

우심실부전을 동반한 중증의 일차성 폐동맥고혈압 환자에서의 마취관리

— 증례보고 —

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

최용선¹ · 남순호^{1,2} · 최용석¹ · 곽영란^{1,2}

Anesthetic Management in a Patient with Severe Primary Pulmonary Hypertension with Right Ventricular Dysfunction — A case report —

Yong Seon Choi, M.D.¹, Soon Ho Nam, M.D.^{1,2}, Yong Seok Choi, M.D.¹, and Young Lan Kwak, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, and ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Primary pulmonary hypertension is characterized by progressive increase in pulmonary vascular resistance leading to right ventricular (RV) failure and death. The desirable goal of primary pulmonary hypertension is preserving coronary perfusion of RV while decreasing pulmonary arterial pressure with selective pulmonary vasodilators. We report a case in which anesthetic management was successfully performed in a 67 years old man, who had experienced ventricular tachycardia at the previous anesthesia induction, with severe pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction. (**Korean J Anesthesiol 2008; 54: 473~7**)

Key Words: primary pulmonary hypertension, right ventricular failure, selective pulmonary vasodilators.

일차성 폐동맥고혈압은 대부분 원인을 알 수 없이 점진적으로 폐혈관 저항과 폐동맥 혈압이 증가되어 심해지면 우심실부전 및 사망에 이르게 되는 질환이다.¹⁻³ 비특이적인 증상으로 인해 조기 진단이 어려우며 과거에는 치료 받지 않는 환자에서 진단 후 중앙 생존기간이 2.8년에 불과할 정도로 사망률이 높았다.¹ 일차성 폐동맥고혈압의 폐혈관저항의 증가는 폐동맥 수축, 혈관벽의 개조(remodeling), 폐동맥 혈전 형성의 세 가지 병태생리에 의한다고 알려져 있고 이들에 대응한 치료가 경험적으로 받아들여지고 있다.² 특히, 혈관확장제는 폐동맥 수축이 이 질환의 두드러진 특징이므로 주요 치료제로 사용되고 있다. 과거 다양한 종류의 혈관 확장제가 경험적으로 시도되다가 1980년대에는 고농도 칼슘 통로 차단제, 1990년대에 합성 prostacyclin인 epoprostenol의 지속적 정맥 주입이 시도되면서 중앙 생존기간이 5년을 넘기게 되었다.

폐동맥고혈압 환자의 마취 시에는 수술의 스트레스와 통증 등의 자극으로 인해 급격하게 폐동맥압과 폐혈관저항이 증가할 수 있고 이는 우심실부전으로 이어질 수 있어 주술기에 폐동맥압을 증가시킬 수 있는 모든 가능한 요소들을 관리해야 한다. 특히 전신혈압의 감소와 동반된 급작스런 폐동맥압의 증가는 우심실의 관상동맥 관류압의 감소와 후부하 증가를 유발하여 급성 우심실부전을 초래할 수 있으므로 마취 전 검사상 우심실기능이 감소가 동반된 중증의 폐동맥고혈압이 있는 경우에는 주술기 혈액학 관리에 더욱 주의를 기울여야 한다.

저자들은 에스자 결장암 수술을 위한 첫 번째 전신마취에서 마취유도 후 심실성 빈맥이 발생해 수술을 진행하지 못하고 심부전과 폐부종을 치료했던 우심실부전을 동반한 중증의 일차성 폐동맥고혈압 환자에서 두 번째 전신마취에서 우심실의 관상동맥 관류압을 유지하면서 폐동맥압을 감소시키려는 주술기 관리를 통해 문제 없이 수술을 마친 경험을 하였으므로 이에 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2008년 1월 29일
책임저자 : 곽영란, 서울시 서대문구 성산로 250
연세대학교 의과대학 마취통증의학교실
우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-8513, Fax: 02-364-2951
E-mail: ylkwak@yuhs.ac

