

특발성 폐동맥고혈압과 만성혈전색전성 폐고혈압의 임상상 비교

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실, ¹순천향대학교 의과대학 내과학교실,
²울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과학교실, ³한림대학교 의과대학 내과학교실
김현국, 나주옥¹, 안종준², 박용범³, 임재민, 홍상범, 오연목, 심태선, 임채만, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 이상도

Comparison of Clinical Features between Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

Hyun Kuk Kim, M.D., Joo Ock Na, M.D.¹, Jong Joon Ahn, M.D.², Yong Bum Park, M.D.³, Jae Min Lim, M.D., Sang-Bum Hong, M.D., Yeon-Mok Oh, 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.

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea,

¹Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea,

²Department of Internal Medicine, University of Ulsan college of medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea,

³Department of Internal Medicine, Hallym University College of Internal Medicine, Seoul, Korea

Background : Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) are rare but significantly imperative in inducing chronic pulmonary hypertension. Clinically, it is difficult to distinguish between IPAH and CTEPH. However, the treatment of pulmonary hypertension is different depending on the disease. The present study was performed to analyze the similarities and differences in clinical features between IPAH and CTEPH.

Methods : During a nine-year period, thirty-three patients with IPAH and twenty-two patients with CTEPH were enrolled. Symptoms, physical findings, chest radiograph, electrocardiograph, pulmonary function test, echocardiograph, perfusion lung scan, right heart catheterization results were analyzed between both the groups.

Results : The median age of IPAH group was 33 (6~70) years that was lower than that (52(27~80) years) of CTEPH group. Amongst the IPAH patients, there was female predominance (76 %) and there was no sex difference between the patients with CTEPH. Both the groups exhibited similarity in the results of chest radiograph, electrocardiograph, pulmonary function test, and echocardiograph. In the perfusion lung scan, all IPAH patients exhibited findings with normal (28%) or low probability (72%) of pulmonary embolism and all CTEPH patients exhibited findings with high probability of pulmonary embolism.

Conclusion : Although IPAH and CTEPH bear similarities in terms of symptoms, physical signs and general investigation results, there were differences in age distribution, sex predominance and results of perfusion lung scan. (*Tuberc Respir Dis 2005; 59: 170-178*)

Key words : Idiopathic pulmonary arterial hypertension, Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Perfusion lung scan, Differential diagnosis

서 론

특발성 폐동맥고혈압(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)은 특정한 원인없이 폐동맥압과 폐혈관저항이 상승하는 드문 질환으로 시간이 경과함

에 따라 질병이 진행하여 우심부전 및 사망에 이르게 되는 치명적인 질환이다. IPAH는 폐고혈압을 일으키는 다양한 이차적인 원인을 배제한 후에 진단된다¹. 이차적인 원인들 중에서 만성혈전색전성 폐고혈압(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)은 IPAH와 감별해야 할 중요한 질환이다. CTEPH은 급성폐색전증 후 발생한 색전이 적절히 용해되지 않아 혈관이 재개통 되지 못하고 혈관벽과 색전이 결합 및 기질화되며 혈관협착이 서서히 진행하여 폐고혈압과 우심부전까지 이르는 질환이다^{2,3}. 두 질환은 진단당시부터 평균생존기간은 3년 정도로 예후가 불량한 질환이다^{1,4}. 하지만 CTEPH은 IPAH와는

Address for correspondence : **Sang-Do Lee, M.D.**
Department of Internal medicine, University of Ulsan
College of Medicine, Asan Medical Center 388-1
Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone : 82-2-3010-3140 Fax : 82-2-3010-6968
E-mail : sdlee@amc.seoul.kr

Received : Jun. 9. 2005

Accepted : Jul. 30. 2005

달리 폐동맥혈전내막제거술을 시행함으로써 거의 완치에 가까운 치료효과를 거둘 수 있어 두 질환의 감별은 매우 중요하다³. 두 질환은 발병기전이 다르지만 증상이나 일반적인 검사결과가 비슷하여 초기 감별이 어렵다. 그리고 두 질환은 드문 질환으로 국내 보고는 많지 않다. IPAH는 정 등⁵이 10례에 대한 임상 및 혈액학적 변화에 대한 보고와 전 등⁶이 13명의 환자를 대상으로 한 예후에 영향을 미치는 인자에 대한 연구가 있고 그 외 몇몇의 증례보고가 있다. 그리고 CTEPH은 유 등⁷이 3례의 증례보고를 하였고 수술적치료를 보고한 소수의 증례들이 있다. 본 연구에서는 한 대학병원에서 경험한 비교적 많은 수의 IPAH와 CTEPH 환자에 대한 임상상을 보고하고 두 질환의 유사점과 차이점에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년부터 2002년까지 서울아산병원에서 IPAH로

