

의사를 위한 폐동맥고혈압 진료 핸드북

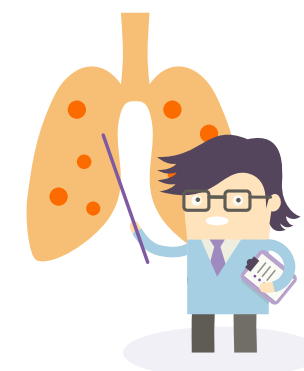
Practical Handbook of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)



MEDI:GATE



대한결핵 및 호흡기학회
폐혈관연구회



Contents

- I. 서론 05
- II. 폐동맥고혈압 AtoZ 12
 - Q1. 폐동맥고혈압은 무엇인가요? 12
 - Q2. 폐동맥고혈압의 빈도는 어떻게 되고, 특히 누구에게 잘 생기나요? 13
 - Q3. 폐동맥고혈압의 분류는 어떤가요? 14
 - Q4. 폐동맥고혈압의 국내 현황은 어떤가요? 15
 - Q5. 폐동맥고혈압의 증상은 무엇인가요? 16
 - Q6. 폐동맥고혈압 진단을 위한 검사법은 무엇이 있나요? 17
 - Q7. 폐동맥고혈압의 진단 알고리즘을 소개해 주세요. 20
 - Q8. 폐동맥고혈압의 치료 약제는 무엇이 있습니까? 21
 - Q9. 폐동맥고혈압의 치료 원칙은 어떻게 되나요? 27
 - Q10. 폐동맥고혈압의 예후는 어떤가요? 33
- III. 증례 연구 34
- IV. 시판 중인 약제 42

저자 박용범 교수 (강동성심병원, 호흡기내과) **감수** 이상도 교수 (서울아산병원, 호흡기내과)
 이재승 교수 (서울아산병원, 호흡기내과) 김호중 교수 (삼성서울병원, 호흡기내과)
 박혜윤 교수 (삼성서울병원, 호흡기내과)

발행일 2016년 11월 14일
발행인 심재원
발행처 (주)메디씨앤씨
주소 서울특별시 강남구 영동대로 702 (청담동 133-3)
전화 02-718-9447 | **팩스** 02-718-8168
웹사이트 www.medigate.net
 ※ 본 '의사를 위한 폐동맥고혈압 진료 핸드북'에 실린 모든 글과 그림, 사진을
 사용하기 위해서는 '(주)메디씨앤씨'의 동의를 반드시 필요합니다.

인사말

안녕하세요?

먼저, 선생님들의 노고에 감사 말씀 드립니다.

천식, COPD(만성폐색성 폐질환), 결핵 등 다양한 호흡기질환이 증가 추세에 있으며, 환자들이 '원인모르는 호흡곤란' 증상을 주호소로 병원을 내원 시, 폐동맥고혈압에 대한 의사들의 인지도가 낮아 다른 질환과의 감별진단은 더욱 어려운 상황입니다.

이러한 배경 하에, 일선 진료 현장에서 폐동맥고혈압 진단 및 치료에 도움이 될 수 있는 「**의사를 위한 폐동맥고혈압 진료 핸드북(Practical Handbook of Pulmonary Arterial Hypertension, PAH)**」을 대한결핵 및 호흡기학회 폐혈관연구회와 의사커뮤니티 '메디게이트'를 운영 중인 (주)메디씨앤씨와 함께 발간하게 되었습니다.

여러 호흡기내과 교수들의 참여로 본 책자 내용이 구성되었으며, 폐동맥고혈압의 분류, 진단, 치료, 예후 및 증례 2편, 시판중인 약제로 구성되어 있습니다.

모쪼록 부족함이 있을 지라도, 진료시 도움이 되시길 바랍니다.

감사합니다.

2016년 11월

대한결핵 및 호흡기학회 폐혈관연구회장 **김 호 중**
(주)메디씨앤씨 대표이사 **심재원**

I. 서론

의사도 모르는 특별한 고혈압

"원인모를 호흡곤란, 이것을 의심하라"

삼성서울병원 호흡기내과 **김 호 중** 교수

"원인불명의 호흡곤란은 꼭 폐동맥고혈압을 의심하세요!"

폐동맥고혈압(PAH, pulmonary arterial hypertension)을 오랫동안 치료해 온 삼성서울병원 호흡기내과 김호중 교수가 같은 의사들에게 당부하는 말이다.

폐동맥고혈압은 전신에 작용하는 일반 고혈압과 달리 심장과 폐 사이의 폐동맥에서 높아지는 고혈압으로, 인구 1만명당 1명 정도에서 발생하는 '특별한 고혈압'이다.

젊은 여성에서 잘 나타나는 폐동맥고혈압은 고아의 질환이라고도 불린다. 예전에는 약값이 지금에 비해 매우 비쌌고, 평생 약을 먹다 보면 경제적으로 어려워져서 빈자의 질환이라 불리웠다. 또한 고아의 질환이라고도 불리는데, 이는 잘 듣는 치료약제가 없었고 빈도가 낮은 희귀질환이다보니 약제의 개발도 늦고 의사들의 인지도도 낮았기 때문이다.

우리나라 심평원의 2012~2015년 통계자료에 의하면, 폐동맥고혈압으로 치료받고 있는 환자수가 730명인데, 인구비례로 추정된 환자 수가 5000명인 것을 감안하면 이 중 14% 정도만 치료받고 있으며, 나머지 86%의 환자는 숨어 있다고 추정된다.

"요즘은 옛날과 달라요. 약이 좋아져 진단만 빨리 해도 오래 삽니다. 하지만 대다수 환자들은 말기가 되어서야 병원에 와요. 그때는 굳을 대로 굳어져 혈관을 넓히기가 어렵습니다. 일선 의사들의 관심과 그로 인한 조기 진단이 정말 중요합니다."

메디게이트뉴스는 김 교수를 만나 폐동맥고혈압의 증상과 혼동할 수 있는 질환, 진단에 필요한 여러 사항을 들어봤다.

폐동맥고혈압은 어떤 질환인가요?

"흔히 전신 고혈압과 혼동하는데, 전혀 다릅니다. 오른쪽 심장은 피가 폐로 가도록 해주고, 왼쪽 심장은 몸으로 가도록 하는데 왼쪽 심장의 고혈압이 일반적으로 말하는 전신 고혈압입니다. 폐로 가는 고혈압은 굉장히 드물지요."

질환의 원인은 무엇인가요?

"폐로 들어가는 동맥이 좁아져서 발생합니다. 폐동맥고혈압의 대부분이 원인을 모르는 특발성이고, 2차적으로 류마티스관절염·루푸스·피부근염·피부경화증 등 자가면역질환과 동반되는 폐동맥고혈압이 있습니다."

하지만 이 분들은 피부경화증 환자를 빼면 증상이 경미해서 약을 먹을 정도는 아닙니다. 이외에도 심장질환과 폐질환이 있으면 PAH가 발생하는데, 2차적인 것이라 해당 질환을 치료하면 좋아집니다."

PAH의 일반적인 증상은 무엇인가요?

"평소에는 정상이다가 갑자기 운동하거나 긴장하면 어지러워하면서 기절합니다. 깔깔깔 웃다가도 기절합니다. 그러다 5~10분 후 멀쩡하게 깨어납니다. 즉, 갑자기 생기는 호흡곤란, 어지러움, 기절 등이 큰 특징입니다."

대개 처음 겪는 증상은 운동시 호흡 곤란, 계단으로 2~3층 올라가거나 등산할 때 다른 사람보다 숨을 훨씬 헐떡거리며 꿈쩍 못하는 현상이 나타납니다."

그런데 그런 증상이 금방 풀리니, 다시 잊고 잘 지냅니다. 의사가 나중에 물어봐도 대개는 숨차지 않는다고 답하기 때문에 진단이 매우 어렵습니다."

병원에서는 어떤 절차를 거쳐 PAH를 진단하게 되나요?

"진료실에서 간단하게 사용할 수 있는 X-ray, 청진기로는 정상 소견이 나타납니다. 그보다는 산소포화도를 체크하는 것이 도움이 되는데, 개인의원에서는 해당 장비를 구비하기 어렵죠."

대신 요즘 산소포화도를 측정하는 앱(S헬스 등)이 있습니다. 이 앱으로 산소포화도를 측정하면 대부분의 사람은 100%가 나오는데, PAH 환자는 95%, 심지어 91~92%가 나옵니다. 이런 환자들을 진단할 수 있는 가장 확실한 방법은 심장초음파 검사지요. 이를 통해 폐동

맥고혈압을 예측할 수 있고 심장이 얼마나 망가졌는지, 기능이 얼마나 떨어졌는지 같이 볼 수 있습니다."

산소포화도가 낮고 심장초음파 검사로 폐동맥고혈압이 의심되는 환자가 있다면, 전문병원으로 보내시면 그에 맞는 약을 처방할 수 있습니다."

오진되는 비율이라던지, 자주 혼동되는 질환이 있나요?

"호흡곤란 환자 중 천식과 PAH 진단율이 10대 1정도 됩니다. 흔히 천식으로 오진되고 X-ray 상 정상으로 나타날 수 있는 식도경련, 공황장애 등과 혼동됩니다."

특히, 폐색전증과의 혼동이 가장 큼니다. 검사 양상과 증상 자체가 비슷하기 때문이죠. 하지만 폐색전증은 색전된 피덩어리만 녹이면 바로 폐동맥고혈압이 좋아지므로 치료방법이 전혀 다릅니다."

환자 진료 시 의사가 고려해야 하는 부분이 있다면요?

"원인이 확실치 않은 호흡곤란, 특히 운동시 갑자기 심해지는 호흡곤란, 더 나아가 머리가 어지럽고 기절한 경험이 있는 호흡곤란 환자는 반드시 폐동맥고혈압을 의심해서 폐동맥고혈압을 진료하는 전문과(호흡기내과나 순환기내과)에게 진료 의뢰를 고려해야 합니다."

어려운 진단을 극복하기 위한 방법이 있을까요?

"의사의 적극적인 관심과 지속적인 최신지견에 대한 공부입니다. 과거에는 폐동맥고혈압이 불치병이었지만, 20년간 약물 치료법이 획기적으로 발전해 생명을 잃지 않고 치료할 수 있습니다. 특히, 초기에 발견하면 자기 생명대로 살 수 있는데 우리나라는 지금도 완전히 말기에야 오는 경우가 많습니다. 의사들이 초기에 잘 진단해서 환자가 적정 치료를 받을 수 있게 되길 바랍니다."

출처 : 메디게이트뉴스 인터뷰 (2016년 8월 3일자)

"폐고혈압, 전문적 진단·치료 필요"

서울아산병원 호흡기내과 이상도·이재승 교수

'원인불명의 호흡곤란'이 대표 증상인 폐동맥고혈압은 다양한 원인에 따라 발병하기 때문에 초기의 정확한 진단 및 치료방향 설정이 중요하다.

국내에서 선도적으로 폐동맥고혈압을 연구한 서울아산병원 호흡기내과 이상도 교수(진료부원장)는 "그래서 폐동맥고혈압 환자를 처음 진단할 때 전문센터에서 정확한 진단과 치료 방향을 정하는 것이 필요하다. 어떤 질환에 의해 폐고혈압이 생겼는지 정확하게 진단해야만 적절한 치료법을 선택할 수 있기 때문이다"라고 강조했다.

메디게이트뉴스는 서울아산병원 호흡기내과 이상도 교수와 이재승 교수를 만나, 폐동맥고혈압의 다학제적 치료 접근의 필요성을 들어봤다.

폐고혈압 환자는 왜 발견이 안되나?

폐동맥고혈압은 피를 심장에서 폐로 보내는 폐동맥 안의 압력이 높은 상태로, 인구 100만 명 당 50명 꼴로 앓는 희귀질환이다. 희귀질환인 만큼 환자와 의사의 인지도가 높지 않아 국내 추정환자 5,000명 중 730명만이 치료받는 것이 현실이다(심평원 2012~2015년 통계 자료).

이상도 교수는 "문제는 의사와 환자 모두 머릿속에 이 질환을 염두에 두지 않는 것"이라며 "폐고혈압은 의심만 하면 심장초음파를 통해 폐고혈압을 비교적 쉽게 진단할 수 있다"고 강조했다. 그에 따르면, 폐고혈압 환자를 처음 대면할 때 만나는 증상은 대부분 호흡곤란이다. 이 밖에 오른쪽 심장 기능 이상으로 인한 어지러움, 협심증, 흉통, 무기력증, 팔다리가 붓는 등의 증상이 나타날 수 있다. 숨찬 증상을 호소하는 환자를 만났을 때 우선적으로 만성폐쇄성폐질환(COPD), 천식, 심장질환 등을 고려해야 하지만 이 질환들의 소견이 나타나지 않는다면 폐고혈압을 의심해야 한다는 설명이다.