증 례

체중 62 kg, 신장 168 cm의 67세 남자 환자가 내원 2달

전부터의 혈변과 배변양상의 변화로 에스자 결장암 진단 하에 이중 봉합기 술식을 이용한 저위 전방 절제술을 시행 받기로 계획되었다. 수술 전 심전도에서는 1도 방실 차단, 우각차단(right bundle branch block), 좌후섬유속차단(left posterior fascicular block), 양속차단(bifascicular block) 소견이 있었고 흉부 X선 검사에서는 심비대와 경도의 폐부종 소견을 보였다. 심장초음파 검사상 중증의 폐동맥고혈압 (수축기 폐동맥압 = 85.7 mmHg)과 경도의 삼첨판 역류(Grade I)가 있었다. 좌심실박출계수는 47%로 경도의 운동저하가 전반적으로 있었고 우심실자유벽(right ventricular free wall)은 심한 운동저하 소견을 보였으며 주 폐동맥은 38.4 mm로 확장된 소견을 보였다. 환자는 8년 전 긴장감진상 일차성 폐동맥고혈압을 진단받고 투약내용은 알 수 없었으나 3년간 투약 후 자의로 중단했던 과거력이 있으며, 내원 2주 전 타병원에서 결장암 수술을 위해 fentanyl 200 µg, etomidate 10 mg, esmolol HCl 20 mg 및 vecuronium 8 mg으로 마취유도 후 전신동맥압이 70/40 mmHg으로 감소하며 심실성빈맥이 발생하였고 심장박동회복술(cardioversion) 200 J 적용 후 정상동율동으로 돌아왔으나 수술을 취소하고 중환자실에서 폐부종 및 폐렴 치료 후 본원으로 전원 된 상태였다. 그 당시 수술 전 심초음파 검사상 중등도 이상의 폐동맥고혈압 (RVP = 64.92 mmHg) 및 삼첨판 역류 (Grade III)가 있었으며 좌심실박출계수는 35%였고 관상동맥조영술 소견은 거의 정상이었다고 하였다.

내원 당시 복용 중인 심혈관계 약물은 없었으며 New York Heart Association (NYHA) 기능적 분류(functional classification)상 II 등급에 해당하는 증상이 있어 심장내과와 협진 후 captopril과 furosemide 복용을 시작하였으며, sildenafil을 복용하기로 하여 12.5 mg/day에서 시작하여 50 mg/day까지 증량 후 수술 당일 아침까지 7일 동안 투약을 유지하였다. 마취전처치는 시행하지 않았다. 환자가 수술실에 도착한 후 LeadII, V₅ 심전도와 맥박산소포화도계측기를 거치하여 감시하였다. 국소마취 후 요골동맥에 20 G 카테터를 거치하여 전신동맥압을 지속적으로 측정하였고, 수술 후 통증 조절을 위해서 T7-8 사이에 경막외카테터를 삽입하여 5 cm 상방에 거치하였다. 우측 내경정맥을 통해 폐동맥카테터 (Swan-Ganz CCombo[®] CCO/SvO₂, Edwards Lifesciences LLC, USA)를 삽입하였고 이때의 활력징후는 심박수 73회/분, 전신혈압 158/74/102 mmHg, 폐동맥압 102/35/62 mmHg 및 중심정맥압은 11 mmHg였다.

경막외카테터 삽입 후 milrinone 0.5 µg/kg/min 정주를 시작하였고, 폐동맥카테터 삽입 후 midazolam 3 mg, sufentanil 40 µg을 정주하여 마취유도를 하였으며 rocuronium bromide 50 mg을 투여한 후 기관내삽관을 시행하였다. 흡입산소분율 0.6에서 sevoflurane (1.0-1.5%)과 remifentanil 0.1-0.3 µg/kg/

min 정주로 마취를 유지하였다. 마취유도 후 경막외카테터를 통해 sufentanil 4-5 µg/hr와 0.2% ropivacaine 5 ml/hr를 피부 봉합 전까지 지속적으로 주입하였다. 수술 후 통증 조절은 경막외 자가통증조절장치로 sufentanil 100 µg과 0.75% ropivacaine 30 ml를 생리식염수를 섞어 총 100 ml로 만들어 시간당 기본 주입량 2 ml, 폐쇄간격 15분, 부하량 0.5 ml로 피부 봉합 시 연결하였다. 호기말이산화탄소분압이 30-35 mmHg가 되도록 조절호흡을 시행하였고, 경식도심초음파 탐식자(SONOS 4500, Philips, Andover, Mass, USA)를 삽입하였다. 경식도심초음파상 확장된 우심방과 우심실 및 D모양의 좌심실 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 마취유도 후 피부 절개 전에 폐동맥압은 92/31 mmHg였으나 전신혈압이 84/44 mmHg로 감소하면서 심전도상 심방성 이단맥(Fig. 2A)을 보였으나 norepinephrine 점적 주입 후 폐동맥압은 94/32 mmHg, 전신혈압 120/61 mmHg로 상승하면서 정상동율동(Fig. 2B)은

