

급성 우심 부전의 집중 치료

서울대학교 의과대학 소아과학교실

김기범·노정일

Intensive management of acute right heart failure

Gi Beom Kim, M.D., Chung Il Noh, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Not a few patients in children and adolescents are suffering from right ventricular (RV) dysfunction resulting from various conditions such as chronic lung disease, left ventricular dysfunction, pulmonary hypertension, or congenital heart defect. The RV is different from the left ventricle in terms of ventricular morphology, myocardial contractile pattern and special vulnerability to the pressure overload. Right ventricular failure (RVF) can be evaluated in terms of decreased RV contractility, RV volume overload, and/or RV pressure overload. The management for RVF starts from clear understanding of the pathophysiology of RVF. In addition to correction of the underlying disease, management of RVF per se is very important. Meticulous control of volume status, inotropic agents, vasopressors, and pulmonary selective vasodilators are the main tools in the management of RVF. The relative importance of each tool depends on the individual clinical status. Medical assist device and surgery can be considered selectively in case of refractory RVF to optimal medical treatment. (**Korean J Pediatr 2007;50:1041-1048**)

Key Words : Right ventricular failure, Blood volume, Cardiac inotropics, Vasopressor agents, Vasodilator agents

서론

우심실은 좌심실과 공간적인 위치뿐만 아니라 심실에 미치는 전부하(preload)나 후부하(afterload)에 대한 반응이 뚜렷이 다른 공간이다¹⁾. 이러한 우심실은 오랜 세월 동안 대부분의 의사들에게 특별한 관심의 영역이 아니었으며, 심부전을 평가할 때에도 좌심 부전에 집중하여서 심부전에 있어서의 우심실의 역할이 무시되어 왔다. 하지만, 우심 부전을 유발할 수 있는 만성 폐질환, 좌심 부전, 폐동맥 고혈압, 성인 선천성 심장병 등의 영역이 확대되면서 우심 부전을 경험하는 환자가 많아지고 있어 우심실과 우심 부전에 대한 인식이 달라지고 있다. 소아뿐 아니라 성인에서도 우심 부전에 대한 대규모 역학적인 연구는 이루어지지 않았지만, 최근 미국을 포함한 서구에서의 역학 조사에 의하면 좌심 부전과 우심 부전을 통틀어 심부전을 앓는 환자가 전체 인구 중 1-2% 정도의 유병률을 보였으며, 매년 인구 1,000명당 5-10

명씩 더 발생하고 있다²⁾. 이 중 우심 부전을 앓는 환자는 좌심 부전을 앓는 환자의 발생률과 거의 같은 빈도를 보여서 인구 20명 중 한 명 정도 발생하고 있다³⁾. 소아청소년과 영역에서도 우심 부전은 예외가 아니기에 다양한 원인에 의한 우심 부전의 병태 생리 기전을 이해하고 시기 적절한 진단을 통하여 환자에게 가장 적합한 치료를 해 주는 것이 소아청소년과 의사에게 필요하다.

본론

1. 소아에서의 우심 부전의 원인과 병태 생리

우심실의 주된 기능은 체정맥 환류(systemic venous return)를 잘 처리해서 낮은 우심방 및 체정맥 압력을 유지해 주는 한편 폐로의 낮은 압력의 혈액 순환을 잘 유지시켜 주는 것이다. 또한 우심실은 폐혈류의 박동성(pulsatility)을 유지케 하여 폐혈관의 내피세포 기능(endothelial function)을 유지시켜 주는 기능을 한다. 정상 우심실이 가지는 원활한 혈액 순환은 폐혈관이 가지는 낮은 압력과 저항, 그리고 높은 유연성(compliance) 때문에 가능하다. 한편, 우심실의 전부하(preload)는 우심실의 유연

접수 : 2007년 9월 13일, 승인 : 2007년 10월 25일
 책임저자 : 노정일, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Chung Il Noh, M.D., Ph.D.
 Tel : 02)2072-3632 Fax : 02)743-3455
 E-mail : chungnoh@plaza.snu.ac.kr

성과 체정맥 환류의 정도에 영향을 받는데, 우심실의 얇은 근육은 적은 양의 체정맥 환류 증가에는 잘 반응하지만, 우심실이 처리할 수 있는 양 이상의 많은 양의 체정맥 환류 증가가 있으면 우심실 이완 말기 용적이 의미 있게 증가하게 된다. 반면에 우심실이 폐동맥으로 혈액을 보내는 심실 본연의 펌프 기능은 후부하(afterload)에 매우 민감하게 반응한다⁴⁾.