이상도 교수는 "폐고혈압 환자는 일반적인 흉부 엑스레이, 폐기능검사, EKG에서 모두 정상으로 나오는 경우가 많다"면서 "폐고혈압이 특별한 증상과 신호가 있는 것이 아니기 때

문에 설명되지 않는 호흡곤란은 무조건 이 질환을 의심하라"고 피력했다.

이와 더불어 이재승 교수는 "폐고혈압 환자가 주로 호소하는 호흡곤란은 비특이적이어서 다양한 폐질환 및 심장질환에 의해서도 발생할 수 있다. 호흡곤란 환자를 두고 쉽게 의심해 볼 수 있는 폐질환의 예를 들면 만성폐쇄성폐질환이나 천식이 대표적"이라고 설명했다. 이 교수는 "하지만 만성폐쇄성폐질환은 흡연력이 있는 노인 환자에서 많이 나타난다. 천식은 어린 나이에도 발병하지만 알레르기성 비염 등의 위험인자를 동반한 경우가 많다"고 덧붙였다.

그는 "심장질환도 당뇨병·고혈압·부정맥 등의 위험인자가 있을 때 의심할 수 있다"면서 "이렇게 흔한 폐질환, 심장질환을 의심할 수 있는 요인이 없는데도 호흡곤란을 호소할 때 보통은 정신과적 문제로 생각하게 되는데 폐고혈압에 의한 가능성을 반드시 생각해 보아야 한다"고 말했다. 이 같은 환자에서 심초음파 시행이 어렵다면 운동 시 저산소증 발생 여부를 통해 폐고혈압의 가능성을 추정할 수 있다.

6분 보행 검사를 시행하거나 환자에게 계단 2~3층을 오르게 한 후 산소포화도를 측정하면 폐고혈압 환자의 대부분은 운동 전보다 4% 이상 산소포화도가 감소하게 된다.

왜 다학제적 접근이 필요한가?

폐고혈압은 심장질환, 폐질환, 정맥혈전 질환, 자가면역질환, 간경화 등의 다양한 질환과 상황에서 발병한다.

이로 인해 폐고혈압 환자의 정확한 진단을 위해서는 심초음파, 폐기능검사, 흉부전산화단층촬영, 폐 환기/관류 스캔, 우심도자술 및 폐혈관 조영술 등의 다양한 검사가 필요하다.

또 폐고혈압의 원인과 중증도에 따라 다양한 치료법(약물치료, 중재시술, 수술, 폐이식)이 필요하게 된다.

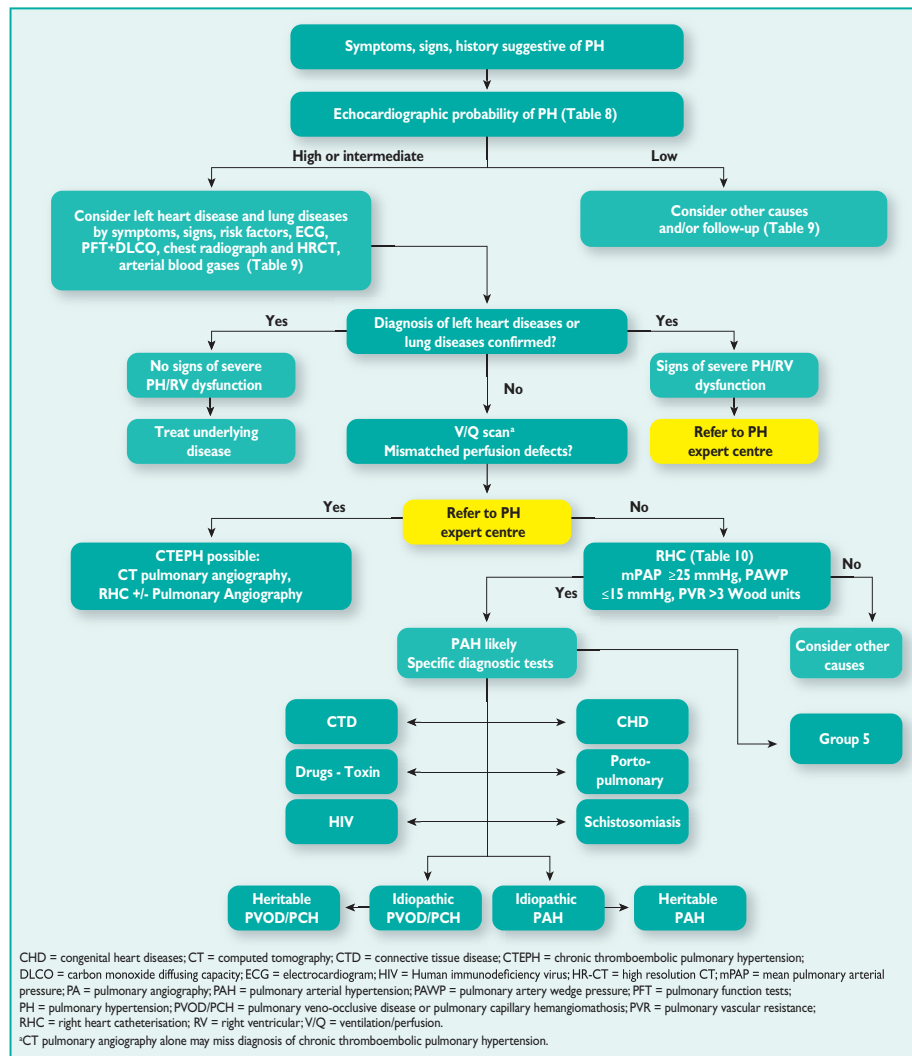
따라서 정확한 진단 및 치료를 위해서는 심장내과, 호흡기내과, 흉부외과, 영상의학과, 핵의학과, 류마티스내과를 포함하는 다학제적 접근이 요구된다.

실제로 유럽심장학회(ESC)와 유럽호흡기학회(ERS) 가이드라인에서는 다학제진료가 가능한 전문센터에서의 진단 및 검사를 권고하고 있다.

이상도 교수는 "오진을 줄이고 최적의 치료방법을 찾기 위한 것"이라며 "다학제진료를 하면 정확한 진단을 통한 맞춤치료가 가능하다"고 설명했다.

이에 따라 서울아산병원은 2013년 11월부터 '폐고혈압·정맥혈전센터'에서 20명의 의사와 1명의 전문간호사(센터 상주)가 다학제적 진료를 하고 있다.

【2015 ESC/ERS 가이드라인 – PAH 진단 알고리즘】



여기에는 호흡기내과 의사 3명, 심장내과 의사 3명, 흉부외과 의사 3명, 혈관외과 의사 2명, 류마티스내과 의사 1명, 소아심장내과 의사 2명, 소아심장외과 의사 2명, 진단검사의학과 의사 1명, 영상의학과 의사 3명 등이 관여한다. 다학제 진료는 일주일에 한 번 이루어지는데, 상기 의사 중 누군가가 전문간호사에게 다학제

진료 요청하면 간호사가 다시 협진에 필요한 전문의들에게 회의 참석을 요청하는 방식이다.

맞춤치료 가능해졌다

진단 후 치료는 약물 치료, 폐동맥풍선성형술과 풍선심방절제술과 같은 중재시술, 폐동맥 내막제거술과 선천성 심장질환 교정 수술과 같은 수술적 치료 및 폐이식이 있다. 폐동맥고혈압 약물치료는 20년 전부터 개발되어 현재 다양한 약제가 사용되고 있다. 이로 인해 폐동맥고혈압 환자의 생존기간을 기존 3년 정도에서 9년 이상으로 많이 향상시켰다. 폐동맥고혈압 치료 약제는 크게 3종류가 사용되고 있는데 국내에서는 작년부턴 두 가지 약제의 병용치료에 대해 의료보험 급여가 가능하게 되었다. 그러나 이러한 약물치료는 만성혈전색전증에 의한 폐고혈압이나 다른 심장 및 폐질환에 의한 폐고혈압 환자에서는 도움이 되지 않고 오히려 환자에게 해가 될 수 있어 주의를 요한다. 또 만성혈전색전증에 의한 폐고혈압의 경우 가능하면 폐동맥내막제거술을 시행해야 하며, 수술이 어려운 경우에는 풍선성형술을 시도해야 한다.

이재승 교수는 "그동안 국내에서는 지침에서 반드시 권하고 있는 우심도자술을 시행하지 않고 심초음파만으로 폐고혈압을 진단하고 약물치료를 시행하는 경우가 많았다. 또한 약물치료 외에 중재 시술이나 수술적 치료가 적절히 시행되지 못했다"고 밝혔다. 이 교수는 "다학제 폐고혈압센터를 통해 모든 폐고혈압 환자에서 우심도자술을 시행할 수 있게 되었고, 만성혈전색전증에 의한 폐고혈압 환자의 경우, 폐동맥내막제거술 시행 건수와 성공률을 높일 수 있었으며 새로운 치료법인 폐동맥 풍선성형술을 도입할 수 있었다"고 말했다. 폐고혈압센터 다학제진료의 또 다른 장점은 환자를 직접 진료과정에 참여시켜 질병의 이해도를 높이고 치료 순응도도 높이는 것이다.

이 교수는 "폐고혈압의 질병상태가 복잡하거나 중재시술이나 수술적 치료가 필요하지만 위험이 높은 환자의 경우 다학제진료를 통해 환자와 치료 방향을 상의한다"면서 "환자는 여러 전문의의 의견을 종합적으로 들으면서 자신의 질병에 대해 이해하고 수술적 치료법을 결정하게 된다"고 설명했다.

그는 "현실적으로 국내 모든 병원이 국제 지침대로 다학제진료를 시행하기는 어렵기 때문에 폐고혈압 환자를 위한 전문센터와 일반 병원 상호간에 환자를 의뢰할 수 있는 시스템 구축이 필요하다"고 강조했다.

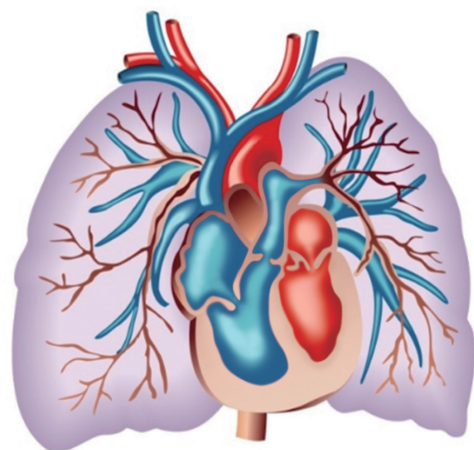
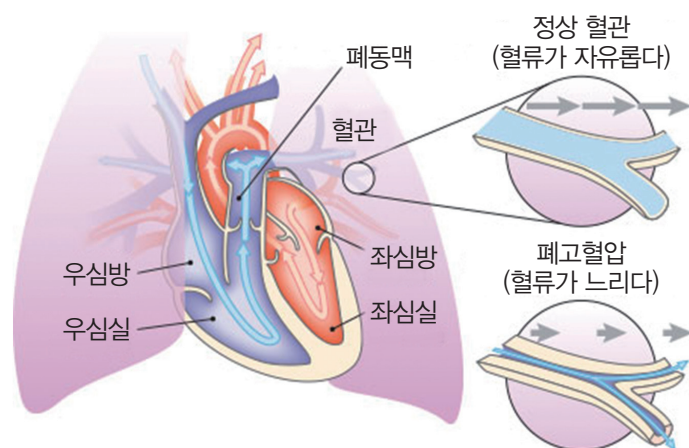
출처 : 메디게이트뉴스 인터뷰 (2016년 8월 16일자)

II. 폐동맥고혈압 AtoZ

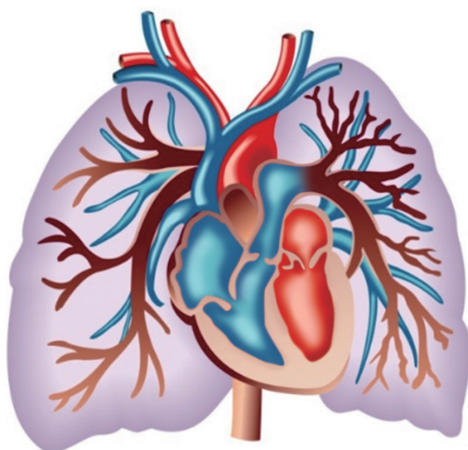
Q1. 폐동맥고혈압은 무엇인가요?

A1. 폐동맥고혈압은 작은 폐동맥에 병변이 발생하여 혈관 내부 공간이 줄어들어 혈류가 좁아지는 것으로 시작된다. 점차적으로 폐혈관 저항이 증가하고 결과적으로 우심실 후부하가 증가되어 우심실 부전과 조기 사망이 발생하는 치명적인 질환이다.

