

항인지질 증후군과 전신성 홍반성 루푸스 환자에게 발생한 만성 폐혈전색전성 폐동맥 고혈압에 대해 시행한 혈전내막제거술

강 필 제* · 이 재 원* · 김 정 원**

Pulmonary Thromboendarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension in a Patient with Antiphospholipid Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus

Pil Je Kang, M.D.*, Jae-Won Lee, M.D.*, Jeong Won Kim, M.D.**

Antiphospholipid syndrome (APS) is defined as venous and/or arterial thromboses, recurrent fetal losses, thrombocytopenia in combination with repeatedly positive tests for the lupus anticoagulant (LAC), and anticardiolipin antibodies (aCL). The pulmonary manifestations in APS are relatively rare. We report a rare case of antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus in a patient who presented with pulmonary hypertension secondary to a chronic pulmonary thromboembolism. A bilateral thromboendarterectomy was performed satisfactorily and the incision was extended to the left intrapleural pulmonary artery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:867-870)

- Key words:**
1. Pulmonary embolism
 2. Thromboembolism
 3. Thromboendarterectomy
 4. Antiphospholipid syndrome
 5. Systemic lupus erythematosus

증례

15세 남자 환자가 호흡곤란과 쉽게 멎는 현상을 주소로 2005년 3월 외부 병원 방문 후 본원 소아과로 전원되었다. 환자는 심장초음파검사서 폐동맥고혈압이 확인되어 시행한 흉부 전산화 단층 촬영에서 양쪽 상폐동맥과 왼쪽 하폐동맥에 폐혈전색전증 소견이 관찰되었다. 혈액 검사에서 혈소판 73,000/ μ L로 감소되어 있었고, FANA 양성, VDRL 1 : 1 양성, lupus anticoagulant (LAC) 양성, Anticardiolipin (aCL) antibodies IgG과 IgM은 각각 강양성(++++)

과 음성, Anti-dsDNA antibody 4.1, Protein C 88% (정상 70~140%), Protein S free 105% (정상 70~130%), Antithrombin III level 68 mg/dL, C3 42.3 mg/dL, C4 4.7 mg/dL 등이었다.

환자의 증상과 증후 및 혈액검사를 통해 항인지질증후군과 전신성 홍반성 루푸스로 진단하였고, 호흡곤란은 폐혈전색전증에 의한 폐동맥고혈압으로 비롯된 것으로 생각하여 prednisolone 충격요법(pulse therapy)을 시행하였다. 이후 외래에서 경과 관찰하던 중 운동시 호흡곤란 및 객혈이 발생하여 싸이토산 1g을 정맥주사하였으나, 운동시 호흡곤란이 악화되고 객혈, 가슴 통증 등이 심해져서 심

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

**울산대학교 의과대학 울산대학교병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine

논문접수일 : 2007년 8월 16일, 심사통과일 : 2007년 9월 13일

책임저자 : 이재원 (138-736) 서울시 송파구 풍납2동 388-1, 서울아산병원 흉부외과

(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail: jwlee@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

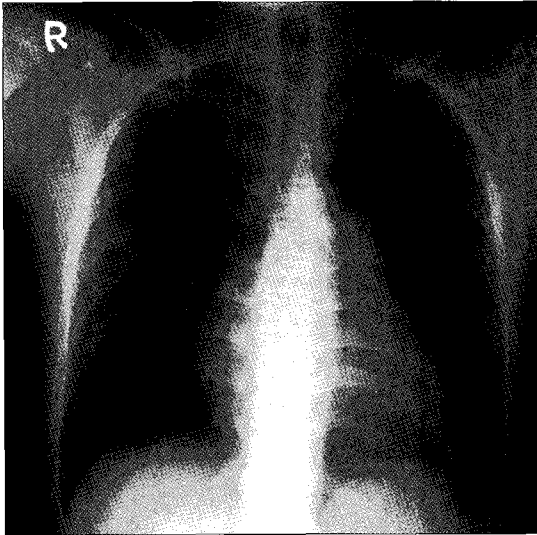


Fig. 1. Preoperative chest X-ray shows enlarge pulmonary conus and decreased pulmonary vascular marking in both lung fields.