소아청소년 시기에 우심 부전을 보일 수 있는 기저 질환은 Table 1과 같다. 소아청소년 시기에 폐혈전색전증(pulmonary thromboembolism)이나 심근 경색에 의한 우심 부전은 흔하지 않지만, 여러 폐질환으로 인한 폐성심(右or pulmonale), 선천성 심장병에 의한 우심 부전은 흔히 관찰할 수 있다⁵⁾. 이처럼 다양한 원인에 의해 우심 부전은 생길 수 있는데 우심실이 기능 부전에 빠지게 되는 병태 생리 기전은 1) 우심실의 수축력 저하, 2) 우심실의 압력 과부하(pressure overload), 3) 우심실의 용적 과부하(volume overload)로 구분하여 이해할 수 있다. 우심 부전을 일으키는 각 기전의 중요성은 우심 부전을 유발하는 기저 질환에 따라 다르고(Table 2), 경우에 따라서는 세 기전이 서로 혼합되어 우심 부전을 일으키기도 한다⁶⁾. 심한 폐혈증에서 보이는 우심 부전은 폐혈증으로 인한 양심실의 수축력 저하와 폐혈관 저항의

증가에 의해 유발되는 것이며⁷⁾, 선천성 심장병에서 보이는 우심 부전의 경우에는 심장 기형의 정도에 따라 세가지 기전이 모두 작용할 수 있다. 일단 우심 부전이 발생하면 공통적으로 우심실의 박출량 감소에 의한 좌심실의 전부하 감소, 심실 상호 작용에 의한 좌심실 기능 저하, 좌심실 박출량 감소와 저혈압에 의한 우심실 허혈이 작용하면서 악순환을 이루게 된다^{6, 9)}.

각각의 기전을 살펴보면, 우심실 경색이나 우심실 심근증으로 인해 우심실의 수축력이 저하되게 되면 우심실의 박출량 감소를 일으키고, 이는 좌심실 전부하의 감소로 이어져 결과적으로 좌심실의 박출량 역시 감소하게 된다. 심한 폐동맥 고혈압이나 폐동맥 협착이 있을 때에 우심실은 압력 과부하를 받게 된다. 이는 우심실 벽의 장력(tension)을 증가시킴으로써 우심실의 심근 산소 소모량을 증가 시키고, 우심실 확장 및 기능 부전을 일으키게 된다. 이 경우 좌심실과 우심실 사이에서 양심실의 영향을 모두 받고 있는 심실 중격은 수축기 말과 이완기 초기에 좌심실로 밀리게 되어 좌심실의 전부하 감소, 좌심실 박출량의 감소, 저혈압으로 이어지게 된다. 이러한 저혈압은 우심실 벽 장력 증가에 의한 우 관상동맥 관류 저하와 함께 우심실 허혈을 일으키면서 우심 부전 악화라는 악순환에 기여한다. 다행히도 급성 폐

Table 1. Causes of Right Ventricular Failure in Children and Adolescents

Congenital heart disease	
	Pulmonary arterial hypertension associated with left-to-right shunt lesions, or congenitally abnormal pulmonary artery
	- Ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries, Williams syndrome, CATCH 22 syndrome, etc.
	Pulmonary venous hypertension
	- Mitral stenosis, pulmonary vein obstruction, obstructive total anomalous pulmonary venous return, left ventricular systolic and/or diastolic failure, etc.
Acquired heart disease	
	Cardiopulmonary bypass-associated
	Coronary artery disease : Kawasaki disease, etc.
	Myocardial disease : Right-sided CMP, myocarditis, etc.
Lung disease	
	Parenchymal lung disease
	- Obstructive: cystic fibrosis, etc.
	- Restrictive: diffuse interstitial fibrosis, interstitial pneumonitis, etc.
	Respiratory distress syndrome, Bronchopulmonary dysplasia
	Pulmonary hypoplasia
	Congenital anomaly : congenital diaphragmatic hernia, etc.
Idiopathic pulmonary arterial hypertension	
Persistent pulmonary hypertension of newborn	
	Birth asphyxia, alveolar capillary dysplasia, etc
Extrinsic factors	
	Upper airway obstruction, Neuromuscular disorders, Thoracic cage deformities
	Respiratory center dysfunction, High altitude, etc.
Pulmonary thromboembolism	
Connective tissue disease	
	Scleroderma, systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease, etc.
Conditions associated pulmonary arterial hypertension	
	Exogenous substances : anorexic agents, etc.
	Portal hypertension : portal vein thrombosis, liver disease, etc.

Adapted and modified from Rosenzweig EB, Barst RJ. Pediatric heart failure. 2005⁵⁾.

성심 등의 가역적 요인에 의해 유발된 우심 부전의 경우에는 압력 과부하의 원인이 초기에 제거된다면 우심실의 기능이 회복될 수 있다. 심한 폐동맥 역류 등으로 인한 우심실 용적 과부하의 경우에는 우심실 압력 과부하보다 좌심실 박출량에 미치는 영향이 더 크다. 이러한 결과는 이완기 중에 심실 중격이 좌심실로 더 밀리고, 심실 수축 시작 시기에 심실 중격이 오히려 우심실로 밀리는 역설적인 움직임(paradoxical movement)이 나타남으로써 좌심실 단축율(fractional shortening)이 더욱 감소되기 때문이다¹⁰⁾.