진단 받은 33명의 환자와 CTEPH을 진단 받은 22명의 환자를 대상으로 하였다. IPAH는 1987년에 미국 국립보건원 환자등록 진단기준에 따라서 좌심판막질환, 심근질환, 선천성심기형 등의 심장질환 및 임상적으로 중요한 호흡기질환, 결체조직질환, 만성혈전색전성 질환 등을 배제하고 평균폐동맥압이 안정시에 25mmHg 이상이거나 운동시에 30mmHg이상인 경우에 진단하였다¹. CTEPH은 1년 이상의 호흡곤란이 있거나 심초음파에서 우심실벽 두께의 증가 등의 질병의 만성적인 경과를 시사하는 소견을 보이는 환자중에 심초음파에서 삼첨판역류 최고속도가 3.0 m/sec이상으로 증가되어 있으며 폐혈관조영술 또는 나선형 전산화단층촬영소견에서 폐동맥의 혈전이 확인된 환자를 대상으로 하였다. 후향적 횡단면 연구로 진행되었고 자료수집은 각 환자의 의무기록의 검토를 통해 이루어졌다. 나이, 성별, 임상증상, 신체검사, 흉부단순촬영, 심전도, 폐기능검사, 심초음파, 폐관류스캔, 혈액학적 검사 등의 결과를 두 질환별로 나누어 분석하였고 두 군간의 결과를 비교하였다. 흉부단순촬영은 1979년에 Ka-

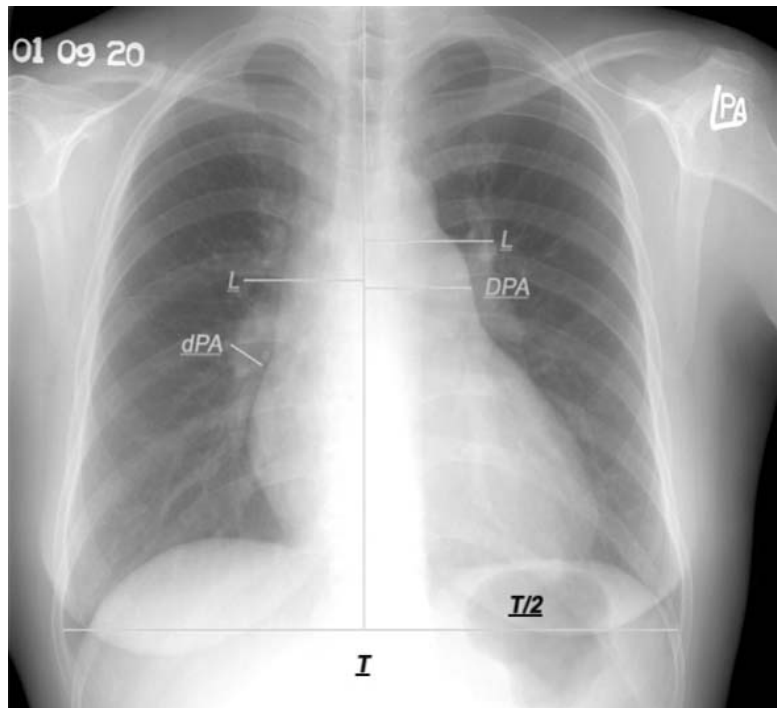


Figure 1. Sites of measurement in chest radiograph of idiopathic pulmonary arterial hypertension patient. DPA, width of the main pulmonary artery from the midline; L, the union of the external border of the upper lobe artery with the pars interlobaris; dPA (mm), width of the descending branch of the right pulmonary artery; T, width of thorax; T/2, half width of thorax