폐동맥고혈압(pulmonary arterial hypertension)은 우심도자술로 측정된 평균 폐동맥압이 25 mmHg 이상, 폐동맥 췌기압이 15 mmHg 이하이면서 폐혈관저항이 3 WU(Wood Unit)을 초과하는 경우로 정의한다.



폐동맥고혈압



정상 심장

Q2. 폐동맥고혈압의 빈도는 어떻게 되고, 특히 누구에게 잘 생기나요?

A2. 폐동맥고혈압의 발생률은 레지스트리에 따라 조금씩 차이를 보이고 있다. 보통 인구 100만 명당 2~10명이고, 유병율은 인구 100만 명당 15~60명 정도로 보고되어 있으며, 국내에는 약 1,500명의 환자가 있는 것으로 추정되고 있다. 과거 초기 보고에는 특발성 폐동맥고혈압이 30대 여성에서 많이 발생하였지만, 최근 레지스트리 결과를 보면 폐동맥고혈압 환자의 평균 연령이 50~65세로 점차 증가하는 추세이며, 고령의 환자에서는 성별의 차이가 뚜렷하지 않는 경향이 있다.

위험인자는 아래의 표1과 같이 식욕억제제나 다양한 약물 또는 독소에 의해 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.

【표1. 폐동맥고혈압을 유도하는 것으로 알려진 약물 및 독성의 위험 수준】

Definite	Likely	Possible
<ul style="list-style-type: none"> • 아미노렉스 • 펜플루라민 • 덱스펜플루라민 • 독성 카놀라유 • 벤플루렉스 • 선택적 세로토닌 재흡수 억제제^a 	<ul style="list-style-type: none"> • 암페타민 • 다사티닙 • L-트립토판 • 메타암페타민 	<ul style="list-style-type: none"> • 코카인 • 페닐프로판올아민 • 세인트존스워트 • 암페타민 유사 약제 • 인터페론 알파 및 베타 • 알킬화 제제 같은 일부 화학요법제^b

^a 모(母)의 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 섭취는 신생아의 폐동맥고혈압 지속증 위험도를 증가시킨다.

^b 알킬화 제제는 폐정맥 폐색성 질환의 원인이 될 수 있음.

EurHeart J. 2016;37:67-119.

Q3. 폐동맥고혈압의 분류는 어떤가요?

A3. 폐동맥고혈압은 특별한 원인이 밝혀지지 않은 특발성 폐동맥고혈압과 결합조직질환, 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염, 문맥 고혈압, 선천성 심장질환 등 특정 원인질환에 의하여 이차적으로 나타나는 폐동맥고혈압으로 나뉜다. 가족력이 있는 유전성 폐동맥고혈압은 주로 BMPR2라는 유전자 돌연변이와 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 이 이외에도 여러 가지 유전자가 밝혀지고 있다(표2).

【 표2. 폐동맥고혈압의 분류 】

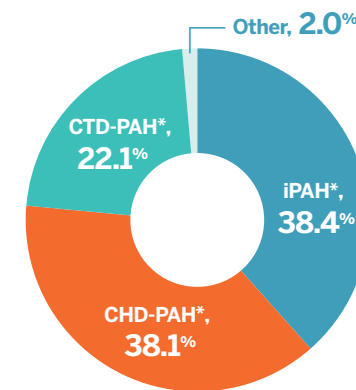
I. 폐동맥고혈압
I.1 특발성
I.2 유전성 <ul style="list-style-type: none"> I.2.1 BMPR2 변이 I.2.2 기타 변이
I.3 약물과 독소 유도
I.4 아래 질환과 연관: <ul style="list-style-type: none"> I.4.1 결합조직질환 I.4.2 사람면역결핍바이러스 감염 I.4.3 문맥 고혈압 I.4.4 선천성 심장질환 I.4.5 주혈흡충증(Schistosomiasis)
I'. 폐정맥 폐색성 질환 및/또는 폐모세혈관종증
I'.1 특발성
I'.2 유전성 <ul style="list-style-type: none"> I'.2.1 EIF2AK4 변이 I'.2.2 기타 변이
I'.3 약물, 독소 및 방사선 유도
I'.4 아래 질환과 연관: <ul style="list-style-type: none"> I'.4.1 결합조직질환 I'.4.2 사람면역결핍바이러스 감염
I''. 신생아의 폐동맥고혈압 지속증

Eur Heart J. 2016;37:67-119.

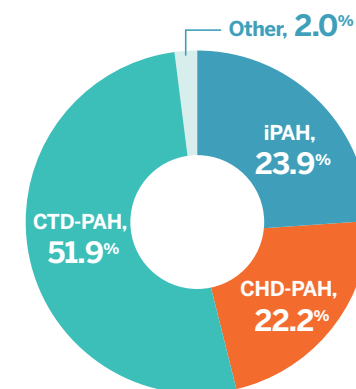
Q4. 폐동맥고혈압의 국내 현황은 어떤가요?

A4. 2008년 9월부터 2011년 12월까지 국내 레지스트리에 등록된 폐동맥고혈압 환자는 다음과 같다.

【 우심도자술로 진단된 환자 (N=249명) 】



【 우심도자술 및 심초음파로 진단된 환자 (N=625명) 】



*iPAH: idiopathic pulmonary arterial hypertension




*CTD-PAH: Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease

*CHD-PAH: Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease

Q5. 폐동맥고혈압의 증상은 무엇인가요?

A5. 초기에는 서서히 호흡곤란이 발생하게 되며 특히 운동시 호흡곤란이 나타난다. 그 외에도 만성피로감, 무력감, 전흉부통, 실신이 있고, 우심실 부전에 의한 말초부종과 복수가 발생할 수 있다. 손, 발가락이 추위에 쉽게 차가워지고 파랗게 변색되는 레이노드현상이 올 수 있는데 이는 교원성 혈관질환으로 발생한 경우 많이 나타난다. 처음에는 천식이나 과도한 스트레스에 의한 영향으로 오진을 받게 되는 경우가 많아 호흡곤란이 발생하고도 평균 2.5년이 지난 후에야 진단을 받게되는 경우가 많다. 증상에 따른 중등도 평가는 아래와 같은 세계보건기구 기능분류(WHO functional class)를 사용한다.

【폐동맥 고혈압의 WHO 기능분류】

1군	폐동맥고혈압이 있으나 신체적 활동에는 제한이 없음	
2군	폐동맥고혈압이 있으며, 이로 인해 신체적 활동에 약간의 제한이 있는 환자로 휴식을 취하면 편안해 짐	
3군	폐동맥고혈압이 있으며, 이로 인해 신체적 활동에 많은 제한이 있는 환자로 휴식을 취하면 편안해 짐	
4군	폐동맥고혈압이 있으며, 이로 인해 증상이 없인 어떠한 활동도 수행할 수 없는 환자로 우심실 부전의 임상징후를 가지며, 호흡곤란 또는 피로가 휴식시에도 나타날 수 있음	

Q6. 폐동맥고혈압 진단을 위한 검사법은 무엇이 있나요?

A6.

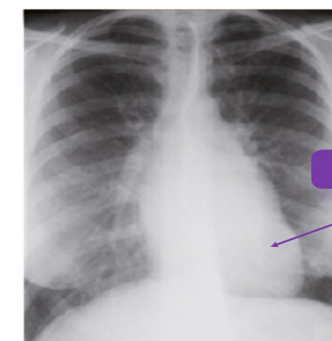
1. 기본적인 검사

신체검사를 통하여, 폐동맥고혈압과 관련된 심잡음을 관찰하고, 심전도와 흉부 방사선 검사를 시행하여 폐동맥고혈압을 의심해 볼 수 있다.

【흉부 방사선 검사 결과】

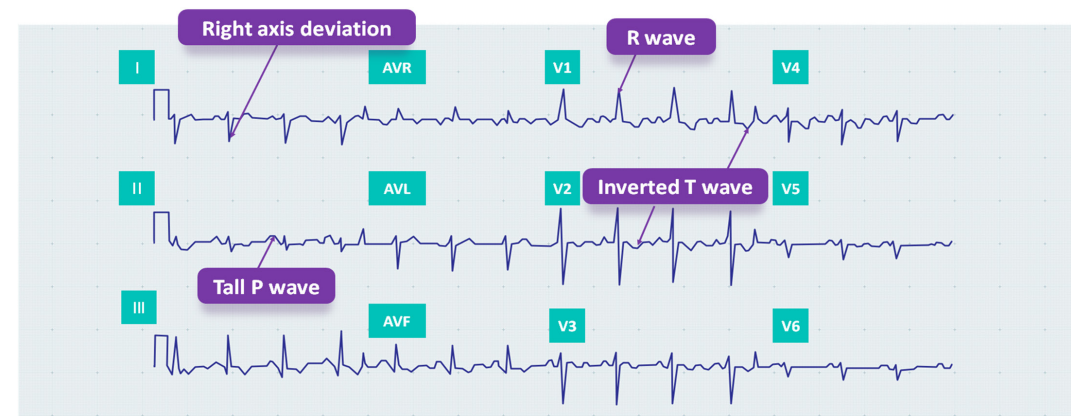


Normal



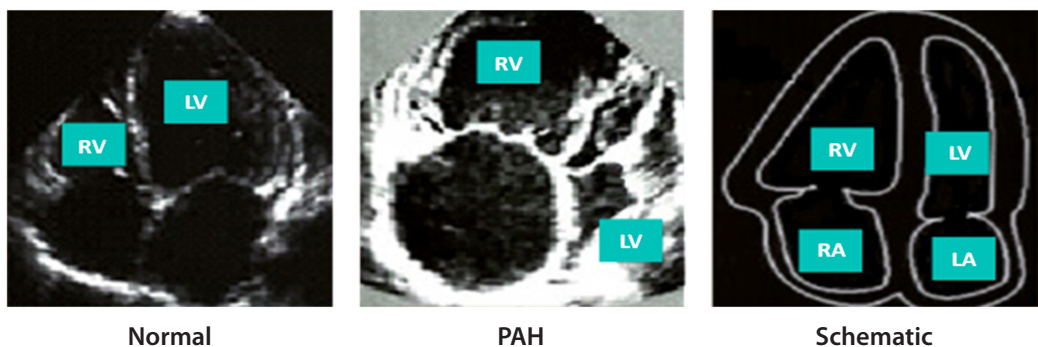
PAH with evidence of cardiomegaly and enlarged pulmonary arteries

【심전도 결과】



2. 심장초음파 검사(Echocardiography)

폐동맥고혈압의 진단을 위한 검사로써, 폐동맥 수축기 압력과 좌, 우측 심장의 기능 및 상태를 비침습적으로 측정하여 폐동맥고혈압의 존재 유무를 판단할 수 있다.



3. 6분 보행 검사(6 minutes walking distance, 6MWD)

운동능 측정은 병의 중증도와 치료 효과 평가에 중요하다. 6분 보행 검사는 가장 많이 사용되는 운동검사이다.

4. 폐기능 검사, 동맥혈 가스 검사 및 폐 CT검사

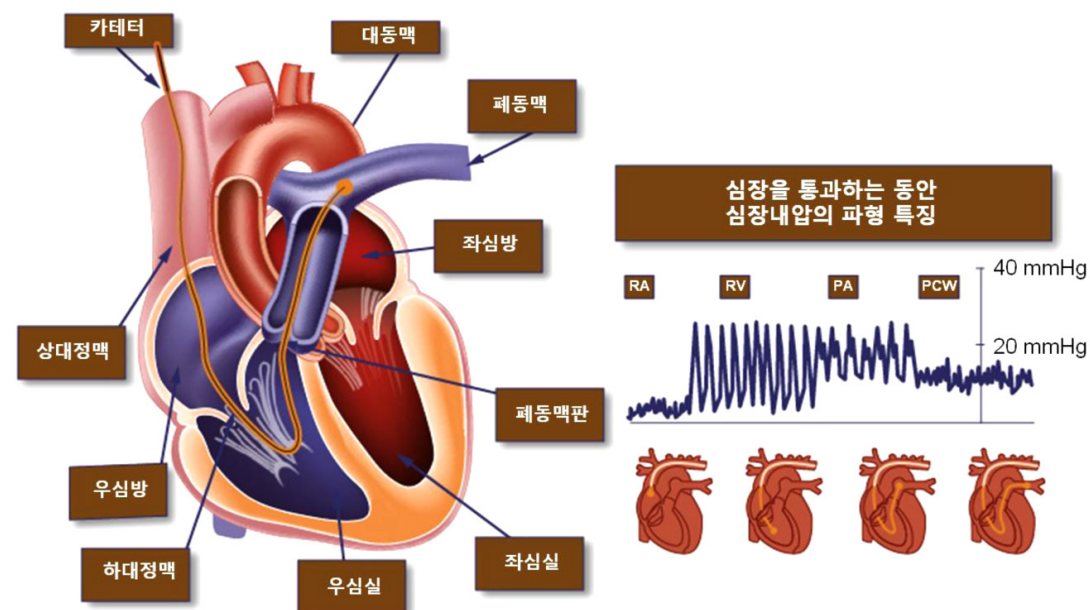
폐 질환 및 만성혈전색전성 폐고혈압의 감별을 위해 시행한다.