2. 우심 부전의 진단

1) 증상과 징후

우심 부전을 가진 환자가 보이는 증상은 우심 부전을 일으킨 기저 질환에 따라 다양하게 나타날 수 있지만, 많은 경우 비특이적이다. 거의 대부분 환자에서 증상이 나타나기 이전에 심장 초음파 검사로 우심실 기능 장애를 관찰할 수 있다. 급성 우심 부전에서 대표적으로 보이는 증상은 호흡 곤란이다. 호흡 곤란은 특히 신체 활동이 증가될 때 잘 발생하는 데 이는 우심 부전으로 인한 좌심실 박출량 저하 때문에 필요로 하는 산소 요구량을 원하는 만큼 얻지 못하기 때문이다⁵⁾. 큰 소아의 경우 어절어절함(Faintness)을 호소하거나 가슴 답답함(chest tightness)을 호소할 수 있다. 또한, 우심 부전은 간울혈(liver congestion)을 일으키면서 우 상복부의 통증이나 답답함을 일으킬 수 있다. 하지 부종도 우심 부전의 정도에 따라 호소할 수 있는 증상이다. 환자들에게서 관찰되는 징후들로는 청색증, 심박출량 감소로 인한 저혈압, 빈맥, 빈호흡이 있다. 청진상 P2 음의 항진과 삼첨판 역류음을 들을 수 있고, 흉골연의 heaving을 느낄 수 있다. 환자

에 따라서는 경정맥 울혈(jugular vein engorgement)이 보일 수 있고 간비대가 촉진되거나 복수가 찬 것을 촉진할 수 있다. 우심 부전을 가진 환자들이 보일 수 있는 증상 및 징후가 Table 3에 정리되어 있다.

2) 생화학적 분석

혈장의 brain natriuretic peptide(BNP)는 심장의 근육 세포에서 정상적으로 합성되어 분비되는데, 심장이 용적이나 압력 과부하를 받게 되면 분비되는 양이 증가된다¹¹⁾. 우심실 역시 우심실 벽에 엇갈림 힘(shear stress)이 증가되어 우심실이 과부하를 느끼게 되면 BNP의 합성과 분비가 증가한다. 실제로 폐동맥 고혈압으로 인해 우심 부전에 빠진 환자들을 대상으로 한 연구에서 혈장 BNP의 양은 평균 폐동맥 압력, 폐혈관 저항, 평균 우심방 압력, 우심실 이완기말 압력과 양의 상관 관계를 가졌고, 우심실 박출 계수(ejection fraction)와는 음의 상관 관계를 가졌다¹²⁾. BNP는 호흡 곤란을 보이는 환자에 있어서 호흡 곤란이 폐 질환으로 인한 것인지 혹은 심장 질환으로 인한 것인지를 감별하는 데 도움을 줄 수 있으며 높은 음성 예측율(negative predictive value)을 가진다¹³⁾. 우심 부전 상태에 있는 환자에서 혈장 Troponin 역시 증가하게 되는데, 이러한 소견은 우관상동맥 관류 저하로 인한 허혈로 인해 우심실의 근육원 섬유(myofibril)가 분해되기 때문에 일어나는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾.

3) 심전도

우심 부전을 보이는 환자에게 심전도 변화는 비교적 이른 시기에 나타난다. 가장 전형적인 소견은 우심축 변위(right axis deviation), 우심방 확장, 우심실 비대이고, 우심실의 압력이 좌심실 압력보다 높아지게 될 경우에는 우측 흉부 유도에서 우심실의 긴장 양상(strain pattern)을 볼 수 있다(Fig. 1). 우심 부

Table 2. Main Initial Pathophysiology in RV Failure

Decreased RV contractility
RV infarction
Right-sided CMP
Peri-operative RV injury
RV pressure overload
Pulmonary hypertension
Cor pulmonale
Positive pressure ventilation
Severe pulmonary stenosis
Dysmorphic pulmonary artery
Left-sided CMP
RV volume overload
Tricuspid regurgitation
Pulmonary regurgitation
CHDs (ASD, Ebstein anomaly, etc.)
Mixed
Sepsis
Various CHDs (pre- and post-operative state)

Abbreviations : RV, right ventricle; CMP, cardiomyopathy; CHD, congenital heart disease; ASD, atrial septal defect. Adapted and modified from Piazza G et al⁶⁾

Table 3. Symptoms and Signs of RV Failure

Signs
Dyspnea
Chest tightness
Irritability (young children)
Faintness
Palpitations
Irregular fast heartbeat
Abdominal pain (RUQ area)
Swelling of feet and ankles
Signs
Cyanosis
Hypotension
Tachycardia
Tachypnea
P2 accentuation
Murmurs (TR, PR, etc)
Distended neck veins
Enlarged liver
Leg swelling, ascites

Abbreviations : RV, right ventricle; RUQ, right upper quadrant; TR, tricuspid regurgitation; PR, pulmonary regurgitation

진을 일으킨 근본 질환에 따라 심전도 양상은 다양하게 보일 수 있는 데(Table 4), 동성 빈맥을 흔히 볼 수 있고 우각 차단이나 경우에 따라 우심방 확장과 연관된 심방 세동도 관찰할 수 있다.

Table 4. ECG Findings in RV Failure

Right axis deviation or north-west axis
Incomplete or complete RBBB
Notched or slurred R in lead V1
rsR in lead V1
Qr pattern in lead V1
Increased S waves in lead I and aVL
T-wave inversion in leads V1-V4
Transition zone shift to left precordial lead
Sinus tachycardia
Atrial fibrillation or flutter

Significance of each item depends on the age and the underlying disease of the patient. Abbreviations : RV, right ventricle; RBBB, right bundle branch block

그러나 폐동맥 고혈압이 있는 경우에도 심전도가 정상일 수 있기 때문에 심전도 만에 의한 판단은 오류를 범할 수 있다.

