 서정경 · 심재정
인광호 · 강경호 · 유세화 · * 김광택

=Abstract=

A case of Pulmonary Veno-occlusive Disease

Jae Youn Cho, M.D., Sang Youb Lee, M.D., Sang Hwa Lee, M.D.,
Jeong Kyung Suh, M.D., Jae Jeong Shim, M.D., Kwang Ho In, M.D.,
Kyung Ho Kang, M.D., and Se Hwa Yoo, M.D.* Kwang Taek Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Department of Chest Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea*

Pulmonary veno-occlusive disease is a rare cause of pulmonary hypertension in which the primary abnormality is obliterative obstruction of pulmonary veins, especially venules. Clinically, we should suspect this disease in the case of congestive cardiac failure with pulmonary hypertension, chronic interstitial pulmonary edema, and normal or elevated wedge pressure on cardiac catheterization.

We experience a case of pulmonary hypertension due to pulmonary veno-occlusive disease.

A 55-years -old woman developed progressive dry cough and dyspnea for 3 months. Physical examination showed normal heart sounds, diffuse crackles in the whole lung fields. The liver was not palpable and pitting edema was absent. The diagnosis was made by chest HRCT, 2-D echocardiography, normal pulmonary capillary wedge pressure on cardiac catheterization, and confirmed by thoracoscopic lung biopsy. This patient was treated with vasodilator (calcium antagonist) and with mild symptomatic improvement. We reported a case of pulmonary veno-occlusive disease with review of literatures.

Key Words : Pulmonary hypertension, Pulmonary veno-occlusive disease

서 론

폐정맥 폐쇄증은 폐고혈압의 원인중에서 가장 드문 질환이며 1934년 Hora¹⁾가 처음으로 보고하

였고, 1966년 Heath²⁾에 의해 처음으로 명명된 후 현재까지 세계적으로 백여명의 환자가 주로 사후 조직검사로 확진되어 보고되었다^{3,4)}. 이질환은 혈전으로 폐정맥 및 폐소정맥이 주로 막혀 폐부종 및

폐동맥의 폐쇄등으로 진행되는 질환이다. 임상적으로는 흉부 방사선촬영상 폐부종을 동반한 폐고혈압 환자에서 폐정맥 폐쇄증을 의심하게 되며, 원발성 폐고혈압과는 우심도자상 폐동맥쇄기압이 증가한 경우를 제외하고는 감별이 어렵다. 확진을 위하여는 반드시 폐조직 생검이 필요하며 폐정맥, 폐소정맥의 내막섬유화 및 혈관내 혈전, 섬유성 중격이 중요한 소견이고, 최근의 보고에 따르면 폐동맥의 폐쇄가 동반된 경우도 있다⁹⁾.

저자들은 흉부 방사선 촬영상 폐혈관 음영증가를 보이는 폐고혈압 환자에서 우심도자술 시행하여 폐동맥쇄기압이 정상이었고, 흉강경을 통한 폐생검으로 폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증을 확진하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

55세 여자 환자로 3개월전부터 심해진 호흡곤란과 마른기침, 열감을 주소로 내원하였다. 환자는 2년 6개월전부터 점차 진행되는 호흡곤란, 기침, 가래등으로 간헐적인 치료를 받아왔으며 흡연력은 없었다. 1985년 2월 유방암으로 수술받았으며, 1989년 11월 폐렴 및 흉막지류로 입원치료하였고 항암제는 투여받지 않았다.

이학적 검사상 경정맥은 확장되었고 청진상 심음은 정상이고 전폐야에서 악설음이 들렸으며, 복

부진찰상 간장비대는 없었고 사지함입부종은 없었다.

내원후 시행한 동맥혈 가스검사상 pH7.436, PaO₂60mmHg, PaCO₂28mmHg HCO₃ 19.8 mEq, SaO₂ 92.6%이었고, 기타 혈액 검사상 이상소견 없었다.

흉부 방사선 사진상 폐동맥확장, 심장비대 및 폐부종을 보였고(Fig.1) 심전도 검사상 좌심비대 소견보여 시행한 심장초음파 검사상 폐동맥압 90mmHg, 우심실과 우심방의 심하게 확장되었다. 폐기능검사상 FVC 44%, FEV1/FVC비 76%로 제한성 환기장애였고, 임피던스 혈량측정검사상 음성, 폐관류 스캔상 다발성 음영결손 보였다. 고해상도 흉부CT 촬영상 폐동맥의 심한 확장 및 폐부종 소견보여(Fig.2, Fig.3) 시행한 폐동맥 혈관조영술상 정상이었고, 우심도자 검사에서 폐동맥쇄기압은 7mmHg로 정상이었으며 폐동맥 고혈압의 소견(PAP 93/35mmHg(45mmHg), CO5.1l/min)만 보였다.

폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증 의심하여 흉강경 폐조직생검을 시행하여 폐동맥 및 폐정맥 폐쇄를 확인하였다.(Fig.4,5,6)

폐고혈압의 완화를 위한 혈관확장제로 nifedipine 10mg t.i.d. 투여후 약간의 증상 호전을 보여 외래 추적관찰중이다.

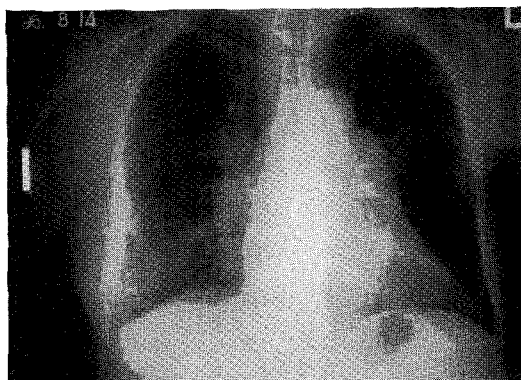


Fig.1 Chest PA
Chest radiograph showed prominent pulmonary trunk and increased vascularity.

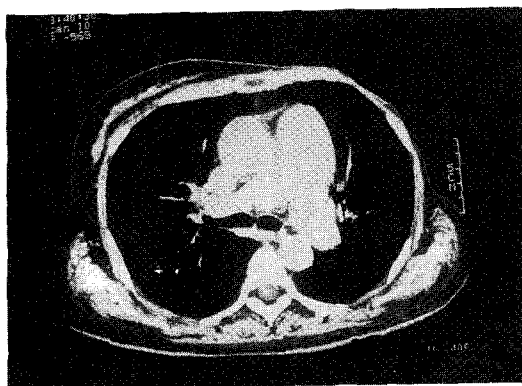


Fig.2 Chest CT
Chest CT scan showed central pulmonary artery enlargement and there is no lymphadenopathy.

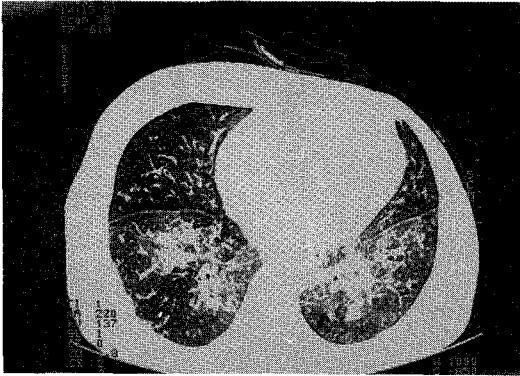


Fig.3 Chest CT
Chest CT scan showed mosaic pattern ground glass attenuation in the both lung fields, especially central portion.

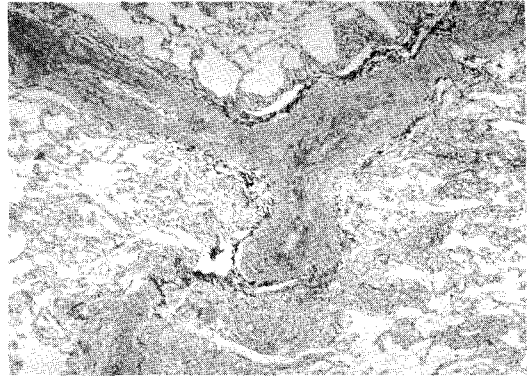


Fig.5 Lung biopsy findings(Elastic stain x100)
Intimal proliferation and fibrosis of pulmonary veins was noted.



Fig.4 Lung biopsy findings(H-E x100)
Medial wall hypertrophy and intimal fibrosis was noted in an muscular pulmonary-artery

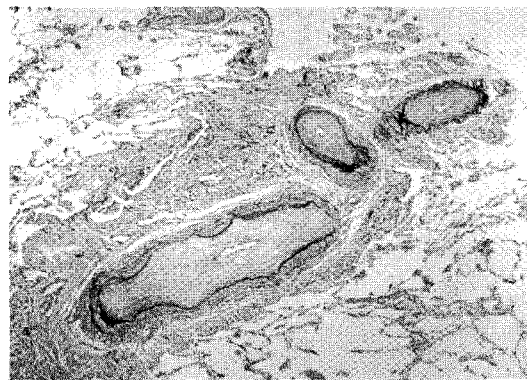


Fig.6 Lung biopsy findings(masson's trichrome x100)
Plexiform lesions was arisen adjacent to a muscular pulmonary artery.