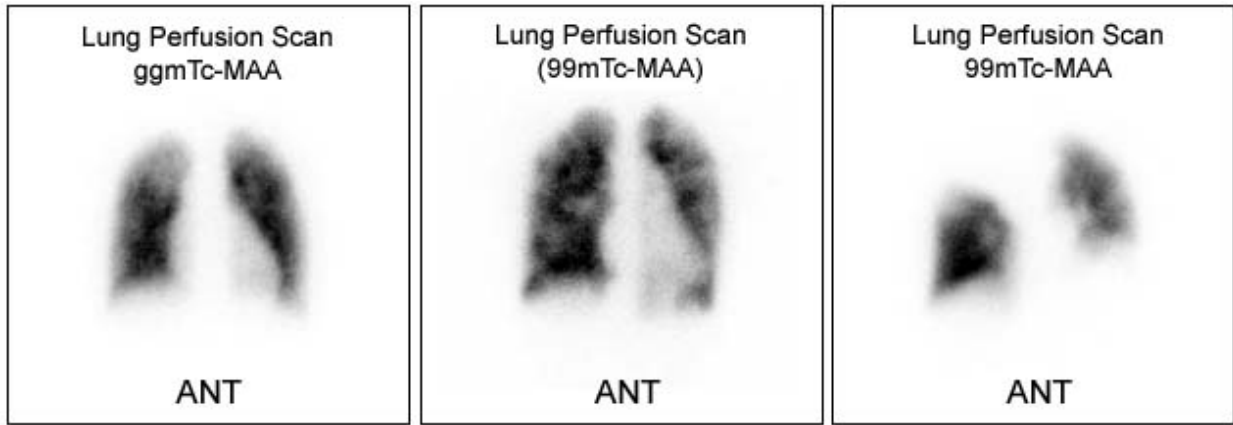


Figure 2. Perfusion lung scan findings; normal (left), low probability (middle), and high probability (right)

nemoto 등이 계측한 방식으로 분석하였다⁸. 병원내의 의료영상저장전송시스템 (Picture archiving and communication system, PACS)을 이용해서 후전흉부단순촬영의 4가지 항목을 계측 및 연산하였고 4가지 항목은 DPA(T/2), PL/T, dPA, 심흉비(CTR)였다. DPA(T/2)는 정중양선에서 주폐동맥(main pulmonary artery)까지의 거리를 수평흉곽길이의 반으로 나눈 값이고 PL/T는 양측 각각의 상폐동맥의 외측경계(external border of the upper lobe artery)와 엽간열부위(pars interlobaris)가 만나는 점과 정중양선의 거리의 합을 흉곽길이로 나눈 값이며 dPA는 우측폐동맥의 하측가지(descending branch)의 너비이고 심흉비는 심장의 최대수평길이를 수평흉곽길이로 나눈 값이다⁸. (Fig 1) 심흉비가 0.50이상인 경우를 심장비대가 있는 것으로 정의하였다. 심전도에서 p-pulmonale는 유도 II에서 p파의 높이가 2.5mm이상인 경우로 정의하였고 우심실비대는 세계보건기구(WHO) 기준으로 정의하였다⁹. 폐관류스캔의 소견은 정상, 폐색전증의 낮은 가능성, 폐색전증의 높은 가능성으로 나누어 분석하였다. 흉부단순촬영이나 폐환기스캔에서는 정상이고 관류스캔상에서 여러 엽(lobe)이나 구역(segmental)의 관류결손소견이 보이는 경우에 폐색전증의 높은 가능성으로 정의하였고 그에 반해 다수의 구역가지(subsegmental)의 반점형(mottled 또는 patchy) 관류결손이 보이는 경우에는 폐색전증의 낮은 가능성으로 정의하였다¹⁰. (Fig. 2)

심도자검사는 Swan-Ganz 카테타를 중심정맥에 삽입하여 폐동맥압 및 폐동맥쇄기압 등을 측정하였다. 심박출량은 열희석법(thermodilution)을 이용하여 측정하였다. 산화질소(Nitric oxide) 흡입하여 혈관확장제에 대한 반응성 여부를 확인하였고, 산화질소 흡입후에 평균 폐동맥압이 최소 10mmHg이상 감소하고 평균 폐동맥압의 절대치가 40mmHg 미만으로 감소하는 경우에 혈관확장제에 반응성이 있는 것으로 정의하였다¹¹. 혈전성향증(thrombophilia)에 대한 검사는 CTEPH군에서 시행되었고 항인지질 항체인 루프스 항응고인자(lupus anticoagulant)와 항카디오리핀 항체(anticardiolipin antibody) Ig G와 Ig M, beta-2 Glycoprotein I Ig G와 Ig M을 확인하였다. 그리고 유전성 혈전성향을 보기위해 protein C, protein S, 항트롬빈 III, 활성화 단백질 C 저항성(Activated protein C resistance)을 검사하였다. 결과에 영향을 주는 항응고제를 사용한 경우에는 분석에서 제외하였다. Protein C와 Protein S는 ELISA로 정량검사를 하였으며 70~140%를 정상치로 하였고 50%이하를 결핍증으로 진단하였다. 항트롬빈 III는 heparin cofactor activity로 측정하였고 60%미만을 결핍증으로 진단하였다.

통계학적 분석은 SPSS 프로그램(version 10.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하였고 student t-test와 chi-square test를 사용하여 분석하였다. 통계학적 유의성은 $p < 0.05$ 일 때 인정하였다.

