중증 폐동맥 고혈압이 있는 말기 간질환 환자의 주술기 Nitric Oxide 치료 및 간이식 마취 경험

- 증례보고 -

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 마취통증의학과

김 갑 수 · 김 수 진 · 이 상 민

Liver Transplantation and Nitric Oxide Treatment for a Patient with Severe Pulmonary Hypertension - A case report -

Gaab Soo Kim, M.D., Soo Jin Kim, M.D., and Sang Min Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

A 47-year-old male was admitted for superimposed acute alcoholic hepatitis with underlying alcoholic cirrhosis. His hospital course was complicated with poorly controlled ascites and pneumonia. He was admitted to intensive care unit for ventilator care and transferred to ward. Elective living-related liver transplantation was scheduled. After anesthetic induction, high pulmonary arterial pressures (82/38, mean 58 mmHg) were noticed via Swan-Ganz pulmonary catheter. Transesophageal echocardiography revealed minimal tricuspid and mitral regurgitation, left atrial enlargement, and slight paradoxical septal motion at apex. Surgery was postponed and he was revealed to be sensitive to NO inhalation. His hepatic encephalopathy was aggravated and liver transplantation was rescheduled. Intraoperative NO was delivered and operation was uneventful. Prostaglandin E1 was infused intraoperatively and postoperatively. He was extubated on 4th postoperative day and pulmonary arterial pressures monitoring was discontinued on 7th postoperative day. He was discharged home one month after transplantation without complication. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 558~62)

Key Words: liver transplantation, nitric oxide, pulmonary hypertension.

중등도 이상의 폐동맥 고혈압은 간이식 수술 중 및 수술 후 사망, 수술 후에도 가역되지 않는 폐동맥 고혈압과 우심실 부전에 의한 사망에 직접적인 연관이 있다.^{1,2)} 폐동맥 고혈압은 간문맥 고혈압 환자의 4-6%에서 나타날 수 있으며, 말기 간질환 환자에서 문맥 고혈압의 여부와 상관없이 지속적으로 나타날 수 있다.³⁾ 이런 환자의 경우에는 간이식 수술 중 폐동맥압이 급작스럽게 증가하여 우심실이 이를 충분히 보상을 하지 못함으로 인한 우심실 부전이 일어날 수 있으며, 이는 치료가 어렵고 이환율과 사망률이 높은 것으로 보고 되어⁴⁾ 중등도 이상의 폐동맥 고혈압은 간이식의 금기로 여겨져 왔다. 그러나, 근래에 흡입 산화 질소(nitric oxide, NO)와 정주 prostacyclin을 주술기에 투여함으로써 폐

동맥 고혈압을 조절하여 성공적인 간이식을 시행한 증례들이 보고됨에 따라 폐동맥 고혈압이 있는 말기 간질환 환자에서 간이식의 성공률을 높일 수 있다는 가능성이 제기되었다.⁵⁻⁷⁾ 따라서, 간이식 수술 전과 수술 도중, 그리고 수술 후에 평균 폐동맥압과 폐혈관 저항을 낮추고 우심실의 부담을 감소시켜 치명적인 폐동맥 고혈압의 위험을 감소시키기 위하여 폐혈관 확장제 치료가 적극적으로 권장된다.⁸⁾ 저자들은, 수술 전 Doppler 심초음파 검사에서 폐동맥 고혈압으로 의심되는 소견이 발견되지 않았으나 마취 유도 후 삽입된 폐동맥 카테터를 통해 중증의 폐동맥 고혈압을 보이는 환자를 경험하였다. 수술을 연기하고, 산화 질소 흡입으로 중등도 이하의 폐동맥 고혈압 상태를 유도한 후 간이식을 성공적으로 마칠 수 있었기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2005년 5월 16일

책임저자 : 이상민, 서울시 강남구 일원동 50번지

삼성서울병원 마취통증의학과, 우편번호: 135-230

Tel: 02-3410-0362, Fax: 02-3410-0361

E-mail: mariale@smc.samsung.co.kr

증 례

환자는 47세, 60 kg의 남자로서, 25년간 하루에 소주 3-4

병을 마셔 왔으며, 1999년 알코올성 간경변 진단을 받은 후 식도 정맥류로 7회에 걸쳐 결찰술을 시행 받은 과거력이 있다. 급성 알코올성 간염 및 자발성 복막염으로 입원하여 치료 받던 중, 큰 아들을 공여자로 간이식을 계획하였다.

