

## 승모판막대치술후 발생한 섬유성조직의 과성장 (일례 보고)\*

유병하 \*\*· 김병열 \*\*· 이정호 \*\*· 유희성\*\*

—Abstract—

### Fibrous Tissue Overgrowth on Hancock Mitral Xenograft (Case Report)

B.H. Yoo, M.D.,\*\* B.Y. Kim, M.D.,\*\*

J.H. Lee, M.D.\*\* H.S. Yu, M.D.,\*\*

Valve dysfunction can be caused by thickening or contraction of a fibrous sheath covering a cusp of a porcine bioprosthesis, but this is uncommon. This complication appears to more frequent in other bioprostheses, such as fascia late valves and homografts, in which fibrous sheaths seems to grow more rapidly. Thus the slow and limited growth of fibrous sheath in porcine bioprostheses is advantageous in this respect.

Recently, we experienced a case of valve dysfunction caused by fibrous tissue overgrowth on Hancock mitral xenograft in 45 year old female. 3.5 years ago, the patient was received valve replacement due to mitral stenoinufficiency.

But since 2.5 years elapsed after operation, she has complained of generalized edema and dyspnea, and their symptoms were aggravated progressively. So reoperation was performed under the diagnosis as valve dysfunction of mitral xenograft and newly developed tricuspid insufficiency. Her postoperative courses were good.

#### I. 서 론

치환판막으로, 가장이상적인 것은, 장기간의 지속성이 있어야하고, 혈전전색의 발생율이 낮아야 하며, 동시에, 혈액학적기능이 좋아야한다. 여기에 여러 조직판막

\* 본 논문은 1983년도 국립의료원 임상연구비 보조에 의해 이루어 졌음.

\*\* 국립의료원 흉부외과

\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery  
National Medical Center

은 합성판막보다, 많은 부작용을 줄 일수 있으나, 아직 완전치가 같다.

조직판은, 퇴행화 및 석회화되는 특성을 지녀고, 결국 판막기능부전을 초래하게 된다. 특히, 조직판첨부(Cusp of tissue valve)에 내피세포(endothelial cell)가 침착되어 여기에 석회침착, 혈소판 및 미세혈전등이 유착되어, 하나의 섬유층을 형성하고, 이것의 수축에 의해 판막첨부가 견축되어 판막기능부전을 유발시킨다.

국립의료원 흉부외과에서는 Hancock 조직판을 치환한 후, 약 3.5년후에, 판막윤 및 첨부에 심한 섬유조직의 과성장에 의해, 판막기능장애가 와서, 다시 승모판막 치환술을 시행했던 1례에서 증례와 함께 문헌고찰 코저

한다.

## II. 증 례

환자 : 45 세, 가정주부

주소 : 운동성 호흡곤란과 전신부종

현병력 : 본 환자는 24년전인 '58년경부터 운동성호흡곤란이 발생하였고, 6년후인 1964년 본 국립의료원에서 승모판막폐쇄증으로 좌심실을 통한 폐쇄성 승모판막교련절개술을 시행하였다. 그후 4년동안 증상없이 지내다가, 1968년부터 경한호흡곤란과 안면부종이 생겨, 이때부터 Digoxin 과 이뇨제 (Lasix)를 투여중, 1978년 11월, 승모판막폐쇄 및 부전증으로, Hancock 조직판 27mm를 이용해서, 승모판막대치술을 시행하고 술후 특별한 합병증없이, 30일째 퇴원했다. 술후 판리는 술후 8개월까지 Aspirin Persantin으로, 항응고요법과 아울러 Digoxin, Lasix, Penicillin을 경구투여해왔다. 수술후 약 2,5년후인 81년 5월부터, 경한 우심실부전증상이 나타났으며, 이때는 삼첨판막폐쇄부전증이 동반되었으며, 승모판막폐쇄증이 의심되었고, 우심실부전증은 점차 심해되어 82년 5월 재입원하게 되었다.