5. 폐 환기/관류 스캔(Lung V/Q scan)

만성혈전색전성 폐동맥고혈압의 감별을 위해 시행한다. 만일 폐 환기/관류 스캔에서 V/Q mismatch가 있다면 만성혈전색전성 폐고혈압(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)을 의심해 볼 수 있다.

6. 우심도자술(Right Heart Catheterization, RHC)

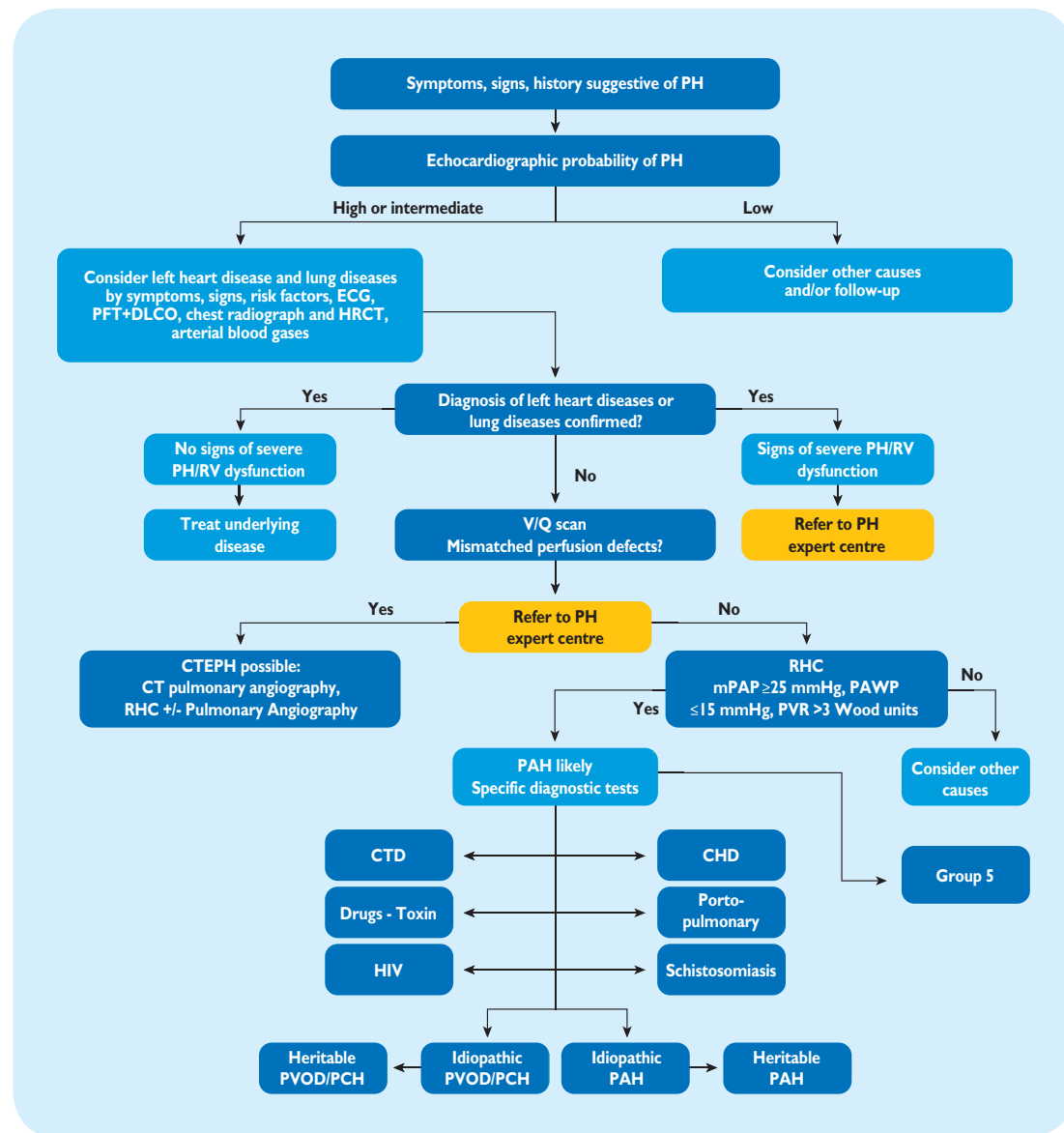
폐동맥고혈압 확진을 위한 검사로, 폐동맥압과 폐모세혈관쇄기압을 측정한다. 또한 약물 반응 검사를 시행한다.



- * RA: right atrium, 우심방
- * RV: right ventricle, 우심실
- * PA: pulmonary artery, 폐동맥
- * PCW: pulmonary capillary wedge, 폐모세혈관 썬기

Q7. 폐동맥고혈압의 진단 알고리즘을 소개해 주세요.

A7.



Eur Heart J. 2016;37:67-119.

Q8. 폐동맥고혈압의 치료 약제는 무엇이 있습니까?

A8.

【폐동맥고혈압 전문 치료제 (PAH specific drugs)】

작용기전	제품 성분명	투여 경로	국내 식약처 허가 여부	보험 급여 인정 여부	보험급여 인정 범위		
					FC II	FC III	FC IV
ERA	Ambrisentan	경구	○	○	X	○	X
	Bosentan	경구	○	○	X	○	○
	Macitentan	경구	○	○	X	○	X
PDE-5 inhibitor	Sildenafil	경구	○	○	○	○	X
	Tadalafil	경구	X	X	X	X	X
	Vardenafil	경구	X	X	X	X	X
sGC stimulators	Riociguat	경구	○	X	보험급여 협상 중		
Prostacyclin analogues	Epoprostenol	정맥내	X	X	X	X	X
		흡입	○	○	X	○	○
	Treprostinil	정맥내	X	X	X	X	X
		피하	○	○	X	○	○
		흡입	X	X	X	X	X
		경구	○	○	X	○	○
	Beraprost	경구	X	X	X	X	X
IP receptor agonists	Selexipag	경구	○	○	인정범위 불분명		
		경구	○	X	보험급여 협상 중		

*ERA: Endothelin Receptor Antagonist

*PDE-5: Phosphodiesterase Type 5

*sGC: Soluble Guanylate Cyclase

(2016년 11월 기준)

1. 칼슘통로차단제(Calcium channel blocker: CCBs)

특발성 폐동맥환자의 약 10%에서 acute vasoreactivity test에서 양성을 나타냈으며, 이러한 환자의 경우 고용량 칼슘통로차단제의 효과가 좋아서 5년 생존율이 95% 이상으로 보고되어 있다. Acute vasoreactivity test를 시행하지 않았거나 음성인 폐동맥고혈압 환자에서 칼슘통로차단제는 저혈압, 실신, 우심부전으로 인한 사망 위험이 있어 투여해서는 안 된다. 칼슘통로차단제 중에서 환자의 심박수에 따라 nifedipine, diltiazem, amlodipine을 사용할

수 있다.
 약제 증량에 있어서 저혈압이 발생하거나 하지 부종이 발생한 경우에는 증량을 중단한다. 칼슘통로차단제 투여 3~4개월 후에 환자가 뚜렷한 호전을 보이지 않을 경우 새로운 폐동맥고혈압 치료제를 추가한다.

2. 엔도텔린 수용체 길항제(Endothelin receptor antagonists: ERAs)

폐동맥고혈압 환자의 혈장과 폐 조직에서 엔도텔린 시스템의 항진이 관찰되어 폐동맥고혈압의 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 왔다. Endothelin-1은 평활근 세포의 엔도텔린 수용체 A, B를 통해 혈관 수축과 평활근 증식을 유발한다.
 이 중 엔도텔린 수용체 A, B 길항제로는 보센탄(bosentan), 마시텐탄(macitentan)이 있고, 선택적 엔도텔린 수용체 A 길항제에는 암브리센탄(ambrisentan)이 있다.

1) 보센탄(Bosentan)

보센탄은 엔도텔린 수용체 차단제 중 처음 개발되어 가장 많이 사용되고 있는 약제이다. 국내 적응증은 WHO 기능분류 III~IV 단계에 해당하는 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자이다. 보센탄은 폐동맥고혈압뿐만 아니라 전신경화증에 기인한 활동성 수지/족지 궤양증 환자의 치료제로도 사용할 수 있다. 보센탄은 태아독성이 있어 임신부에서는 금기이며, 임신 가능한 여성의 경우 투여 시작 전 임신 검사를 실시하여 음성임을 확인한 후 투여해야 한다. 호르몬 요법의 피임은 효과가 떨어질 수 있어 콘돔 등의 “barrier technique”이 추천된다. 남성의 고환 위축과 불임에 대한 가능성이 있으므로 젊은 남성 환자의 경우에는 이에 대한 상담이 필요하다.

보센탄은 간의 CYP 3A4, CYP 2C9에 의해 대사되어, 이에 영향을 주는 다양한 약제(rifampin, warfarin, fluconazole, amiodarone, simvastatin, cyclosporin, erythromycin 등)와 상호작용을 일으킬 수 있어 주의가 필요하다.

2) 마시텐탄(Macitentan)

마시텐탄은 보센탄의 구조를 변형시켜 효능과 안전성을 개선시킨 신약으로 1일 1회 10 mg 복용한다. 국내 적응증은 WHO 기능분류 III 단계에 해당하는 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 성인 환자이다. 마시텐탄은 기존의 폐동맥고혈압 약제의 무작위 대조 연구와 달

리 폐동맥고혈압으로 인한 이환율 및 사망률을 포함한 복합 평가 변수를 일차 평가 변수로 하여 평균 2년 이상의 장기간 투여 효과를 위약과 비교하였다. 마시텐탄은 보센탄에 비해 약물 상호작용이 적어 와파린과 실데나필 효과에 영향을 주지 않는다는 장점이 있다. 그러나 임신부, 수유부, 18세 미만 소아 환자에서는 사용할 수 없다.

3) 암브리센탄(Ambrisentan)

암브리센탄은 엔도텔린 수용체 A에 주로 결합하여 길항작용을 한다. 국내 적응증은 WHO 기능분류 III 단계에 해당하는 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 에이즈 감염 또는 약물과 연관된 폐동맥고혈압 환자이다. 가임기 여성에서 임신 검사 및 주기적 빈혈 검사, 피임 방법과 고환 수축 문제는 보센탄과 유사하다. 암브리센탄은 보센탄에 비해 약물 상호작용이 적은 장점이 있다. 그러나, 암브리센탄의 경우 말초 부종의 발생이 보센탄에 비해 흔하다. 또한 임신부와 수유부, 18세 미만 소아, 선천성심질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자에서는 사용할 수 없다. 암브리센탄은 특발성 폐섬유증 환자 대상 연구(ARTEMIS-IP study)에서 위약에 비해 호흡기 관련 입원, 사망 및 호흡 기능 감소가 더 높게 보고되어 있어 특발성 폐섬유증 환자에게 사용해서는 안된다.

3. Phosphodiesterase-5(PDE-5) inhibitor와 Guanylate cyclase stimulator

Cyclic guanosine monophosphate(cGMP)를 분해하는 효소인 PDE-5 억제제는 NO/cGMP pathway를 통해 혈관 확장작용을 가지게 된다. PDE-5는 폐혈관에 많이 분포되어 있고, PDE-5 차단제는 폐혈관 확장작용 뿐만 아니라 항증식(antiproliferative) 효과가 있다. 발기부전 치료제로 개발된 PDE-5 차단제 중에 실데나필(sildenafil), 타다라필(tadalafil), 바데나필(vardenafil)이 폐동맥고혈압 치료제로 연구되었다.

1) 실데나필(Sildenafil)

국내 적응증은 WHO 기능분류 II~III 단계에 해당하는 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자이다. 실데나필은 발기부전 치료제에서는 50mg 또는 100mg을 경구 투여하지만, 폐동맥고혈압 치료에서 승인된 용량은 20mg을 1일 3회 경구로 투여하는 것이다. 그러나, 1년간의 장기투여 연구에서 80mg을 1일 3회 투여하는 군에서만 운동능력의 개선이 확인되었으며, 실제 임상 진료에서는 40~80mg 1일 3회로 증량이 필요한 경우가 많다.

실데나필의 흔한 부작용은 두통, 안면홍조, 위장장애, 비출혈이 있다. 실데나필은 PDE-5 와 PDE-6 사이의 선택성 부재로 고용량으로 투여할 때에는 비동맥 전방허혈성시신경증 (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy)이 드물게 발생할 수 있어 실데나필을 복용하는 동안 갑작스런 한쪽 또는 양쪽 눈의 시력 소실이 있는 경우에는 환자에게 즉시 내원하도록 권고해야 한다. 색소성 망막염 환자에게는 망막의 phospho-diesterase 유전 적 질환 가능성이 있으므로 투여해서는 안 된다. 실데나필은 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제(니트로글리세린, 아밀나이트레이트, 질산이소소르비드)를 병용하는 경우 혈압강화작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 실데나필을 투여 중이거나 투여 받은 이후의 환자에게는 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않도록 주의해야 한다.

