

소아환자에서 St. Jude Medical 인공판의 혈전형성 1예

김 삼 현* · 신 제 균* · 박 인 숙** · 홍 창 의**

— Abstract —

Thrombotic Dysfunction of St. Jude Medical Prosthesis in a Child

S.H. Kim, M.D.*, J.K. Shin, M.D.*, I.S. Park, M.D.**., C. Y. Hong, M.D.**

Although there have been diverse opinions, permanent anticoagulation is generally recommended in children with mechanical valves.

We experienced the thrombotic dysfunction of mitral St. Jude Medical valve in a 4-year-old child who had been under control of anticoagulation with warfarin sodium. Besides the primary problems related to the prosthetic mechanism, various patient factors might have contributed to the valve thrombosis.

We would emphasize the necessity of anticoagulation and the close observation for valve dysfunction in pediatric patients with St. Jude Medical valve in mitral position.

서 론

소아연령에서의 판막질환은 주지하는 바와 같이 성형술로서 혈액학적 개선을 목적으로 수술에 임하나 판막대체술이 불가피한 경우가 드물지 않다. 이때 인공판의 선택으로 조기에 석회화하는 조직판은 피하고 금속판을 보편적으로 사용하게 되는데 이에 따른 문제 또한 적지 않다.

소아연령에서는 성인에서보다 인공판 혈전형성 및 그로인한 전색증이 상대적으로 드문 것으로 알려져 있으며 임상보고에서도 여러가지 견해가 있어 왔으나, 치명적일 수 있는 혈전형성을 예방하기 위해서 특히 승모판 위치에는 warfarin을 영구적으로 투여하는 것이

혈전형성의 합병증을 최소한으로 줄이는데 가장 효과적인 방법으로 되어 있다. 한편 혈전형성의 소자로서 금속판자체의 문제와 항응고요법의 효과적인 유지에도 환자가 갖는 여러 요인들을 무시할 수 없다고 하겠다.

본 병원 흉부외과에서는 최근 4세된 남아에서 선천성 승모판폐쇄부전증으로 판막성형술을 시행하였으나 결과가 만족스럽지 못하여 St. Jude Medical(SJM) 인공판으로 대체하고 warfarin을 계속 투약중에 혈전형성으로 인한 인공판의 기능부전에 의해서 재판막치환술을 시행하게 되었기에, 소아연령에서 판막치환후의 혈전형성의 요인들과 항응고요법에 관해 소고와 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 3년 7개월의 남아로서 생후 6개월에 선천성 승모판협착의 진단을 받고 그간 심부전증의 치료를 받고 있던 중 내원 1개월 전부터 증상이 악화되어 본 병원에 입원하였다. 입원당시에 환아는 매우 쇠약해 있

* 울산의대 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, Ulsan University

** 울산의대 소아과학교실

** Department of Pediatrics, Asan Medical Center, Ulsan University

1990년 11월 5일 접수

있고 체중은 10.5kg으로 3퍼센타일 미만이었다.

단순흉부촬영에서 심한 심비대 및 좌측폐의 완전무기폐의 소견을 보였고, 심에코 소견은 Grade IV의 승모판폐쇄부전, 폐동맥고혈압증 그리고 거대좌심방의 소견이었다. 집중환자 치료후 폐의 허탈은 부분적으로 풀렸으나 발열이 계속되었으며 증상의 호전이 없어 자기공명영상(MRI)검사후 선천성 승모판폐쇄부전, 폐동맥고혈압증 및 그로인한 거대좌심방과 이차적인 삼첨판폐쇄부전의 진단으로 수술을 시행하였다.

수술전의 검사소견으로 판막성형술이 용이할 것으로 기대하였으나 판막윤의 심한확장외에 판막의 비후 및 운동성의 감소가 관찰되었다. 박동심장하에서 좌심방으로의 역류되는 모습을 관찰한 후 심정지액을 주입하였다. 수술은 건삭과 유두근을 종결개하여 판막의 운동성을 향상시키고 양측 교련부에서 2-0 platted Ethibond 봉합사로 판막윤을 좁혀주었다. 좌심방심이는 봉합폐쇄하고 거대한 좌심방은 광범위한 pliation을 시행하였다.