4) 흉부 방사선

우심 부전을 진단하는 데 있어서 단순 흉부 방사선 사진의 역할은 중요하지만, 우심실이 실제로는 해부학적인 위치 상 단순 흉부 방사선 사진으로는 잘 보이지 않기 때문에 제한점이 많다. 관찰되는 소견으로는 근위부 폐동맥은 확장되어 보이는 반면에 말단부 폐동맥은 급작스럽게 가늘어지는 것을 볼 수 있다. 또한, 우심실 비대 및 확장으로 인해 측면 사진(lateral view)에서 흉골 뒤 공간이 충만해지는 것을 볼 수 있다. 경우에 따라 흉막 삼출이나 심낭 삼출을 단순 흉부 사진에서 관찰할 수 있다.

5) 심장 초음파

심장 초음파는 우심 부전의 정도를 진단하고, 우심 부전의 기저 질환을 효과적으로 밝혀줄 수 있는 핵심이 되는 진단 도구이다. 심장 초음파를 통하여 우심방과 우심실의 확장, 심한 경우 우심실에 눌러 압박되어 있는 좌심실을 볼 수 있다(Fig. 2). 심

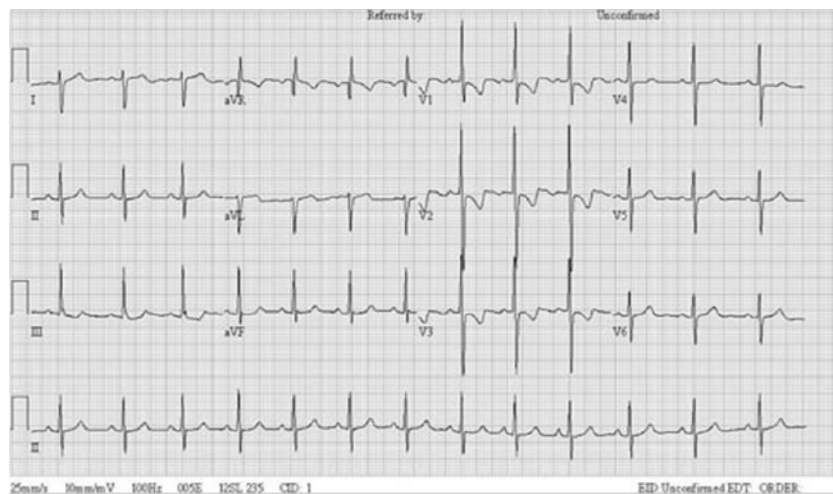


Fig. 1. ECG of 13 year-old patient with severe pulmonary hypertension. ECG shows right axis deviation and right ventricular hypertrophy with strain pattern.

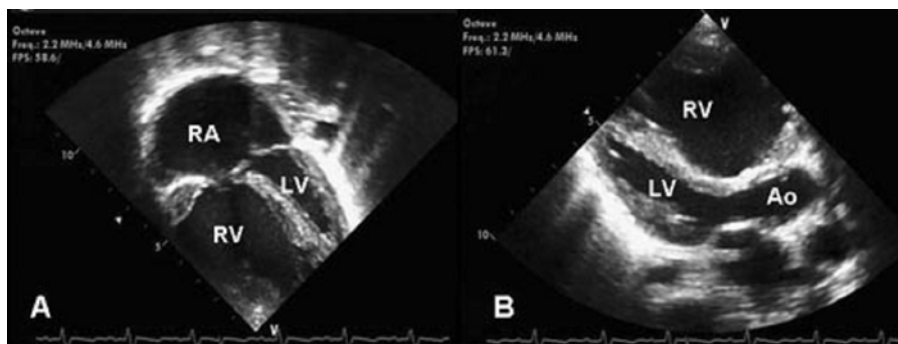


Fig. 2. Echocardiographic findings of 4 year-old patient with acute right heart failure. Markedly enlarged RA, RV, and squeezed LV in 4-chamber view (A) and parasternal long axis view (B) at end-systolic phase. Abbreviations : RA, right atrium; RV, right ventricle; LV, left ventricle; Ao, aorta.

장 도플러를 이용하여 삼첨판 역류의 정도를 파악하고, 삼첨판 역류 jet의 최고 속도(peak velocity=V)를 측정하여 우심실과 우심방 사이의 최고 압력차(peak pressure gradient= $4 \times V^2$)를 구할 수 있다. 교정 Bernoulli 공식을 이용하여 우심실의 압력을 예측(우심실 압력= $4 \times V^2$ +우심방 압력)할 수 있으며 이 값은 폐동맥 협착이 없다면 수축기 폐동맥 압력과 같은 잘 알려진 사실이다¹⁵. 우심실의 확장 정도 역시 우심 부전의 정도를 말해 주는데, 이는 좌심실과의 비로 나타내어질 수 있다. 대개 apical four-chamber view에서 관찰하게 되는데, 정상적으로는 이완기 말 면적의 우심실/좌심실 비가 0.48 ± 0.12 (평균±표준 편차) 정도이다. 우심실/좌심실 비가 0.6 이상이면 우심실이 확장되어 있다고 말할 수 있고, 1 이상이면 심한 우심실 확장으로 정의할 수 있다¹⁶. 또한, Parasternal short axis view에서도 심실 중격의 이상 위치를 관찰할 수 있는데, 심한 우심실 압력 과부하에서는 수축기 말에 좌심실이 D자 형태를 보이게 되고, 우심실 용적 과부하에서는 심실 중격의 역설적인 움직임을 볼 수 있다. 정상적으로 보이는 하대 정맥이 흡기 시에 허탈(collapse)되는 현상은 우심 부전에 의해 하대 정맥의 압력이 높아지면 소실된다. 우심 부전의 정도에 따라 심낭 삼출을 확인할 수 있다.

