

심장판막의 병리

임창영* · 손영상* · 이현재* · 이인성* · 김광택* · 김형묵* · 김인선**

- Abstract -

Pathology of the Cardiac Valve Disease

C.Y. Lim, M.D.*, Y.S. Sohn, M.D.*, H.J. Lee, M.D.*, K.T. Kim, M.D.*
I.S. Lee, M.D.*, H.M. Kim, M.D.*, I.S. Kim, M.D.**

Surgery is now the usual mode of therapy in patients with severe valvular heart disease. Until recently, clinicians and pathologists attributed nearly all acquired valvular heart diseases to a rheumatic origin, except some obviously resulting from acute infection and syphilis.

Although many clinicians and pathologists describe that the origin of aortic valvular disease is a nonrheumatic origin, we recognize the major origin of aortic valvular disease in Korea as a rheumatic origin.

We excised 47 cardiac valves from valvular heart diseased patients and performed anatomical and pathological analysis for its origin and underlying pathology.

The purpose of this article is to provide an update for the clinicians of evolving issues related to the pathology of valvular heart disease.

But myxomatous origin and infective endocarditis valvulitis will not be covered in detail.

서는 적출된 47개의 심장판막에 대하여 위와같은 목적으로 형태학적인 분석과 조직학적인 분석을 하였다.

서 론

심장판막질환에 대한 외과적 수술이 보편화함에 따라 심장판막질환의 원인과 질병의 경중을 평가하며, 심내막염같은 예기치 못한 병폐를 밝혀냄으로써 질병의 경과를 예견하고 비교적 위험도와 술후의 예후, 합병증 또는 예상치 못한 전신질환을 규명할 수 있다. 본 고려대학교 혜화병원 흉부외과와 해부병리과에

대상 및 방법

1984년 1월부터 1987년 12월까지 심장판막치환수술을 한 84명중 무작위로 추출한 42명의 환자에게서 적출된 심장판막 47개를 대상으로 하였다.

대상이 된 84명의 환자는 임상적으로 승모판협착이 27명, 승모판폐쇄부전이 9명, 대동맥판 협착이 2명, 대동맥판폐쇄부전이 8명, 승모판협착 및 대동맥판폐쇄부전이 9명, 승모판협착과 대동맥판협착이 2명, 승모판협착과 삼첨판폐쇄부전이 11명, 승모판폐쇄부전과 대동맥판폐쇄부전이 4명, 기타의 조합이 8명이었다(Table 1).

적출된 판막의 형태학적 분석은 심방실관의 경우 심방측면과 심실측면을 동시에 관찰하였고, 대동맥판의

* 고려대학교 혜화병원 흉부외과
Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surg., Hae-hwa Hosp.
** 고려대학교 혜화병원 해부병리과
Dept. of Anatomical Pathology, Hae-hwa Hosp. Korea Univ. Medical College.
Presented at the 18th meeting of Japanese Cardiovascular Surgical Society, Febuary 25, 26, Kobe, Japan) 1988년 3월 28일 접수

Table 1. Etiologies of acquired valve disease

Hemodynamic lesion	Rheumatic	Etiologies Infective	Myxomatous	Total
MS	27	—	—	27
MR	8	1	2	11
AR	7	—	1	8
AS	2	—	—	2
MS+AR	8	1	—	9
MS+AR	2	—	—	2
MS+TR	10	1	—	11
MR+AR	3	1	—	4
MR+TR	3	—	—	3
MS+AS+TR	3	—	—	3
MS+AR+TR	1	—	—	1
MR+AR+TR	2	—	—	2
MR+AS+TR	1	—	—	1
Total	77(91%)	4(5%)	3(4%)	84*

*n=84; 4 prosthetic dysfunction, 1 VSD+AR, 1 Marfan.

경우 유출로측면을 중심으로 관찰하였다.