2) 타다라필(Tadalafil)

타다라필은 1일 1회 복용하는 PDE-5 차단제로 국내에서는 발기부전 치료로만 승인이 되었고 폐동맥고혈압 치료에는 아직 승인을 받지 못한 상태이다.

3) 바데나필(Vardenafil)

바데나필은 1일 2회 복용하는 PDE-5 차단제로 타다라필과 같이 국내에서는 발기부전 치료로만 승인이 되었고 폐동맥고혈압 치료에는 아직 승인을 받지 못한 상태이다.

4) 리오시구앗(Riociguat)

리오시구앗은 soluble guanylate cyclase stimulator 라는 새로운 계열(class)의 약물로 나이트릭 옥사이드(nitric oxide)에 무관하게 직접적으로 soluble guanylate cyclase를 자극시킬 뿐 아니라 나이트릭 옥사이드에 대한 soluble guanylate cyclase의 민감도를 증가시킨다. 또한 이를 통해 cGMP 레벨을 증가시켜 혈관 확장, 항증식, 항섬유화와 같은 활성을 나타낸다. 폐동맥고혈압 환자를 대상으로 한 PATENT-1 연구를 통해 리오시구앗 투여군이 위약군에 비해 12주 후 6분 보행 거리를 유의하게 개선시켰다. 리오시구앗은 또한 만성혈전색전성폐고혈압(Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) 환자를 대상으로 한 CHEST-1 연구에서 6분 보행 거리를 유의하게 개선시켜 최초로 CTEPH 환자의 치료제로 승인되었다. 국내에서도 허가는 받았으나 보험 급여 적용은 받지 못하는 상황이다. 흔한 부작용으로는 두통, 어지러움, 위장장애, 말초부종 등이 있다. 리오시구앗은 태아 독성 가능성이 있어 임신 가능성이 있는 여성은 투여 시작 전 및 투여 기간에는

매월 임신 여부를 확인해야 하며, 투여 종료 후 1개월까지도 임신 여부를 확인하고 피임을 해야 한다. PDE-5 차단제와 병용투여 하는 경우, 리오시구앗의 혈압강화효과를 증가시킬 수 있으므로 두 약물을 병용투여 해서는 안 된다.

4. 프로스타사이클린 유도체(Prostacyclin analogue)와 프로스타사이클린 수용체 작용제(Prostacyclin receptor agonists)

프로스타사이클린은 혈관 내피세포에서 cyclooxygenase를 경유한 arachidonic acid 대사를 통해 합성된 내인성 물질이다. 프로스타사이클린은 혈관확장을 중재하고, 혈소판 응집을 억제하고 항증식 효과를 가지고 있다.

1) 베라프로스트(Beraprost sodium)

베라프로스트는 최초의 경구투여가 가능한 프로스타사이클린(PGI₂) 유도체이다. 베라프로스트는 주로 만성동맥폐색증(버거씨병, 폐색성 동맥경화증, 당뇨병성 말초혈관병증)에 따른 궤양, 동통 및 냉감의 개선을 위해 사용되며, 일본과 한국에서 특발성 폐동맥고혈압 치료제로 승인되어 사용되고 있다. 그러나, 미국과 유럽에서 시행된 2개의 임상 연구에서 운동 능력의 개선이 투여 3~6 개월까지만 지속되고, 이후에는 효과가 없어 미국과 유럽에서는 폐동맥고혈압 치료제로 승인되지 못했다. 베라프로스트는 0.02mg 1일 3회로 투여를 시작하여 하루에 최대 0.18mg까지 서서히 증량한다. 주요 부작용으로는 두통, 간수치 상승, 열감, 안면 홍조, 권태감 등이 있다. 출혈이 있는 환자와 임신부 및 수유부에는 투여 금기이다.

2) 일로프로스트(Iloprost)

일로프로스트는 정맥, 경구, 에어로졸로 투여가 가능한 프로스타사이클린 유도체이다. 흡입 일로프로스트는 AIR 연구에서 위약에 비해 운동능력 및 증상을 개선시켰으며, 보센탄을 투여 중인 환자를 대상으로 한 STEP 연구에서 병용치료가 운동능력을 개선시킬 수 있음을 보여 주었다. 국내에서는 WHO 기능분류 III이나 IV 폐동맥고혈압 치료를 위한 흡입제로 허가되었다. 일로프로스트는 2.5µg의 용량으로 시작하여 내약성이 좋으면 5µg으로 증량한다. 일반적으로, 환자들은 깨어있는 동안 하루에 6~9번의 흡입이 필요하다. 일로프로스트 흡입을 위해서는 반드시 전용 흡입기(nebulizer)를 사용해야 한다. 흔한 부작용으로는 일시적인 기침, 안면홍조, 턱 통증, 출혈 등이 있다.

3) 에포프로스테놀(Epoprostenol)

에포프로스테놀은 WHO 기능 III, IV 특발성 폐동맥고혈압 환자를 대상으로 한 연구에서 증상, 운동능력과 혈류역학적 호전을 보여 주었을 뿐만 아니라 처음으로 사망률을 감소시켰다. 이를 근거로 미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)에서 처음으로 폐동맥고혈압 치료제로 승인되었다. 현재까지도 WHO 기능분류 IV 폐동맥고혈압 환자에서 일차치료제로 추천되고 있지만 국내에서는 아직 도입되지 않아 사용할 수 없다. 에포프로스테놀은 반감기가 3~5분으로 짧고 냉장보관이 필요하며, 지속적인 정맥주입을 위한 펌프 및 중심정맥관이 필요하다.

4) 트레프로스티닐(Treprostinil)

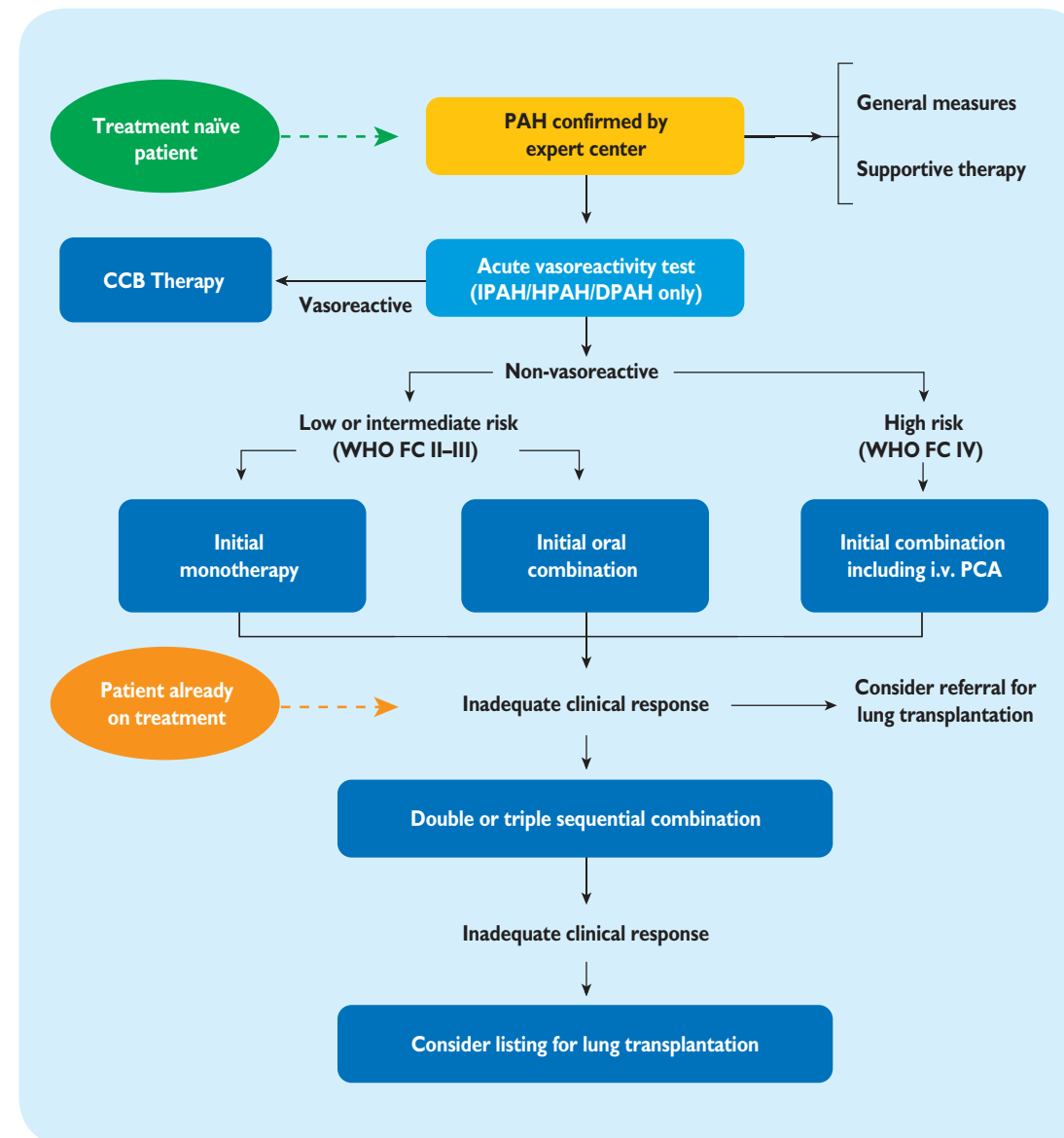
트레프로스티닐은 에포프로스테놀 유도체로 화학적으로 보다 안정적이어서 반감기가 길고, 실온에서 사용이 가능하다. 이로 인해 정맥 정주와 피하 투여가 가능하며 최근에는 흡입 및 경구제제도 개발되었다. 국내에서는 WHO 기능분류 II, III, IV 폐동맥고혈압 치료를 적응증으로 승인되었다. 트레프로스티닐은 당뇨 환자에서 사용되는 인슐린 전달을 위한 펌프와 유사한 소형 펌프를 이용하여 피하로 주입하게 된다. 트레프로스티닐의 초기 추천 용량은 1.25 ng/kg/min으로, 환자의 부작용 발생 정도에 따라 용량을 증량한다. 트레프로스티닐의 효과는 용량 의존적이며, 적정 치료 용량은 20~80 ng/kg/min으로 환자마다 다양하다. 대부분의 환자에서 나타나는 흔한 이상 반응은 피하 주입 부위의 통증으로 때때로 심할 수 있으며, 투여 초기에 진통제를 이를 잘 해결해 주는 것이 중요하다. 기타 흔한 부작용으로는 두통, 설사, 구역, 발진, 어지러움, 저혈압 등이 있다.

5) 셀렉시팍(Selexipag)

셀렉시팍은 경구용으로 개발된 프로스타글란딘 I₂ (prostaglandin I₂, IP) 수용체의 작용제 (agonist)로 기존의 다른 프로스타사이클린 유사체와는 달리 IP 수용체 외의 다른 프로스타노이드 수용체에는 영향을 끼치지 않는다. 폐동맥고혈압 환자 1,156명을 대상으로 실시된 이번 3상 임상시험 결과 셀렉시팍이 위약에 비해 사망 위험을 약 39% 가량 감소시키는 것으로 나타났다. WHO 기능분류 II~III 단계에 해당하는 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자에서 유효성이 입증됐으며 200 μ g, 400 μ g, 800 μ g 중 세 가지 용량이 허가되었다.

Q9. 폐동맥고혈압의 치료 원칙은 어떻게 되나요?

A9.



Eur Heart J. 2016;37:67-119.