이학적소견 : (Tab 1) 일반상태는 중등도였으며, NYHA. F. C IV였고, 복부소견상 간이 5황지로 촉진되었고, 하지에 심한 부종을 보였다. 청진소견상, 삼첨부에서 Levin도 2-3 강도의 수축기 및 이완기잡음이 들렸고 제 4 좌흉골하연에서 제 3 강도의 수축기음이 들렸으며, 심박동은 불규칙적이였다.

검사소견 : (Tab. 2) 胸部 X-선상 폐혈관의 再분포가 이루어졌었고, CTR을 0.64로 심비대를 보였다.

심전도상, 심방세동이 있었으나, 좌심실비대소견은 없었고 심실박동수는 분당 80~90회를 유지하고 있었다. 심 Echo 상, EF Slope가 거의 평행으로 감소되어 있었고, 좌심방크기는 54 mm로 상당히 확장되어 있었다. 그러나 좌심방에 혈전등은 발견되지 않았다.

또한 2-Dimensional Echo 상에서 좌심방 및 우심실이 크게 확장되어 있었고, 동시에 삼첨판의 폐쇄부전소견이 보였다. 생화학적검사에서는 간기능, 전해질소견등은 정상치를 유지하고 있었고, ASTO는 140 U/ml, CRP는 양성이었다. 혈색소는 14.2g%였고, 적혈구용적은 43%였다.

폐기능검사는 폐활량은 정상의 74%, 최대호흡량은 84%였고, FEV<sub>1</sub>은 79%, FEV<sub>3</sub>는 100%였다.

Table 2. Cardiac catheterization data.  
(Pressure, mmHg)

	1st. Preop.	2nd. Preop.
P.C.W.P.	(19)	(45)
M.P.A.	47/20 (30)	75/40 (55)
R.V.	50/10	85/30
R.A.	(10)	(26)
Aorta	136/68	117/95
L.V.	130/10	115/20.
Cardiac output	4.51/min	3.451/min
Rp. : Rs.	0.14	0.13

Tab. 1. 경과에 따른 상태

	NYHA class	C.T.R.	E.K.G.	L.A. size	Murmur.
'64. . . . .	II	0.5	Sinus.	-	*D.M.
					C.M.C.
'78. 11. . . . .	III	0.56	A.F.	49mm	S-D. M.
					M.V.R.
'81.5 . . . . .	II	0.60	A.F.	40mm	-
					R.H.F.
'82.6 . . . . .	IV	0.64	A.F.	50-54mm	**
					Re-Do+
	III-IV	0.64	A.F.	-	T.A.P.

\*\* : Systolic m. at 3-4 LSB & systo-diastolic m. at apex.

\*D.M. : Diastolic murmur at apex.

**심도자소견 (Tab. 2):** 우심방 및 심실에서 산소포화량의 차이 ( $O_2$  Step-up)은 없었고, 폐모세혈관압 (45 mmHg), 폐동맥압 (75-40 mmHg), 및 우심실압 (85/30 mmHg) 및 우심방압 (26 mmHg) 등은 상당히 증가되어 있었고, 특히 우심실의 이완압이 30mmHg로 심한 우심실부전을 보였으며, 1차수술전에 비해 심한 폐동맥고혈압 및 좌우심실부전소견을 보였다.

**수술방법 및 소견:** 수술은 상행대동맥에 혈류유입관을 상 및 하공대정맥에 유출관을 삽입하고 체외순환을 했으며, 우심방중격을 통해, 1차에 대치한 Hancock 판막을 제거하고, Ionescu-shiley 29 mm로 치환했으며, 삼첨판막은 Kay 씨법으로 교련성형술을 시행했다. 전체 외시간은 104 분이었고, 대동맥차단시간은 56 분이였다.