기술항목은 공통적으로 해부학적 위치, 석회화의 정도와 위치, 식균(Vegetation)의 존재여부, 판막의 형태(협착 또는 폐쇄부전)로 하였고, 심방실판의 경우 판륜의 섬유화, 판첨과 건삭의 형태, 유두근의 형태(유착, 파열, 중복성, 석회화, 비후정도 등)에 주안점을 두었고, 대동맥판의 경우 판첨의 숫자와 크기, 석회화 정도, 교련의 유합여부 등에 주안점을 두어 관찰하였다.

기술에 있어서 평가의 기준으로는 1) 판첨의 석회화 여부, 섬유화 여부, 천공 여부, 운동성 여부, 수축 혹은 중복성 여부를 관찰하였고 2) 병변의 범위가 전반적인지 부분적인지의 여부와 병변의 위치가 판첨의 연변인지 표면인지의 여부를 관찰하였고 3) 식균이 있는 경우 단독인지, 다발적인지의 여부와 크기, 유연성 여부를 관찰하였으며 4) 석회침착이 있을때 주로 판첨의 연변인지 판륜부분인지의 여부를 관찰하였고 5) 신생혈관분포(Neovascularization)가 발견되는지의 여부를 관찰하였고 6) 교련의 유합이 있는지의 여부를 관찰하였고 7) 건삭의 형태가 정상 혹은 파열, 수축, 연장, 유합의 여부를 관찰하였고 8) 유두근의 전색, 상흔, 비후, 연장여부를 관찰하였다.

적출된 판막의 조직학적 분석을 위하여 판막을 cross section하여 H·E 염색을 하였다. H·E 염색상에서 정상 조직층의 보존 여부를 관찰하였고 혈관분포,

염증세포의 존재여부, Aschoff's body의 존재여부를 관찰하였다. 그 외에 Fibrosa 층이나 다른 조직층의 섬유화나 비후를 보기 위하여 Van Gieson 염색을 하였다. 또한 Spongiosa 층의 Glycosaminoglycan(GAG) 침착을 보기 위하여 Alcian blue 염색을 하였고 세균이나 식균의 염색을 위하여는 Methanamic Silver 염색을 하였다.

또 적출된 판막에서 석회침착의 정도와 분포 또는 위치를 보기 위하여 각 판막의 단순 X-선 촬영과 Computed Tomography를 하여 보았다(Fig. 1, 2, 3).

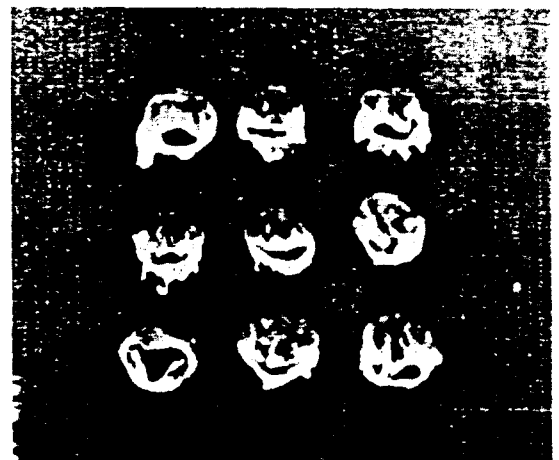


그림 1. 승모판협착, 석회침착



그림 2. 승모판폐쇄부전, 석회침착

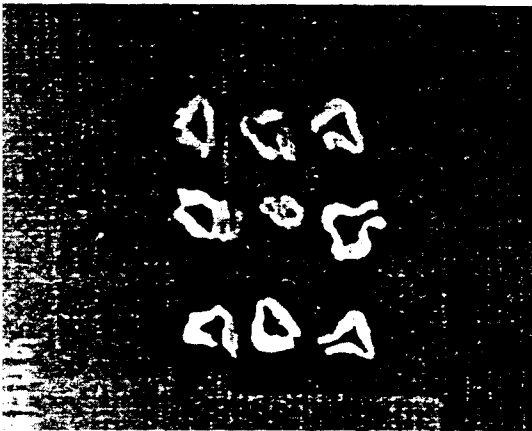


그림 3. 대동맥판 석회침착

적출된 판막의 각 원인에 따르는 진단은 Table 1의 형태적 기준에 따랐다(Table 2).