6) 심장 자기 공명 영상

심장 자기 공명 영상은 어떤 공간적인 제약도 받지 않기 때문에 우심실의 위치로 인해 기존의 단순 흉부 방사선 사진이나 심장 초음파로 얻기 힘들었던 우심실의 모양, 크기, 질량 등을 잘 평가할 수 있게 해주고, 더욱이 기능적인 평가 역시 가능하게 해준다. 우심 부전에서 심장 자기 공명 영상을 통하여 우심실의 확장 정도와 체표면적으로 보정한 우심실 용적의 정도, 우심실 벽의 비후 정도, 삼첨판 역류나 폐동맥 역류의 심한 정도를 알 수 있고 우심실 박출 계수를 비교적 정확히 평가할 수 있다¹⁷. 이처럼 많은 정보를 객관적으로 제공해 주는 검사이지만, 정확한 정보를 얻기 위해 비교적 오랜 시간이 소요되기 때문에 집중 치료를 받는 환자들의 경우에는 상태가 안정된 이후에나 시행이 가능하다. 또한, 고가의 검사이기 때문에 비용-효과적인 측면을 진단과 치료에 있어서 고려하여 검사를 시행하는 것이 좋다.

3. 우심 부전의 치료

앞서 병태생리에서 살펴본 바와 같이 많은 질환이 우심 부전을 일으키게 되는데, 우심실은 자체 성질상 원상태로 돌아가는 능력이 좋기 때문에 우심 부전에 빠지게 만든 기저 질환이 초기에 잘 치료가 된다면 원래의 기능을 회복할 수 있다. 따라서 우심 부전의 치료 근간은 기저 질환의 치료에 있다. 그러나 우심 부전은 좌심실 박출량 감소를 일으키면서 악순환이 발생하기 때문에 악성 순환 고리를 끊기 위한 요법이 매우 중요하다. 효과적인 치료를 위해서는 위에서 열거한 여러 진단적 도구들을 이용한 기저 질환의 파악과 우심실의 수축력 및 신체의 수분 용적 상태(volume status)에 대한 평가가 선행되어야 한다. 평가된

바에 따른 선택적인 치료 방향이 Fig. 3에 제시되어 있다⁶.

1) volume 치료

우심 부전의 치료 첫 단계는 신체의 수분 용적 균형을 맞추어 주는 것이다. 따라서 우심실이 적절한 전부하 상태인지를 먼저 평가해야 한다. 우심실 전부하 상태가 낮으면 volume expansion을 하여야 한다. 특히, 중심 정맥 압력을 측정하여 12에서 15 mmHg 미만이고 폐부종이 없는 경우에는 우심실 전부하가 낮은 것으로 판단하고 volume expansion 치료를 먼저 해볼 수 있다⁶. 수액 보충에도 불구하고 맥박수, 혈압, 심장 박출량, 요량의 변화가 거의 없는 volume non-responder의 경우에는 수액을 끊고 이뇨제 등을 써서 우심실의 전부하를 줄여 주어야 한다¹⁸. 우심 부전 상태는 기본적으로 용적 과부하가 흔히 동반되기 때문에 지나친 수액 보충은 우심실을 더욱 확장시키면서 우심 부전의 악순환 고리를 더 강화시킬 수 있다.

2) 혈관 수축제(vasopressors)와 수축 항진제(inotropic agents)

우심실의 수축력만을 항진시키는 약제는 현재까지는 존재하지 않는다. 이론적으로는 우심실의 기능을 항진시키면서 폐혈관 저항의 증가를 일으키지 않아 심장 박출량을 늘려주고, 적절한 말초 혈관 수축을 통하여 혈압을 높이는 약제가 우심 부전 상태에서 사용할 수 있는 이상적인 약물이다. 실제로 이러한 치료는