결 과

1. 임상적 특징

나이의 중앙값은 IPAH군에서 33세였고(6~70세) CTEPH군에서 52세로(27~80세) CTEPH군의 나이가 유의하게 많았다. 성별은 IPAH군은 여자가 25명(76%)으로 남자보다 많았다. CTEPH군은 남자가 12명으로(55%) 성비의 차이는 없었다. 증상의 발생으로부터 진단시까지 기간은 두 질환 모두 평균 3.6년 이었다. 정맥혈전색전증의 과거병력은 IPAH군에서는 없었고 CTEPH군에서는 3명(13.6%)이 있었다. 가족력은 IPAH군에서만 관찰되었다. 어머니와 아들관계인 2명이 대 상환자에 포함되었고 1명의 환자는 병력상 언니가 원

인을 알 수 없는 폐고혈압증으로 사망하였다고 한다. 두 군의 모든 환자가 운동시 호흡곤란을 호소하였다. 레이노드현상은 IPAH군에서만 3명(9.1%)이 관찰되었다. (Table 1)

2. 흉부단순촬영 및 심전도

폐고혈압에 의한 심장 및 폐혈관 변화를 보기위한 흉부단순촬영의 계측치는 모두 추정정상치에 비해 증가되어 있었다. 두 군 모두 심흉비는 평균 55%로 증가되어 있었고 심장비대는 약 70%의 환자에게서 관찰되었다. (Table 2) 심전도에서는 우측전위와 우심비대 소견이 IPAH군에서 더 많이 관찰되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. (Table 3)

Table 1. Baseline clinical characteristics in IPAH and CTEPH *

	IPAH	CTEPH	p-value
Median age(range), yrs	n= 33 33(6~70)	n=22 52(27~80)	< 0.001
Sex			
Male	8 (24)	12 (55)	0.022
Female	25 (76)	10 (45)	
Family history of pulmonary hypertension	2 (6)	0 (0)	0.239
Duration of symptoms, Mo	42.0 ± 57.2	44.8 ± 52.9	0.851
History of VTE	0 (0)	3 (13.6)	0.029
History of smoking	4 (12.1)	11 (50)	0.002
Symptoms			
Dyspnea	33 (100)	22 (100)	0.509
Chest pain	10 (30)	9 (41)	0.418
Syncope	8 (24)	5 (23)	0.897
Raynaud's phenomenon	3 (9)	0 (0)	0.146
Sign			
Increased P2	16 (49)	5 (23)	0.054
Systolic murmur	11 (33)	3 (14)	0.100

* Data are presented as mean±SD or number. (%). IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; VTE, venous thromboembolism; P2, pulmonary component of second heart sound

Table 2. Chest radiographic findings in IPAH and CTEPH *

	IPAH (n=32)	CTEPH (n=22)	p-value
DPA(T/2), %	37.3 ± 6.8	39.4 ± 5.8	0.521
PL/T, %	41.6 ± 3.6	39.5 ± 4.4	0.073
dPA, mm	17.3 ± 4.5	18.5 ± 5.3	0.389
CTR, %	54.9 ± 9.1	54.8 ± 7.5	0.945
Cardiomegaly	23 (71.9%)	16 (72.7%)	0.727

* Data are presented as mean±SD or number. (%). IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; DPA (T/2), the ratio of width of the main pulmonary artery from the midline to a half of thoracic diameter; PL/T (%), the ratio of pulmonary lobar diameter to thoracic diameter; dPA (mm) width of the descending branch of the right pulmonary artery; CTR, cardiothoracic ratio

3. 폐기능검사 및 심초음파

폐기능검사에서 노력성폐활량(FVC)과 1초간노력성호기량(FEV₁)에서 두 군간에 차이는 없었다. 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)는 CTEPH군에서 유의하게 낮게 측정되었다. 폐확산능과 6분도보검사는 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 혈액가스검사에서 두 군 모두 저산소혈증을 보였고 CTEPH군에서 유의하게 낮은 소견을 보였다. (Table 4) 심초음파에서 삼첨판역류 최고속도 및 이완기 우심실 내경은 두 군 모두 증가되어 있었고 군간에 차이가 없었다. (Table 4)

4. 폐관류스캔

폐관류스캔은 IPAH군에서는 32명이 시행했었고 28.1%에서 정상소견 71.9%에서 폐색전증의 낮은 가능성소견을 보였다. CTEPH군은 모든 환자가 폐색전증의 높은 가능성소견을 보여 두 군간에 뚜렷한 차이를 보였다. (Table 5)