즉 판막의 비후와 석회화가 주 병변이고 건색과 교련의 유착이 심할때 류마치성 판막변성으로 보았고, 판막의 천공이나 건색의 파열이 주 병변일때는 세균성 심내막염으로 인한 판막변성으로 보았다.

또한 판막의 비후 또는 중복성과 건색의 파열이 주 병변일때는 Myxomatous degeneration으로 인한 판막 변성으로 보았고 석회침착만이 발견된 경우는 노인성 병변으로 보았다.

대동맥판의 관찰시 2첨판인지 3첨판인지 육안으로 식별이 안될경우, 교련유착으로 의심되는 부분의 현미경소견상 양측교련의 분리된 fibrosa 층이 판막과 판륜의 이행부위까지 연결이 된 경우를 후천적인 판막 유착으로 보았다. 선천적으로 생긴 판막유착인 경우는 위의 소견이 보이지 않는다¹⁾

절제된 판막의 각 원인별 조직소견상 판정은 Table 2의 조직소견을 기준하였다(Table 3).

즉, 정상조직층이 보존되어 있지 않고 섬유질로 대체되어 있으며, 혈관분포가 혼허 보이고 약 20%에서 좌심이와 유두근에서 Aschoff's body가 발견이 될때 류마치성 판막질환으로 판별하였다(그림 4).

노인성 변화에서는 정상조직층이 잘 보존되어 있으며 다른 조직소견상의 변화가 보이지 않는다.

세균성 심내막염에 따르는 판막질환의 경우 Silver 염색으로서 세균이나 진균을 염색할 수 있으며, 일반적으로 정상 조직층이 비교적 보존되어 있으며, Spongiosa층에 GAG 침착이 없고 염증세포의 침착이

Table 2. Etiologies assessment of valvular heart disease

Gross features	Rheumatic	Infective	Myxomatous	Senile
Leaflet				
Thickening	+	0	0 / +	0
Calcification	0 / +	0	0	+
Redundancy	0	0	+	0
Defect	0	+	0	0
Commissural / chordal				
Fusion	+	0	0	0
Chordal rupture	0	0 / +	0 / +	0

Symbols: 0, absent; +, present; 0 / +, present in some cases.

Table 3. Etiologies assessment of valvular heart disease

Histologic features	Rheumatic	Infective	Myxomatous	Senile
Preservation of layered architecture	0	0 / +	+	+
GAS accumulation in spongiosa	0	0	+	0
Thinned fibrosa	0	0	+	0
Fibrosis of fibrosa	+	0 / +	0	0
Fibrosis of whold layers (0 - +++)	+	0 / +	0	0
Neovascularization (0 - +++)	+	0 / +	0	0
Inflammatory cells (N or M.O - +++)	-	+	-	-
Aschoff bodies	0 / +	0	0	0
Bacterial vegetation	0	+	0	0

Abbreviations and symbols: 0, absent; +, present; 0 / +, present in some cases; GAG, glycosaminoglycan; M, macrophage; N, neutrophil.

많은 특징을 가진다(그림 6).

또 조직층의 보존이 잘 되어있고 Spongiosa 층에 GAG 침착이 되고 fibrosa층이 얇아져 있으나 섬유질의 전환이 없고 혈관분포나 염증세포침착이 없는 경우 Myxomatous degeneration으로 인한 판막변성으로 판별하였다(그림 5).

그 외에도 Cystic medial necrosis로 인한 병변일 경우 염증이 없이 elastic fiber fragmentation이 특징적으로 관찰되며 Verhoff's elastic tissue염색으로 판침융합의 선천성 혹은 후천성을 판별하였다.