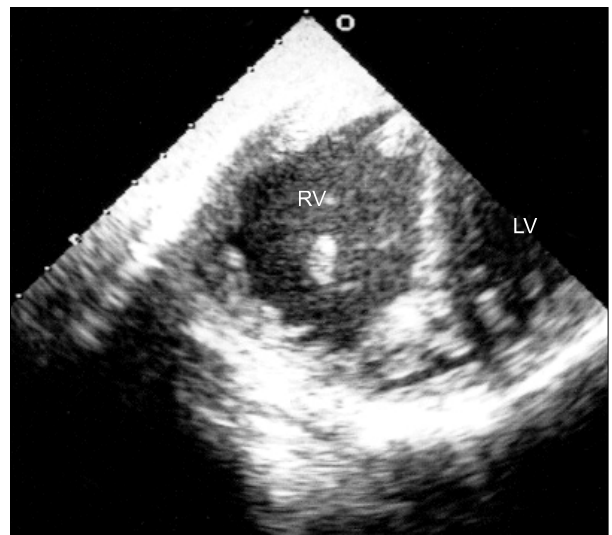


Fig. 1. Transesophageal echocardiography shows enlarged right ventricle and D-shaped left ventricle.

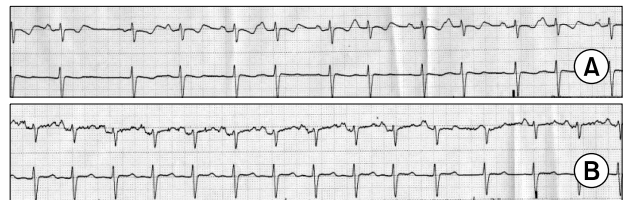


Fig. 2. (A) Electrocardiography shows atrial bigeminy developed after decrease of systemic blood pressure. (B) Electrocardiography shows normal sinus rhythm recovered after increase of systemic blood pressure.

로 회복되었다. 수술 중 심박수는 60회/분 내외, 전신혈압은 120-140/60-70 mmHg, 폐동맥압은 72-85/20-25 mmHg (평균 폐동맥압: 44-51 mmHg), 심박출지수는 1.7-2.4 L/min/m²로 안정되게 유지되었다. 수술시간은 1시간 50분, 마취시간은 3시간 10분이었다. 수술 종료 시 시행한 동맥혈 가스검사상에서 pH 7.41, 산소 분압 174 mmHg, 이산화탄소 분압 39 mmHg로 정상 소견을 보였다. 수술 후 환자의 자발호흡이 회복되고 구두 명령에 복종하는 반응을 보여 수술실에서 기관내튜브의 발관을 시행하였다. 기관내튜브 발관 직후 심박수 86회/분 및 전신혈압 181/93 mmHg 이었으며, 폐동맥압은 106/37 mmHg까지 상승하여 sodium nitroprusside를 점적주입하면서 hydralazine HCl 6 mg 정주 후 혈압이 안정화되어 중환자실로 이송하였다.

중환자실 이송 후 활력징후는 심박수는 80회/분, 전신혈압은 134/57/83 mmHg, 폐동맥압은 105/32/56 mmHg, 중심정맥압은 4 mmHg, 폐혈관저항은 477 dynes · sec · cm⁻⁵이었다. Milrinone은 0.5 µg/kg/min로 수술 다음날까지 지속 정주하다 심박출지수가 2.7-3.4 L/min/m²로 유지되어 중단하였으며, 중단 후에도 심박출지수가 2.6 L/min/m²내외였다. 중환자실에서도 sildenafil은 매일 50 mg씩 지속적으로 투여하였고 수축기 폐동맥압은 90-106 mmHg 내외, 이완기 폐동맥압은 24-30 mmHg 내외로 안정적으로 유지되었다. 환자는 특별한 문제없이 수술 후 3일째 일반병실로 전동되었고 수술 후 11일째 퇴원하였다.

