

문맥고혈압에 동반된 폐고혈압 1예

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

전병민, 신영록, 김은경, 김현영, 홍상범, 심태선
임채만, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 이상도

= Abstract =

A Case of Pulmonary Hypertension Associated with Portal Hypertension

**Byung Min Jun, M.D., Young Rok Shin, M.D., Eun Kyung Kim, M.D., Hyun Young Kim, M.D.,
Sang Bum Hong, 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., Sang-Do Lee, M.D.**

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Since its first description in 1951 by Mantz and Craig, pulmonary hypertension associated with portal hypertension has been observed more frequently. In a recent prospective study Hadengue et al. reported 2% incidence of pulmonary hypertension in patients with portal hypertension. Thus this simultaneous occurrence can no longer be considered to be coincidental. The etiology remains unclear. It is most likely that vasoactive substances, normally metabolized by the liver, may have gained access to pulmonary circulation through portosystemic collaterals in portal hypertension. In genetically susceptible individuals, these substances could lead to pulmonary hypertension by inducing vasoconstriction or direct toxic damage to the wall of the small pulmonary arteries. A recent case of pulmonary hypertension in a 49-year-old woman with portal hypertension due to liver cirrhosis is reported as well as a review of the literature. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 67-71)

Key words : Pulmonary hypertension, Portal hypertension, Liver cirrhosis

Address for correspondence :

Sang-Do Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center

388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

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

서 론

문맥고혈압에 동반된 폐고혈압(문맥폐고혈압: portopulmonary hypertension)은 드문 질환으로 1951년 Mantz와 Craig¹가 처음 보고한 이래 꾸준히 보고되고 있으나 국내에서는 아직 보고된 바가 없다. 초기엔 원발성 폐고혈압과 문맥고혈압의 연관성이 의문시 되었으나² McDonnell 등의 부검을 통한 후향적 연구에 의하면 간경변증이 동반된 환자에서 폐고혈압의 발생률이 0.73%였고, 최근의 Hadengue 등의 전향적 연구에서는 문맥고혈압 환자 중에서 폐고혈압의 발생률이 2%로 이들이 단순한 병발증이 아닌 인과관계에 있음을 제시하였다^{3,4}. 문맥폐고혈압은 문맥고혈압을 일으키는 어떠한 원인에 의해서도 발생할 수 있다. 문맥폐고혈압은 역학적 특성 및 혈관확장제에 대한 반응이 원발성 폐고혈압과 다르며 이는 문맥폐고혈압이 원발성 폐고혈압과는 다른 질환임을 시사한다⁵. 저자들은 최근 간경변증에 의한 복수와 호흡곤란을 주소로 내원한 49세 여자 환자에서 폐고혈압이 동반된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 박○○, 49세 여자.

주 소: 내원 1개월 전부터 악화된 호흡곤란.

현병력: 환자는 내원 15년 전 만성 B형 간염으로 진단 받았다. 내원 1년 전 운동성 호흡곤란 및 실신의 증상이 발생하여 당시 시행한 혈청학적 검사 및 복부 초음파 검사에서 B형 간염에 의한 간경변증과 복수가 있었고, 심초음파 및 심도자 검사를 시행하여 원발성 폐고혈압으로 진단 되었다. 이후 민간요법 및 이노제를 복용하면서 지내다가 내원 1개월 전부터 복수가 증가되고 운동성 호흡곤란이 악화되어 입원하였다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 환자의 자녀 3명 모두 B형 간염 바이러스 보균자임.

사회력: 전직 교사, 음주나 흡연은 하지 않음.

신체검사: 입원 당시 활력징후는 혈압 120/80mmHg, 체온 36.5℃, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분 이었다. 만성병색을 보였으며 공막은 경도의 황달을 보였고 경정맥은 확장되어 있었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며 심음은 규칙적이었으나 흉골 좌하연에서 2도의 수축기 잡음이 들렸다. 복부는 팽만되어 있었고 타진상 이동탁음이 관찰되었으며 촉진상 간비종대는 없었다. 하지에 경도의 함몰부종이 관찰되었다.

