

## A CASE OF PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION DIAGNOSED AT POSTPARTUM

Sl-A Choi, MD, Mi-Ra Lee, MD, Min-Jeong Kim, MD, Hye-Ji Jeon, MD, Yun-Sook Kim, MD, Dong-Han Bae, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, 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 parous woman who didn't present at any symptom during pregnancy but had dyspnea 7 days after preterm vaginal delivery at 30 weeks 6 days. We report this case with brief review of literatures.

**Keywords:** Primary pulmonary hypertension; Dyspnea; Pregnancy

원발성 폐동맥고혈압은 명확한 원인 없이 폐동맥압의 상승과 폐혈관 저항의 증가를 특징으로 하는 드문 질환이다. 폐동맥고혈압을 동반한 임신의 경우 조산, 저체중아 등의 비율이 높을 뿐 아니라 산모의 사망률이 30%~50%에 이르는 것으로 알려져 있어 폐동맥고혈압이 완전히 치료되지 않은 상태에서는 임신을 금하는 것을 원칙으로 하고 있으며 임신이 될 경우 임신의 종결과 함께 영구적인 피임 방법을 고려하여야 한다[1]. 이는 폐동맥고혈압을 가진 산모가 임신을 할 경우 임신에 의한 생리적 변화인 혈액량의 증가로 인해 폐동맥고혈압을 더욱 악화시킬 수 있고, 그로 인해 심장의 부담이 커져 사망에까지 이를 수 있기 때문이다[2].

본 환자의 경우 첫아이를 임신 20주에 자궁경부무력증으로 잃은 후, 둘째 임신 22주에 양막이 4 cm 돌출되어 응급 봉축수술 했고, 1주 후 재수술했다. 임신기간 내내 누워서 지내던 중 임신 30주 6일에 양막파수로 질식분만 후 퇴원할 때까지 증상이 없다가 분만 7일 후 호흡곤란 주소로 내원하여 시행한 심초음파에서 다른 원인이 없는 원발성 폐동맥고혈압 진단을 받았다. 진단 후 심도자검사(cardiac catheterization)를 통해 확진 후, 현재까지 심장내과 외래 추적관찰 중으로 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자:** 임 O 미, 29세

**산과력:** 0-1-0-0 (자궁경부무력증으로 임신 20주 분만, 임신 30주 6일 조기분만)

**월경력:** 13세에 초경을 시작하여 월경 주기는 28일로 비교적 규칙적

인 편으로 지속일은 4일이었고, 양은 중등도였다. 내원 7일 전 임신 30주 6일에 조기분만하였다.

**주소 및 현병력:** 환자는 첫아이 임신 20주에 자궁경부무력증으로 임신 종결이 이루어진 후, 둘째 임신 후 봉축수술을 하지 않고 지내던 중 임신 22주에 질출혈 있어 개인 산부인과에서 양막이 돌출되었다는 이야기 듣고 본원 전원되었다. 질경검사에서 양막이 4 cm 돌출되어 응급 자궁경부 봉축수술을 했다. 수술 1주 후인 23주에 다시 양막이 2 cm 돌출되어 재봉축수술을 시행했다. 수술 후 도뇨관 삽입했고 분만 시까지 간헐적으로 자궁수축억제제, 항생제, 폐성숙촉진제, 1주마다 프로세스테론을 맞으며 입원한 상태에서 누워서 절대안정하며 생활했다. 임신 30주 6일에 양수파수되어 봉축수술 실 제거 후 질식으로 분만했다. 신생아는 남아, 1,700 g, Apgar score 1분에 5점, 5분에 8점이었다. 분만 2일 후 출혈 소견은 없고, 자궁수축도 양호하여 문제없이 퇴원했다.

Received: 2012.1.8. Revised: 2012.3.10. Accepted: 2012.4.16.

