

승모판막치환후 좌심방 혈전증

-부검 1예-

김 학 제* · 이 철 세* · 선 경*
백 광 제* · 김 요 한* · 김 형 목*

-Abstract-

One Case of Left Atrial Thrombus After Mitral Valve Replacement

Hark Jei Kim, M.D.*, Chol Sae Lee, M.D.*, Kyung Sun, M.D.*,
Kwang Je Baek, M.D.*, Yo Han Kim, M.D.*, Hyoung Mook Kim, M.D.*

Thromboembolism is a major cause of morbidity and death following implantation of cardiac prosthetic devices.

Effective systemic anticoagulation is very important.

The presence of thrombus can often be detected by pulmonary edema associated with the disappearance of valve clicks. 2-D echocardiography and phonocardiography are also valuable tools.

The most common treatment is reoperation and replacement after discovery early.

We have experienced one death of fatal thromboembolism after St. Jude valve replacement was done in 48 years old male diagnosed of severe mitral stenosis.

He was treated with warfarin, aspirin, ticlopidine for 10 weeks but died suddenly.

At autopsy, valve dysfunction was seen due to organic thrombus arising from atrial septum and confirmed with microscopic findings.

序 論

1960년 초반부터 성공적인 판막치환술이 급증함에 따라, 수술후 합병증의 하나인 혈전의 발생은 문제가 되어 왔으며, 특히 기계적 인조판막 치환술에는 더 높은 혈전발생율을 나타내고 있다.

1980년 Dale 등에 의하면 Ball이나 Disc판막의 경우 항응고제 투여를 병용한 5년 추적결과에서 약 2%의 사

망율을 보고하고 있다. 1979년 Borst 등은 tilting disc 판막의 경우 치명적이 아닌 혈전발생율을 대동맥치환에서 1~3%, 승모판치환에서 3~5%로 보고하고 있다.

인공기계판막의 경우, 판막모양, 판막재료의 내구성, 중심혈류의 개선, 전신적 항응고제의 효과적 투여 등이 문제점으로 대두된다.

1977년부터 이런 점을 보완한 St. Jude 판막이 이용되어지고 있으나 사용후 추적기간이 짧아 효과는 관찰 중에 있다.

최근 고려대학교 흉부외과학교실에서는 St. Jude 판막사용 환자중 승모판막 치환 1예에서 수술후 72일만에 좌심방쪽 심방중격 수술봉합사에서 기시한 기질화 혈전이 판막기능부전을 일으켜 사망한 1예를 부검소견과 함

* 고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Korea University

게 보고하는 바이다.

例 症

환자 : 김 ○봉 남자 48세 # 212209

병력 : 운동시 호흡곤란 및 부정맥을 주소로 환자는 2년전부터 울혈성심부전으로 개인병원에서 치료를 받아왔으나 1개월전부터 증세가 심해져 내과에서 승모판막협착증으로 진단, 수술을 위해 흉부외과로 전과되었다. 과거력이나 가족력상 특기할 사항은 없었다.

이학적 소견 : 체중 62 kg, 신장 170 cm 로 보통 체격에 영양상태는 불량하였고, 입술에 약간의 청색증을 나타냈다. 전과 당시 혈압은 130/90mmHg, 심박수 96/min, 호흡수 26/min, 체온 36.8℃를 나타냈다. 청진상 양측 흉부 하부에서 습성 폐포음을 청취할 수 있었고, 심첨부에서 제 1 심음의 증가, GII-III의 이완기 심잡음과 흉골좌연에서 승모판 개방음을 들을 수 있었다. 복부에서 약간의 복수와 肝이 1橫指 촉진되고 사지의 부종(++/++)을 나타냈다. 사지말단부에서 곤봉지는 발견되지 않았다. 말초 정맥압은 9.5 cmH₂O였고 혈액순환시간은 arm to lung이 13초, arm to tongue이 30초로 지연되어 있었다. NYHA 분류상 class III to IV의 소견이었다.

흉부 X - 선 소견 : CT ratio는 0.7로 심장은 비대해

있고 우심방, 좌심방 또한 커져있으며 폐혈관영역은 증가소견을 나타냈다 (Fig. 1 참조).

임상병리검사 소견 : BUN이 48.1mg %를 제외하곤 간기능, 혈액, 소변, Astrup, Rheumatic factor 등 모두 정상이었다.