입원 한 달 후 폐렴으로 인한 저산소증이 발생하여서 중환자실에서 기계 환기 치료를 받았다. 폐렴이 호전되고 계획된 간이식을 받게 되어, thiopental sodium 375 mg과 vecuronium 10 mg으로 마취 유도를 하였다. 마취 유도 직후 동맥압 116/68/43 mmHg, 중심 정맥압 11 mmHg였으며, 폐동맥 카테터 삽입 후 폐동맥압이 82/38 mmHg, 평균 폐동맥압 58 mmHg로 심하게 높은 것을 발견하여 수술을 연기하기로 하고, 회복실로 이송 후 일반 병실로 전송하였다. 수술장에서 시행한 심조음과에서는 좌심방 비대와 경미한(minimal) 삼첨판과 승모판의 역류, 그리고 약간의 심중격 역행성 운동 소견을 보였다. 며칠 후 환자 의식이 호전지며 간성 뇌병증을 보여 중환자실로 이송하여 기관 삽관을 시행하고, 중증의 폐동맥 고혈압 치료를 위하여 5-15 ppm의 산화 질소를 기계 환기와 더불어 투여하였다. 평균 폐동맥 혈압은 중환자실 입실 당시 평균 60 mmHg이었으나, 산화 질소 치료에 반응하여 33-21 mmHg 정도로 점차 감소하였고, 환자 의식 상태가 다소 호전되어 기관튜브를 발판하고 산화 질소 치료 4일만에 병실로 이송하였다. 흉막 삼출이 증가하여 하루 1 리터 이상의 흉막 삼출 배출을 시행하게 되었고, 환자의 간성 뇌병증이 호전되지 않아 간이식을 시행하기로 하고, 중환자실로 이송한 후 기관삽관하여 폐동맥 고혈압 치료를 위하여 5-15 ppm의 산화 질소를 기계 환기와 더불어 투여하였다. 초기 폐동맥압은 57/33 mmHg, 평균 폐동맥압 42 mmHg이었으며, 산화 질소에 반응하여 평균 폐동맥압은 29-36 mmHg로 유지되었고, 간이식 시행을 위하여 환자를 수술실로 이송하였다.

수술실 도착시 활력 징후는 전신 혈압 135/80 mmHg, 분당 심박수 85회, 폐동맥압 66/25 mmHg, 평균 폐동맥압 38 mmHg, 중심 정맥압은 8 mmHg이었다. 마취 유도는 3.0 mcg/ml propofol 목표 농도 조절 주입(target controlled infusion, TCI), vecuronium 0.15 mg/kg로 하였으며, 마취 유지는 propofol을 1.0 mcg/ml TCI 하였고, vecuronium을 1.0 mcg/kg/min로 지속 정주 하였다. 혈압의 지속적인 감시를 위해 우측 요골 동맥과 우측 대퇴 동맥에 20 G 카테터를 거치하였고, 하대 정맥압의 지속적 감시를 위해 우측 대퇴 정맥에 20 G 카테터를 거치하였다. 수액 공급을 위해 좌측 외경 정맥에 8.5 Fr 카테터를 삽입하였다. 마취 유도 후, 산화 질소는 5-10 ppm으로 지속적으로 공급하였고, 수술 중 및 수술 후에 prostaglandin E₁을 0.03µg/kg/min로 투여하여, 무간전기 및 무간기에 걸쳐 평균 폐동맥압은 35 mmHg 이하, 폐 모세혈관 췌기압은 8-15 mmHg, 폐혈관 저항은 113-255 dynes·s·cm⁻⁵로