Corresponding author: Yun-Sook Kim, MD

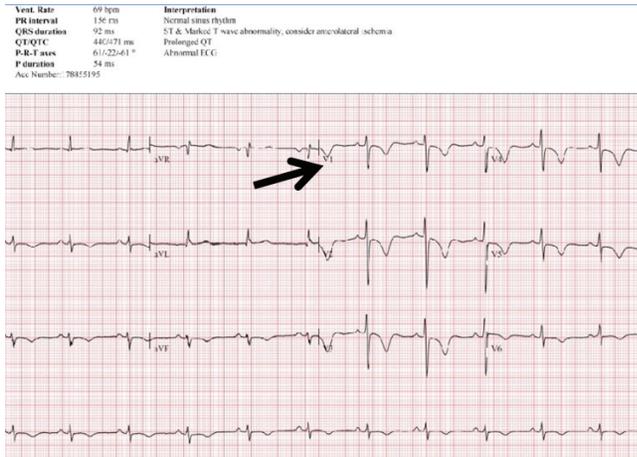
Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-930, Korea

Tel: +82-41-570-2150 Fax: +82-41-571-7887

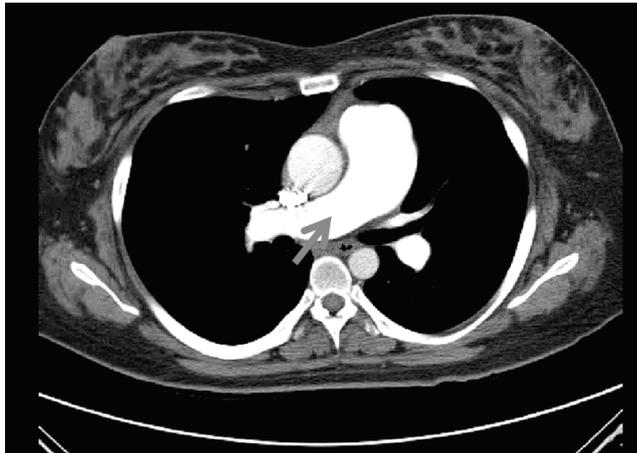
E-mail: drsook@schmc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

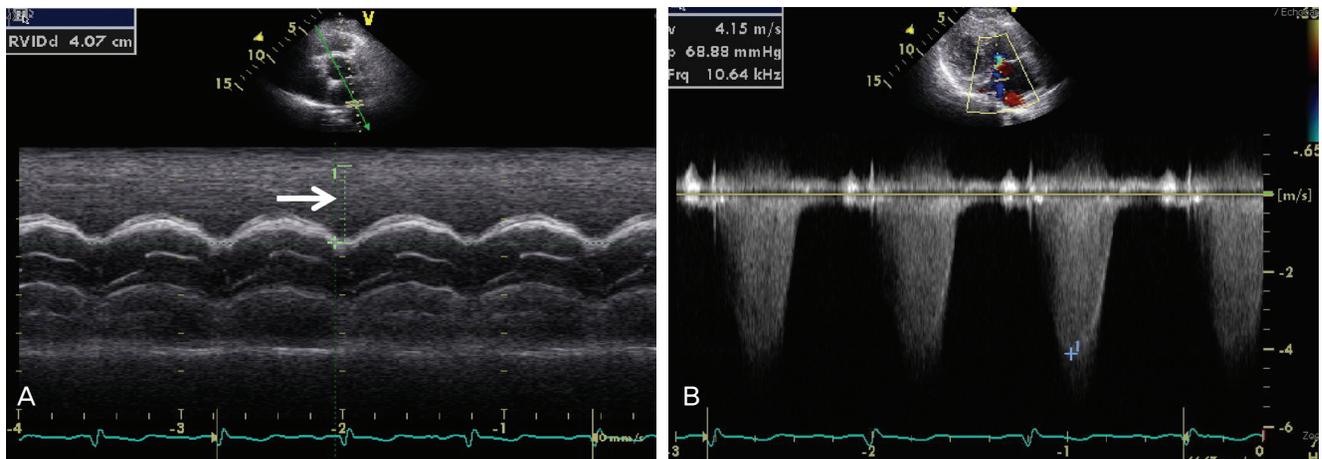
Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology



**Fig. 1.** The electrocardiogram shows T wave inversion in lead V1-V5 (arrow), it means ischemia of anterolateral wall.



**Fig. 2.** Chest computed tomography shows enlargement of main pulmonary artery (arrow).



**Fig. 3.** (A) Echocardiographic finding shows that dilated right atrium and enlargement of right ventricle (arrow). (B) Maximal right ventricular pressure that checked at tricuspid regurgitation flow was shown.