심전도 소견 : 심방세동과 부정맥, 간헐적 PVC (4/min) 등을 나타내고 있다. (Fig. 2 참조).

심초음파검사 : 2-D 심초음파검사에서 심한 좌심방비대와 심하게 섬유화조적으로 두꺼워 좁아진 승모판막 소견을 보여주고 있다 (Fig. 3 참조).

수술 및 수술소견 : 전신마취하에 정중선흉골절개로 개흉하고, 통상적으로 대동맥에 동맥관을, 우심방을 통해 정맥관을 삽입한 후 개심술을 시행했다. St. Thomas 심정지액을 사용후, 개심후 좌심방 소견은 혈전은 발견할 수 없었고 비교적 커진 좌심방에 승모판막은 2x1cm의 개구를 나타냈다. 승모판은 두꺼워져 양측 commissure는 유착되어 있었고 chordae는 두꺼워져 짧아져 있었다. 이 협착되어진 승모판을 절제하고 St. Jude 29mm 판막으로 대체하였다. 봉합방법은 4군데를 단속봉합후 판막전운은 연속적으로 봉합하였다. 삼첨판막은 Kay 방법으로 성형교정하였다. 체외순환시간은 106분이었고, 대동맥혈류 차단시간은 68분이었다.

수술후 경과 : 수술종료후 약 5시간에 인공호흡기를 떼

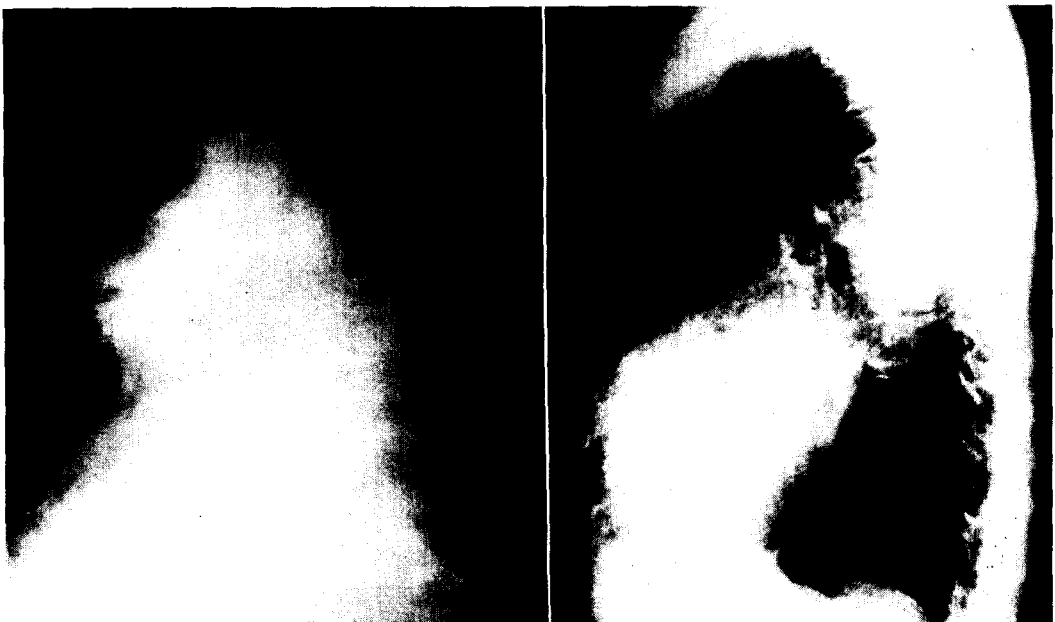


Fig. 1. Chest X-ray shows the straightening of left cardiac border and enlarged heart (CT ratio is 0.7).