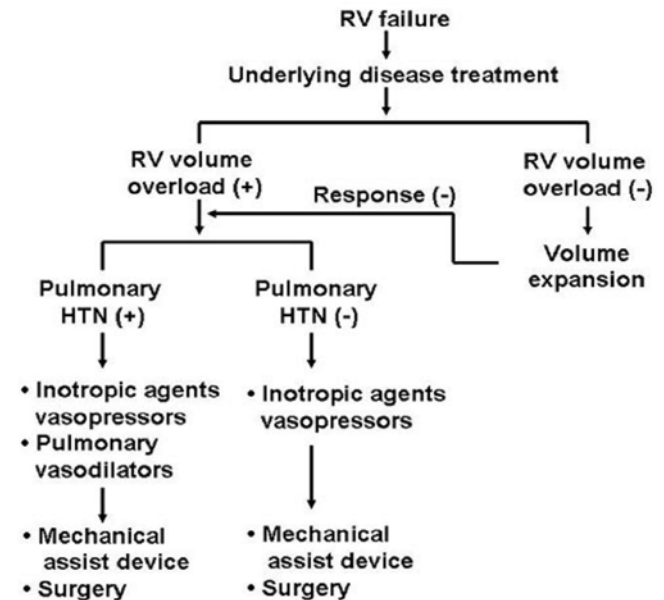


Fig. 3. Management scheme of acute RV failure. Volume expansion is to maintain optimal central venous pressure level dependent on the underlying pathophysiology. Normotensive patient with low cardiac output should be treated with inotropic agents first and then vasopressors if hypotension newly develops. Hypotensive patient with low cardiac output should receive vasopressors first and then inotropic agents if cardiac output remains low. If cardiac output remains low despite vasopressors and inotropic agents, selective pulmonary vasodilator may be beneficial. Abbreviations : RV, right ventricle; HTN, hypertension. Adapted and modified from Piazza G et al⁶.

혈관 수축제와 심실 수축 항진제의 적절한 조합을 통하여 이루어질 수 있다. 우심실의 용적 과부하가 있는 환자에서 저혈압 소견 없이 심장 박출량이 적다면 심실 수축 항진제를 먼저 투여해 볼 수 있다. 하지만, 심실 수축 항진제 투여 중 약물이 가지는 혈관 확장 효과로 인하여 혈압이 감소하는 경향을 보인다면 혈관 수축제를 추가하여 투여하는 것이 좋다. 한편, 혈압도 낮고 심장 박출량도 적은 환자에게는 혈관 수축제를 먼저 투여하는 것이 좋다. 혈관 수축제 투여로 혈압을 올려주어도 여전히 심장 박출량이 적을 때에는 심실 수축 항진제를 투여한다. 혈관 수축제와 수축 항진제의 투여에도 불구하고 심장 박출량이 여전히 적을 때에는 폐동맥 고혈압의 정도에 따라 폐혈관 확장제의 투여를 고려할 수 있다⁶⁾.

혈관 수축제로 사용될 수 있는 약제는 epinephrine, norepinephrine, 고용량의 dopamine, vasopressin이 있다. 특히 vasopressin은 약간의 심실 수축 항진 효과를 가지는 혈관 수축제로 심부전 환자에게 milrinone 투여 시 유발될 수 있는 저혈압에 대하여 폐혈관 저항을 올리거나 심장 박출량을 감소시키지 않으면서도 저혈압을 조절할 수 있는 약제로 잘 알려져 있다¹⁹⁾. 우심 부전 환자에게 투여할 수 있는 심실 수축 항진제로는 dopamine, dobutamine, milrinone, levosimendan 등이 있다. 이중 milrinone은 β -adrenoreceptor에 작용하지 않으면서 심장의 수축력을 항진시킬 수 있기 때문에 dopamine이나 dobutamine 투여 시 심근의 산소 소모량이 증가되었던 단점이 없다는 장점이 있

다²⁰⁾. Calcium sensitizer로 알려져 있는 levosimendan 역시 심근의 산소 소모량을 증가시키지 않으면서 심실 이완 기능도 저하시키지 않아서 효과적으로 사용될 수 있는 약제이다²¹⁾. 흔히 사용되는 혈관 수축제와 수축 항진제의 용량은 Table 5와 같다.

3) 폐동맥 혈관 확장제(pulmonary vasodilators)

폐동맥 고혈압이 동반되어 있는 우심 부전 환자에게 혈관 확장제를 사용하는 것은 우심실의 후부하를 줄여줌으로써 우심실의 박출량을 늘려주기 위한 것이다. Sodium nitroprusside나 hydralazine과 같은 전신에 작용하는 비선택적인 혈관 확장제는 전신 혈압을 떨어뜨리면서 결과적으로 우 관상동맥의 관류 저하와 우심 부전의 악순환을 가져올 수 있기 때문에 사용하면 안되고 선택적인 폐동맥 혈관 확장제를 사용해야 한다²²⁾. 선택적인 폐동맥 혈관 확장제는 우심실의 산소 소모량을 감소시키면서 박출량을 늘려주며 좌심실의 혈액 충만을 증진시킴으로써 결과적으로 전신 혈압과 관상 동맥의 관류압도 올려줄 수 있다⁴⁾.

대표적인 약제로 흡입용 nitric oxide(NO), 흡입용 prostacycline(prostaglandin I₂), 경구용 sildenafil, 경구용 bosentan 등이 있다. 흡입용 NO는 폐혈관 저항을 선택적으로 감소시킬 뿐만 아니라 기도로 투입 시 환기가 잘 되는 폐 부분의 환기-관류 불일치(ventilation-perfusion mismatch)를 호전시킴으로써 체정맥의 산소포화도 역시 증가시키는 효과가 입증되어 있다²³⁾. 중세가 호전되어 흡입용 NO 투여를 중단하려고 할 때에는 갑자기 중단 시 반발성 폐동맥 고혈압이 생길 수 있기 때문에 중단 전에 Sildenafil 등의 경구용 폐동맥 혈관 확장제를 같이 투여해 주어야 한다²⁴⁾. 흡입용 prostacycline은 흡입용 NO를 대체할 수 있는 약제이다. 흡입용 prostacycline은 흡입용 NO에 비해 중단 시 반발성 폐동맥 고혈압이 생기는 보고가 되어 있지 않고 독성 작용이 없으며 저렴한 장점이 있다. 하지만, 환기-관류 불일치를 악화시킬 수 있고 폐동맥 췌기압을 증가시킬 수 있어 심한 좌심실 기능 부전이 동반된 환자에게는 투여하지 말아야 한다. 흡입용 iloprost는 대표적인 prostacycline 유도체로서 다른 prostacycline에 비해 생리 식염수에 잘 녹고 점성이 적으며 투여 시 혈액학적 효과가 1시간 정도 유지되는 장점이 있다²⁵⁾. 경구용 Sildenafil은 phosphodiesterase type V 효소의 억제제로서 폐혈관 내 cGMP의 활성을 증가시켜 폐혈관 저항을 감소시켜준다. Sildenafil은 우심 부전 환자를 대상으로 한 연구에서 효과가 잘 입증되고 있으며 전신적인 부작용이 적고, NO, iloprost 등과 같