분만 7일 후 새벽 갑자기 호흡곤란이 발생하여 응급실 통해 입원했다.  
**과거력 및 가족력:** 약물복용이나 외상의 기왕력, 심장질환, 결체조직질환 등의 특이 소견 없었다.

**수술력:** 없었다.

**신체검사 소견:** 응급실 도착 당시 환자의 의식 상태는 명료하였으나 피부와 결막이 창백한 급성 병색 소견을 보였다. 생체 활력 징후에서 혈압 90/60 mm Hg, 맥박 140회/분, 호흡수 48회/분, 체온은 37.7°C로 미열이 있었다. 흉부 소견에서 호흡음은 깨끗하였고, 심박동은 규칙적이었으나 빈맥 소견 있었고, 심잡음은 들리지 않았다. 하지부종이나 복부팽창 등의 소견 없었다.

**검사실 검사 소견:** 혈액검사에서 백혈구 13,570/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.3 g/dL (범위, 12.0–16.0 g/dL), 적혈구용적 33.8%, 혈소판 137,000/mm<sup>3</sup> (범위, 130–400/mm<sup>3</sup>)로 약간의 빈혈이 있었으나, 분만 후 상태로 정상 범위이었다. 혈액응고검사, 간기능검사, 신기능검사에서 특이 소견 없었다. 흉부 X-선검사에서도 특이 소견 없었고, 심전도검사에서 동성맥과 lead V1–V5까지 T wave inversion을 보여 심근허혈이 의심되는 소견이었으며(Fig. 1), 동맥혈가스분석에서 pH 7.43, pCO<sub>2</sub> 33 mm Hg (범위, 35–48 mm Hg), pO<sub>2</sub> 63 mm Hg (범위, 83–108 mm Hg), 산소포화도 66% (범위, 95%–98%)로 저산소혈증과 저탄산혈증을 보였다. 즉시 시행한 혈액검사 결과에서 D-dimer 1.0 µg/mL (범위, 0–0.5 µg/mL)로 약간 증가되어 있었고, pro-Brain natriureticpeptide (pro-BNP) 3,025 pg/mL (범위, 0–154.9 pg/mL)로 매우 증가하여 있었고, creatine kinase, creatine kinase-myoglobin, troponin-T 등의 다른 심장검사 결과는 모두 정상 소견을 보였다. 색전증과 감별을 위해 pulmonary angiography computed tomography를 촬영하였고, 색전증 소견 없었고 폐동맥이 확장된 소견(Fig. 2)과 간 충혈이 의심되는 소견을 보였다. 폐관류스캔에서 관류장애 소견 보이지 않았다.

**심초음파와 심도자 소견:** 심초음파에서 우심방과 우심실의 확장 소견과 이로 인한 좌심방 압박 소견이 보였고, 심한 삼첨판 역류로 인한 우심방의 최고압이 40 mm Hg로 측정되어 폐동맥고혈압은 우심방 최고

압과 중심정맥압을 더한 값인 60 mm Hg로 측정되었다. 우측 심장압을 높여 이차적 폐동맥고혈압을 일으킬 수 있는 심방중격결손이나 심실중격결손은 보이지 않았고 경한 심박출이 있었다(Fig. 3). 폐기능 검사에서는 경한 제한성 환기장애와 중등도의 확산능 감소 소견을 보였으나, 폐색성 장애를 보이지는 않았다. 심도자검사서 최고 폐동맥압과 우심실압은 58 mm Hg, 상대정맥의 산소포화도는 58.5, 우심방압은 1 mm Hg로 측정되었고, 우심방과 우심실의 확장 소견 보였고, 폐동맥, 우심실, 우심방, 상대정맥, 하대정맥의 산소포화도는 모두 동일하게 측정되었다. 이차성 폐고혈압의 원인이 되는 심내 단락의 가능성은 없었다.