고 찰

폐고혈압의 원인질환으로는 특발성 폐고혈압, 만성 폐혈전색전증, 폐정맥 폐쇄성 폐고혈압증의 세 질환으로 구별된다.⁶⁾ 그중에서 폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증은 10%이하로 가장 드물게 보고되어 있다.

폐고혈압의 원인질환중에서 폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증은 전세계적으로 100여명이 보고되었으나 주로 사후 조직검사에 의한 것이었으며, 20명이 10대에 발병하였고 남성에 약간 더 호발하는

경향을 보인다.

폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증의 원인은 현재까지 정확히 밝혀진바 없다⁷⁾.

이환 초기에 발열이 동반되는 경우가 있어 바이러스에 의한 호흡기감염이 원인으로 제기되기도 하며⁸⁻¹⁰⁾ 톡소프라즈마 감염에 의한 것도 보고되어 있다¹¹⁾. 폐조직 검사상 면역복합체가 발견되거나 면역성 질환에 동반되어 면역학적인 요소가 원인이 된다는 보고도 있다¹²⁻¹³⁾. 일부 환자에서는 특수한 물질에 의한 중독과 관련된 보고도 있는데 pyrolizidine alkaloids 와 유사물질 노출후 발병

하였다고 하며¹⁴⁾ 4명의 환자들에서는 항암치료후에 발병한 경우도 보고 되어 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 기타 호르몬¹⁸⁾ 및 유전적 영향¹⁹⁾에 대한 보고도 있으나 폐정맥 폐쇄성 폐고혈압증은 특별한 혈액응고의 장애 없이 여러 원인으로 인한 색전형성이 발병기전인 질환으로 보인다.

가장 흔한 임상증상은 운동시 호흡곤란등 울혈성 심부전의 증상이며 드물게는 열을 동반하기도 한다. 질환이 진행됨에 따라 실신하기도 하며 객혈은 거의 나타나지 않는것이 특징이다. 이학적 검사상에서는 우심실 박동 증가 및 제2 폐심음의 증가를 보인다. 본 예에서는 주로 마른 기침, 서서히 진행되는 호흡곤란을 주소로 내원하였다.

방사선학적 특징은 단순 흉부촬영상에서 우측심장비대, 중심폐동맥 확장, Kerly B선등 폐모세혈관후 폐고혈압소견이며 폐부종, 흉막저류가 동반되기도 한다.

이러한 특징은 단순흉부촬영상 폐혈관음영의 감소를 보이는 특발성 폐고혈압증과 구별되지만 일시적일때도 있어 감별하기가 어렵다²⁰⁾. 또한 승모관협착증등 좌심방압의 증가를 보이는 질환과는 중심 폐동맥압의 확장으로 감별된다²¹⁾.

본 예에서도 단순 흉부 촬영상 폐동맥 확장 및 폐부종을 동반한 심장비대 소견을 보여 본 질환을 의심하게 되었다. 폐동맥 혈관촬영에서는 좌심방과 폐정맥은 정상이고 폐동맥 확장, 폐순환시간이 심하게 연장되는 것이 특징이며²²⁾, 만성 혈전색전성 폐고혈압증, 중격동 섬유화증에 의한 폐정맥폐쇄, 선천성 폐정맥 폐쇄, 좌심방 점액종과의 감별이 가능하다. 폐혈류스캔에서는 정상소견을 보이거나, 양측성 다발성 작은 음영 결손을 보인다^{20,22)}. 본 예에서는 폐동맥 혈관 촬영 및 좌심실 촬영상 폐동맥의 확장외에 다른 심장 질환의 증거를 찾을 수 없었고 폐관류 스캔 상에도 다발성 음영 결손 소견 보였다.

심도자 검사상에서는 중등도에서 중증의 폐동맥압 증가소견을 보이며 폐동맥쇄기압은 대부분 정상이거나 약간 증가되어 있으며 이는 승모관 협착증이나 다른 원인에 의한 중심 폐정맥 폐쇄를 감

별할 수 있는 소견이다. 폐동맥 쇄기압이 정상인 것은 막힌 폐소정맥으로부터 측부 혈관을 통해 혈류가 빠져나간 결과로 해석된다. 그러나 이 소견만으로 특발성 폐고혈압증과의 감별이 불가능하므로 단순 흉부 사진소견과의 종합하여 판단하고 확진을 위해서는 폐생검에 의한 조직검사가 필요하다²³⁾. 폐동맥 쇄기압측정시 카테터가 정맥 폐쇄부위에 직접 닿게 되면 측정되지 않는 수도 있으므로 이런 경우에는 반드시 생리 식염수로 관류시킨뒤 재측정해야한다²⁴⁾. 본 예에서 측정된 폐동맥 쇄기압은 정상으로 폐정맥중 비교적 작은 폐소정맥의 폐쇄에 의한 것임을 알 수 있었다.

폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증의 병리조직 소견의 가장 큰 특징은 혈관 내막 섬유조직 비후에 의한 폐소정맥 폐색 및 협착이다²⁵⁾. 큰 크기의 폐정맥 및 체정맥의 변화는 거의 없는 것으로 알려져 있으며 조직 변화는 전폐야에 걸쳐 고루 분포되어 있다. 폐색된 폐정맥내부의 재소통 소견이 흔하며 몇예에서는 최근에 형성된 혈전의 소견도 발견되었다²⁶⁻²⁷⁾. 소량의 폐조직 과사가 동반된 폐출혈, 폐부종, 모세혈관 울혈도 흔한 소견이다. 폐정맥 폐쇄성 폐고혈압증에서 폐동맥의 변화에 대한 연구보고는 드물다. 이전의 연구에 의하면 약 50%의 환자에서 폐동맥 내벽 섬유화 및 중막의 비후 등이 보고되어 있고²⁵⁾ 동맥의 변화는 정맥변화후 이차적인것으로 뚜렷하지 않다고 알려져있다. 또한 폐정맥의 동맥화로 인해 혈관의 명확한 구별이 어려운 경우도 있으며 이때는 조직을 연속하여 관찰하면 구별이 가능하다고 한다²⁸⁾. 그러나 최근의 보고에서는 폐동맥의 폐쇄가 오히려 폐정맥의 변화보다 심했던 예도 있었다⁵⁾. 이러한 소견은 주로 폐정맥만 침범하는 군과 폐동맥 및 폐정맥을 동시에 침범하는 군의 서로 다른 질환의 존재로 해석되기도 하며 통틀어 폐혈관 폐쇄증(pulmonary vascular occlusive disease)라는 용어를 사용하기도 한다²⁸⁾. 본 예에서도 폐동맥의 심한 변화를 보이며 상대적으로 폐정맥의 변화는 적었고 일부 혈관은 폐정맥의 동맥화인지 폐동맥인지 구별이 힘든 혈관들도 있었으며 폐부종을 동반하였다.

Wagenvoort 등은 폐동맥의 침범만으로 폐정맥 폐쇄성 폐고혈압증을 배제할 수는 없다고 하며 전자현미경 소견등을 뒷받침으로 정확한 진단을 할 수 있으리라 주장했다⁹⁾.

이 질환은 진단시기와 상관없이 증상발현후 2년내에 사망하는 것으로 되어있고 특별한 치료방법도 알려진 바 없다. 경구용 부신피질 호르몬제, 항생제, 혈관 확장제, 경구용 항응고제등을 투여하기도 하나 효과는 분명치 않다. 일부에서는 헤파린 투여로 효과를 보았다고 하며²⁹⁾ azathoprine 투여후 효과를 보았다는 보고도 있다³⁰⁾.

요 약

폐정맥 폐쇄성 폐고혈압증은 드문 질환이기는 하나 폐부종이 동반된 폐고혈압증에서 반드시 의심해야 하며 폐생검을 통해 확진할 수 있고, 폐조직 검사상 폐동맥의 침범이 있다해도 이질환의 가능성을 배제할 수 없다.

저자들은 폐부종을 동반한 폐고혈압증에서 심도자 검사상 폐동맥쇄기압이 정상이고 다른 심장 질환이 없는 것을 확인한 후 폐조직 생검으로 진단된 폐정맥 폐쇄에 의한 폐고혈압증을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Hora J : Zur Histologie der klinischen "primären Pulmonal-sklerose." Frankfurt Z Pathol 47:100, 1934(sited from reference 4)
- 2) Heath D, Segel N, Bishop J : Pulmonary veno-occlusive disease. Circulation 34:242,1966(sited from reference 4)
- 3) RJ, Teague MW, Loyd JE: Pulmonary veno-occlusive disease.: Fatal Progression of Pulmonary Hypertension Despite Steroid induced Remission of Interstitial Pneumonitis. Am Rev Respir Dis 143:1130, 1991
- 4) 서홍석, 강경호, 김혜경, 임도선, 박창규, 김영훈, 심원주, 오동주, 박정의, 노영무 : 광범위 한 폐정맥 폐쇄와 동반된 폐동맥 고혈압 1예 대한내과학회지