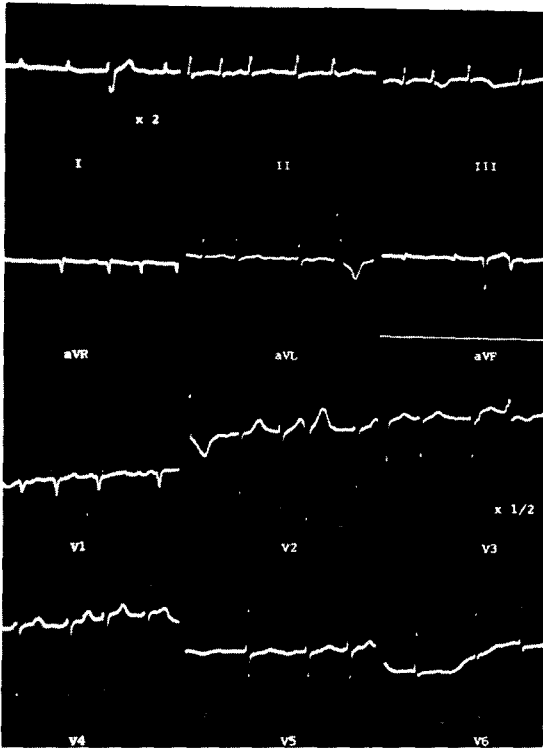
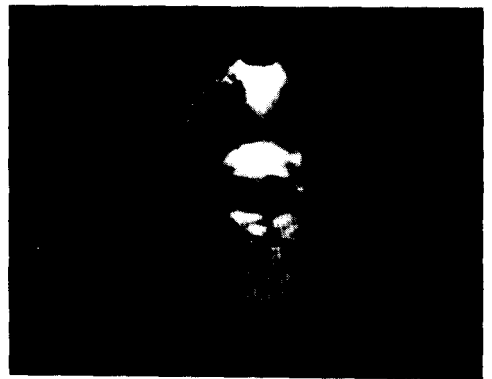


Fig. 2. EKG shows intermittent PVC (4/min) and atrial fibrillation with left ventricular hypertrophy.

었고 의식 및 신경학적검사는 양호하였다. 술후 혈압은 220/140mmHg로써 Nipride (3 μ g/kg/min)로 160/100 mmHg 정도로 유지할 수 있었다. 심전도상 좌심실 strain과 간헐적 PVC가 나타났으나 별문제 없었다. 수술 후 첫날 Inderal과 Apresoline 으로 140/90mmHg의 혈압으로 조절되었고 간기능검사상 SGOT 167units, LDH 860 units, CPK 370을 제외하곤 다 정상 범위였다. 술 후 5일째 Warfarin 으로 prothrombin time을 50-70 %로 유지시켰다. 수술 후 2주에 흉골 피부절개위치에 혈종 및 감염으로 2% Betadine 용액 세척을 시행했으며 이때부터 하루 Aspirin 1.5 gm과 Ticlid 500mg로써 항응고제를 대치했다. 수술 후 3주에 2횡지의 감비대를 동반한 심부전 증세와 의식의 혼미상태를 초래해 정신과 적으로 reactive psychotic depression이라는 진단하에 항우울제 치료와 심부전 치료를 병행하였다. 수술 후 6 주에 흉골의 감염부위를 절제하여 1-0 wire로 다시 흉골을 봉합하였다. 이 시기에 실시한 Brain CT는 정상 소견을 보였다. 술 후 8주에 말초에 청색을 동반한 혈류의 감소소견, 심방세동 및 심부전이 계속 남아 있었고,



Parasternal short axis view
- Diastolic phase



Parasternal short axis view
- Systolic phase

Fig. 3. 2-D Echo. shows thickened fibrotic narrowed mitral orifice with restricted motion.

2-D 심에코상 정상적 St. Jude 개폐모양 및 다른 이상은 발견할 수 없었다. 침전상도 정상이었다. 술 후 10주 (72일째)에 NYHA class III의 환자는 혈압 130/90 mmHg, 호흡수 22/min, 심박동수 80/min로 심전도상 심방세동 및 좌심실 strain을 제외하곤 큰 불편이 없었으나 새벽 5시에 갑자기 급사하였다.

부검소견 : 가족의 부검동의상 흉부의 부검만 시행하였다. 육안적으로 폐는 양측에서 edematous했으며 심낭은 약 100 cc 정도의 혈액으로 채워져 있었고, 좌심방에서 심방중격의 수술후 봉합한 Matsuda TA-14의 봉합사에서 발생한 8x4x2cm 정도의 혈전을 발견했다. 이 혈전이 St. Jude 판막의 기능부전을 초래하여 사인으로 생각되었다 (Fig. 4 참조).

혈전의 현미경소견 : (Fig. 5 참조).