**입원 후 경과:** 입원 후 호흡곤란의 원인을 찾기 위해 시행한 심초음파 검사에서 증가된 폐고혈압을 보였고, 폐동맥과 우측 심방과 우측 심실의 팽대 소견을 보여, 폐색전증 및 폐고혈압의 이차성 원인을 찾기 위한 lupus A coagulant, anti-cardiolipin antibody, antinuclear antibody, anti-double strand DNA 등의 검사를 시행했으나 혈액검사와 영상 검사에서 이차성 폐고혈압을 의심할 만한 소견이 보이지 않아 이차성 폐고혈압으로 진단 후 산소치료, low molecular weight heparin인 fraxiparin, 이노제인 spironolactone 12.5 mg/day, 혈압강하제인 torasemide 5 mg/day, endothelin receptor antagonist bosentan 125 mg/day 복용하였고, 증세 호전되어 9일 후 퇴원하였다. 신생아는 분만 6주 후 문제없이 퇴원하였고, 환자는 현재 6개월째 심장내과 외래 추적관찰 하면서 bosentan를 복용 중으로 가벼운 일상생활에 큰 지장이 없는 상태이다.

## 고 찰

평균 폐동맥이 안정 시에 25 mm Hg 이상이거나 운동 시에 30 mm Hg 이상인 경우 폐동맥고혈압으로 정의한다. 폐질환이나 심장질환 등 다른 원인에 의해 유발된 경우를 이차성 폐동맥고혈압이라고 하고, 명확한 원인 없이 폐동맥압과 폐혈관의 저항이 상승되는 경우를 원발성 폐동맥고혈압이라고 한다. 원발성 폐동맥고혈압은 비교적 드문 질환으로서, 모든 연령에서 발생할 수 있으나 주로 이십대에 호발하며 남녀의 성비는 사춘기 이전에는 거의 유사하나 사춘기 이후 1:3으로 젊은 여성에서 더 높은 발병률을 보인다[3,4].

원발성 폐동맥고혈압의 발병기전은 폐동맥 내피세포에서의 prostacycline, nitric oxide와 endothelin의 생성 불균형 때문으로 추측되고 있다. 즉, 폐동맥 내피세포는 prostacycline (PG<sub>2</sub>)과 nitric oxide (NO)를 생성함으로써 혈관 확장, 항응고, 혈관 평활근 성장억제 효과를 나타내고, 또한 endothelin을 생성함으로써 혈관 수축, 혈관 평활근 성장 촉진의 효과를 나타내는데, 이들 물질의 평형상태가 깨어져 PG<sub>2</sub>, NO의 생성은 감소하고 endothelin의 생성이 증가하는 이른바 형질전환을 일으켜 혈관수축, 혈관구조 재형성, 혈전증을 유발하고 이로 인하여 폐고혈압이 발생하는 것으로 추측되고 있다[5].

원발성 폐동맥고혈압은 외관상으로 건강해 보이는 젊은 여성에서 초

기에 서서히 진행되는 호흡곤란 등 주로 비특이적인 증상으로 나타나므로 대부분 진단이 늦어지며, 진단 시에 이미 폐고혈압의 소견을 보이는 경우가 많다. 일부 환자는 임신 중에 처음 증상을 나타내기도 하는데, 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. 분만 중에는 자궁으로부터 혈관내로 자가수혈되는 것과 같은 현상이 일어나고, 분만 후에는 자가수혈, 카테콜라민 분비 증가 및 대정맥에 대한 압박현상의 해제에 따른 전부하의 증가로 인해 심박출량이 증가하여 심장기능상실이 잘 발생한다. 본 증례의 환자의 경우 이전에 특이 증상 없이 지내던 중 분만 후 갑자기 호흡곤란이 발생하였다. 정상적인 임신부였다면 임신 중반기 증상이 나타났을 경우로 보이나, 상기 임신부는 자궁경부무력증으로 2회의 수술을 받아 누워서 절대 안정하여 증세가 없다가 임신 중기 조기분만 후 전부하가 증가하여 심박출량이 증가한 상태에서 퇴원 후 일상적인 활동을 하니가 그 때부터 증상이 있었던 것으로 보인다.