안정되게 유지되었고, 재관류 직후 전신 혈압 100/63 mmHg, 폐동맥압 45/21 mmHg, 평균 폐동맥압 30 mmHg, 폐 모세혈관 췌기압 8 mmHg, 폐혈관 저항 351 dynes·s·cm⁻⁵로 무사히 수술을 종료하였다. 수술 종료시 활력 징후는 동맥압 126/94/72 mmHg, 분당 맥박수 60회, 폐동맥압 45/28/20 mmHg, 중심 정맥압 10 mmHg, 폐 모세혈관 췌기압 14 mmHg, 심박출량 5.42 L/min, 폐혈관 저항은 280 dynes·s·cm⁻⁵이었다. 수술 중 사용된 총 수액 및 혈액은 적혈구 4단위, 혈소판 10단위, 신선 동결 혈장 10단위, 정질액 3,100 ml, 교질액 500 ml, 그리고 혈구 회수기를 통해 약 2,200 ml의 혈액이 회수되어 재수혈되었다.

중환자실에서 평균 폐동맥압은 36-26 mmHg로 유지되었고 산화 질소를 점차 줄여 나갔다. 수술 후 1일째, 심조음과 상에서 심박출 계수 37%로 중등도의 심근 기능 저하와 심근 하벽 부위에 허혈성 변화가 관찰되어, isosorbide dinitrate와 dobutamine을 사용하였다. 수술후 3일째 의식을 회복하였고, 산화 질소와 인공 호흡기를 이탈하였다. 수술 5일 후 일반 병실로 이송 되었으며, 수술 8일 후 추적 관찰한 심조음과 상에서 허혈성 소견은 많이 호전 되었고, 이후 별다른 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

진행된 말기 간질환 환자에서 폐동맥 고혈압은 드물지 않으며,⁹⁾ Starkel 등은¹⁰⁾ 마취 유도 후 Swan-Ganz 카테터로 측정한 폐동맥압을 기준으로 할 때, 평균 폐동맥압이 25 mmHg 이상인 경증과 35 mmHg 이상인 중등도 이상의 폐동맥 고혈압 환자가 간이식 수술 환자 145명 중 38명으로 26%이었으며, 7명이 중등도 이상의 폐동맥 고혈압을 보였다고 하였다. 문맥 폐동맥 고혈압은 간이식 대상 환자의 4-6%에서 발견되는 가장 심각한 유형의 폐동맥 고혈압이다.¹¹⁻¹³⁾ 문맥 폐동맥 고혈압은 혈액학적으로 평균 폐동맥압 25 mmHg 이상, 폐 모세혈관 췌기압 15 mmHg 이하, 그리고 폐혈관 저항 120 dynes·s·cm⁻⁵ 이상으로 정의되는 데,¹⁴⁾ 본 증례는 이에 해당한다고 볼 수 있다. 평균 폐동맥압이 35 mmHg 이상이었던 환자들의 수술기 사망률이 높은데, 실제로 Robalino 등은¹⁵⁾ 평균 폐동맥압이 59 mmHg인 간문맥 폐동맥 고혈압 환자 78명의 중간 생존율이 6개월이라고 보고한 바 있다. Krowka 등은¹⁴⁾ 간문맥 폐동맥 고혈압 환자 66명 중 36명의 환자가 간이식 수술을 시행 받을 수 있었고, 이 가운데 36%에 해당되는 13명의 환자가 사망하였음을 보고하였는데, 수술 후 18일 이내에 모두 사망하였고, 수술중 사망은 5명이라고 하였다. Krowka 등은²⁾ 간문맥 폐동맥 고혈압 환자의 평균 폐동맥압이 35 mmHg 이하인 경우, 또는 평균 폐동맥압이 35-50 mmHg 이면서 폐혈관 저