이상과 같은 기준에 의한 분석결과 본원의 경우 적출된 47개의 심장판막은 승모판협착이 27개, 승모판 폐쇄부전이 14개, 대동맥판폐쇄부전이 2개, 대동맥판

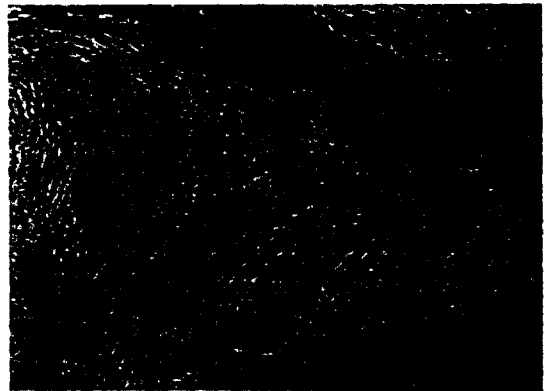


그림 5. Myxoid degeneration



그림 4. Rheumatic valvulitis

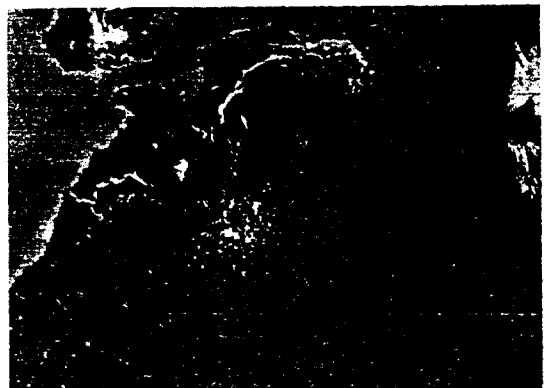


그림 6. Bacteial vegetation

협착이 3개, 삼첨판폐쇄부전이 1개 였다.

이 중 협착소견이 63.8%, 폐쇄부전소견이 36.2% 이였고 순수 승모판협착소견이 57%로 가장 많았다 (Table 4).

승모판과 대동맥판의 협착 또는 폐쇄부전병변중 가장 흔한 원인으로서는 Table 5 에서와 같이 승모판협착의 경우 류마치성 병변이 96%로 가장 많았으며, 4%가 세균성 심내막염의 병변이었다.

또한 전체적으로 볼 때 류마치성 병변이 적출된 판막의 85%를 차지하였으며, 류마치성 병변의 경우 판막의 협착을 일으키는 것이 75%인 반면 myxoid deg.의 경우는 모든 경우에서 폐쇄부전을 초래하였다 (Table 5).

Table 4. Functional abnormality of excised valve.

Hemodynamic lesion	Pt.	
	No.	%
M S	27	57
M R	14	29
A S	3	6.4
A R	2	4.3
T R	1	2
Total	47	100

Table 5. Major etiology of excised valve.

	Rheumatic	Infective endocarditis	Myxoid deg.	Total
M S	26	1		27
M R	9	3	2	14
A S	3			3
A R	1		1	2
T R	1			1
Total	40	4	3	47

고 안

심장판막질환의 정확한 진단과 잠복한 질병의 이해 및 예후의 예측을 위하여는 심장판막의 형태적 관찰과 조직학적 관찰이 중요하다^{2,3,4,5}). 특히 치유된 류마치성 판막염의 발견에는 조직학적 관찰보다는 형태학적 관찰이 더욱 특징적이다.

대동맥판은 정상적으로 3개의 반월형 관점으로 이루어지며, 각 관점은 3개의 교련에서 서로 만난다.

대동맥판 질환중 가장 중요한 해부학적 기형은 선천성 대동맥 이첨판으로 약 1~2%에 달한다. 이 대동맥 이첨판증은 대동맥축착, 동맥판개존증, 심실중격근증 등이 잘 동반되고^{6,7}), 대동맥해리 또는 대동맥과열의 빈도가 높은 특징이 있다^{8,9}).