원발성 폐동맥고혈압은 알려진 원인 없이 폐동맥이 증가하는 질환으로 진단은 심초음파 등을 이용해 폐고혈압의 존재를 증명하고, 폐고혈압을 일으킬 수 있는 다른 원인들을 모두 배제함으로써 이루어진다[6]. 폐고혈압의 가장 흔한 증상은 호흡곤란이고 심박출량의 감소에 의한 피로, 실신, 우심실 허혈에 의한 흉통, 말초부종 및 객혈 등의 증상을 나타낼 수 있다[7]. 이학적 검사에서 제2 심음이 항진되어 있거나, 정맥압의 상승, 하지부종 및 복부팽창 등을 관찰할 수 있다. 심전도 검사에서 우심축변위 또는 우심비대 소견을 보이고, 동맥혈가스 검사결과 저산소혈증과 저탄산혈증을 보이며, 흉부 단순 방사선검사에서는 폐야에는 이상이 없이 주폐동맥의 음영이 증가하고 심흉곽비가 증가하는 소견을 보인다. 이와 같이 폐고혈압이 의심되는 경우 침습적인 방법인 심도관법과 비침습적인 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 전신상태를 고려하여 보다 비침습적인 심초음파를 이용하여 우심실과 우심방 사이의 압력차와 중심정맥압을 합하여 측정할 수 있다.

임상적인 증상과 폐동맥압의 측정으로 폐고혈압의 존재가 증명되면 원인을 감별해야 한다. 이차성 원인으로 만성 폐색성 폐질환, 폐섬유화증, 폐기종 등의 폐질환, 심방중격결손 등의 선천성 심질환, 만성 폐색전증과 폐동맥염, 또한 루프스, 레이노드증후군 등의 결체조직 질환 등이 있을 수 있다. 먼저 호흡기 질환을 감별하기 위하여 흉부 방사선촬영, 폐기능검사 및 동맥혈가스분석이 필요하며, 폐색성 환기장애를 보이는 경우 이차성 폐고혈압을 생각하여야 한다. 심초음파는 폐고혈압을 객관적으로 증명할 수 있는 비침습적인 진단법이며 선천성 심질환 등 심장 이상에 의한 이차성 폐동맥고혈압과의 감별에 중요한 검사이다. 또한 폐관류검사는 만성 폐색전증의 감별을 위해 시행하여야 하며,

폐동맥 혈관염 등을 감별하여 이차성 폐동맥고혈압의 원인을 배제하면 원발성 폐동맥고혈압으로 진단할 수 있다[6]. 루프스, 레이노드 증후군 등의 결체조직 질환을 감별하기 위해서는 lupus A coagulant, anti-cardiolipin antibody, antinuclear antibody, anti-double strand DNA 등의 혈액 검사가 필요하다[7]. 상기 환자의 경우 이차성 원인을 감별하기 위한 심초음파, 폐기능검사, 혈액검사에서 모두 이상이 없어 원발성 폐동맥고혈압으로 최종 진단했다.

치료방법은 아직 정립된 것은 없으나, 가장 중요한 발병기전이 폐혈관 저항의 증가이므로 혈관 확장제를 이용하여 폐혈관 확장을 유도하는 방법이 사용되는데, 이러한 폐혈관 확장제는 칼슘차단제, glyceryl trinitrate를 이용한 보고들이 있으나 폐혈관에 국소적이지 못하고 전신적인 부작용이 있다[9,10]. 최근에는 폐혈관에 선택적으로 작용하는 nitric oxide, prostacyclin, endothelin receptor antagonist bosentan을 사용하여 폐동맥 내피세포의 기능을 향상시키고 비정상적인 혈소판 응집을 막아주고 환자의 수명을 증가시킬 수 있어 최근 가장 좋은 치료로 추천되고 있다[3,11,12]. 그러나 prostacyclin 치료 시는 혈소판 응집을 억제하여 출혈을 야기하는 문제점이 있고, bosentan은 간기능 장애와 빈혈을 초래하여 주기적인 혈액검사가 필요하다[13,14]. 약물 치료에 듣지 않는 일차성 폐고혈압 환자는 폐이식술의 좋은 적응증이 된다. 폐이식술 후 1년 생존율은 70% 정도이다[7]. 상기 환자의 경우 현재 endothelin receptor antagonist bosentan를 복용 중으로 일상생활에 큰 지장이 없는 상태이다.