고 찰

본 증례는 일차성 폐동맥고혈압을 진단 받았으나 제대로 치료 받지 않아 우심실과 좌심실기능이 저하된 중증의 폐동맥고혈압 환자가 마취유도 후 발생한 심실성 빈맥과 폐부종으로 수술을 취소한 후 본원에서 다시 시도한 두 번째 전신마취에서 수술 전 안지오텐신 전환 효소 억제제와 sildenafil 등의 혈관확장제 복용과 수술 중 저농도의 milrinone 지속 정주 및 전신마취와 경막외마취의 병행을 통해 별 문제 없이 수술을 마치고 퇴원하였던 주술기 폐동맥고혈압 관리 경험에 관한 것이다.

일차성 폐동맥고혈압은 30-40대에 빈발하고 여성에서 1.7 배정도 발생빈도가 높으며 6-7%의 환자에서는 가족력을 보이거나 나머지 환자에서는 산발적으로 발생한다.^{1,4)} 가족력이 있는 일차성 폐동맥고혈압은 감퇴발현을 보이는 보통 염색체 우성형질로 유전되는 양상을 나타내며, 원인 유전인자로는 BMPR2 유전자의 돌연변이가 알려져 있다.⁵⁾ 산발적으로 발생하는 일차성 폐동맥고혈압 환자에서도 BMPR2 유전자의 돌연변이가 발견되기도 하나,⁶⁾ 대부분의 환자에서는 정확한 원인을 알 수 없으며 일차성 폐동맥고혈압의 진단

은 만성폐쇄성폐질환, 폐색전증, 좌우 단락, 좌심실 부전 등의 모든 이차성 폐동맥고혈압의 원인을 배제하고, 평균 폐동맥압이 휴식시 25 mmHg 이상, 운동시 30 mmHg 이상일 때 내려진다.⁴⁾ 일차성 폐동맥고혈압 치료약제로는 항응고제, 이노제, digoxin, 폐 혈관확장제 등이 있고 수술적 치료 방법으로는 심방 중격절제술(atrial septostomy)과 폐이식 등이 있다.^{3,7,8)}

폐동맥고혈압 환자의 주술기에는 급격한 폐동맥압과 폐혈관저항 증가로 인한 우심실부전이 언제든 발생할 수 있다는 점을 염두에 두고 폐동맥압을 증가시킬 수 있는 가능한 모든 요소들을 관리해야 한다. 즉 고탄산혈증, 저산소혈증 및 산성 혈증이 발생되지 않도록 주의를 기울이고, 수술로 인한 스트레스와 통증은 교감신경을 자극하고 혈중 카테콜라민 농도를 높이므로 최대한 교감신경 자극을 차단하는 마취 방법을 고려해야 한다. 본 증례에서는 동맥혈 산소분압과 이산화탄소분압이 정상으로 유지되도록 관리하면서 폐혈관저항을 증가시킬 수 있는 아산화질소(nitrous oxide, N₂O) 및 호기말양압의 사용을 피했고 주술기의 통증 관리 및 교감신경 차단을 위해 경막외마취를 전신마취와 함께 시행하였다. 중증의 일차성 폐동맥고혈압 환자에서 전신마취와 흉추부 경막외마취를 병용하여 성공적으로 폐수술을 한 사례에서 보면, 경막외마취는 수술 중과 수술 후 24시간까지 폐동맥압을 감소시켰고 폐혈관저항의 증가를 예방해 환자의 혈액학을 안정화시켰다.⁹⁾ 현재 흉추부 경막외마취는 단독으로 혹은 전신마취와 동반하여 관상동맥우회술에서 많이 이용되며 수술 후 심박수를 감소시키고 수술에 대한 스트레스 반응과 혈중 epinephrine의 증가를 감소시키고 심근내 산소 유용성(availability)을 증진시키는 효과가 있다.¹⁰⁻¹²⁾