5. 심도자검사

IPAH군에서는 31명이 심도자검사를 시행하였다. 평균폐동맥압은 증가되어 있었고 폐동맥쇄기압은 정

Table 3. Electrocardiographic findings in IPAH and CTEPH *

	IPAH (n=33)	CTEPH (n=22)	p-value
QRS axis, °	105.0 ± 25.9	106.3 ± 40.1	0.899
RAD	29 (87.9)	15 (68.2)	0.074
P amplitude in lead II, mm	2.16 ± 0.85	2.14 ± 0.56	0.911
P-pulmonale	10 (30.3)	8 (36.4)	0.639
RVH	26 (78.8)	12 (54.5)	0.057

* Data are presented as mean±SD or number. (%). IPAH, Idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; RAD, right axis deviation(>90°); RVH, right ventricular hypertrophy

Table 4. Pulmonary function variables and echocardiographic findings in IPAH and CTEPH *

	IPAH	CTEPH	p
Pulmonary function variables			
FVC, % predicted	85.4 ± 15.1 (n=31)	86.5 ± 19.1 (n=20)	0.830
FEV ₁ , % predicted	85.5 ± 15.9 (n=31)	82.3 ± 16.9 (n=20)	0.490
FEV ₁ /FVC, %	80.8 ± 11.5 (n=31)	73.4 ± 11.2 (n=20)	0.028
DLCO, % predicted	72.8 ± 15.0 (n=29)	74.4 ± 19.4 (n=14)	0.780
6-min walk, m	428.2 ± 121.7 (n=25)	412.1 ± 89.1 (n=13)	0.644
PaO ₂ , mmHg	83.2 ± 19.0 (n=33)	71.6 ± 11.1 (n=22)	0.006
PaCO ₂ , mmHg	29.8 ± 5.6 (n=33)	29.5 ± 4.9 (n=22)	0.827
Echocardiographic findings			
TRVmax, m/sec	4.3 ± 0.63 (n=33)	4.1 ± 0.61 (n=22)	0.420
RVIDd, mm	36.8 ± 8.3 (n=21)	38.5 ± 6.9 (n=13)	0.536

* Data are presented as mean±SD. IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; DLCO, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide; PaO₂, arterial partial pressure of oxygen; PaCO₂, arterial partial pressure of carbon dioxide; TRVmax, tricuspid regurgitation maximal velocity; RVIDd, diastolic right ventricular internal diameter

Table 5. Perfusion lung scan data in IPAH and CTEPH *

	IPAH (n=32)	CTEPH (n=22)	p-value
Normal	9 (28.1)	0 (0)	
Low probability	23 (71.9)	0 (0)	<0.001
High probability	0 (0)	22 (100)	

* Data are presented as number. (%) IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Table 6. Hemodynamic findings *

	IPAH	CTEPH	P
MPAP, mmHg	61.5 ± 18.3 (n=31)	46.8 ± 18.4 (n=5)	0.156
PCWP, mmHg	9.22 ± 5.70 (n=29)	7.75 ± 1.89 (n=4)	0.320
CI, L/min/m ²	2.39 ± 0.69 (n=23)	2.14 ± 0.28 (n=5)	0.210
PVRI, dyne · sec · m ² /cm ⁵	1807.4 ± 861.9 (n=22)	733.6 ± 375.0 (n=4)	0.002
Vasodilator response	4 (14.3%) (n=28)	0 (0%) (n=5)	0.262

* Data are presented as mean±SD or number. (%) IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; CI, cardiac index; PVRI, pulmonary vascular resistance index

상범위에 있었다. 심박출계수는 감소되어 있었고 폐동맥저항지수는 증가되어 있었다. 산화질소에 대한 반응성검사는 28명의 환자에서 시행되었고 4명의 환자(14.3%)에서 의미 있는 반응성이 있었다. CTEPH 군은 심도자검사를 5명이 시행하였고 대상자 수가 적어 비교하기는 어렵지만 폐동맥저항지수가 IPAH군에 비해 낮은 것을 관찰할 수 있었고 산화질소에 대한 의미있는 반응은 없었다. (Table 6)

6. 혈전성향증검사 (thrombophilia study)

혈전성향증검사는 CTEPH환자에게서 시행되었고 루프스 항응고인자는 21명중 5명(24%)이 양성을 보였다. Anticardiolipin 항체는 모두 음성이었고 beta 2 GPI Ig G는 모두 음성 Ig M은 2명의 환자에서 양성 있었고 두 환자는 모두 루프스 항응고인자 양성이었다. antithrombin III 결핍증은 관찰되지 않았다. Protein C가 결핍된 환자는 20명중에서 5명(25%)이었고 protein S가 결핍된 환자는 20명중 1명(5%)였다. 활성화 단백질 C 저항성검사는 15명에서 시행되었고 저항성을 보인 경우는 없었다.