Fig. 4. On opening of left atrium and left ventricle longitudinally, left atrial thrombus (8x4x2.7cm) is located on the atrial septum (dark arrow). St. Jude valve (29mm) is noted in the midportion (white arrow).

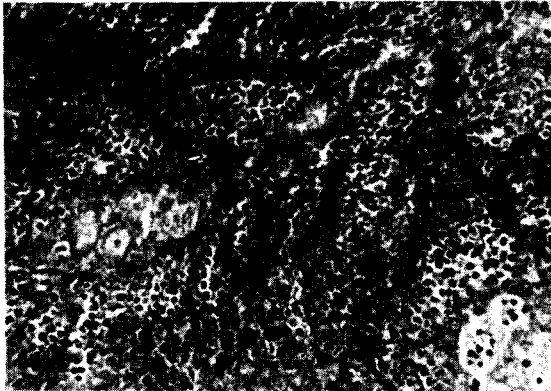


Fig. 5. Microscopic findings of LA thrombus, Autopsy. Noted fibrin deposition and aggregated blood cells.

考 案

국내에서도 인공판막치환술의 성공율이 선진국 수준과 같아짐에 따라 단순한 판막치환보다는 보다 이상적 대치 판막을 선택하려는 목적으로 본 고려대학교 흉부외과에서는 기계적판막 대치시는 1983년부터 St. Jude¹⁾ 판막을 사용하기 시작했다.

理想的 기계적판막이란 長期間의 기계적耐久性, low profile, 非혈전성, 非쇄쇄성 혈류, 중심성 혈류보다 빠

른 판막의 운동, 되도록 큰 직경을 가진 경우이나 이와 같은 점을 다 만족시킨 판막은 없어 계속 연구중이다.

1960년 Starr Edwards ball 판막에서 Bjork Shiley disc 판막, 근래 St. Jude bileaflet 판막까지 발전하면서도 이 기계적 판막의 가장 문제점은 혈전의 발생이다²⁾. 판막재료 자체, 혈류의 방해등으로 발생하는 혈전은 판막재료의 발달, 판막모양의 변경, 전신적 항응고제의 효과적 사용등이 과거보다 혈전의 발생을 및 합병증을 감소시켰다.

판막치환초기에 사용했던 caged ball 판막은 혈전의 발생율이 높아 항응고제 사용없이 10년 생존율이 20%에 불과하다. 항응고제 사용과 cage strut에 cloth를 덮음으로서 승모판막엔 5%, 대동맥판막에는 2%까지 혈전의 발생율이 감소하고 있다³⁾. Bjork-Shiley나 Lillehei-Kaster의 tilting disc 판은 비교적 중심혈류가 좋고, 혈류의 소용돌이가 적다고하나 minor orifice 에서 생긴 소용돌이혈류로 역시 혈전을 야기시킨다⁴⁾. Wale 등은 5년 사망율을 8%로 보고하고 있으며⁵⁾, 非致命的 혈전증은 Borst등은 대동맥판에서 3%, 승모판에서 5%이내로 보고했다⁶⁾. 또하나의 문제점은 혈전이 갑작스런 판막의 기능부전을 일으켜 발전 즉시 재수술을 안하면 사망을 초래한다는 점이다. Bjork 등은 매년 3%의 사망율을 보고하여 항응고제 치료가 잘 행해졌어도 1%에서 발생했다고 한다⁸⁾. 본 증례에서 사용했던 St. Jude 판막은 보다 중심혈류에, low profile, 비혈전성이라고 생각되었으나 tilting disc 판막에서의 양상으로 좌심방혈전이 갑자기 승모판막기능부전을 일으켜 급사했던 경우다. Cohn 등도 1977년 이래 사용해왔던 St. Jude 판막 치환 환자중 혈전증 2예를 보고하고 있다^{9, 10)}.

혈전을 방지키위한 항응고제의 사용은 조직판막의 경우 6내지 8주의 단기간 사용으로 가능하지만 기계적판막의 경우 영구적 항응고제의 사용과, 항응고제의 합병증인 重症 출혈발생도 문제시되어 매년 환자의 1내지 3%에서 발생한다¹¹⁾. 부정맥이나 심방세동, 좌심방비대 소견이 있을 경우 더욱 철저히 사용해야 하며 장기간 사용해야 하는 단점때문에 소아나 35세이하에서는 기계적 판막을 잘 사용하지 않는 이유도 된다¹²⁾.