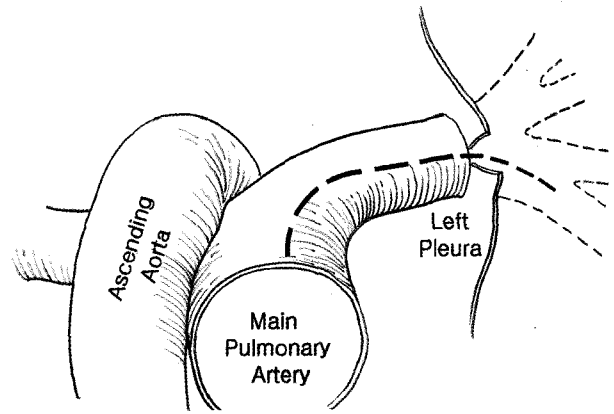


Fig. 3. Left pulmonary arteriotomy is extended to the left pleural.

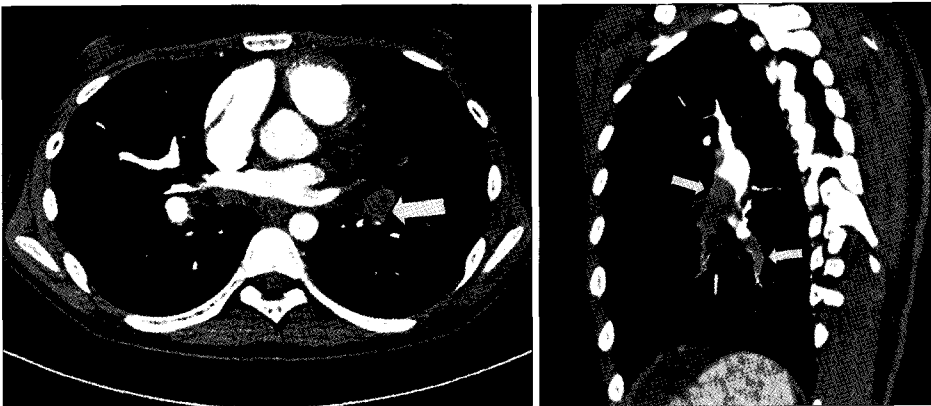


Fig. 2. Preoperative chest CT shows pulmonary thromboembolism of superior, inferior segmental arteries of left lower lobe (arrows) and superior segmental artery of right lower lobe.

부전, 폐혈전색전증의 진행을 의심하며 입원하였다. 단순 흉부방사선촬영에서 우측 중하엽에 간유리 양상을 보였고 흉막액을 동반한 심비대가 있었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층촬영은 좌하엽의 상구역동맥에 있던 혈전색전증은 좀 더 근위부로 진행되었고 좌하엽에 하구역동맥과 우하엽의 상구역동맥의 폐혈전색전증은 변화가 없었다(Fig. 2) 심장초음파검사서 우심실이 커져 있었고 계산된 압력은 88 mmHg로 매우 높았으며, 난원공 등을 통한 좌-우 단락은 없었고 삼첨판 폐쇄부전(Grade 3/4)과 안정시 폐고혈압(TR Vmax 4.7 m/s)이 관찰되었다. 하지 초음파검사서 심정맥혈전증(deep vein thrombosis)은 관찰되지 않았으나 반복적인 폐동맥색전증을 예방하기 위하여 하대정맥 필터를 삽입한 후 폐혈전색전제거술을 시행하기로 하였다.

수술은 정중 흉골절제한 후 상행대동맥과 상, 하대정맥에 삽관하여 심폐바이패스를 시행하였다. 주폐동맥은 커져 있었으며 대동맥 결자 후 좌우폐동맥을 열고 관찰한 결과 우측 폐동맥은 우하엽 상구역 동맥에 만성적인 혈전 조직으로 막혀 있었다. 좌측 폐동맥은 거의 막혀 있었으며, 좌상엽 및 좌하엽 모든 구역 동맥이 혈전으로 가득 차 있었다. Jamieson dissector를 이용하여 혈전을 제거하던 중 흘러나오는 혈액량이 많아 중등도 저체온 및 총혈류정지 상태(total circulatory arrest; TCA)로 수술을 진행하였다. 좌측 폐동맥은 시야를 확보하기 위해 좌측 폐의 대열을 분리하여 좌하엽 구역 동맥을 절제한 후 혈전색전 제거술을 시행하였다(Fig. 3). 총 심폐기 가동 시간은 168분이었으며, TCA 시간은 40분이었다. 폐동맥혈압은 전신 혈압