고 찰

IPAH와 CTEPH는 증상 시작 이후 평균생존기간이 약 3년인 치명적인 질환이다¹⁴. 만성적인 폐고혈압의 조기 발견과 IPAH와 CTEPH의 감별은 두 질환의 효과적인 치료를 위해서 중요하다¹⁰. 하지만 두 질환은 드문 질환으로 진단이 지연되는 경우가 많고, 증상 및 일반적인 검사소견이 비슷하여 초기 감별이 어려운 경우도 있다.

본 연구결과에서도 IPAH와 CTEPH군간에 증상, 신체검사 및 일반적인 검사소견은 유사하였다. 의미 있게 차이가 나는 점은 나이, 성비와 폐관류스캔결과였다. 그리고 CTEPH에서 FEV₁/FVC와 동맥혈산소분압이 IPAH에 비해서 더 낮았는데 이는 나이와 흡연력의 차이에 의한 결과로 사료된다.

IPAH는 CTEPH과 비교하여 성비에 차이가 있는 질환이고¹⁰ 더 젊은 나이에 발생하는¹² 질환으로 외국 보고와 유사한 결과를 보였다. 진단하기 전까지 증상의 기간은 외국보고에서는 평균 약 2년 이었지만 본 연구에서는 두 군 모두 평균 약 3.6년으로 더 길었다^{1,10}. 이는 국내에서 조기진단을 위해 더 많은 노력이 필요함을 시사한다. 레이노드현상은 원인을 알 수 없는 폐고혈압환자에게 관찰되었을 때 IPAH를 의심할 수 있다고 알려져 있는 증상이고¹³ 본 연구에서도 IPAH군에서만 관찰되었다.

심도자검사는 IPAH군의 대부분의 환자가 시행하였고 CTEPH군에서는 5명이 시행하였다. 미국국립보건원 IPAH 환자등록 보고에 따르면 평균폐동맥압이 60.3±16.5 mmHg, 심박출계수가 2.3±0.9 L/min/m²로 본 연구와 비슷한 결과를 보였다¹. 급성 혈관확장제 반응검사는 칼슘길항제를 고용량으로 장기간 사용하여 효과가 좋을 것으로 예상되는 환자를 선별하는데 중요한 검사이다. 의미 있는 급성 혈관확장제 반응(산화질소 반응)은 보고자 마다 기준이 다르지만 IPAH 환자의 약 20~30%에서 관찰된다고 알려져 있다¹⁴. 본 연구에서 심도자검사를 두 군간에 비교해 보았을 때 폐동맥저항지수가 IPAH에서 높은 것을 확인할 수 있었고 급성 혈관확장제 반응은 통계적으로 유의하지는 않았지만 IPAH군에서만 관찰되어, 폐동맥저항지수와 급성 혈관확장제 반응여부가 두 군간의 차이점으로



Figure 3. Spiral CT findings in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Partially organized thrombus lines both main pulmonary arteries, with narrowing of the right main pulmonary artery and left lower pulmonary artery. Enlarged main pulmonary artery is also evident

고려될 수 있으나 CTEPH의 증례수가 적어 더 많은 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

CTEPH이 진단된 환자는 혈전성향증검사를 시행하여 과응고상태를 확인하였다. 외국보고의 경우 루프스항응고인자가 CTEPH 환자의 10~24%에서 양성이고^{15,16} 항트롬빈, protein C, protein S의 결핍은 약 1~5%의 환자에게서 관찰되는 것으로^{3,17} 알려져 있다. 국내에서는 CTEPH환자에 대한 연구는 없었고, 이 등¹⁸이 일반 정맥혈전증환자 29명을 대상으로 한 연구결과에서 항트로핀 III 결핍증은 3.4% protein S 결핍증은 6.9%, protein C 결핍증은 10.3%로 보고하였다. 본 연구의 혈전성향증 검사결과는 국내 및 외국보고보다 유병률이 높았다. 혈전성향증검사서 확진을 위해서는 6주 후에 재검이 필요하지만 본 연구에서는 시행되지 않았기 때문에 높은 유병률에 대한 재평가가 필요할 것으로 사료된다.

폐관류스캔은 본 연구에서 IPAH와 CTEPH를 구별하는 가장 뚜렷한 차이를 보였던 검사로 정상이거나 폐색전증의 낮은 가능성을 보이는 경우에는 CTEPH를 배제할 수 있고 폐색전증의 높은 가능성을 보인 경우에는 IPAH를 제외할 수 있을 것으로 사료된다. 이러한 차이는 이제까지의 외국의 보고와 유사한 결과

이다^{10,12,19,20}.