Table 5. Doses of Vasopressors and Inotropic Agents

Drugs	IV bolus dose	IV infusion rate
Vasopressors		
Epinephrine	0.1 mg/kg of 1:10,000	0.1-1 μ g/kg/min
Norepinephrine		0.05-1 μ g/kg/min
Vasopressin		0.0003-0.002 U/kg/min
Inotropic agents		
Dopamine		2 μ g/kg/min: renal effect 2-5 μ g/kg/min: inotropic effect >5 μ g/kg/min: vasoconstriction
Dobutamine		2-20 μ g/kg/min
Milrinone	0.05-0.1 mg/kg over 15 min	0.25-0.75 μ g/kg/min
Levosimendan	12-24 mg/kg	0.05-0.2 μ g/kg/min

Table 6. Doses of Selective Pulmonary Vasodilators

Drugs	Route	Initial dose	Maintenance dose
Nitric oxide	Inhalation		1-40 ppm (Max.: 80 ppm)
Iloprost	Inhalation (6-9 times/d)	2.5 μ g	Weight >40 kg: 20-40 μ g/d 20< weight <40 kg: 20 μ g/d 10< weight <20 kg: 10-20 μ g/d
Sildenafil	Oral	0.25-0.5 mg/kg/dose every 4-8 hrs	Titrate up to 2 mg/kg/dose every 4 hrs (maximum)
Bosentan	Oral	1.5 mg/kg/d	3mg/kg/d

이 투여 시 상승 효과(synergistic effect)를 가질 수 있다^{24, 26}. 최근 국내에서 승인되어 투여되고 있는 endothelin receptor antagonist인 Bosentan은 전신 혈압에 영향을 미치지 않으면서 우심실의 확장을 감소시키고 기능을 좋게 해주며 좌심실의 혈액 충만을 증가시켜 환자의 운동 능력을 증가시키는 것이 보고되고 있다²⁷. 다만, 간 효소의 상승을 포함한 간독성이 보고되고 있어서 주기적인 간기능 검사를 필요로 한다. 흔히 사용되는 폐동맥 혈관 확장제의 용량은 Table 6과 같다.

4) 인공 환기 요법(mechanical ventilation)

우심 부전 환자에게는 쇼크 상태나 심한 폐 질환 등으로 인해 경우에 따라 인공 환기 요법이 필요할 수 있다. 인공 환기 요법으로 인해 얻고자 하는 것은 환기가 잘 되도록 하게 하고 산소화를 증진시키는 것이다. 이러한 이점에도 불구하고, 인공 환기 요법 중 환자에게 가해지는 높은 양압 환기와 높은 1회 호흡량(tidal volume)은 흉막강압(pleural pressure)을 올리고 경 폐압(transpulmonary pressure)을 올림으로써 우심실의 후부하를 증가시켜 우심 부전을 악화시킬 수 있다. 이러한 이유로 우심 부전 환자에서 인공 환기 요법이 필요한 경우에는 되도록 낮은 호흡수와 낮은 1회 호흡량, 그리고 낮은 호기말 양압(positive end-expiratory pressure)을 가지도록 조정해 주어야 한다²⁸. 우심실 후부하의 증가가 우려되지만, 인공 환기 요법이 필요한 경우에는 흡입용 NO를 동시에 투여해 주는 것이 도움이 될 수 있다²⁹.

5. Medical assist device 이용 및 수술적 치료

Medical assist device의 이용이나 수술적 치료는 모든 내과적 치료 수단을 동원하여 최선을 다했음에도 불구하고 우심 부전이 효과적으로 조절이 되지 않을 때에 구조 치료(rescue treatment)로 행해질 수 있다. 하지만, 심한 우심 부전 자체가 이러한 medical assist device의 이용이나 수술적 치료의 위험 요인이 될 수 있기 때문에 신중한 접근이 요구된다³⁰.

Medical assist device로 고려될 수 있는 것은 좌심 부전에서 종종 사용되는 intraaortic balloon pump와 우심실 assist device가 있다. 두 device 모두 우심 부전 환자의 혈액학적 상태를 좋게 해줄 수 있는 것으로 알려져 있다³¹. 우심 부전 환자에서 고려될 수 있는 수술적 치료는 심방 중격절개술(atrial septostomy), total right ventricle exclusion procedure, 그리고 심장 이식(heart transplantation) 등이 있다. 심방 중격절개술은 두 심방 사이에 단락(shunt)을 만들어줌으로써 산소 포화도를 떨어뜨릴 수 있기는 하지만, 우심방과 우심실의 압력을 떨어뜨려 주고 우심실 벽의 장력을 감소시키면서 우심실의 수축력을 향진시킬 수 있다. 또한 좌심실의 혈액 충만을 증가시켜 심장 박출량을 증가시킬 수 있다³¹. 심장 이식은 최후의 수단으로 고려될 수 있다.