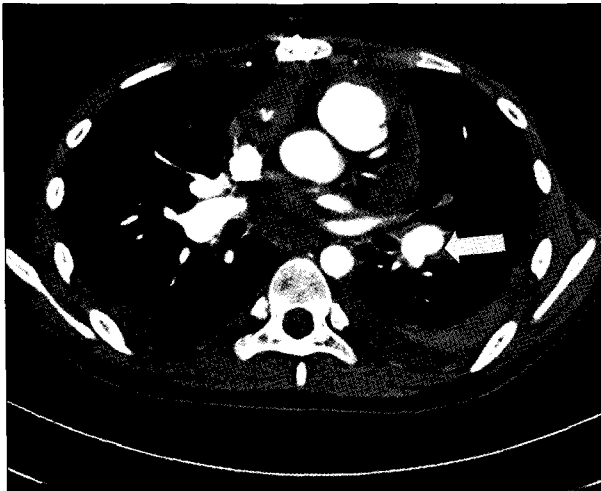


Fig. 4. Immediate postoperative chest CT shows reduction of eccentric pulmonary thrombus below the level of both interlobar pulmonary artery.

90/60 mmHg일 때 수술 전 86/54 mmHg에서 수술 직후 55/32 mmHg로 감소되었다.

수술 후 2일째까지 NO 가스를 적용하였고, 수술 후 6일째 호흡기 이탈을 한 후 8일째 일반 병실로 전동되었다. 수술 후 9일째 시행한 심장초음파검사서 우심실압은 55 mmHg로 감소하였고, 삼첨판 폐쇄부전(Grade 1/4)과 폐고혈압(TR Vmax 3.7 m/s)은 감소하였으며, 흉부 전산화단층촬영에서 이전과 비교하여 호전된 폐동맥 혈류를 확인할 수 있었다(Fig. 4). 수술 후 18일째 퇴원하여 특별한 문제 없이 23개월째 외래 경과 관찰 중이다.

고 찰

항인지질 증후군은 정맥, 동맥의 혈전증, 혈소판 감소증, 반복적인 유산 등과 함께 lupus anticoagulant (LAC)와 anticardiolipin antibody (aCL)가 반복적으로 양성 반응을 보이는 질환을 말한다[1-3]. 항인지질 증후군은 어느 관련 질병 없이 생길 수 있어서 전신성 홍반성 루푸스(SLE)나 다른 류마티스성 질환, 자가면역 질환을 가진 환자에서도 일어날 수 있다[2]. 혈전이 왜 발생하는지에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 않았으나, 한 가설은 세포의 자멸사 과정에서 세포의 손상이 있어서, 이것이 세포막 인지질과 다양한 응고 단백질의 결합을 유도하여 인지질-단백질 결합체가 형성되고 새로운 항원 결정기가 왔을 때 연속적으로 자가항체에 목표가 된다고 한다[4]. 이 질환은 심근 경

색, 폐동맥 혈전색전증, 뇌졸중, 장간막 혈전증 등이 발생하기 때문에 예후가 나쁘다[1,3]. 항 인지질 증후군의 호흡기 증상 발현은 상대적으로 드물다. 폐동맥의 색전증과 경색, 폐고혈압, 급성호흡부전 증후군, 폐포 내 출혈, 크고 작은 폐혈관의 원발성 혈전 등이 있으며 이러한 경우 “antiphospholipid lung syndrome”이라고 칭한다[1].

항인지질 증후군을 가진 환자에서 급성 혈전색전증의 치료는 다른 질병군과 동일하여 헤파린 정맥주사에 이어 와파린으로 전환되어 평생 복용하여야 한다. 항인지질 증후군에서 적절한 항응고 용량은 혈전증이 있었으면 고강도(PT INR > 3.0)의 치료를 해야 재발이 없다는 보고도 있으나[4,5] 보통 PT INR을 2.5에서 3.0 정도 유지한다.