검사실 검사소견: 말초혈액검사에서 백혈구 3,700/mm³, 혈색소 11.3mg/dl, 혈소판 59,000/mm³이었으며 혈청 생화학 검사상 총단백 6.2g/dl, 알부민 2.4g/dl, AST 60IU/L, ALT 18IU/L, alkaline phosphatase 120IU/L, 총빌리루빈 3.5mg/dl, BUN 11mg/dl, creatinine 0.8mg/dl였다. 혈액응고 검사상 PT 39% (1.81INR), aPTT 50.7초(정상 대조군 35.5초)였다. 대기에서 시행한 동맥혈 가스 검사상 pH 7.512, PCO₂ 28.5mmHg, PaO₂ 74.5mmHg, HCO₃ 22.9mmEq/L, O₂ saturation 96.4%였다. 간염 바이러스에 대한 혈청학적 검사상 HBsAg 양성, HBsAb 음성, IgG Anti-HBc 양성, HBeAg 양성, HBeAb 음성이었다. 그 외 Anti-HIV와 Antinuclear Ab도 음성이었다.

방사선 검사 및 심장 검사 소견: 단순 흉부 X-선 검사는 정상 소견을 보였으며 심전도상 우심실 비대 소견을 보였다. 복부초음파 및 전산화 단층 촬영 검사상 간용적의 감소 및 간표면이 다수의 작은 결절로 인해 불규칙하게 보였으며 다량의 복수가 관찰 되었다. 주문맥에 혈전의 증거는 없었다. 폐기능 검사상 노력성 폐활량 2.37L(정상 예측치의 80%), 1초간 노력성 호기량 1.71L(정상 예측치의 76%)였고 폐확산능은 62%였다. 심초음파 검사상 우심방과 우심실의 크기가 증가되어 있었고 우심실의 수축력이 감소되어 있었다. 또한 중등도의 삼첨판 폐쇄부전이 있었고 최대 혈류 속도가 4.2m/sec로 중증의 폐고혈압을 시사하였다. 폐 관류-환기 주사는 정상 소견이었다. 폐고

Table 1. Hemodynamic and gas exchange parameters before and after vasodilator trial

	NO gas inhalation(ppm)*				Beraprost cumulative dose(mg) [‡]			
	Baseline	10	20	40	Baseline	0.04	0.06	0.08
BP(mmHg)	114/76	114/76	110/64	104/64	106/68	100/64	84/58	90/58
mPAP(mmHg)	47	44	41	46	48	47	40	43
PCWP(mmHg)	9	6	6	5	7	7	6	8
CO(L/min)	4.34	4.50	4.27	4.29	4.36	4.11	3.66	3.79
PVR(dynes/sec/cm ⁻⁵)	700.5	657.8	655.7	764.5	752.3	788.6	743.2	738.8
PaO ₂ (mmHg)	77.2	80.7	86.6	75.3	76.3	-	-	73.3
SvO ₂ (%)	76.7	75.2	76.6	74.1	72.4	-	-	73.8

Definition of abbreviations: BP=systemic blood pressure(systolic/diastolic); mPAP=mean pulmonary arterial pressure; CO=cardiac output; PVR=pulmonary vascular resistance; PaO₂=systemic arterial oxygen tension; SvO₂=mixed venous oxygen saturation
*Hemodynamic and gas exchange parameters were checked 20 minutes after NO gas inhalation at each concentration.

[‡]Oral prostacyclin derivative(Beraprost) was given 0.04mg initially and added 0.02mg at 30 minute interval until adverse effects appeared. Hemodynamic and gas exchange parameters were measured before the next dose and 30minutes after the last dose.

혈압의 확진을 위하여 Swan-Ganz 카테터 삽입 후 측정된 평균 폐동맥압은 47mmHg였고, 향후 치료방침 수립에 참고하기 위하여 혈관확장제에 대한 반응을 평가하였으나 nitric oxide(NO) 가스 및 경구 prostacyclin 유도체(Beraprost)에 대한 반응은 없었다(Table 1).

임상 경과: B형 간염 바이러스 감염에 의한 간경변증 및 문맥 고혈압 그리고 이에 합병된 폐고혈압으로 진단되었고 복수조절 및 폐고혈압에 대하여 이뇨제 및 경구 prostacyclin 유도체인 Beraprost를 복용하면서 대증적인 치료하던 중에 자발성 세균성 복막염에 의한 패혈증으로 사망하였다.