- 45:400,1993
- 5) Wagenvoort CA, Wagenvoort N, Takahashi T :Pulmonary veno-occlusive disease: Involvement of Pulmonary Arteries and Review of Literature Hum Pathol 16:1033,1985
- 6) Wagenvoort CA., Wagenvoort N :Primary pulmonary hypertension : A pathologic study of the lung vessels in 156 clinically diagnosed cases. Circulation 42:1163-1184,1970
- 7) Wagenvoort C.A.:Pulmonary venoocclusive disease- entity or syndrome? Chest 69:82 ,1977
- 8) McDonell PJ, Summer WR, Hutchins GM: Pulmonary veno-occlusive disease. Morphological changes suggesting a viral cause. JAMA 246 :667,1981
- 9) Daroca PJ, Mansfield RE, Ichinose H : Pulmonary veno-occlusive disease: report of case with pseudo angiomatous features. Am J Surg Pathol 1:349, 1977
- 10) Liebow AA, McAdams AJ, Carrington CB, et al: Intrapulmonary veno-obstructive disease. Circulation 35(suppl 2):172,1967
- 11) Stovin PGI,Michinson MJ:Pulmonary hypertension due to obstruction of intrapulmonary veins. Thorax 20:106,1965
- 12) Sanderson JE,Spiro SG, Hendry AT: A case of pulmonary veno-occlusive disease responding to treatment with azathioprine. Thorax 32:140,1977
13. Corrin B, Spencer H, Turner-Warwick M, et al: Pulmonary veno-occlusion. An immune-complex disease? Virchows Arch (A) 364:81, 1974
- 14) Bras G,Jelliffe DB, Stuart KL : Venooclusive disease of the liver with non-portal type of cirrhosis in Jamaica.. Arch Pathol 57:1954
- 15) Rose AG:Pulmonary veno-occlusive disease due to bleomycin therapy for lymphoma.. S Afr MedJ 64:636,1983
- 16) Troussard X, Bernaudin JF ,Cordonnier C,et al: Pulmonary veno-occlusive disease after bone marrow transplantation. Thorax 39:956,1984
- 17) Joselson R, Warnock M: Pulmonary veno-occlusive disease after chemotherapy. Hum Pathol 14:88 1983

- 18) Tsou E, Waldhorn RE, Kerwin DM, et al : Pulmonary veno-occlusive disease during pregnancy. *Obstet Gynecol* **64**:282,1984
- 19) Rose AG, Learmonth GM, Benatar SR : Pulmonary veno-occlusive disease associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Pathol Lab Med* **108**:267,1984
- 20) Thadani U, Burrow C, Whitaker W, Heath D : Pulmonary veno-occlusive disease. *Q J Med* **44**:133,1975
- 21) Brown CH, Harrison CV : Pulmonary veno-occlusive disease. *Lancet* **2**:61,1966
- 22) Scheibel RL, Dedaker KL, Gleason DF, et al: Radiographic and angiographic characteristics of pulmonary veno-occlusive disease. *Radiology* **103**: 47,1972
- 23) Rosenthal A, Vawter G, Wagenvoort CA, : Intrapulmonary veno-occlusive disease. *Am J Cardiol* **31**:78, 1973
- 24) Braun A, Greenberg SD, Malik S, et al : Pulmonary veno-occlusive disease associated with pulmonary phlebitis. *Arch Pathol* **95**:67,1973
- 25) Wagenvoort CA, Wagenvoort N: The pathology of pulmonary veno-occlusive disease. *Virchows Arch (A)* **364**:69,1974
- 26) Carrington CB, Liebow AA : Pulmonary veno-occlusive disease. *Hum Pathol* **1**:322,1970
- 27) Wagenvoort CA : Vasoconstrictive primary pulmonary hypertension and pulmonary veno-occlusive disease. *Cardiovasc Clin* **4**:97,1972
- 28) Paakko P., Sutinen S, Remes M, Paavilainen T: A case of pulmonary vascular occlusive disease comparison of post mortem radiography and histology. *Histopathology* **9**:253,1985
- 29) Brown CH, Harrison CV, Liu L., Sackler JP : A case of pulmonary veno-occlusive disease .*Angiology* **23**:299,1972
- 30) Sanderson JE, Spiro SG, Hendry AT, Turner Warwick M : A case of pulmonary veno-occlusive disease responding with treatment with azathioprine. *Thorax* **32**:140,1977