1. 치료 원칙

- 1) 폐동맥고혈압 환자의 치료는 반드시 전문센터에서 충분한 검사를 하고 정확한 진단이 이루어진 후에 시작되어야 한다.
- 2) 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 약물에 의한 폐동맥고혈압 환자는 반드시 급성 약물반응 검사(acute vasoreactivity test)를 시행해야 한다.
- 3) 급성 약물반응 검사에서 양성인 폐동맥고혈압 환자는 고용량 칼슘길항제로 치료한다. 칼슘길항제 투여 3~4개월 후에 반드시 임상적인 호전이 있는지 평가하고, 임상적으로 충분한 호전을 보이지 않을 경우에는 새로운 폐동맥고혈압 전문 치료제를 추가해야 한다.
- 4) 급성 약물반응 검사에서 음성인 폐동맥고혈압 환자 중 저위험군 또는 중등도 위험군에서는 폐동맥고혈압 전문 치료제들 중 하나로 치료를 시작하거나 2개의 경구 약제로 병용치료 할 수 있다.
- 5) 폐동맥고혈압 전문 치료제들 중 하나로 치료를 시작할 경우, 약제간 직접 비교 연구가 없으므로 어떤 약제를 선택할 것인지는 환자의 임상 상황에 따라 결정해야 한다. 약제 선택 시에는 승인된 약제 현황, 약제 투여 경로, 약제 부작용, 약제 상호작용, 동반질환, 환자의 선호도, 처방 의사의 경험, 비용 등을 고려해야 한다.
- 6) 급성 약물반응 검사에서 음성인 폐동맥고혈압 환자 중 고위험군에서는 정맥주사 프로스타사이클린 제제를 포함하는 병용치료를 고려해야 한다.
- 7) 초기 병용치료에도 임상적 호전이 불충분한 경우에는 순차적으로 2개 또는 3개의 폐동맥고혈압 전문 치료제로 병용치료를 한다. 단, 리오시구앗과 PDE-5 차단제를 병합해서는 안 된다.
- 8) 폐동맥고혈압 전문 치료제에도 충분한 임상적 호전을 보이지 않을 경우, 폐이식이 고려되어야 한다. 풍선심방중격절개술(balloon atrial septostomy) 및 사용가능한 모든 약물치료에도 불구하고 악화될 경우 완화수술(palliative surgery) 또는 폐이식을 위한 가교치료(bridging procedure)가 고려될 수 있다.

2. 일반 치료(General measure)

1) 운동 및 재활

일반적으로 폐동맥고혈압 환자에서 무리한 운동은 실신 및 갑작스런 심정지의 위험이 있어서 금기로 여겨졌으나 최근 폐동맥고혈압 환자에서의 재활 치료 효과가 여러 개의 전향적 임상 연구에서 입증되어 2009년 폐고혈압 지침에서부터 증상을 유발하지 않

는 범위의 운동(symptom-limited exercise)이 권장되고 있다. 또한 신체적 쇠약(physical deconditioned) 환자는 치료사의 감독하에 재활치료(supervised exercise rehabilitation)가 권고된다. 이러한 재활치료를 통해 환자의 운동능력, 신체활동 정도, 심폐기능 및 삶의 질을 향상시킬 수 있다.



2) 임신 및 피임

폐동맥고혈압 환자가 임신할 경우 사망률이 30~50% 정도로 높아져서 일반적으로 임신은 금기이며 임신할 경우 유산이 권고되었다. 최근 임신한 폐동맥고혈압 환자 26명중 16명(62%)에서 성공적인 출산이 보고되었다. 하지만 폐동맥고혈압 환자의 임신 성적이 향상되었다고 해도 칼슘길항제로 장기간 폐동맥고혈압이 잘 조절되는 일부 환자에서만 임신을 고려할 수 있다. 폐동맥고혈압 환자가 임신할 경우 실데나필이나 프로스타사이클린 제제로의 치료가 필요하며, 계획된 분만을 위해 산부인과와 폐동맥고혈압 치료팀의 협진이 필수적이다. 폐동맥고혈압 환자의 피임법으로는 일반적으로 차단식 피임제(barrier contraceptive)가 추천되며, 경구 피임제의 경우 에스트로겐에 의한 혈전색전증의 위험으로 프로게스테론 단독제제(medroxyprogesterone과 etonogestrel)를 추천한다. 보선탄 투여 환자의 경우, 경구 피임제의 효과가 감소될 수 있다는 것을 고려해야 한다.

3) 수술

폐동맥고혈압 환자에서 수술을 시행할 경우, 합병증 및 사망 위험이 높아 주의를 요한다. 수술 후 발생 가능한 합병증으로는 호흡부전, 심부정맥, 심부전, 신부전이 자주 발생한다. 폐동맥고혈압 환자는 수술 전 위험도를 평가하여 가능한 비수술적 치료를 시행하고, 수술

이 불가피할 경우 우심 기능 평가를 위해 심초음파검사 및 혈류역학적 검사를 시행한다. 수술 전 가능하다면 폐동맥고혈압 치료를 통해 우심 기능을 향상시킨 후 수술을 시행해야 한다. 수술 중이나 이후의 합병증을 예방하고 적절히 치료하기 위해서는 호흡기내과, 심장내과, 마취과 및 외과의사 간의 협진이 필수적이다.

4) 감염 예방

폐동맥고혈압 환자는 폐렴 발생 위험이 높으며, 폐렴이 사망 원인의 약 7%를 차지하는 것으로 보고되었다. 비록 전향적 비교 연구는 없지만, 인플루엔자와 폐구균 예방 접종이 권장된다.

5) 심리사회적 지지(Psychosocial support)

폐동맥고혈압은 아직 완치 가능한 약제는 없는 실정이다. 이로 인해 많은 환자들이 육체적 고통과 함께 우울, 불안 등의 여러 가지 심리적 어려움을 겪고 있다. 이러한 정신과적 문제를 해결하기 위한 심리 지원 프로그램이 필요하다. 또한 만성질환의 경과와 고가의 약제비 및 치료비로 인한 경제적 부담을 줄여주기 위한 사회적 지원 프로그램에 대한 사회 복지 상담이 필요하다.

6) 여행

폐동맥고혈압 환자는 비행 중 저산소증 발생으로 인한 폐동맥고혈압의 악화 가능성이 있으므로, 해수면에서 안정 시 동맥혈 산소 분압이 60 mmHg 미만인 WHO 기능 3, 4 단계의 폐동맥고혈압 환자의 경우에는 비행 중 산소 공급이 고려되어야 한다. 일반적으로 비행기안에서 분당 2L 정도의 산소 공급으로 해수면에서의 산소 분압을 유지할 수 있다. 또한 비행 중 산소가 필요한 환자는 산소 투여 없이 1,500~2,000m 이상의 고산지대를 여행하는 것을 피해야 한다. 폐동맥고혈압 환자는 여행시 자신의 폐동맥고혈압 상태에 대한 소견서를 지참하고 여행지에서 응급상황 발생 시 치료를 받을 수 있는 폐동맥고혈압 센터의 연락 방법을 알고 있어야 한다.



3. 지지 치료(Supportive therapy)

1) 항응고제(Anticoagulants)

항응고제는 폐동맥환자에게 투여가 고려될 수 있다. 이는 특발성폐동맥 환자의 병리 조직에서 폐동맥내 혈전이 관찰되고, 폐동맥고혈압으로 인한 우심부전, 활동 제한이 정맥혈전색전증이 위험 인자라는 것을 이론적 근거로 하고 있다. 그러나, 항응고제의 효과에 대한 임상적 효과는 제한적인 관찰연구에 기반하고 있으며, 최근 연구에서는 서로 다른 결과를 보고하고 있어 환자의 출혈 위험도와 동반질환 여부에 따라 신중히 투여 여부를 결정해야 한다. 폐동맥고혈압 환자에서 새로운 항응고제(Direct oral anticoagulants)의 역할에 대해서는 알려진 바가 없다.

2) 이뇨제(Diuretics)

이뇨제는 우심부전으로 인한 체액 체류(fluid retention) 증상을 완화시키기 위해 사용될 수 있다. 이뇨제의 종류와 용량은 개별 환자에 따라 결정해야 하며, 이뇨제 투여 시 저칼륨혈증과 신부전 발생 가능성에 대해 모니터링 하여야 한다.

3) 강심제(Digoxin) 및 기타 심혈관계 약물

강심제(Digoxin)는 폐동맥고혈압 환자의 심박출량을 증가시킬 수 있으나, 장기 투여 효과에 대해서는 알려져 있지 않다. 심방 부정맥이 동반된 폐동맥고혈압 환자에서 심박수를 조절하기 위해서 사용될 수 있다. 기타 안지오텐신전환효소억제제(angiotensin converting enzyme inhibitors), 안지오텐신2수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 베타차단제(beta-blockers), 이바브라딘(ivabradine)에 대한 효과와 안전성에 대한 근거는 현재까지 없는 상태이다.

4) 산소(Oxygen)

선천성심질환이나 우좌단락(right-to-left shunt)이 동반되지 않은 대부분의 폐동맥고혈압 환자는 안정 시 저산소증은 심하지 않다. 폐동맥고혈압 환자에서 산소 투여는 폐혈관 저항을 낮춰줄 수 있으나 장기간 산소 투여의 효과에 대한 무작위 비교대조 임상 연구는 없는 실정이다. COPD 연구에 기반하여 안정 시 동맥혈 산소 분압이 60mmHg 미만이거나 산소포화



도가 91% 미만일 경우 하루 15시간 이상의 산소 치료를 추천한다. 이동 중 산소 치료는 운동 시 교정 가능한 저산소증이 있거나 산소 공급으로 증상 개선의 증거가 있을 경우 고려될 수 있다.

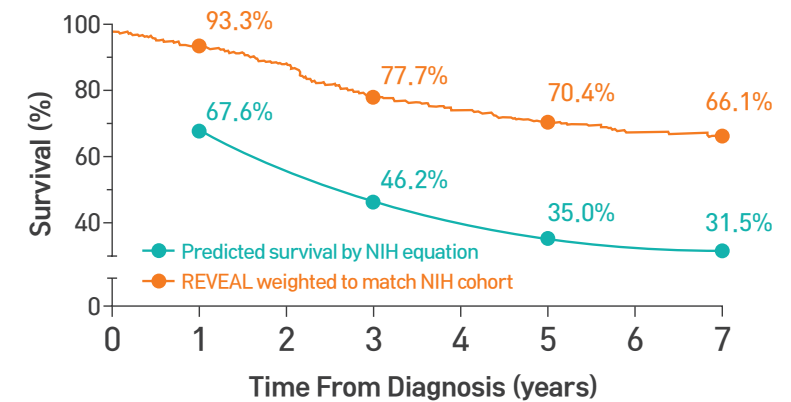
5) 빈혈(Anemia)

폐동맥고혈압 환자에서 빈혈은 자주 나타나는데, 아이젠멩거 증후군(Eisenmenger Syndrome) 환자의 46%에서 빈혈이 보고되었다. 철분 결핍은 운동능력의 감소와 함께 높은 사망률과 연관 가능성이 있다. 이로 인해 폐동맥고혈압 환자에서 철분 상태에 대한 모니터링이 필요하며, 철분 결핍이 발견된 경우 그 원인을 찾아서 치료해 주어야 한다. 폐동맥고혈압 환자에서 경구 철분제의 흡수에 장애가 있을 경우에는 정맥 철분 공급을 고려해야 한다.



Q10. 폐동맥고혈압의 예후는 어떤가요?

A10. 폐동맥고혈압 전문 치료제가 개발되기 전인 1970년대에는 특발성 폐동맥고혈압 환자의 경우 예후가 매우 나빠 평균 생존기간이 2.8년에 불과하였다. 그러나, 1990년대 이후 많은 치료제의 개발과 치료 수준의 향상으로 최근에는 평균 생존기간이 9년 정도로 향상되었다.



Adapted from Benza RL, et al. Chest. 2012;141:354-62.

【폐동맥고혈압 환자의 사망 위험인자】

Determinants of prognosis (estimated 1-year mortality)	Low risk <5%	Intermediate risk 5-10%	High risk >10%
Clinical signs of right heart failure	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms	No	Slow	Rapid
Syncope	No	Occasional syncope ^b	Repeated syncope ^c
WHO functional class	I, II	III	IV
6MWD	>440 m	165-440 m	<165 m
Cardiopulmonary exercise testing	Peak VO ₂ >15 ml/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11-15 ml/min/kg (35-65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36-44.9	Peak VO ₂ <11 ml/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope ≥45
NT-proBNP plasma levels	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Imaging (echocardiography, CMR imaging)	RA area <18 cm ² No pericardial effusion	RA area 18-26 cm ² No or minimal, pericardial effusion	RA area >26 cm ² Pericardial effusion
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 l/min/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8-14 mmHg CI 2.0-2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60-65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 l/min/m ² SvO ₂ <60%

Eur Heart J. 2016;37:67-119.

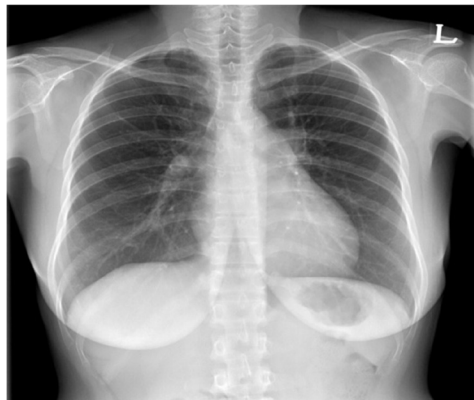
III. 증례 연구

증례 1.

WHO 기능분류 2단계이면서 호흡곤란을 주소로 내원한 40세 여자 환자로, 과거 병력은 없었고 검사 결과는 아래와 같다.