원발성 폐동맥고혈압 환자의 생존기간은 진단 시점에서 평균 2.6년이었으나, 약물의 발달로 현재는 5년 이상이며, 예후 예측에 있어 functional class와 평균 폐동맥압, 평균 우심방압, 심박출계수 등이 중요한 인자이다[10]. NYHA class II-III 환자의 경우 평균 3.5년인데 비해 class IV의 경우 6개월에 불과하다. 사망원인은 50%는 원인 미상, 우심실부전이 25%, 급사가 18%, 감염이 6%로 보고하였다[11]. 앞으로 좀 더 많은 추적치료를 위한 약물개발과 환자의 체계적 관리가 필요하다. 상기 환자의 경우 자궁경부무력증으로 임신 중 절대 안정 상태에서는 증상이 없다가 임신중기 조기분만 7일 후 증상이 나타난 매우 드문 경우로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

1. Pauwaa S, Machado RF, Desai AA. Survival in pulmonary arterial hypertension: a brief review of registry data. *Pulm Circ* 2011;1:430-1.
2. 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.
3. 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.
4. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest* 1993;104:236-50.
5. 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.
6. Walmrath D, Schermuly R, Pilch J, Grimminger F, Seeger W. Effects of inhaled versus intravenous vasodilators in experimental pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1997;10:1084-92.
7. Johnson SR, Granton JT. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Eur Respir Rev* 2011;20:277-86.
8. Chung WJ. Treatment of pulmonary hypertension. *Korean J Med* 2010;78:28-35.
9. Seo HS, Lee NH. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *Korean J Med* 2010;78:5-13.
10. Kim H. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Korean J Med* 2006;71:4-9.
11. Kim MJ. Overview and evaluation of pulmonary hypertension. *J Korean Pediatr Cardiol Soc* 2006;10:225-34.
12. 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.
13. Monnery L, Nanson J, Charlton G. Primary pulmonary hypertension in pregnancy: a role for novel vasodilators. *Br J Anaesth* 2001;87:295-8.
14. Kramer MR. Combination treatment in pulmonary arterial hypertension. *Harefuah* 2011;150:383-8, 417.

## 분만 후 진단된 원발성 폐동맥고혈압 1예

순천향대학교 의과대학 산부인과학교실

최슬아, 이미라, 김민정, 전해지, 김윤숙, 배동한

원발성 폐동맥고혈압은 아주 드문 질환으로 임신부에게 잘 나타나지 않으나, 이러한 환자가 임신하게 되면 높은 사망률과 유병률을 보이므로 임신은 금기이다. 또한 원발성 폐동맥고혈압을 잠재적으로 가지고 있어 평소 증상이 없는 여성이 임신을 한 경우에도 임신 시의 생리적 혈액량의 증가만으로도 폐동맥고혈압을 더욱 악화시킴으로써 심장에 부담을 가중시켜 심부전을 일으키게 되어 사망까지 이를 수 있다. 저자들은 임신 22주에 자궁경부무력증으로 입원하여 봉축수술 후 절대 안정 가료 치료로 임신 중 특이 증상을 보이지 않다가, 임신 30주 6일에 조기질식 분만 후 퇴원하였다가 분만 후 7일째 갑자기 발생한 호흡곤란 주소로 내원한 환자에서 다른 검사에서 이상이 없어 원발성 폐동맥고혈압으로 최종 진단한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심단어:** 원발성 폐동맥고혈압, 호흡곤란, 임신