술후 3일째 기관을 발관하고 회복기에 있던 중, 수술후 13일째에 갑작스러운 상심실성 빈맥이 생기면서 환자상태가 불량하여졌다. 심에코검사에서 술후에 개선되었던 승모판폐쇄부전이 술전과 비슷한 정도로 진전되어 보였다. 따라서 환자는 첫수술 17일만에 승모판대체술을 시행하였는데 수술소견으로 폐쇄부전이 심화될 분명한 원인을 찾을 수 없었으나 판막 특히 후엽의 운동성 제한이 의심되었다. 심내막염을 시사하게 하는 육안적 소견은 보이지 않았다. 승모판의 후엽은 절제하지 않고 12개 platted 2-0 Ethibond 봉합사로 27mm의 SJM 대동맥판을 사용하여 승모판대체술을 시행하였다. 수술회복에 큰 문제가 없었으며 술후 3일째부터 warfarin을 투약, 프로트롬빈시간을 정상의 1.5-2배로 유지하였다.

술후 20일에 퇴원하였고 퇴원후에도 warfarin을 계속복용하였다. 그러나 퇴원후 2개월에 인공판의 클릭음이 안들리는 것을 보호자가 감지하고 곧바로 입원하였다. 청진상 클릭음은 들리지 않았으며 입원당시의 프로트롬빈시간은 52%이었다. 인공판의 기능부전을 심에코검사로는 확진할 수 없었으나 cine투시검사에서 SJM인공판의 두 판엽이 90도 각에서 개폐운동없이 고정되어 있는 것을 확인하여 응급수술을 시행하게 되었다. 수술시야에서 SJM판의 양측경첩부를 중심으로 심방 및 심실양측으로 비교적 조직화된 혈전이 형성



그림 1. 절제해낸 SJM 인공판
좌 : 심방측 view, 우 : 심실측 view

되어 두 판엽이 고정되어 있었다(그림 1).

인공판 및 platted 봉합사들을 완전히 제거한 후 다시 27mm SJM 인공판으로 판막대체술을 시행하였다. 체외순환에서의 심장회복은 순조로웠으며 술후 2일째 기관을 발관한 후 warfarin을 투여하여 1mg-2mg의 용량으로 프로트롬빈시간을 정상 1.5-2배로 유지하였다.

술후경과에서 환자는 심부전의 증상 및 원인을 발견할 수 없는 간헐성발열이 계속되어 장기간의 입원이 필요하여 술후 48일만에 퇴원하다.

고 찰

소아연령에서 판막대체술은 환자성장에 따른 인공판의 상대적 크기의 문제, 조직판의 석회화에 의한 조기변성 그리고 금속판은 혈전형성으로 인한 인공판의 기능부전이나 혈전전색증의 문제들로 인해 가능한 피하려 하지만 상당수의 환자에서 대체술이 불가피하다.

소아에서의 인공판의 선택에 있어서 조직판은 폐동맥판의 위치에서 보다 승모판 또는 대동맥판의 위치에서 더욱 조기에 석회화하여 변성하기 때문에 보편적으로 금속판을 사용하게 된다^{4,5}. 여러가지 금속판의 종류중에서 St. Jude Medical(SJM) 인공판이 몇가지 이유에서 선호되고 있다^{20,25}. 한때 SJM인공판은 pyloric carbon으로 표면처리된 두개의 판엽으로 구성되어 있어 중심혈류의 와류현상이 감소되어 혈전형성방지에 효과적이며 영구적 항응고요법이 불필요할 것이라는 임상보고도 있었으나^{6,15}, 여러 보고자들에 의해서 SJM인공판도 영구적 항응고요법이 필요하다고 보고되었다^{1,2,3,7,9}.

혈전형성의 소인으로 금속판의 재질이나 혈액학에 관계되는 구조상의 문제가 중요한 것은 사실이나 환자가 가지고있는 여러 소인들이 혈전 형성의 동기가 될

수 있다는 점을 함께 고려해야 한다. 항응고요법이 실제에 있어 효과적으로 유지되었는가의 당연한 문제 외에 만성적 심방세동의 유무, 거대심방, 심방내혈전의 존재 그리고 좌심실기능부전이 영향을 미친다고 알려져 있다¹⁸⁾. 심내막염등의 감염이 혈전형성의 소인이 될 수 있으며⁹⁾ 수술로 인한 심내막 및 심근의 손상, plagett 등 여러 이물질의 과다한 사용등도 소지가 될 수 있을 것이다¹⁸⁾.

결국 현재까지 여러가지의 금속판의 개선에도 불구하고 이상의 여러가지 요인들에 의해서 성인에서 뿐만 아니라 소아에서도 혈전형성의 예방이 반드시 필요하다는 것이 일반적인 견해이다.