폐고혈압이 있는 환자에게 폐혈관조영술은 침습적인 검사로 시술로 인한 위험성이 보고 되었으며^{21,22} 최근의 나선형 전산화단층촬영의 기술적 발전으로²³ 현재 진단적 목적으로 폐혈관조영술을 시행하는 경우는 감소하게 되었다. 본 연구에서도 CTEPH의 진단에 3명이 폐혈관조영술을 시행하여 진단되었고 나머지 19명의 환자는 나선형 전산화단층촬영을 통해서 진단되었다. CTEPH의 나선형 전산화단층촬영 소견은 주 폐동맥내에 비대칭적으로 위치한 만성 혈전색전성 물질에 의한 음영감소, 우심실의 비대, 확장된 주 폐동맥, 기관지동맥의 collateral flow, 이전의 폐경색 부위를 나타내는 폐실질의 변화, 폐실질의 모자이크형 음영감소 등으로²⁴ 현재 나선형 전산화단층촬영을 통해 CTEPH을 진단하는데 85~90%의 민감도와 90%의 특이도를 보이고 있다²⁵. (Fig 3) 또한 나선형 전산화단층촬영은 CTEPH의 진단에 있어 페스캔의 위음성^{26,27}과 위양성^{28,29} 등의 문제점의 보완과 CTEPH의 수술전후의 평가에 있어서 향후 기대가 되는 검사이다.

본 연구의 제한점으로는 연구의 진행을 의무기록 및 이전의 검사결과에 의존해야 했기 때문에 자료를 수집하는데 한계가 있었다는 점이다. 그리고 국내의 진료 여건이 외국과는 다르고 전산화단층촬영의 활용이 중요해지고 있지만 현재까지 두 질환의 감별진단을 위해서는 폐혈관조영술이 가장 정확한 검사이다. 하지만 본 연구의 대상환자들의 대부분의 경우에 폐혈관조영술을 시행하지 않았다는 점이 제한점이라 할 수 있다. 셋째로는 환자의 수가 많지 않아 본 연구의 결과가 두 질환의 일반적인 임상상으로 평가되기는 어려움이 있어 더 많은 증례의 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배 경 :

특발성 폐동맥고혈압(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)과 만성혈전색전성 폐고혈압(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)은 드문 질환이지만 만성적인 폐동맥 고혈압을 유발

하는 중요한 질환이다. 두 질환은 임상소견 및 검사소견이 유사한 질환으로 감별이 어렵지만 치료의 차이 때문에 감별이 꼭 필요한 질환이다. 한 대학병원에서 경험한 두 질환의 임상상의 유사점과 차이점을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법 :

서울아산병원에서 1995년부터 2002년까지 IPAH로 진단 받은 환자 33명과 CTEPH로 진단 받은 환자 22명에 대해서 작성된 프로토콜과 의무기록을 검토하여 증상, 신체검사, 심전도, 흉부단순촬영, 폐기능검사, 심초음파, 핵의학검사, 심도자검사 등의 임상소견을 비교, 분석하였다.

결 과 :

나이의 중앙값은 IPAH군에서 33세(6~70세)로 CTEPH군의 52세(27~78세)보다 적었다. 성별은 IPAH군은 33명중 여자가 25명(76%)으로 남자보다 많았고 CTEPH군은 22명중 남자가 12명(55%)으로 성비에 차이가 없었다. 흉부단순촬영상 계측치, 심전도에서 계측치, 폐기능검사서 폐활량과 폐확산능 그리고 심초음파에서 삼첨판최고역류속도는 두 군간에 차이가 없었다. 폐관류스캔에서는 IPAH군의 28.1%의 환자가 정상소견을 보였고 71.9%의 환자가 폐색전증의 낮은 가능성 소견을 보였다. 이에 반해 CTEPH군에서는 22명 모든 환자에서 폐색전의 높은 가능성소견이 관찰되었다.

결 론 :

CTEPH과 IPAH는 임상증상이나 일반적인 검사소견이 유사한 질환이지만, 나이와 성별분포 및 폐관류스캔소견에 차이를 보여 이러한 차이점들이 두 질환의 감별에 도움을 줄 것으로 사료된다.

감사의 글

자료정리에 도움을 준 동료 및 선배 전임의 선생님들과 손선에 연구간호사에게 감사드립니다.