결론

소아 청소년기에도 많은 환자들이 만성 폐질환, 좌심 부전, 폐동맥 고혈압, 선천성 심장병 등으로 인한 이차적인 우심 부전을 경험하고 있다. 우심실은 좌심실과는 공간적인 위치뿐만 아니라 심실에 미치는 진부하, 후부하에 대한 반응이 다른 공간이다. 우심 부전에 대한 적절한 치료는 우심 부전의 병태 생리를 잘 이해하는 것에서 시작된다. 올바른 이해를 바탕으로 우심 부전을 일으킨 기저 질환을 먼저 치료하는 동시에 우심 부전 자체를 치료해야 한다. 환자가 가진 폐동맥 고혈압의 정도와 신체 용적 상태를 고려하여 volume expansion, vasopressors, inotropic agents, 선택적인 폐동맥 혈관 확장제 등의 내과적인 치료를 하여야 한다. 최선의 내과적 치료에도 불구하고 우심 부전이 효과적으로 조절이 되지 않을 때에는 선택적으로 medical assist device의 이용이나 수술적 치료를 고려할 수 있다.

References

- 1) Mahmud M, Champion HC. Right ventricular failure complicating heart failure: pathophysiology, significance, and management strategies. *Curr Cardiol Rep* 2007;9:200-8.
- 2) Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
- 3) Health Central-General Encyclopaedia-right-sided heart failure <http://www.healthcentral.com/ency/408/000154.html> Accessed September 2007.
- 4) Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure—from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004;30:185-96.
- 5) Rosenzweig EB, Barst RJ. Right-sided heart failure. In: Shaddy RE, Wernovsky G, editors. *Pediatric heart failure*. Taylor & Francis Group 2005:533-66.
- 6) Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest* 2005;128:1836-52.
- 7) Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Cherqui K, Dubourcq O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1270-6.
- 8) Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet* 2003;362:392-4
- 9) Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: Part I. Epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation* 2003;108:2726-9.
- 10) Louie EK, Lin SS, Reynertson SI, Brundage BH, Levitsky S, Rich S. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction. *Circulation* 1995;92:819-24.
- 11) King L, Wilkins MR. Natriuretic peptide receptors and the heart. *Heart* 2002;87:314-5.
- 12) Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S et al. Plasma brain natriuretic peptide levels in-

- crease in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:202-8.
- 13) Kruger S, Graf J, Merx MW, Koch KC, Kunz D, Hanrath P, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5.
 - 14) Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;108:2191-4.
 - 15) Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka T, Burn C, Allfie A, et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987;59:662-8.
 - 16) Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourq O, Jardin F. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1310-9.
 - 17) Boxt LM. Radiology of the right ventricle. *Radiol Clin North Am* 1999;37:379-400.
 - 18) Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003;29:352-60.
 - 19) Gold J, Cullinane S, Chen J, Seo S, Oz MC, Oliver JA, et al. Vasopressin in the treatment of milrinone-induced hypotension in severe heart failure. *Am J Cardiol* 2000;85:506-8.
 - 20) Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:923-31.
 - 21) Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure(the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202.
 - 22) Packer M. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension. Limitations and hazards. *Ann Intern Med* 1985; 103:258-70.
 - 23) Bhorade S, Christenson J, O Connor M, Lavoie A, Pohlman A, Hall TB. Response to inhaled nitric oxide in patients with acute right heart syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:571-9.
 - 24) Ng J, Finney S, Shulman R, Bellingan GJ, Singer M, Glynn PA. Treatment of pulmonary hypertension in the general adult intensive care unit: a role for oral sildenafil? *Br J Anaesth* 2005;94:774-7.
 - 25) Hoepfer MM, Olschewski H, Ghofrani HA, Wilkens H, Winkler J, Borst MM, et al. A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary hypertension. German PPH study group. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:176-82.
 - 26) Ghofrani HA, Wiedemann R, Rose F, Olschewski H, Schermuly RT, Weissmann N, et al. Combination therapy with oral sildenafil and inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 2002;136:515-22.
 - 27) Galie N, Hinderliter AL, Torbicki A, Fourme T, Simonneau G, Pulido T, et al. Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and Doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1380-6.
 - 28) Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 2003;29:1426-34.
 - 29) Gatecel C, Mebazaa A, Kong R, Guinard N, Kermarrec M, Mateo J, et al. Inhaled nitric oxide improves hepatic tissue oxygenation in right ventricular failure: value of hepatic venous oxygen saturation monitoring. *Anesthesiology* 1995; 82:588-90.
 - 30) Morgan JA, John R, Lee BJ, Oz MC, Naka Y, et al. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality. *Ann Thorac Surg* 2004;77:859-63.
 - 31) McNeil K, Dunning J, Morrell NW. The pulmonary physician in critical care: 13. The pulmonary circulation and right ventricular failure in the ITU. *Thorax* 2003;58:157-62.