항이 $250 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 미만인 경우는 간이식 수술을 진행하도록 하는 데, 보고된 수술 사망률은 0%이며, 평균 폐동맥압이 35-50 mmHg 이면서 폐혈관 저항이 $250 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 이상인 경우, 또는 평균 폐동맥압이 50 mmHg 이상인 환자는 수술을 취소하고 폐동맥 고혈압에 대한 추가 검사 혹은 치료 후에 간이식 수술에 대한 재평가를 내리도록 하고 있는 데, 보고된 사망률은 각각 50%와 100%이다. Shinji 등도¹⁶⁾ 중증의 폐동맥 고혈압이 있더라도 우심실 부전의 증거가 없고 폐혈관 저항이 경증 혹은 중등도인 환자들의 경우 간이식 수술 대상에서 일률적으로 제외해서는 안 된다고 하였다.

수술기 사망률이 높은 까닭에, 간이식 대상 환자에서 수술 전 문맥 폐동맥 고혈압을 진단하는 것은 매우 중요하다.²⁾ 그러나, 평균 폐동맥압이 35 mmHg 이상인 중등도 혹은 중증의 문맥 폐동맥 고혈압 환자라고 할 지라도, 증상이 매우 드물거나 없는 것이 보통이므로, 마취 유도 후 삽입된 침습적 감시를 통해 처음으로 진단이 이루어지는 것이 보통이다.^{13,17)} 문맥 폐동맥 고혈압 진단을 위한 수술 전 비침습적 도플러 심초음파 검사의 정확성, 혹은 유용성을 마취 유도 후 우심장 심도자를 삽입하여 측정된 평균 폐동맥압과 비교한 논문들에 따르면,^{11,18,19)} 중등도 이상의 폐동맥 고혈압 진단을 위한 도플러 심초음파 검사의 민감도는 97-100%, 특이도는 77-88%이며, Kim 등은¹¹⁾ 도플러 검사상 우심실 수축기압이 50 mmHg 이상인 간이식 대상 환자에게 수술 위험도가 높은 환자를 가려내기 위하여 우심장 심도자를 추가로 검사할 것을 권하였다. 도플러 심초음파 검사는 비침습적인 방법이기도 하나, 삼첨판 역류가 없는 경우 우심실 수축기 압력을 측정할 수 없고, 폐동맥압이 증가된 경우 폐동맥 고혈압에 의한 것인지, 아니면 간경변 환자에서 나타나는 과역동적 혈역학 및 혈류 증가에 의한 우심실 압력 증가에 의한 것인지 감별하기 어렵다는 한계점이 있다. 또한, 수술 전 도플러 검사와 수술 시행 간격이 어느 정도 있는 경우, 문맥 폐동맥 고혈압의 진행이나, 혹은 다른 합병증에 의한 폐동맥 고혈압의 악화로 인해 폐동맥압이 증가할 수 있는 가능성에 대해서도 생각해 보아야 한다.

본 증례의 경우 수술 2 개월 전에 시행한 도플러 심초음파 검사상 소량의(minimal) 삼첨판 역류가 존재하였으나 폐동맥압이 측정되지 않았고 폐동맥 고혈압이 의심되는 소견이 없었으나, 수술을 위해 마취 유도 후 Swan-Ganz 카테터를 삽입하였을 때 중증의 폐동맥 고혈압이 발견되었다. 높은 수술기 사망이 예상되는 위험 환자로 판단되어 수술을 연기하고 10-15 ppm의 산화 질소 흡입을 통해 평균 폐동맥압을 35 mmHg 이하로 낮춘 후 간이식 수술을 시행하였으며, 지속적인 산화 질소 흡입과 prostaglandin E₁의 정주로 수술 일주일 후 평균 폐동맥압을 25 mmHg 이하로 낮출 수