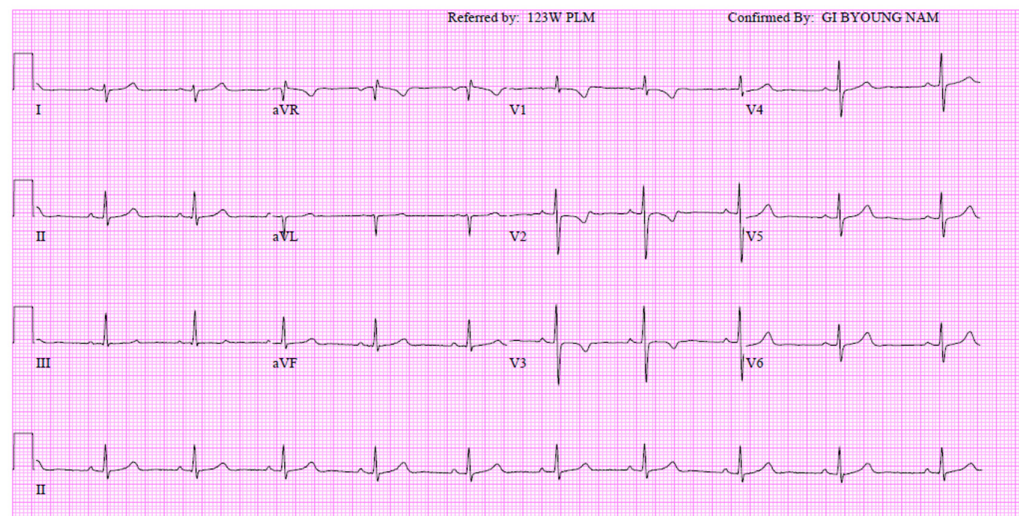
검사 결과

1) 흉부 X-선



결과 해석: 정상 흉부 소견

2) 심전도(EKG)



결과 해석 : 정상 동리듬(Normal sinus rhythm), 우심실비대(Right ventricular hypertrophy with repolarization abnormality), V1-V3 lead에 T wave inversion 소견을 보이는 비정상 심전도(Abnormal ECG)

3) 검사(Lab) 결과

CBC: WBC 6400 – Hb 13.5 g/dL – Platelet 237K
 BUN/Cr 11/0.7 mg/dL AST/ALT 22/14 IU/L T.B 0.8 mg/dL
 HBsAg/Ab (-/-) HCV-Ab (-) BNP 34 pg/mL
 FANA (-) RF factor (-) ANCA (-)
 TSH/free T4 W.N.L (Within Normal Limit)

4) 심장초음파 검사(Echocardiography)

- ① LV EF 70%
 - Normal LV and LA dimension with normal LV wall thickness
 - Normal global LV contractility with normal LV wall thickness
- ② E/E' ratio 11
 - Normal LV diastolic function
 - TR Vmax 4.2 m/s, PG(RV-RA) 71 mmHg
 - RV size가 커져 있고 D-shape LV 관찰되어 RV pressure overload를 시사함.
 - RV free wall thickness 8mm로 증가되어 있어 chronic state 소견
- ③ Agitated saline test에서 intracardiac shunt의 소견은 없었음.
- ④ 결론 : 우심실 기능장애가 있는 만성 중증 폐고혈압

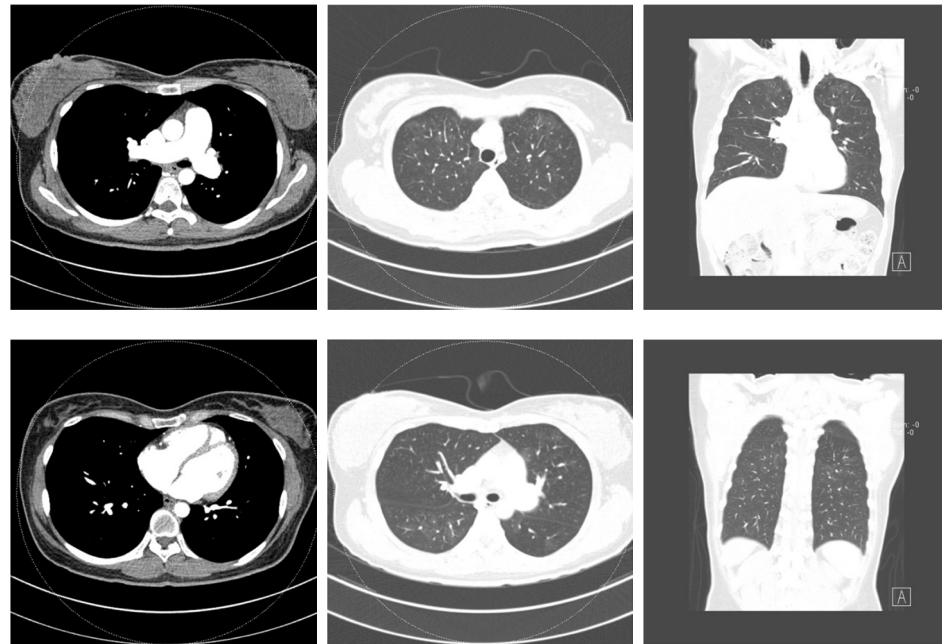
5) 폐기능 검사(Pulmonary Function Test, PFT)

FEV1/FVC 79% FEV1 2.44 L (90% pred) FVC 3.08 L (97% pred.) DLco 75% pred. DL/VA 82% pred.

6) 6분 보행 검사(6 minutes walking distance, 6MWD)

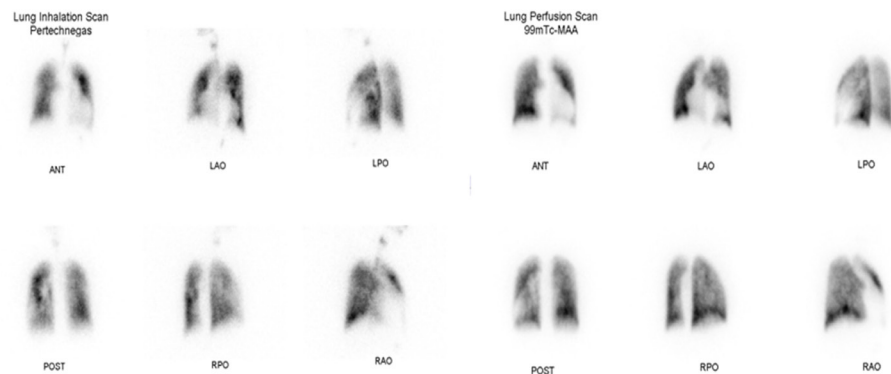
500m (SaO₂ 98%)

7) 컴퓨터단층촬영(CT)



결과 해석 : 폐색전증(Pulmonary embolism), Pulmonary artery diameter(29mm), aorta diameter(23mm)로 PA diameter/Aorta diameter ratio가 1이상으로 폐고혈압이 의심됨.

8) 폐관류스캔(Lung ventilation/perfusion Scan)



결과 해석: Right lung의 perfusion 및 inhalation scan에서 uptake가 inhomogeneous하나 significant segmental mismatching lesion 보이지 않음.

9) 우심도자술(Right Heart Catheterization, RHC) & 급성 혈관확장유발 검사(acute vasodilator test)

	Baseline	NO 10ppm	NO 20ppm	Peridipine 1.5mg
BP	121/68	118/64	124/74	97/52
sPAP/dPAP	69/28	28/9	16/8	40/12
Mean PAP	43	17	12	24
PCWP	2	2	2	2
CO	3.7	3.5	3.9	3.8
HR	71	60	69	82
PVR	886	366	246	484

진단 및 치료

1) 진단(Dx.)

특발성 폐동맥고혈압(IPAH), 칼슘통로차단제 반응자(CCB responder)

2) 치료(Tx.)

니페디핀 30mg qd.

추적 관찰

호흡곤란은 없었고, 심초음파상 TR Vmax 2.2m/s, PG 19mmHg으로 정상화된 우심실(RV) 수축도를 보였다. 5년간 니페디핀 30mg qd. 투여로 악화없이 추적 관찰하였다.

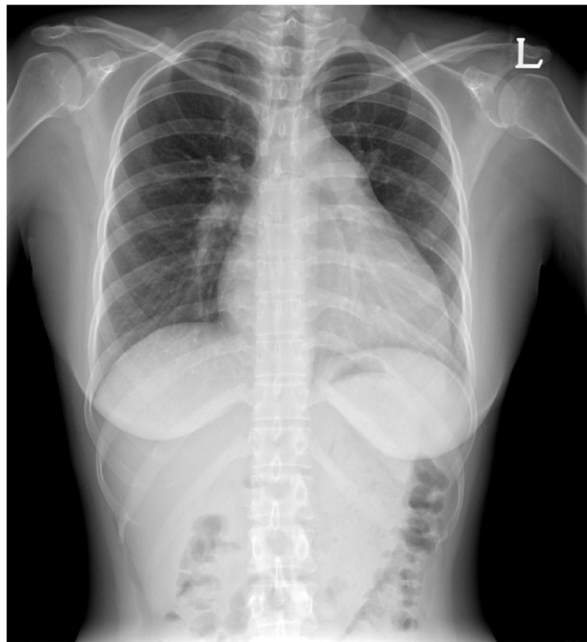
증례 2.

내원 한 달 전부터 WHO 기능분류 2단계의 운동시 호흡곤란(Dyspnea on exertion, DOE)을 주소로 31세 여자 환자의 증례이다. 20년전에 광선과민증, 8년전에 다발성관절염(손목, PIP, MCP)과 아침 경직과 구강건조, 재발성 구강 궤양이 있었고, 3년전에 레이노드현상이 있었다. 병력으로 갑상선기능저하증 (Hypothyroidism)이 있었고, R.O.S.(Review of System)로 기침/가래/객혈/흉통은 없었다.

신체 검진상 혈압은 104/75 mmHg, 맥박 100회/분 이었고, 경정맥 확대 및 심잡음이 없었으며, 심잡음 없이 규칙적 심박동(RHB without murmur) 및 전경골부종(pretibial pitting edema)도 없었다.

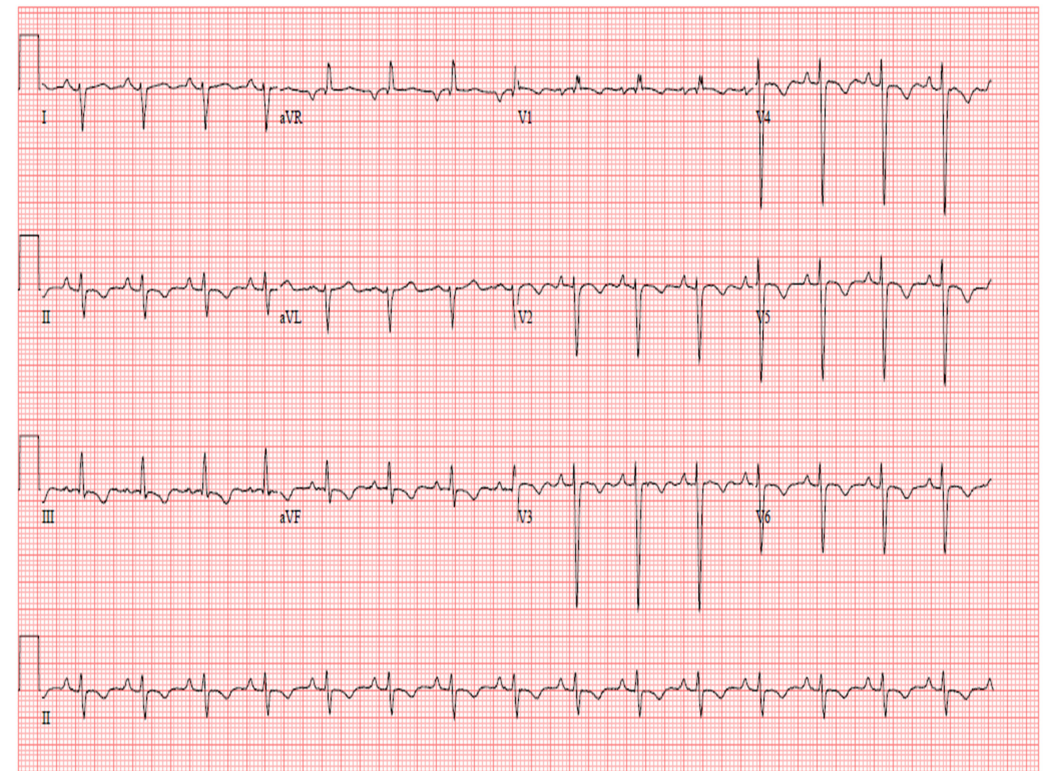
검사 결과

1) 흉부 X-선



결과 해석 : 심비대 소견과 함께 폐동맥원뿔 (pulmonary conus)의 확장 소견이 관찰됨.