본 증례에서 환자는 수술의 일시적인 상심실성빈맥 외에는 동윙동을 보였다. 판막대체술후 3일째부터 중단없이 warfarin으로 항응고요법 계속하였으며 프로트롬빈시간을 비교적 일정한 치료범위(정상치의 1.5~2배)로 유지하였다. 심이는 폐쇄하였고 거대심방은 plication으로 대폭 축소시키었다. 입원경과중 발열반응이 계속되어 심내막염의 합병증이 의심되었으나 술전술후의 반복된 혈액내 균주배양검사에서 균주는 배양되지 않았으며 수술시에도 육안적으로 확인되지는 않았다. Prabhu 등은 항응고제 투약에도 불구하고, 심내막염에 의한 SJM 대동맥판의 혈전과 그로인한 사망예들을 보고한바 있다⁹⁾.

본 환자에서 술후 좌심실의 기능이 심각하게 떨어져 있는 것으로 보였다. 승모판폐쇄부전증의 수술후 급작스러운 후부하(afterload)의 증가로 인한 좌심실기능부전이 예상되는 소견이기는 하였으나 좌심실확장말기압의 상승으로 인한 좌심방혈류의 저류가 있었을 것으로 추측할 수 있다. 또한 혈전형성에 불리하게 작용하였을 가능성으로 대체술시 일차의 판막성형술에 필요하였던 비교적 큰 plagett 들을 모두 제거하지 않은 데에 아쉬움이 있었다.

소아에서 금속판대체후 영구적인 항응고요법의 유지가 성인에서 보다 어려운점들이 있는 것이 사실이며 과거부터 술후 항응고치료의 필요성 및 그 효과에 대해서, 또한 판막의 위치에 따라 항응고제 및 항혈소판제제의 선택에 관해서 여러주장이 있어왔다.

Sade 등은 소아년령에서 판막위치의 구분없이 SJM 판 대체술후 아무런 투약없이 4년의 추시동안 혈전전색이 없었다고 보고하였으나⁶⁾ 그후 다시 장기추시의 결과에서 항응고제의 투약이 필요하다고 하였다⁷⁾. 대

동맥판의 경우, 혈전형성의 기전의 특성상 aspirin 이나 dipyridamole의 항혈소판제제만으로 좋은 성적의 보고들이 있지만^{11,12,12,23)} 대동맥판의 경우도 항혈소판제제만의 투약은 불충분하다는 보고도 적지않다^{1,3,14)}. Baudet 등의 보고에서 대동맥판의 SJM 인공판 대체후 항응고제를 투약한 570명의 환자에서 혈전형성의 합병이 없었으나 항응고제 투약없이는 78명의 환자중 6예에서 전색의 합병이 있었다¹⁶⁾.

승모판의 경우는 혈전형성이 혈소판응집으로 인한 기전보다는 혈류의 저류에 의한 혈구 및 응고인자의 작용이 중요하다고 보기 때문에 aspirin 이나 dipyridamole, 또는 양자의 투약만으로는 혈전전색의 빈도가 높아 항응고제의 투약이 반드시 필요하다는 것이 보편적인 주장이다^{1,14,19)}. 한편 승모판대체술의 경우 warfarin에 aspirin 이나 dipyridamole 혹은 양자를 추가하는 것이 혈전전색 방지에 효과적이란 보고들도 있으나^{2,10)} 항혈소판제제를 추가하였을 때에 그로인한 출혈위험성이 문제로 인식되었다. 항응고제만의 사용으로 인한 출혈의 합병증은 생명을 위협하는 심각한 출혈은 드물며 대개 일과성이었다^{1,2,21)}. Mayo clinic의 보고에서는 dipyridamole(400mg/day)을 warfarin에 추가하여 출혈의 합병증을 증가 시키지 않았을 때에 좋은 효과를 보였으나 aspirin(500mg/day)을 warfarin에 추가하여 투약시킬 때 출혈의 위험성이 커지는 이유에서 양자를 겸용하지 않도록 경계하였다²⁾.

본 증례에서 항혈소판제제를 warfarin과 같이 사용하면 효과적으로 혈전형성을 방지할 수 있을지의 여부는 쉽게 결론지을 수 없다. 그러나 본 환자의 예에서 보듯이 소아에서 승모판막의 SJM 인공판 대체후 적극적인 항응고요법이 필요하며 술후 추적중에 항응고요법하에도 혈전형성으로 인한 혈전전색 및 판막기능부전의 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것으로 생각된다. SJM과 같은 이엽성(bileaflet) 인공판은 혈전이 경첩부분에 잘 생기는 까닭으로 사소한 혈전형성으로 구형인공판(ball valve)에 비해서 판막의 기능부전의 정도가 더욱 심한 양상을 보인다⁸⁾.