있었다. 수술 3주일 후 측정된 심초음파 검사상의 우심실 수축기압은 46 mmHg이었으며, 환자는 수술 한 달 후 퇴원하였다. Colle 등의¹³⁾ 전향적 연구에서도 수술 전 시행한 도플러 심초음파 검사상 문맥 폐동맥 고혈압이 없었으나 3-5개월이 지나 수술을 시행할 때 경증에서 중등도의 폐동맥 고혈압을 보인 2명의 환자가 있었다. Fallon은¹⁹⁾ 이러한 임상 소견을 통해, 두 가지 의문점, 즉, 간경화증 환자에서 문맥 폐동맥 고혈압이 이처럼 매우 빠르게 진행될 수 있는지, 만약에 그렇다면 그 기전은 무엇인지를 제기하고, 문맥 폐동맥 고혈압의 병리 기전에 대한 연구가 필요함을 지적하였다. 또한, 임상적인 변화나 합병증을 나타내지 않은 문맥 폐동맥 고혈압 환자가 수술 전 도플러 심초음파 검사를 받은 시기와 실제로 간이식 수술을 시행 받는 시기가 어느 정도 떨어져 있는 경우, 추가로 폐동맥 고혈압 진행 여부를 알아보기 위한 추가 검사를 시행 받아야 하는지 여부도 아직 그 지침이 세워져 있지 않다. 그러나, Mortier 등은²⁰⁾ 폐혈관 질환은 빠르게 진행할 가능성이 있으며, 중증의 폐동맥 고혈압은 수술기 사망률의 위험이 높으므로 간이식 수술에 적합치 않으며,⁴⁾ 중등도 이상의 폐동맥 고혈압 환자의 경우 수술 전 심도자를 통한 추가의 폐동맥압 측정을 시행하는 것이 바람직하며, 폐동맥 고혈압이 심해진 경우 수술 전 혈관 확장제의 치료를 선행하고, 혈관 확장제 치료에 반응하지 않는 경우, 간이식 수술을 취소하여야 한다고 하였다. Cheng 등도³⁾ 중등도 이상의 폐동맥 고혈압을 보이는 간이식 대상 환자에게 혈관 확장제에 대한 반응 검사를 선행하여야 한다고 하였다. 간질환 환자에 동반된 폐동맥 고혈압의 간이식 수술 후 가역성 여부는 그 기전이나 중증도에 따라 다르게 보고되고 있으나,^{3,4,21,22)} 폐혈관이 비가역적으로 진행한 경우에 대비하여¹⁰⁾ 약물을 사용할 때에는 폐동맥의 반응성이 무엇보다 중요하다고 할 수 있겠다.

말기 간질환 환자에게 있어 폐동맥 고혈압의 기전으로는 폐혈전에 의한 색전, 혈관 수축 물질의 영향, 혹은 혈장의 증량 등을 들 수 있다.²³⁾ Ramsay 등은⁶⁾ 저산소증, 산혈증, 염증성 매개물 등이 내막 손상을 촉진하여 prostacyclin과 산화 질소의 생성 저하, endothelin 생성을 촉진하여 폐동맥 고혈압이 악화시킨다고 하였으며, bradykinin, serotonin, neuropeptide Y, thromboxane 등의 혈관 활성 물질이 문맥 - 전신 단락이 있는 경우 간에서 대사 되지 않고 폐순환으로 유입되어 폐혈관을 수축시킨다고 하였다.¹⁵⁾ Kuo 등은²⁴⁾ 급속한 용액의 투여가 말기 간질환 환자에서 폐동맥 고혈압을 일으키는 것을 발견하였으며, 이는 혈관내 용량의 비정상적인 증가와 좌심실의 기능 이상 때문이라고 하였고, 간이식 대상 환자의 수술 전 평가에서 문맥 폐동맥 고혈압을 동반한 경우 dobutamine 부하 검사를 시행하여 좌심실 기능 이상을 보이는 경우 간이식 대상에서 제외하여야 한다고 하였다.⁷⁾