수술소견은 2차에 걸친 수술로, 심한 심외방유착이 있었고, 좌심방, 우심방 및 우심실이 크게 확대되어 있었고, 좌심방에 혈전은 없었다. 치환한 Hancock 판은, Stunt 부위의 봉합부를 중심으로 심한 섬유성조직이 생성되어, 심한 폐쇄를 보여 주었고, 특히 섬유성조직은 봉합사부위의 판막윤에는 약 2-3mm 두께의 단단한 섬유질로 좌심방벽과 유착되어 경계가 불확실했으며 석회화가 일부되어 있었고, 이것은 동시에 판막의 심첨부위까지 자라나와 심첨의 운동을 제한시킬뿐만 아니라 심한 협착을 보였고, 중앙부 약 0.4 cm의 직경으로 좁아져 있었다. 또한 섬유조직은 판첨부위에서는 얇은 종이모양으로 막을 형성하고 있었고, 하방의 첨부위는 쉽게 떨어져 있으며 하부판첨은 비교적 정상모양을 유지하고 있었으나 자유연 (Free edge)에는, 칼슘축적 (Calcium deposit)가 경하게 있어 육안적으로도 약간 두꺼워져 있었다.

심실방향 (Inflow)에서의 판막변화는, 기질화된 혈전이 중격방향의 stunt와 첨 (cusp) 사이에 있었으며, 이것은 쉽게 떨어지지 않고, stunt 및 cusp에 유착되어 있었으며 타 변화는 없었다. (Fig I 과 II).

또한 삼첨판은 4 회지가 쉽게 통과될수 있을 정도로 심하게 확대되어 있었다.

**병리학적 소견:** 절제한 섬유조직의 병리조직소견은, 여러크기의 신생혈관의 번식이 있었고 내피세포 (endothelial cell) 과 급성 혹은 만성염증세포가 산재해 있었고, Talc 과 같은 이물을 포함한 거대세포가 상당한 부분에서 발견되었다. 기질은 섬유성으로 되어 있었으며, 일부에서는 초기 조직된 혈전소견을 보여 주었다.

**술후결과:** 술후 호흡기는 20 시간째 제거할수 있었으나, 경한 저심박출증이 지속되어 Dopamine 을 5-10  $\mu$ g/kg/min 을 술후 14 일까지 사용했고, 항응고요법은 술

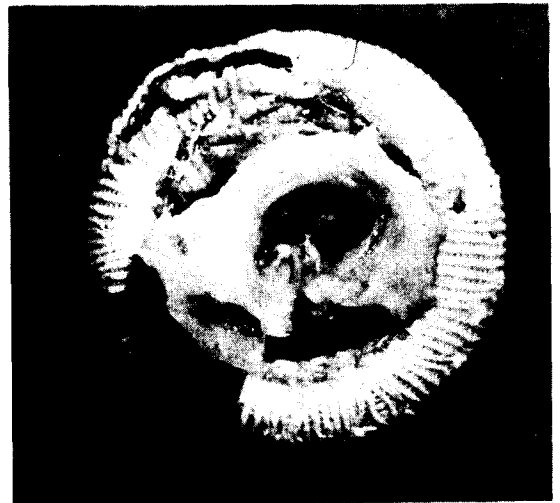


그림 1. 절제한 조직판막 위에 섬유성 조직의 과성장 상태를 보여주고 있다.

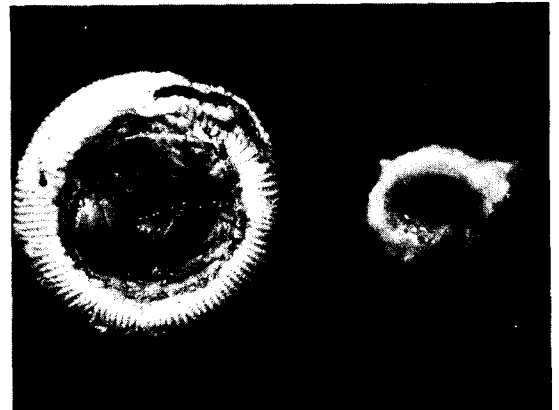


그림 2. 섬유성 조직은 일부에 석회침착 등이 있고, 판막윤은 약 2~3mm의 두께를 형성하고 있고, 판막첨부는 얇게 잘라나와 있었다.