폐동맥색전증에 의한 폐동맥고혈압은 서서히 진행하여 우심실 기능부전으로 발전하여 사망에 이르는 질환이다. 비 특이적인 호흡곤란을 호소하며 절반 정도에서 흉통, 그리고 객혈을 동반하기도 한다. 신체검사서 경정맥 확장이나 간비대, 사지부종, 청색증 등 다양한 증후가 관찰된다. 진단은 심장초음파검사를 통해 폐동맥고혈압, 우심실기능부전, 삼첨판 역류 정도, 그리고 난원공 개존의 유무 등을 확인할 수 있다. 과거에는 폐동맥조영술을 시행하여 확진하였으나, 최근 컴퓨터단층촬영이 발달하면서 우심실비대나 폐동맥 확장의 정도, 혈전의 양상이나 위치, 폐분엽동맥과 폐실질의 변화 등 여러 정보를 얻을 수 있게 되었다. 그러나 색전증이 진행된 경우 내과적인 치료만 한다면 예후가 나쁘기 때문에 수술적인 제거술을 시행한다[6].

급성 폐동맥색전증에 대한 치료는 1924년 Kirschner가 폐동맥색전 제거술을 시행하여 첫 생존 예를 보고하였고, Cooley 등이 1961년 심폐바이패스하에 폐동맥색전 제거술을 처음 보고하였다[7]. 만성 폐동맥색전증은 1950년 Carroll에 의해 처음 시도되었으나 사망하였고, 1970년대에 Carol 등이 심폐바이패스 없이 측면개흉을 통한 편측 폐 혈전내막제거술을 시행하여 37.5%의 사망률을 보고하였다[5]. 이후 수술 사망률은 점차 감소되어 최근에는 Thistlethwaite 등[8]이 2005~6년 동안 4.3%까지 보고하고 있다. 폐 혈전내막 제거술은 폐 혈전색전증으로 발생하는 폐동맥 고혈압에 의한 우측심장부전을 예방하여 환자의 생명을 구하는 시술이다.

항인지질증후군에서 발생한 급성 폐혈전색전증은 몇몇 보고가 있었지만, 만성 폐혈전색전증에 대한 수술은 매우 드물다[4]. 저자들은 항인지질 증후군 및 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생한 만성적인 폐혈전색전증에 대하

여 폐동맥 내막절제술을 성공적으로 시행하였고, 특히 원위부에 있는 폐혈전색전증을 왼쪽 폐의 대열을 분리한 뒤 좌하엽 구역 동맥을 절제하여 혈전색전 제거술을 성공적으로 시행하였기에 문헌고찰과 함께 국내에서 처음으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Stojanovich L. *Pulmonary manifestations in antiphospholipid syndrome*. *Autoimmun Rev* 2006;5:344-8.
2. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. *International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop*. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-11.
3. Medina G, Vera-Lastra O, Barile L, Salas M, Jara LJ. *Clinical spectrum of males with primary antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: a comparative study of 73 patients*. *Lupus* 2004;13:11-6.
4. Nakajima T, Ando H, Ueno Y, et al. *Successful thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome*. *Jpn Circ J* 1997;61:958-64.
5. Rosove MH, Brewer PM. *Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients*. *Ann Intern Med* 1992;117:303-8.
6. Song SH, Park PW, Jun TG, et al. *Pulmonary thromboendarterectomy for pulmonary hypertension caused by chronic pulmonary thromboembolism*. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;39:626-32.
7. Cooley DA, Beall AC Jr, Alexander JK. *Acute massive pulmonary embolism. Successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass*. *JAMA* 1961;177:283-6.
8. Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. *Outcomes of pulmonary endarterectomy surgery*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:257-64.

=국문 초록=

항인지질 증후군(antiphospholipid syndrome)은 정맥, 동맥의 혈전증, 혈소판 감소증, 반복적인 유산 등과 함께 lupus anticoagulant (LAC)와 anticardiolipin antibody (aCL)가 반복적으로 양성 반응을 보이는 질환을 말하며 호흡기 증후 발현은 상대적으로 드물다. 저자들은 항인지질 증후군 및 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생한 만성적인 폐혈전색전증에 대하여 폐동맥 내막절제술, 특히 원위부에 있는 폐혈전색전증을 왼쪽 폐의 대열을 분리한 뒤 좌하엽 구역 동맥을 절제하여 혈전색전 제거술을 성공적으로 시행하였기에 문헌고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

- 중심 단어 : 1. 폐색전증
2. 혈전색전증
3. 혈전내막제거술
4. 항인지질 증후군
5. 전신성 홍반성 루푸스