폐동맥압 감소를 위한 치료제의 선택으로는 폐동맥 확장을 목적으로 prostacyclin, prostaglandin E1, adenosine, nitroglycerin, 혹은 산화 질소 흡입 등으로 하거나,^{7,25,26)} 전부하의 감소를 위해 수액 공급을 제한하는 방법 등이 제시되었다.^{26,27)} 이 중 산화 질소 흡입은 전신 혈압에 대한 효과를 줄이고 선택적인 폐혈관 확장을 유도할 수 있다는 장점이 있으나, 말기 간질환 환자에 동반된 폐동맥 고혈압을 호전시키지 못하였다는 보고도 있고,²⁶⁾ 수술 중 40 ppm의 산화 질소 흡입으로 성공적인 간이식을 수행할 수 있었다는 Mandell 등의⁷⁾ 보고도 있다. 본 증례에서는 수술 전 5-15 ppm, 수술 중과 수술 후 회복기에 5-10 ppm의 산화 질소 흡입에 환자가 반응함으로써 성공적으로 간이식을 마칠 수 있었다.

마취 유도를 위해 특별히 더 좋은 정맥 마취제는 없다고 보여지며, 마취 유지를 위해서도 더 우수한 마취제가 있지는 않다고 본다.²⁸⁾ 본 증례의 경우 처음 수술 계획시 thiopental sodium으로 마취를 유도하였고 폐동맥 고혈압 조절 후 두 번째 수술을 위한 마취 시에는 propofol을 이용하여 마취를 유도하고 유지하였다.

본 증례는, 입원 당시 시행한 도플러 검사상 폐동맥 고혈압 소견을 보이지 않았으나, 한 달 후 폐렴에 의한 호흡 곤란증과 저산소증으로 인공 호흡기 치료를 받았고, 인공 호흡기 치료 후에도 보조적인 산소 공급으로 산소 포화도를 95% 이상 유지하였고, 많은 양의 재발성 늑막 삼출의 임상 소견, 간이식 수술 3개월 후 시행한 심초음파 검사시 우심실 수축기압 46 mmHg의 경증의 폐동맥 고혈압 소견을 보인 점등으로 미루어, 입원 기간 중 문맥 폐동맥 고혈압의 진행과 폐렴에 의한 폐동맥 고혈압의 악화, 그리고 마취와 양압 환기 등의 영향으로 폐동맥압이 중증 고혈압 소견을 보였던 것으로 생각된다.

간이식 대상 환자에서 폐동맥 고혈압 여부 및 좌심실 기능 평가를 위한 술전 도플러 심초음파는 필수이며, 검사와 수술 시행 중간 시기에 임상적으로 폐동맥 고혈압을 악화시켰을 조건이 발생한 경우나, 중등도 이상의 폐동맥 고혈압을 보였던 환자의 경우, 수술 직전 추가의 심초음파 재검사 혹은 심도자를 통한 침습적인 폐동맥압의 측정에 대한 지침을 마련하여야 하며, 중등도 이상의 폐동맥 고혈압이 존재하는 경우, 폐혈관 확장 약제에 대한 반응성 여부를 평가하여 간이식 대상자로서 적합한지를 반드시 재평가하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