후 26일째부터 Warfarin Aspirin Persantin 을 사용하여 Prothrombin time 을 30~50% 유지시켰으며, 술후 50일째 양호한 상태로 퇴원하였다. 술후 1년후 현재상태는 술전 NYHA F.C 4에서 현재는 I-II 정도도 양호하다.

### III. 고 안

선천성이나 후천성판막질환에서 판막대치술후 판막의 Durability 가 상당히 문제가 되며, 여러 인공판 및 조직판을 사용시 판막기능부전현상이 일어나고 있다.<sup>1-6, 8)</sup>

Craver 등<sup>7)</sup>은 1093명의 판막대치술에서 평균 18.9

개월의 추정기간중 환자 -년 2.4%, Angell<sup>1)</sup> 등은, 152명의 Porcine Xenograft에서, 대동맥관의 5.9%, 승모관의 6.2%의 판막기능부전을 보고하였다. 판막기능부전의 주원인은 판막첨 (Valve Cusp)의 석회화 혹은 퇴행화로 첨부에 친공, 운동성상실, 수축되어 폐쇄부전을 일으키거나, 심내막염, 혈전, 판막주위의 누출증이다.<sup>1-9, 14, 16)</sup> 아주드물게는 인조판막윤에 섬유조직이 과성장하여, 본 증례와 같이 첨부내로 섬유층을 형성함으로써 판막부전을 유발할 수가 있다.<sup>5, 6, 11, 14)</sup> 특히 이런 판막기능 부전은 성인에서보다 소아에서 더 발생율이 높으며,<sup>7, 16)</sup> 조직판에서 보다 인조판에서 더 많이 발생한다.<sup>4, 14)</sup>

특히 석회침착은 판막대치술시의 연령, 감염의 여부, 대사질환의 유무에 크게 관계가 있으며,<sup>5, 9)</sup> 성인에서보다 소아 혹은 젊은층에서 더 많이, 더 빨리 일어나며,<sup>3, 16)</sup> 만성신부증등에서 많이 발생하며,<sup>3, 7, 8, 15)</sup> 결국 석회침착으로 첨부 (cusp)의 운동을 저해한다. 이러한 석회는 첨부의 결합조직내에 혹은, 적은 혈전등에 침착이 일어나게 된다.<sup>8)</sup> 본 증례와 같이, 섬유성조직이 판막윤에서 두껍게 형성되어 이것이 첨부까지 자라나와 판막 자체의 첨부의 변화없이 부전현상을 일으키는 경우는 아주 드물며,<sup>5, 6, 14)</sup> 국내의 보고례는 없다. 특히 이런 섬유층은 인공판에서는 자주 발생되나, Hancock 등 조직판막에서는 아주드물며, 특히 Glutaraldehyde로 처리된 조직판은 그 첨부가 교질성 (Collagen fiber)으로 형성되어 바로 내피세포가 자라지 못하고,<sup>12)</sup> 이부위에 섬유질 (Fibrin) 침착, 혈소판, 백혈구, 대식세포 등이 유착되어 적은 혈전이 생기면서 이 위에 판막윤에서부터 내피세포 (endothelial)가 자라나와 하나의 섬유층 (Fibrous Sheath)을 형성한다.<sup>3, 12)</sup> 가끔 이 섬유층이 두꺼워지거나, 수축되어 판막기능부전을 일으키게 되고, 이 부위에 석회침착도 일어난다.<sup>5, 14)</sup> 본 증례의 현미경소견에서는 두꺼운 섬유층에 수술용장갑에 붙어 있는 Talc 등 많은 이물이 발견되었으며, 이것이 섬유조직의 과성장을 촉진시키지 않았나 생각되었다. 또한 이런 섬유조직의 첨내성장은 Valve-Host의 상호작용에 의해 일어나며, 술후 24개월에 심하게 나타나며<sup>14)</sup> 혈류유입구가 유출부보다, 또 삼첨판막이 승모판막쪽 보다 더 두껍고 단단하게 발생하며,<sup>6, 14)</sup> 그 이유는 확실치 않으나 대개 혈류의 속도 및 전단강도 (Shear Stress) 등 기계적인 요소가 관여하는 것으로 설명하고 있다.<sup>10, 17)</sup> 또한 우형 조직판이 Porcine 조직판에서 보다 더 두껍고 첨부의 자연연 (Free edge)까지 확대되며, 더 두껍게 나타난다.