대동맥판협착은 Schoen 등에 의하면 판막의 퇴행성 변화로 인하여 가장 흔히 일어나며 특히 이첨판인 경우에 잘 일어난다고 하였다^{6,7,10,11}). 이로 인한 육안적 병변은 대동맥판의 Noduli Arantii가 비대해지고 관점의 비후가 생기나 교련의 유착은 없다. 이의 조직소견은 fibroelastic tissue가 관점의 표면에서 관찰이 되며, 관점기저부에서 석회침착을 볼 수가 있다.

류마치성 병변에 의한 대동맥판 질환, 특히 대동맥판협착의 경우는 교련의 유합과 그로 인한 생선입 모양의 기형이 육안으로 관찰되며, 조직학적 소견으로는 비특이적 염증소견인 전 조직층의 섬유화가 주요 병변이다.

승모판은 정상적으로 2개의 관점으로 이루어 지는데, 각 판은 표면적은 동일하나 후첨판이 판륜의 2/3를 차지하여 전첨판은 상행대동맥과 대동맥판, 막성 심실중격과 연결을 가진다.

류마치성 병변에 의한 승모판막질환은 전반적인 섬유화 변성에 의한 관점의 변형이 주류를 이루며^{6,11}), 교련유합이나 관점의 국소적 석회침착 또는 유두근의 비대 및 유합과 유두근의 수축과 같은 소견들이 관찰된다. 조직소견으로는 염증 반응으로 인한 판막의 정상조직층의 섬유화 변성과 혈관분포가 보이며, 환자의 약 20%에서는 좌심이나 유두근에서 Aschoff's body가 보인다¹³).

퇴행성 변화에 의한 승모판 질환은 관점에 국소적 지방침착이 있고 판륜의 석회화 침착이 주요병변이다.

또한 판막의 hooding redundancy나 유두근 파열로 인한 floppy valve로 인하여 승모판폐쇄부전이 초래된다. 이 경우 조직소견상 fibrosa층의 비후가 보이고 spongiosa층에 GAG 침착이 되어 collagen 섬유의 조성이 느슨해진 소견이 발견된다.

그 이외에도 세균성 심내막염이나 허혈성 심질환에서도 유두근의 파열이나 기능부전으로 인하여 승모판 폐쇄부전이 생길 수 있다.

삼첨판의 경우 우심실의 확장으로 인한 기능적 폐쇄

부전이 대부분으로 되어있다^{3,14)}.

이상의 문헌고찰을 종합해 보면 최근까지 후천성 심장판막질환의 원인의 대부분은 류마치성 병변으로 생각되어 왔다.

그러나 대동맥판질환의 경우는 선천성 이첨판증의 퇴행성 변화인 석회침착이 가장 흔한 원인으로 밝혀졌다^{10,15)}.

다만 승모판협착의 경우는 역시 류마치성 병변에 의한 것이 가장 흔하며 승모판폐쇄부전의 경우는 myxoid deg.에 의한 승모판 탈출이 가장 흔한 원인으로 지목되고 있다^{17,18)}

그러나 본원의 임상적, 병리학적 분석결과에 따르면 승모판질환의 경우 승모판협착의 원인은 류마치성 병변이 96%로 가장 많아 Schoen 등의 결과와 일치하였으나 승모판폐쇄부전의 경우는 myxoid deg.으로 인한 것이 14%에 불과하여 64%가 류마치성 병변에 의하였고 세균성 심내막염에 의한 것이 21.4%이어서 Schoen, Roberts, Waller 등의 결과와 차이를 보이고 있다.