그러나 무엇보다도, 전신 혈압의 감소와 함께 폐동맥압이 갑자기 증가하면 우심실의 관상동맥관류압은 감소하고 후부하는 증가하면서 급성 우심실부전을 유발해 첫 번째 마취유도 때처럼 심실 빈맥과 같은 부정맥이 발생할 수 있다. 그러므로 우심실의 관상동맥관류압을 유지하면서 선택적으로 폐동맥압을 감소시키는 것이 폐동맥고혈압 환자에서 가장 중요한 주술기 관리의 지침이다.¹³⁾ 본 증례에서는 수술 전에 혈관확장제인 captopril과 sildenafil을 복용하여 폐동맥고혈압의 치료를 시작했고 이를 수술 당일 아침까지 지속하였으며, 수술 중에는 저농도의 milrinone을 지속 정주하였다. 일차성 폐동맥고혈압에서 안지오텐신 전환 효소 억제제인 captopril의 사용은 폐동맥압을 감소시키는 효과가 크진 않지만 일부 환자에서는 증상이 호전된다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 선택적인 제 5형 phosphodiesterase (PDE5) 억제제인 sildenafil은 주로 폐와 음경 조직의 혈관 평활근에 분포하는 PDE5를 억제함으로써 cyclic guanosine monophosphate (cGMP)의 분

해를 막아 cGMP-nitric oxide (NO) 경로를 활성화시켜 선택적으로 폐동맥을 확장시킨다. Sildenafil은 원래는 발기 부전 치료를 위해 개발된 약제이나 일차성 폐동맥고혈압에도 효과적이라는 논문들이 보고되면서 NYHA 기능적 분류상 II/III 증상이 있는 일차성 폐동맥고혈압 환자에서 2005 년부터 FDA에 승인되어 사용되고 있다.⁷⁾ 경구용 sildenafil은 복용 후 12-15분에 효과가 시작되어 30-60분 후에 최고의 효능에 도달하고, 최소 3시간 이상 지속되며 전신 혈압에 영향을 미치지 않는 선택적 폐혈관확장 효과를 보인다고 보고되었다.^{15,16)} 이차성 폐동맥고혈압 환자에서 마취 직후 일회의 50 mg sildenafil을 단독 투여로도 30분까지 전신 혈압 감소 없이 폐동맥압을 감소시키고 60분까지 폐동맥저항의 증가를 방지하였다는 연구도 있다.¹⁷⁾ 본 증례에서는 sildenafil을 하루 50 mg씩 7일간 복용하였고 수술 당일 아침에도 소량의 물과 함께 이를 복용하도록 하였는데 이는 이후 3시간 가량의 전신마취 시행 동안 폐동맥압과 폐혈관저항의 급격한 증가를 막는데 도움이 될 수도 있다고 생각하였기 때문이다. 제 3형 phosphodiesterase (PDE3) 억제제인 milrinone은 cyclic adenosine monophosphate (cAMP)를 증가시켜 심근의 수축력 및 이완능을 증가시키고 혈관확장 효과를 나타내 관상동맥의 혈류 증가와 폐동맥압 감소 효과를 나타낸다. 저농도의 milrinone을 sildenafil과 함께 사용하면 다른 기전의 두 가지 약물이 상승 효과를 나타내어 양심실의 수축력을 증가시키는 동시에 milrinone 단독 사용에 비해 전신혈압의 추가적인 감소 없이 월등한 폐혈관 확장 효과를 보인다.^{18,19)} 본 증례에서는 milrinone의 지속정주를 마취유도 20분 전 썸에 시작하였는데 이는 전신혈압이 저하될 우려가 있는 부하량 정주 대신에 미리 지속 정주를 시작하여 마취유도 시 milrinone의 효과가 나타나게 할 목적이었다.

마취유도 후 전신혈압이 감소하여 부정맥이 나타났을 때는 심근수축력을 저하시키는 항부정맥 약물보다는 관상동맥관류압을 올리는 것이 우선이며, 본 증례에서도 혈관수축과 수축력 증가 효과를 동시에 나타내는 norepinephrine 점적주입을 한 결과 전신혈압이 증가하면서 부정맥이 소실되었다. 또한, 기관내튜브 발관 직후 전신혈압과 폐동맥압이 급격히 증가했을 때는 수축력을 감소시키는 효과를 가진 labetalol이나 esmolol HCl 보다는 직접적 혈관확장제이면서 폐혈관저항을 감소시킨다고 보고된 nitroprusside나 hydralazine HCl을 사용하는 것이 적당하다고 생각되어²⁰⁾ 본 증례에서도 수술 후 고혈압 치료를 위해 이를 사용하였다.