고 찰

문맥폐고혈압은 드문 질환으로 1951년 Mantz와 Craig¹가 처음 보고한 이래 꾸준히 보고되고 있다. 초기엔 다양한 원인의 간경변증에 의한 문맥 고혈압에 동반된 폐고혈압에 관한 보고들이 대부분이었으나 이

후 문맥 혈전증, 간경맥 경화증, 문맥주위 섬유화증 등과 같은 간경변증이 동반되지 않은 문맥고혈압에서도 발생된 보고가 있어 문맥고혈압이 폐고혈압 발생의 선행조건임을 시사해 주고 있다^{6,7}.

부검을 토대로 한 후향적 연구에 의하면 전체 부검례에서 원발성 폐고혈압의 발생률은 0.13%이었으나 간경변증이 동반된 환자에서 원발성 폐고혈압의 빈도는 0.73%였다³. 이는 문맥고혈압과 폐고혈압이 단순한 병발증이 아닌 인과관계에 있다는 것을 지지해 주는 소견이다. 최근 Hadengue 등의 전향적 연구에서는 문맥고혈압이 환자중에서 폐고혈압의 발생률은 2%였으며⁴, 1993년 American College of Chest Physicians의 Primary Pulmonary Hypertension Consensus Statement에서는 문맥고혈압에 속발된 폐고혈압을 이차성 폐고혈압으로 분류하고 있다⁸.

문맥폐고혈압의 원인은 명확하지 않으나 문맥고혈압이 동반된 경우 정상적으로 간에서 제거되는 혈관활성 물질(vasoactive substances)이 문맥-체순환 단락(portosystemic shunts) 혹은 측부 순환을 통하여

폐순환으로 유입될 수 있고, 유전적으로 감수성이 있는 환자에서 이러한 혈관활성 물질이 혈관수축 또는 소폐동맥 혈관벽에 직접적인 손상을 유발하여 폐고혈압을 일으키는 일련의 과정이 가능한 기전으로 생각되고 있다^{5,9,10}. 문맥폐고혈압은 원발성 폐고혈압과는 다른 역학적 특성을 나타낸다. 문맥폐고혈압의 진단시 연령은 30-60세로 평균 48세이고 성별에 따른 발생률의 차이는 없다^{5,11}. 반면에 원발성 폐고혈압의 경우 진단시 연령은 평균 36세 이고 30세 이하인 경우가 35%를 차지하며, 남녀비가 1:1.7로 여성에서 더 높은 발생을 보인다¹². 문맥폐고혈압의 가장 흔한 증상은 운동성 호흡곤란으로 약 80%의 환자에서 나타나며 다른 증상으로는 실신(26%), 흉통(24%), 피로감(15%), 객혈(12%) 등의 증상이 있을 수 있다⁷. 그러나 Hadengue 등은 60%의 환자가 진단시에 무증상이라고 하였다⁴. 또한 간질환 또는 문맥 고혈압과 연관된 증상이 폐고혈압에 의한 증상과 비슷할 수 있고 운동성 호흡곤란, 피로감, 부종은 만성 간질환 환자에서도 흔한 증상이기 때문에 본 질환을 의심하지 않으면 진단이 어려울 수 있다⁵.

본 증례의 경우 내원 1년 전 증상이 발생하였을 당시 검사상 원발성 폐고혈압을 진단 받았으나 문맥고혈압과 원발성 폐고혈압과의 연관성을 간과하였던 것으로 보이고 이는 문맥폐고혈압이 드문 질환이기 때문으로 사료된다. 본 증례의 경우 진단 당시 연령은 48세였고 진단 당시 증상은 운동성 호흡곤란 및 실신으로 여러 문헌에 보고된 것과 유사하였다.

폐고혈압을 시사하는 증상이나 징후가 있는 환자는 원발성 폐고혈압의 진단을 위해 미국 국립 보건원(National Institutes of Health, NIH)에서 제시한 진단적 접근방법에 따라 검사를 시행하는 것이 도움이 된다⁸. 우선 단순 흉부 X-선 검사와 심전도를 시행하여 폐고혈압이 의심되면, 심초음파를 시행하여 우심실 기능을 평가하고 심장판막 질환이나 선천성 심장질환의 동반 여부를 확인한다. 다른 이차적인 원인이 발견되지 않는다면 폐색전증을 배제하기 위하여 폐 환기-관류 주사를 시행한다. 검사상 한 분절 이상의 관류

결손이 존재하면 폐혈관 조영술을 시행하여야 한다. 폐 환기-관류 주사가 정상이면 폐기능 검사와 결체조직 질환에 대한 혈청학적 검사를 시행한다. 확진을 위해서는 심도자 검사를 시행하여야 한다. 심도자 검사시 혈액학적 상태를 파악하고 혈관확장제 투여 후의 폐혈관의 혈관반응성(vasoreactivity)을 평가하여 치료방침을 세우는 데 참고할 수 있다.