또한 대동맥판의 경우는 5례중 4례가 류마치성 병변에 의하였고 1례가 myxoid deg.에 의한 것으로 Schoen, Pomerance, Peterson 등의 결과와 차이를 보였다. 이것은 물론 대상이 된 경우가 적은 것이 문제점으로 지적이 되나 우리나라의 역학적 환경을 감안하여 볼때 류마치성 병변이 역시 대동맥판 질환에도 큰 원인이 되는 것으로 생각이 되며, 이점에 대하여는 향후 더 많은 연구가 필요할 것이다.

결 론

고려대학교 혜화병원 흉부외과에서 심장판막질환자에게서 적출한 47개의 심장판막에 대하여 형태학적 분석과 조직학적 분석을 하여 본 결과 승모판 질환이 87%를 차지하였고 이중 승모판협착이 57%였다.

또한 승모판협착의 경우 류마치성 병변이 원인의 96%를 차지하였고 승모판 폐쇄부전의 경우도 역시 류마치성 병변이 64%를 차지하였다.

대동맥판의 경우도 80%에서 류마치성 병변이 원인으로 밝혀졌고 삼첨판의 경우도 모두 류마치성 병변이 원인이었다.

단, 삼첨판의 경우는 저자들의 임상적 경험에 의할 때 역시 우심실의 확장에 의한 삼첨판폐쇄부전이 대부분의 원인으로 생각되나 실제 삼첨판 치환체가 드물었

고 그중 적출되어 본 연구의 대상이 된 경우가 모두 류마치성 병변이 원인이므로 이 결과를 전적으로 보기는 어렵다 하겠다. 그러나 승모판폐쇄부전과 대동맥판질환의 경우 그 원인이 류마치성 병변에 의한 것이 대부분으로 밝혀져 구미의 논문고찰 결과와 크게 상이하였다. 이는 우리나라의 역학적 환경이 그 원인이라고 생각이 되며 보다 더 많은 연구가 필요할 것이라고 생각된다.

REFERENCES

1. Waller BF, Carter JB, Williams HJ, et al: *Bicuspid aortic valve. Comparison of congenital and acquired types. Circulation* 48:1140, 1973
2. Schoen, F.J.: *Surg. Pathology of removed natural and prosthetic heart valve; Human Pathology*, 558, 1987.
3. Davies MJ: *Pathology of Cardiac Valves. London. Butterworths*, 1980
4. Pomerance A: *Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age. Br Heart J* 34:569, 1966
5. Roberts WC, Morrow AG: *Cardiac valves and the surgical pathologist. Arch Pathol* 82:309, 1966
6. Schoen F.J: *Contemporary issues in the Pathology of valvular heart disease; Humen Pathology*, 568, 1987
7. Roberts WC: *The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. Am J Cardiol* 26:72, 1970
8. Larson EW, Edwards WD: *Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. Am J Cardiol* 53:849, 1984
9. Larson EW, Edwards WD: *Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. Am J Cardiol* 53:849, 1984
10. Pomerance A: *Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age. Br Heart* 134:569, 1972
11. Davies MJ: *Pathology of Cardiac Valves. London. Butterworths*, 1980.
12. Edwards JE: *The congenital bicuspid aortic valve. Circulation* 23:485, 1961
13. Virmani R, Roberts WC: *Aschoff bodies in operatively-excised atrial appendages and in papillary muscles. Frequency and clinical significance. Circulation* 55:559, 1977

14. Ubago JL, Figueroa A, Ochoteco A, et al: *Analysis of the amount of tricuspid valve anular dilatation required to produce functional tricuspid regurgitation. Am J Cardiol 52:155, 1983*
15. Roberts WC: *The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis. Circulation 42:91, 1970*
16. Roberts WC: *Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve. Am J Cardiol 51:1005, 1983*
17. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, et al: *Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. Am Heart J 104:276, 1982*
18. Virmani R, Atkinson JB, Forman MB, et al: *Mitral valve prolapse: common valvular heart disease. HUM PATHOL 18:596, 1987*