항응고제는 대개 Warfarin 과 그 유도체가 이용된다^{3, 13)}. Aspirin 과 병용 또는 Aspirin, Persantine 을 함께 쓰기도 한다^{3, 13, 14)}. Wale 등은 Warfarin 과 aspirin 을 병용함으로써 caged ball 판막의 경우 대동맥판에서 Warfarin 단독시 9%에서 병용시 2%로 혈전증이 감소했다고 보고하고 있다. 임신을 원하는 여성에는 대개 조직

판막을 사용하는 것이 원칙이나 기계적 판막치환후 임신경우에는 Heparin 으로 대체한다¹⁵⁾. 그밖에 Sulfinpyrazone¹⁶⁾, Dextran¹⁷⁾을 사용하나 완전치 못하여 Adonizio¹⁸⁾ 등은 Prostaglandin E₁ (PGE₁)과 Prostacyclin(PGI₂)을 원수에 heparin 대신 이용하여 체외 순환을 시험했으나 인체의 사용은 더 연구를 요한다. 최근 유럽에서 사용하는 ticlopidine 은 Aspirin과 병용하여 사용되며, ticlopidine 의 작용은 출혈시간을 연장시키고, 혈소판작용을 억제시키며, 혈소판의 응집을 감소시킨다¹⁹⁾. 본 증례에서는 warfarin 사용후 피하출혈때문에 Aspirin 1.5 gm과 ticlopidine 500mg 을 하루양으로 투여했던 경우다.

혈전은 red와 white로 나누며 혈전증의 형태는 여러 가지로 나타날 수 있겠으나 증례에서는 비대한 좌심방에 심방중격봉합사에서 시작한 red thrombus가 심방판막 주위에 같이 생겨 심장판막기능을 순간적으로 마비시켰던 예이다²⁰⁾.

혈전의 진단은²¹⁾ 임상적으로 판막의 개폐음속성소리가 없어지면서 갑작스런 폐의 부종으로 발견되기도 하고, 수축기잡음, 심초음파검사에서 판막운동의 변화, 조직판막의 경우 3mm이상 판막두께의 증가, phono상 대동맥판에서는 분출시간의 감소, 승모판에선 이완기잡음 등으로 진단되기도 한다. Martin 등은 2D 심초음파로 97%의 정확성을 보고했다. Kagawa²¹⁾ 등은 computed assisted real time sound spectrum analysis로 진단하고 있다.

혈전증의 발생이나 판막기능에 갑자기 이상이 생긴 경우에는 발견 즉시 재수술로 조직판막으로 대체함으로써 Shemin 등은 90%의 수술성공률과 50%의 10년 생존율을 보고하고 있다²²⁾. Witchitz 등은 Streptokinase 와 urokinase 를 1내지 4일간 정맥주사함으로써 효과가 있었다고 하나 결국 재수술을 필요로 했다²³⁾.

본 증례에서는 사망 2주전에 2-D 심초음파상 이상이 없었고 임상적 청진상 판막의 금속성소리에 異狀이 없으며, 흉부 X-선에서 폐부종을 발견할 수 없었던 점으로 좌심방의 심방중격에서 신속히 발생한 혈전이 판막기능 부전을 초래하여 급사했던 예이다.

結 論

고려대학교 흉부외과교실에서는 1983년부터 사용한 St. Jude 판막에서 승모판치환 환자중 1에서 수술후 10주만에 좌심방에 발생한 혈전이 갑작스런 판막의 기능