- Ramsay MA, Simpson BR, Nguyen AT, Ramsay KJ, East C, Klintmalm GB: Severe pulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 494-500.
- Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RA: Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 443-50.
- Cheng EY, Woehlck HJ: Pulmonary artery hypertension complicating anesthesia for liver transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 389-92.
- Prager MC, Cauldwell CA, Ascher NL, Roberts JP, Wolfe CL: Pulmonary hypertension associated with liver disease is not reversible after liver transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 375-8.
- Kuo PC, Johnson LB, Plotkin JS, Howel CD, Bartlett ST, Rubin LJ: Continuous intravenous infusion of epoprostenol for the treatment of portopulmonary hypertension. *Transplantation* 1997; 27: 604-6.
- Ramsay MA, Spikes C, East CA, Lynch K, Hein HA, Ramsay KJ, et al: The perioperative management of portopulmonary hypertension with nitric oxide and epoprostenol. *Anesthesiology* 1999; 90: 299-301.
- Mandell MS, Duke J: Nitric oxide reduces pulmonary hypertension during hepatic transplantation. *Anesthesiology* 1994; 81: 1538-42.
- Krowka MJ: Editorial: Pulmonary hypertension, (high) risk of orthotopic liver transplantation, and some lessons from "primary" pulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2002; 8: 389-90.
- Mantz FA, Craige E: Portal axis thrombosis with spontaneous portocaval shunt and resultant cor pulmonale. *AMA Arch Pathol* 1951; 52: 91-7.
- Starkel P, Gunson B, Mutimer D: Outcome of liver transplantation for patients with pulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2002; 8: 382-8.
- Kim WR, Krowka MJ, Plevak DJ, Lee J, Rettke SR, Frantz RP, et al: Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2000; 6: 453-8.
- Herve P, Lebrec D, Brenot F, Simonneau G, Humbert M, Sitbon O, et al: Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J* 1998; 11: 1153-66.
- Colle I, Moreau R, Godinho E, Belghiti J, Ettori F, Cohen-Solal A, et al: Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. *Hepatology* 2003; 37: 401-9.
- Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, Kawut SM, Fallon MB, Manzarbeitia C, et al: Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 2004; 10: 174-82.
- Robalino BD, Moodie DS: Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 492-8.
- Shinji T, Takeo I, Yasuyoshi O, Ari C, et al: The mechanism of hypoxemia in liver disease with pulmonary hypertension. *Chest* 2000; 117: 614-5.
- Castro M, Krowka MJ, Schroeder DR, Beck KC, Plevak DJ, Rettke

- SR, et al: Frequency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 543-51.
 18. Torregrosa M, Genesca J, Gonzalez A, Evangelista A, Mora A, Margarit C, et al: Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver transplantation candidates. *Transplantation* 2001; 71: 572-4.
 19. Fallon MB: Portopulmonary hypertension: new clinical insights and more questions on pathogenesis. *Hepatology* 2003; 37: 253-5.
 20. Mortier E, Ongenaes M, Poelaert J, den Blauwen N, Decruyenaere J, van Aken J, et al: Rapidly progressive pulmonary artery hypertension and end-stage liver disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 126-9.
 21. Scott V, Kang Y, Martin M, Selby R, Fung J, Doyle H, et al: Reversibility of pulmonary hypertension after liver transplantation: a case report. *Transplant Proc* 1993; 25: 1789-90.
 22. Schott R, Chaouat A, Launoy A, Pottecher T, Weitzenblum E: Improvement of pulmonary hypertension after liver transplantation. *Chest* 1999; 115: 1748-9.
 23. Kang Y: Hemodynamic changes during intra-abdominal organ transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2583-7.
 24. Kuo PC, Plotkin JS, Gaine S, Schroeder RA, Rustgi VK, Rubin LJ, et al: Portopulmonary hypertension and the liver transplant candidate. *Transplantation* 1999; 67: 1087-93.
 25. Schroeder RA, Rafii AA, Plotkin JS, Johnson LB, Rustgi VK, Kuo PC: Use of aerosolized inhaled epoprostenol in the treatment of portopulmonary hypertension. *Transplantation* 2000; 70: 548-50.
 26. Ramsay MA, Schmidt A, Hein HA, Nguyen AT, Lynch K, East CA, et al: Nitric oxide does not reverse pulmonary hypertension associated with end-stage liver disease: a preliminary report. *Hepatology* 1997; 25: 524-7.
 27. Choi KT, Park JY, Hwang KS, Lee EH: Changes of pulmonary artery pressure during liver transplantation. *Korean J Anesthesiol* 2001; 40: 340-7.
 28. Sprung J, Cheng EY: Anesthetic considerations for patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Rev* 1990; 17: 31-42.
-