결론적으로 저자들은 일차 마취에서 심실성 빈맥의 발생으로 수술을 시행 받지 못했던 우심실부전을 동반한 중증의 일차성 폐동맥고혈압 환자에서 수술 전부터 수술 후까지 우심실의 관상동맥관류압을 유지하면서 선택적으로 폐

동맥압을 감소시키는 계획적 관리를 통해 문제 없이 수술을 시행하고 퇴원시킬 수 있었던 경험을 폐동맥고혈압 환자의 마취관리에 대한 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

참 고 문 헌

1. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al: Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective study. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-9.
2. Rubin LJ: Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997; 336: 111-7.
3. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee, and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart* 2001; 86(Suppl 1): I 1-13.
4. 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.
5. Lane KB, Machado RD, Pauciulo MW, Thomson JR, Phillips JA 3rd, Loyd JE, et al: Heterozygous germline mutations in BMPR2, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension. The International PPH Consortium. *Nat Genet* 2000; 26: 81-4.
6. Thomson JR, Machado RD, Pauciulo MW, Morgan NV, Humbert M, Elliott GC, et al: Sporadic primary pulmonary hypertension is associated with germline mutations of the gene encoding BMPR-II, a receptor member of the TGF-beta family. *J Med Genet* 2000; 37: 741-5.
7. Benedict N, Seybert A, Mathier MA: Evidence-based pharmacologic management of pulmonary arterial hypertension. *Clin Ther* 2007; 29: 2134-53.
8. Sandoval J, Rothman A, Pulido T: Atrial septostomy for pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2001; 22: 547-60.
9. Armstrong P: Thoracic epidural anesthesia and primary pulmonary hypertension. *Anaesthesia* 1992; 47: 496-9.
10. Kiliçkan L, Solak M, Bayindir O: Thoracic epidural anesthesia preserves myocardial function during intraoperative and postoperative period in coronary artery bypass grafting operation. *J Cardiovasc Surg* 2005; 46: 559-67.
11. Kiliçkan L, Gonca S, Dalçik C, Dalçik H, Solak M, Bayindir O, et al: General anesthesia with thoracic epidural anesthesia in the cardiopulmonary bypass surgery reduces apoptosis by upregulating antiapoptotic protein Bcl-2. *J Cardiovasc Surg* 2006; 47: 315-22.
12. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E, et al: High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1999; 88: 701-9.
13. Calvin JE Jr: Acute right heart failure: pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*

- 1991; 5: 507-13.
14. Leier CV, Bambach D, Nelson S, Hermiller JB, Huss P, Magorien RD, et al: Captopril in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1983; 67: 155-61.
 15. Raja SG, Nayak SH: Sildenafil: emerging cardiovascular indications. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1496-506.
 16. Jackson G, Benjamin N, Jackson N, Allen MJ: Effects of sildenafil citrate on human hemodynamics. *Am J Cardiol* 1999; 83: C 13-20.
 17. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Kim DH, Hong YW, Kwak YL: Effect of oral sildenafil citrate on intraoperative hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1420-5.
 18. Lobato EB, Beaver T, Muehlschlegel J, Kirby DS, Klodell C, Sidi A: Treatment with phosphodiesterase inhibitors type III and V: milrinone and sildenafil is an effective combination during thromboxane-induced acute pulmonary hypertension. *Br J Anaesth* 2006; 96: 317-22.
 19. Kihara S, Kawai A, Fukuda T, Yamamoto N, Aomi S, Nishida H, et al: Effects of milrinone for right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Heart Vessels* 2002; 16: 69-71.
 20. Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM, Sato T: Acute effect of hydralazine administration on pulmonary artery hemodynamics in dogs with chronic heartworm disease. *Am J Vet Res* 1994; 55: 262-9.
-