결 론

본 병원 흉부외과에서는 최근에 4세 남아에서 St. Jude Medical 인공판으로 승모판대체술을 시행한 후 warfarin으로 항응고요법을 계속중 조기에 혈전형성

으로 인한 인공판기능부전으로 재차의 대체술이 필요하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Bradley LM, Midgley FM, Watson DC, et al : *Anticoagulation therapy in children with mechanical prosthetic cardiac valves. Am J Cardiol* 56 : 533, 1985
2. Chesebro JH, Fuster V, McGoon DC, et al : *Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement : danger of aspirin compared with dipyridamol. Am J Cardiol* 51 : 1537, 1983
3. Schaffer MS, Clarke DC, Campbell DN, et al : *The St. Jude Medical cardiac valve in infants and children : Role of anticoagulation therapy. J Am Coll Cardiol* 9 : 235, 1987
4. Williams DB, Danielson GK, McGood DC, et al : *Porcine heterograft valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 84 : 446, 1982
5. Curcio CA, Commerford PJ, Rose AG, et al : *Calcification of glutaldehyde-preserved porcine xenografts in young patients J Thorac Cardiovasc Surg* 81 : 621, 1981
6. Pass HI, Sade RM, Crawford FA, et al : *Cardiac valve prosthesis in children without anticoagulation. J Thorac Cardiovasc Surg* 87 : 832, 1984
7. Sade RM, Crawford FA, Fyfe DA, et al : *Valve prosthesis in children : A reassessment of anticoagulation J Thorac Cardiovasc Surg* 95 : 553, 1988
8. Edmurds LH : *Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses, collective review. Ann Thorac Surg* 34 : 96, 1981
9. Prabhu S, Friday KJ, Reynolds DR, et al : *Thrombosis of aortic St. Jude valve. Ann Thorac Surg* 41 : 332, 1986
10. Rao PS, Solyman L, Mardini MK, et al : *Anticoagulant therapy in children with prosthetic valves. Ann Thorac Surg* 47 : 589, 1989
11. Verrier ED, Tranbaugh RF, Ebert PA, et al : *Aspirin anticoagulation in children with mechanical aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg* 92 : 1013, 1986
12. Hartz RS, LoCicero J, Michaelis LL, et al : *Comparative study of warfarin versus antiplatelet therapy in patient with a St. Jude Medical valve in aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg* 92 : 684, 1986
13. Weinstein GS, Mavroudis C, Ebert PA : *Preliminary experience with aspirin for anticoagulation in children with prosthetic cardiac valves. Ann Thorac Surg* 33 : 549, 1982
14. Ribeiro PA, Zaibag MA, Idris M, et al : *Antiplatelet drug and the incidence of thromboembolic complications of the St. Jude medical aortic prosthesis in patients with rheumatic heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg* 91 : 92, 1986
15. Chaux A, Czer LS, Matloff JM, et al : *The St. Jude Medical bileaflet valve prosthesis. A 5 year experience. J Thorac Cardiovasc Surg* 88 : 706, 1984
16. Baudet EM, Oca CC, Roques XF, et al : *A 5 1/2 year experience with the St. Jude Medical cardiac valve prosthesis. Early and late results of 737 valve replacement in 671 patients. J Thorac Cardiovasc Surg* 90 : 137, 1985
17. Stark J, Pacifico AD : *Reoperations in cardiac surgery. Springer Verlag Berlin*, 1987
18. Fisk R. L : *Nonprosthetic factors producing thromboembolism in patients with cardiac valve substitutes : Their nature and the problems of assessing their role in cardiac valve replacement, current status. Martinus Nijhoff Pub. Boston.* 1985
19. Rahimtoola S : *Anticoagulant therapy and cardiac valve surgery : Coumadin and other alternatives in cardiac valve replacement, Current status. Martinus Nijhoff Pub. Boston,* 1985
20. Deverall P.B. : *Thrombotic complications in pediatric patients undergoing valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in Indications for heart valve replacement by age group. ed. by Gomez-Duran and Reul G. Jr., Kluwer Academic Pub. Boston,* 1989
21. Stewart S, Cianciotta D, Alexson C, et al : *The long-term risk of warfarin sodium therapy and the incidence of thromboembolism in children after prosthetic cardiac valve replacement. J Thorac* 93 : 551, 1987
22. Dale J, Myhre E : *Can acetylsalicylic acid alone prevent arterial thromboembolism? A pilot study in patient with aortic valve prosthesis. Acta Med Scand*

- nd 645 : 73, 1981*
23. Dale J, Myhe E : *Platelet functions in patients with aortic ball valves. Am Heart j 94 : 359, 1977*
24. Fuster V, Chesebro JH : *Current concepts of thrombogenesis. Role of platelets. Mayo Clin Proc 56 : 102, 1981*
25. Horskotte D, Haerten K, Spiepel L, et al : *Central hemodynamics at rest and during exercise after mitral valve replacement with different prosthesis. Circulation 68 : Suppl 2 : 161, 1983*
-