참 고 문 헌

- 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.
- Rich S, Levitsky S, Brundage BH. *Pulmonary hypertension from chronic pulmonary thromboembolism. Ann Intern Med* 1988;108:425-34.
- Fedullo PF, Auger WR, Channick RN, Moser KM, Jamieson SW. *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Clin Chest Med* 1995;16:353-74.
- Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. *Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. Chest* 1982;81:151-8.
- Chung NS, Lee WH, Kim SS, Lee WK, Cha HD. *A clinical and hemodynamic study on primary pulmonary hypertension. Korean J Intern Med* 1978;23:486-91.
- Chun KJ, Kim SH, An BJ, Ha JK, Hong TJ, Shin YW. *Survival and prognostic factors in patients with primary pulmonary hypertension. Korean J Intern Med* 2001;16:75-9.
- Yoo SH, Cho YJ, Lee SH, Park SM, Lee JG, Shim JJ, et al. *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: report of 3 case. Korean J Intern Med* 1996;50:718-24.
- Kanemoto N, Furuya H, Etoh T, Sasamoto H, Matsuyama S. *Chest roentgenograms in primary pulmonary hypertension. Chest* 1979;76:45-9.
- Lehtonen J, Sutinen S, Ikaheimo M, Paakko P. *Electrocardiographic criteria for the diagnosis of right ventricular hypertrophy verified at autopsy. Chest* 1988;93:839-42.
- D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. *Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. Chest* 1984;85:457-61.
- Rubin LJ. *Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest* 2004;126:4S-6S.
- Chapman PJ, Bateman ED, Benatar SR. *Primary pulmonary hypertension and thromboembolic pulmonary hypertension: similarities and differences. Respir Med* 1990;84:485-8.
- Fahey PJ, Utell MJ, Condemni JJ, Green R, Hyde RW. *Raynaud's phenomenon of the lung. Am J Med* 1984;76:263-9.
- Galie N, Ussia G, Passarelli P, Parlangeli R, Branzi A, Magnani B. *Role of pharmacologic tests in the treatment of primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol* 1995;75:55A-62A.
- Auger WR, Permpikul P, Moser KM. *Lupus anticoagulant, heparin use, and thrombocytopenia in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a preliminary report. Am J Med* 1995;99:392-6.

1. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Br-

16. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V, Jaillet H, Meyer D, et al. *Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. Eur Respir J* 2000;15:395-9.
17. Mayer E, Dahm M, Hake U, Schmid FX, Pitton M, Kupferwasser I, et al. *Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ann Thorac Surg* 1996;61:1788-92.
18. Lee A, Song KS. *Screening results of AT III, protein C and S, and APC resistance for diagnosis of inherited thrombophilia. Korean J Thromb Hemost* 1995;2:147-53.
19. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, Derbekyan V. *Perfusion lung scanning: differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. AJR Am J Roentgenol* 1985;144:27-30.
20. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A. *Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. J Nucl Med* 1994;35:793-6.
21. Boston University School of Medicine. *Primary pulmonary hypertension: a fatality during pulmonary angiography. Chest* 1973;64:628-35.
22. Nicod P, Peterson K, Levine M, Dittrich H, Buchbinder M, Chappuis F, et al. *Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. Ann Intern Med* 1987;107:565-8.
23. Matheus MC, Sandoval Zarate J, Criaes Cortes JL, Martinez-Guerra ML, Pulido T, Palomar Lever A, et al. *Helical computerized tomography of the thorax in the diagnosis of unresolved chronic pulmonary thromboembolism. Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70:456-67.
24. King MA, Ysrael M, Bergin CJ. *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CT findings. AJR Am J Roentgenol* 1998;170:955-60.
25. Pruszczyk P, Torbicki A, Pacho R, Chlebus M, Kuch-Wocial A, Pruszynski B, et al. *Noninvasive diagnosis of suspected severe pulmonary embolism: transesophageal echocardiography vs spiral CT. Chest* 1997;112:722-8.
26. Brandstetter RD, Naccarato E, Sperber RJ, Ozick H, Novich I, Neglia W, et al. *Normal lung perfusion scan with extensive thromboembolic disease. Chest* 1987;92:565-7.
27. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, Vasquez TE, Moser KM. *Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest* 1988;93:1180-5.
28. Palevsky HI, Cone L, Alavi A. *A case of "false-positive" high probability ventilation-perfusion lung scan due to tuberculous mediastinal adenopathy with a discussion of other causes of "false-positive" high probability ventilation-perfusion lung scans. J Nucl Med* 1991;32:512-7.
29. Bailey CL, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Kerr KM, Yung GL, et al. *"High probability" perfusion lung scans in pulmonary venoocclusive disease. Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1974-8.