문맥폐고혈압의 치료는 대개 고식적이며 원발성 폐고혈압과는 달리 혈관확장제에 대한 반응이 불량하다^{10,14,15}. 또한 문맥폐고혈압에 대한 간이식의 효과는 아직 불확실하여 수술 후에 폐고혈압이 호전되었다는 보고도 있고¹⁴ 폐고혈압이 지속되었다는 보고도 있다¹⁵. 현재까지 문맥폐고혈압의 치료로 간이식은 권장되지 않는다^{5,10}.

문맥 고혈압 환자가 폐고혈압을 진단 받은 후에 생존기간은 평균 15개월이며 진단 후 6개월 내에 50%의 환자가 사망한다^{3,7}. 반면에 원발성 폐고혈압 환자의 생존기간은 평균 24-36개월로 2년 생존률이 50% 이상이다¹³. 이러한 역학적 특성, 혈관확장제에 대한 반응, 생존기간의 차이는 문맥폐고혈압이 원발성 폐고혈압과는 다른 유발 및 촉진인자가 있음을 나타내는 소견이라 하겠다⁵.

본 증례도 NO가스 및 경구 prostacyclin유도체와 같은 혈관확장제에 대한 반응이 없었고 진단 후 14개월에 간경변증의 합병증으로 사망하여 다른 보고와 비슷한 임상경과를 보였다. 문맥폐고혈압은 드문 질환이고 임상 증상만으로는 진단이 어렵기 때문에 문맥 고혈압이 동반된 환자를 진찰 시에 본 질환을 의심하고 접근 하는 것이 필요하겠다.

요 약

문맥고혈압에 동반된 폐고혈압은 비교적 드문 질환으로 1951년 Mantz와 Craig가 처음 보고한 후 꾸준히 보고되고 있으나 국내엔 아직 보고된 바가 없다. 최근 간경변증으로 인한 복수와 호흡곤란을 주소로 내원한 49세 여자 환자에서 폐고혈압이 동반되어 있었

던 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Mantz FA, Craig E. Portal axis thrombosis with spontaneous portocaval shunt and resultant cor pulmonale. *Arch Pathol* 1951;52:91-7.
2. Ruttner JR, Bartschi JP, Niedermann R, Schneider J. Plexogenic pulmonary arteriopathy and liver cirrhosis. *Thorax* 1980;35:133-6.
3. McDonnell PJ, Toye PA, Hutchins GM. Primary pulmonary hypertension and cirrhosis: Are they related? *Am Rev Respir Dis* 1983;127:437-41.
4. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: Prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991;100:520-8.
5. Mandell MS, Groves BM. Pulmonary hypertension in liver disease. *Clin Chest Med* 1996;17:17-33.
6. Edwards BS, Weir EK, Edwards WD, Ludwig J, Dykoski RK, Edwards JE. Coexistent pulmonary and portal hypertension: Morphologic and clinical features. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1233-8, 1987.
7. Robalino BD, Moodie DS. Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: Analysis of its clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:492-8.
8. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension: ACCP consensus statement. *Chest* 1993;104:236-50.
9. Lebrec D, Capron JP, Dhumeaux D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:849-56.
10. Herve P, Lebrec D, Brenot, Simonneau G, Humbert M, Sitbon O, et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eu Respir J* 1998; 11:1153-66.
11. Brenot F. Primary pulmonary hypertension: Case series from France. *Chest* 1994;105(supple):33S-36S.
12. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension: A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216-23.
13. Hughes JD, Rubin LJ. Pulmonary hypertension. An analysis of 28 cases and a review of the literature. *Medicine* 1986;65:56-72.
14. Scott V, DeWolf A, Kang Y, Martin M, Selby R, Fung J, et al. Reversibility of pulmonary hypertension after liver transplantation: A case report. *Transplant Proc* 1993;25:1789-90.
15. Prager MC, Cauldwell CA, Ascher NL, Roberts JP, Wolfe CL. Pulmonary hypertension associated with liver disease in not reversible after liver transplantation. *Anesthesiology* 1992;77:375-8.