<sup>3, 12, 13)</sup> 이것은 우형조직판이 Porcine 조직판보다 혈류 유입부가 더 거칠기 때문에 섬유질침착이 더 잘 일어날수 있는것이 원인이다.<sup>8)</sup> 또한 이런 섬유층은 항응고제 혹은 Dextran등을 사용하는 군에서는 경하게 일어난다.<sup>11)</sup>

본 증례에서도 혈류유출부에는 거의 섬유조직이 일어나지 않았고, 항응고제는 Perantin과 Aspirin만이 사용했다.

#### IV. 결 론

본 국립의료원 흉부의과에서는 45세 승모판막폐쇄 및 부전증에서 Hancock 조직판을 이용한 승모판막대치술후 약 3, 5년후에 섬유화조직의 과성장에 의해 판막부전이 생겨, 재판막대치술을 시행했다. 이러한 섬유조직의 과성장은 수술용장갑에 붙어 있는 Talc 과 같은 이물 및 심방세동, 혹은 특이 체질등이 이들의 생성에 원인적이므로 생각되었다.

#### REFERENCES

1. Angell WW, Angell JD, Kosek JC : Twelve-year experience with glutaraldehyde-preserved porcine xenograft. *J Thorac Cardiovasc* 83:493, 1982.
2. Ashraf M, Bloor CN : Structural alterations of the porcine heterograft after various duration of implantation. *Am J Cardiol* 41:1185, 1978.
3. Barnhart GR, Jones M, Ishihara. T. et al : Bioprosthetic valvular failure; clinical and pathological observations in an experimental animal model *J Thorac Cardiovasc Surg.* 83:618, 1982.
4. Björk VO, Hense A : Ten years experience with the Björk-Shiley tilting-disc valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:331, 1979.
5. Bortolotti U, Gallucci V, Casarotto D, Thiene G. : Fibrous tissue overgrowth on Hancock mitral xenograft. *Thorac Cardiovasc Surg.* 27:316, 1979.
6. Braundwald N, Morrow A : Tissue ingrowth and the rigid heart valve. *J Thorac Surg* 56:307, 1968.
7. Craver JM, Jones EL, Mckeown P et al : Porcine cardiac xenograft valves: Analysis of survival, valve failure, and explantation. *Ann Thorac Surg* 34:16, 1982.
8. Ferrans VJ, Boyce SW, Billingham ME et al : Calcific deposits in porcine bioprostheses : Structure and pathogenesis. *Am J Cardiol* 46:721, 1980.

9. Ferrans VJ, Spray TL, Billingham ME et al : *Structural changes in glutaraldehyde-treated porcine heterograft used as substitute cardiac valves. Am J Cardiol 41:1159, 1978.*
10. Fry DL : *Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradient. Circ Res 22:165, 1968.*
11. Hannah H, Bull B, Braunwald N : *Development of autogenous tissue covering on prosthetic heart valves effect of warfarin and dextran. Ann Surg 168:1075, 1968.*
12. Ishihara T, Ferrans VJ. et al : *Occurrence and significance of endothelial cells in implanted porcine bioprothetic valves. Am J Cardiol 48:443, 1981.*
13. Marvarger JP, Clark RE : *The clinical life history of explanted prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg 34:22, 1982.*
14. Sade RM, Greene WB, Kurtz SM : *Structural changes in a porcine xenograft after implantation for 105 months. Am J Cardiol 44:761, 1979.*
15. Sanders SP, Levy RJ, Freed MD, et al : *Use of Hancock porcine xenografts in children and Adolescents. Am J Cardiol 46:429, 1980.*
16. Yoganathan AP, Cororan WH, Harrison EC : *Wall shear stress measurements in the near vicinity of prosthetic aortic heart valves. J Bioeng 2:369, 1978.*