2) 심전도(EKG)



결과 해석 : 심박수 93회의 normal sinus rhythm, 우심실비대와 QRS axis의 우측 편위, incomplete right bundle branch block 소견이 관찰됨.
Lead II, III, aVF, V2-V5 T wave inversion이 관찰됨.

3) 검사 (Lab) 결과

CBC 5500-15.1-153K

PT (INR) 1.03 aPTT 23.8s

BUN/Cr 8/0.48 mg/dL Protein/albumin 8.5/3.5 g/dL

AST/ALT 49/36 IU/L T.B 0.6 mg/dL

CRP 1.16 mg/dL ESR 74 mm/hr BNP 535 pg/mL

U/A albumin (-) RBC (-) WBC (-)

ABGA 7.46-24-104-18.0-98% HBsAg/Ab (-/-) HCV-Ab(-)
 FANA speckled 1:1280 anti-ds-DNA 13.6 IU/mL anti-U1RNP (+)
 anti-SSA(Ro)/SSB(La) (+/equivocal)
 C3/C4/CH50 197mg/dL/15.1 mg/dL/47.2U/ml
 RF factor (-) ANCA (-)
 Lupus anticoagulant (-) ACA IgG/IgM (-/+)
 Beta2-GPI IgG/IgM (-/-)
 TSH/free T4 5.7 uU/mL, 1.5 ng/dL

4) 심장초음파 검사(Echocardiography)

LV EF 68% E/E' 9 D-shape LV
 TR Vmax 4.2 m/s, PG(RV-RA) 71 mmHg
 RV wall thickness 6mm
 결론 : 우심실 기능장애가 있는 만성 중증 폐고혈압

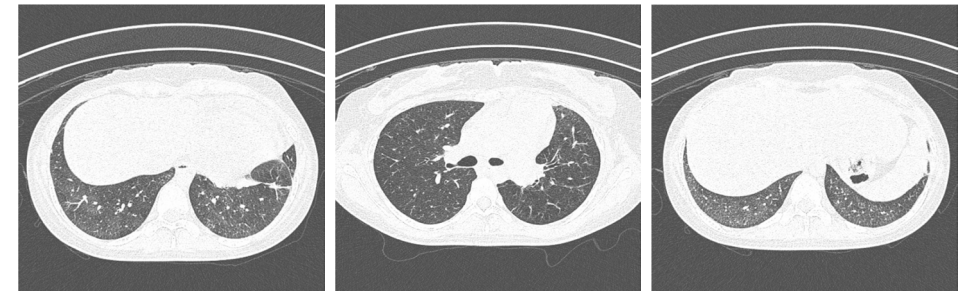
5) 폐기능 검사(Pulmonary Function Test, PFT)

FEV1/FVC 82% FEV1 55% pred. FVC 52% pred. DLco 42 % pred.

6) 6분 보행 검사(6 minutes walking distance, 6MWD)

200m (SaO₂ 93%)

7) 컴퓨터단층촬영(CT)



결과 해석 : 주폐동맥이 38mm로 확장되어 대동맥과의 직경비가 1보다 커져 있으며 RV와 RA의 크기가 증가되었음. RV와 LV 직경비도 1보다 증가하여 폐동맥고혈압을 시사함. 소량의 심낭삼출(pericardial effusion)이 관찰됨. 양측 폐하엽에 ill-defined ground glass opacity(GGO)가 관찰됨.

8) 우심도자술(Right Heart Catheterization, RHC)

sPAP/dPAP/mPAP 90/51/57 mmHg
 PCWP 10 mmHg
 CO 2.37 L/m (CI 2.4)
 PVR 19 WU

진단 및 치료

1) 진단(Dx.)

간질성 폐질환을 동반한 전신성홍반성 낭창성 폐동맥고혈압

2) 치료(Tx.)

보세탄 62.5 mg bid. 및 mPD 1mg/kg/day

추적 관찰

내원 11일 뒤 실시한 심초음파 검사상 TR Vmax 3.3 m/s, RV와 RA pressure gradient 44 mmHg를 보였고, 내원 2개월 뒤 실시한 Lab 검사에서는 BNP 26 pg/mL, 6분 보행 검사 440 m, 폐기능 검사상 FVC 73% pred.와 DLco 51% pred.로 호전된 결과를 보였다.

IV. 시판 중인 약제

(2016년 11월 기준)

회사명	ERAs		
	Ambrisentan	Bosentan	Macitentan
	GSK	(주)한독/Actelion	(주)한독/Actelion
제품명	Volibris	Tracleer	Opsumit
적응증	WHO 기능분류 II, III 단계에 해당하는 폐동맥 고혈압 (WHO Group I) 환자에서 운동능력개선 및 임상적 악화의 지연	폐동맥고혈압(WHO 기능 분류 클래스 III 및 IV에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group I)환자의 운동능력 및 증상개선 기능 분류 클래스 II에 해당하는 폐동맥고혈압 환자의 임상적 악화의 지연 전신경화증에 기인한 활동성 수치/족지 궤양증이 있는 환자의 새로운 수치/족지 궤양증 발생 감소	WHO 기능분류 II~III 단계에 해당하는 폐동맥 고혈압(WHO Group I) 성인 환자의 장기 치료. 이 약은 특발성 폐동맥고혈압, 유전성 폐동맥고혈압, 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압, 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자에서 유효성이 입증되었다
보험급여 인정범위	가. 대상환자 ■ WHO 기능분류 단계 III에 해당하는 WHO Group I 폐동맥고혈압 환자 중 아래 질환으로 진단이 확인된 환자 1) 특발성 폐동맥 고혈압(Idiopathic pulmonary arterial hypertension) 2) 가족성 폐동맥 고혈압(Familial pulmonary arterial hypertension) 3) 교원성혈관질환과 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease) 4) 에이즈 감염과 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with HIV infection) 5) 약물 및 독소와 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with drug and toxins)	가. 대상환자 ■ WHO 기능분류 단계 III, IV에 해당하는 WHO Group I 폐동맥고혈압 환자 중 다음의 질환으로 진단이 확인된 환자 - 다 음 - 가) 특발성 폐동맥 고혈압(Idiopathic pulmonary arterial hypertension) 나) 가족성 폐동맥 고혈압(Familial pulmonary arterial hypertension) 다) 교원성혈관질환과 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease) 라) 선천성 심장질환과 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunts) 나. 활동성 수치/족지 궤양증(digital ulcer)이 있는 전신경화증(systemic sclerosis) 환자 에게 투여시 6개월간 인정(단, 6개월 이상 투여시 투여조건서 첨부하여야 함.)	가. 대상환자 ■ WHO 기능분류 단계 III에 해당하는 WHO Group I 폐동맥고혈압 환자 중 다음의 질환으로 진단이 확인된 환자 - 다 음 - 1) 특발성 폐동맥고혈압(Idiopathic pulmonary arterial hypertension) 2) 유전성 폐동맥고혈압(Heritable pulmonary arterial hypertension) 3) 결합조직질환과 연관된 폐동맥고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disorders) 4) 선천성 심장질환과 연관된 폐동맥고혈압 환자 (Pulmonary arterial hypertension associated with corrected simple congenital heart disease)
비용요법 인정범위	한가지 약제를 최소 3개월 이상 단독투여 후 임상적 반응이 충분하지 않을 때(다음의 ①~④항 소견 중 최소 1개와 ⑤~⑨항 중 최소 1개를 모두 만족), 작용기전이 다른 약제 1종과 병용투여를 인정함. 지표 및 기준 ① 우심실부전의 임상적 증거(clinical evidence of RV failure) : 있음 ② 증상진행의 속도(Rate of progression of symptoms) : 빠름 ③ 실신(Syncope) : 있음 ④ WHO 기능분류(WHO-FC) : IV단계 ⑤ 6분 보행거리(6MWT) : 300m 미만 ⑥ 운동부하심폐검사 (Cardio-pulmonary exercise testing) : Peak O ₂ consumption(12mL/min/kg) ⑦ BNP/NT-proBNP plasma levels : 1800 이상 ⑧ 심초음파검사소견 (Echocardiographic findings) : Pericardial effusion 또는 TAPSE<1.5cm ⑨ 혈류역학검사지표 (Hemodynamics) : RAP>15mmHg 또는 CI≤2.0L/m/m ²		

회사명	Prostacyclin analogues			PDE-5 inhibitor
	Iloprost	Beraprost	Treprostinil	
	Bayer	Astellas	Antrogen	
제품명	Ventavis	Berasil	Remodulin	Pahtension
적응증	NYHA III, IV에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group I)환자의 운동능력 및 증상 개선	만성동맥폐색증(버거씨 병, 폐색성동맥경화증, 당뇨병성 말초혈관병증 등)에 동반한 궤양, 동통, 냉감의 개선, 원발성 폐고혈압증	NYHA 분류 단계 II~IV에 해당하는 폐동맥고혈압 환자의 운동능력 및 증상개선	WHO 기능분류 단계 II, III에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group I) 환자의 운동능력 개선. (보센탄을 투여중인 환자에 대한 이 약의 유효성은 평가되지 않았다.)
보험급여 인정범위	가. 대상환자 ■ 뉴욕심장협회(NYHA; New York Heart Association) III, IV에 해당하는 WHO Group I 폐동맥고혈압 환자 중 다음의 질환으로 진단이 확인된 환자 - 다 음 - 1) 특발성 폐동맥 고혈압(Idiopathic pulmonary arterial hypertension) 2) 가족성 폐동맥 고혈압(Familial pulmonary arterial hypertension) 3) 교원성혈관질환과 관련된 폐동맥 고혈압(Pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease) 4) 선천성 심장질환과 관련된 폐동맥 고혈압(Pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunts) 5) 약물 및 독소와 관련된 폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension associated with drug and toxins)	폐동맥고혈압관련 보험급여 기준이 불명확 함	가. 대상환자 ■ 뉴욕심장협회(NYHA; New York Heart Association) 분류 단계 III, IV에 해당하는 WHO Group I 폐동맥 고혈압 환자 중 다음 질환으로 진단이 확인된 환자로서 기존의 폐동맥 고혈압 약제 (Iloprost 흡입액, Bosentan hydrate 경구제, Ambrisentan 경구제, Sildenafil 경구제, Macitentan 경구제)에 반응하지 않거나 ※ 금기인 경우 - 다 음 - 1) 특발성 폐동맥 고혈압(Idiopathic pulmonary arterial hypertension) 2) 가족성 폐동맥 고혈압(Familial pulmonary arterial hypertension) 3) 교원성혈관질환과 관련된 폐동맥 고혈압(Pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease) 4) 선천성 심장질환과 관련된 폐동맥 고혈압(Pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunts) ※ 기존의 폐동맥 고혈압 약제(Iloprost 흡입액, Bosentan hydrate 경구제, Ambrisentan 경구제, Sildenafil 경구제, Macitentan 경구제)에 반응하지 않아 변경 투여하는 경우에는 동 약제가 적정용량에 도달할 때까지 1개월간 기존치료제는 용량을 서서히 줄이고, 동 제제는 용량을 서서히 늘려 용량을 조절함(용량조절 기간 동안 기존치료제 및 동 제제 급여인정)	가. 대상환자 ■ WHO 기능분류 단계 II, III에 해당하는 폐동맥 고혈압(WHO Group I) 환자 중 아래 질환으로 진단이 확인된 환자 - Idiopathic pulmonary arterial hypertension 또는 - Familial pulmonary arterial hypertension 또는 - Pulmonary arterial hypertension associated with collagen vascular disease 또는 - Pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunts
비용요법 인정범위	한가지 약제를 최소 3개월 이상 단독투여 후 임상적 반응이 충분하지 않을 때(다음의 ①~④항 소견 중 최소 1개와 ⑤~⑨항 중 최소 1개를 모두 만족), 작용기전이 다른 약제 1종과 병용투여를 인정함. 지표 및 기준 ① 우심실부전의 임상적 증거(clinical evidence of RV failure) : 있음 ② 증상진행의 속도(Rate of progression of symptoms) : 빠름 ③ 실신(Syncope) : 있음 ④ WHO 기능분류(WHO-FC) : IV단계 ⑤ 6분 보행거리(6MWT) : 300m 미만 ⑥ 운동부하심폐검사 (Cardio-pulmonary exercise testing) : Peak O ₂ consumption(12mL/min/kg) ⑦ BNP/NT-proBNP plasma levels : 1800 이상 ⑧ 심초음파검사소견 (Echocardiographic findings) : Pericardial effusion 또는 TAPSE<1.5cm ⑨ 혈류역학검사지표 (Hemodynamics) : RAP>15mmHg 또는 CI≤2.0L/m/m ²			



의사를 위한
폐동맥고혈압 진료 핸드북
Practical Handbook of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)

MEDI:GATE



대한결핵 및 호흡기학회
폐혈관연구회