부전을 일으켜 사망한 환자를 부검하여 확인하였고 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Chaux, A, Gray, R.T., Matloff, J.M., Feldman, H., and sustaita, H. : *An application of the new St. Jude valvular prosthesis.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81:202, 1981
2. Emery, R.W., Mettler, E., Nicoloff, D.M. : *A new cardiac valve prosthesis: The St. Jude Medical cardiac valve in vivo results.* *Circulation* 60: suppl 1:48, 1979.
3. Dale, J., Myhre, E., Storstein, O., Stormorken, H., and Efskind, L. : *Prevention of arterial thromboembolism with acetyl salicylic acid. A controlled clinical trial in patients with aortic ball valves.* *Am. Heart J.*, 94:101, 1977.
4. Moggio, R.A., Hammond, G.L., Stansel, H.C., Jr. and Glenn, W.W. : *Incidence of emboli with cloth-covered Starr-Edwards valve without anticoagulation and with varying forms of anticoagulation.* *J. Thorac. Surg.*, 75:296, 1978.
5. Roberts, W.C., and Hammer, W.J.: *Cardiac pathology after valve replacement with a tilting disc prosthesis. (Bjork-Shirley type).* *Am. J. Cardiol.*, 37:1024, 1976.
6. Dale, J., Levang, O., and Enge, I.: *Long term results after aortic valve replacement with four different prostheses.* *Am. Heart J.*, 99:155, 1980.
7. Borst, H.G., Papagiannakis, N., Beddermann, C., and Oelert, H.: *Cardiac valve replacement. Problems solved and unsolved.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 27:76, 1979.
8. Bjork, V.O., and Henze, A.: *Isolated mitral valve replacement with the Bjork-Shirley tilting disc prosthesis.* *scand. J. Thorac. Cardiovasc. Sutg.*, 11:181, 1977.
9. Cohn, L.H.: *Valve replacement in children.* *Ann. Thorac. Surg.*, 31:491, 1981.
10. Cohn, L.H., Mudge, G.H., pratter, F., and collins, J.J., Jr.: *Five to eight year follow up of patients undergoing porcine heart valve replacement.* *N. Engl. J. Med.*, 304:258, 1981.
11. Jones, E.L., Schwarzmann, S.W., Check, W.A., Hatcher, C.R., Jr.: *Complications from cardiac*

- prosthesis. *Gibbon's Surgery of the Chest*. 3rd Ed. 47:1253, 1983.
12. Bissett, G.S., III, Schwartz, S.C. Benzing, G., III, Helmsworth, J., Schrieber, J.T., and Kaplan, S.: Late results of reconstruction of the right ventricular outflow tract with porcine heterografts in children. *Ann. Thorac. Surg.*, 31:437, 1981.
 13. Brott, W.H., Zajchuck, R., Bowen, T.E., David, J., and Green, D.C.: Dipyridamol-aspirin as thromboembolic prophylaxis in patients with aortic valve prosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81:632, 1981.
 14. Thomsen, P.B., and Alstrup, P.: Thromboembolism in patients without anticoagulants after aortic valve replacement with the Lillehei-Kaster disc valve. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 27:313, 1979.
 15. Tinker, J.H., and Tarhan, S.: Discontinuing anti-coagulant therapy in surgical patients with cardiac valve prosthesis. *J.A.M.A.*, 239:738, 1978.
 16. Kaegi, A., Pineo, G.F., Shimizu, A.: Arteriovenous shunt thrombosis prevention of sulfinpyrazone. *N. Engl. J. Med.*, 290:304, 1974.
 17. Long, D.M., Jr., Sanchez, L., Varco, R.L.: The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expander in extracorporeal circulation. *Surgery*, 50:12, 1961.
 18. Addonizio, V.P., Strayss, J.F., Macarak, E.J.: Preservation of platelet number and function with prostaglandin E during total cardiopulmonary bypass in rhesus monkeys. *Surgery*, 83:619, 1978.
 19. Chevigne, M., David, J.L., Rigo, P., Limet, R.: Effect of tidopidine on saphenous vein Bypass patency Rates: A Double-blind study. *Ann. Thorac. Surg.* 37:371, 1984.
 20. Magilligan, D.J., Jr., Lewis, J.W., Jr., Jara, F.M., Lee, M.W., Alan, M., Riddle, J.M., and Stein, P.D.: Spontaneous degeneration, of porcine bioprosthetic valves. *Ann. thorac. surg.*, 30:259, 1980.
 21. Kagawa, Y., Sato, N., Nitta, S., Mongo, T., Tanaka, M., and Horiuthi, T.: Real time spectroanalysis for diagnosis of malfunctioning prosthetic valves. *J. Thorac. cardiovasc. surg.*, 79:671, 1980.
 22. Witchitz, S., Veyrat, C., Moisson, P., Scheinman, N., and Roienstajn, L.: Fibrinolytic treatment of thrombus on prosthetic heart valves. *Am. Heart J.*, 44:545, 1980.