

작은 인공판막주위 누출에 의한 용혈성 빈혈

문광덕*·김대영*·양수호*·이재훈*·지행옥*·김영학*·김혁*·김정현**

=Abstract=

Hemolytic Anemia due to Tiny Prosthetic Paravalvular Leakage

Kwang-Deok Moon, M.D.*, Dae-Young Kim, M.D.*, Soo-Ho Yang, M.D.*, Jae-Hoon Lee, M.D.*,
Heng-Ok Jee, M.D.*, Young-Hak Kim, M.D.*, Hyuck Kim, M.D.*, Jeong-Hyun Kim, M.D.**

Hemolytic anemia due to tiny prosthetic paravalvular leakage is one of a complication of prosthetic valve replacement. Mild Hemolysis usually occurs after aortic valve replacement with mechanical valve but rarely occurs in mitral valve position especially in case of tissue valve. Cardiac valves fabricated from biologic material are associated with a reduced incidence of hemolytic anemia.

Hemolysis was reported in patients with an Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft prosthesis in the aortic position but not in the mitral site.

A 41-year-old female patient was admitted due to sudden development dark colored urine.

About 10 years ago the patient was underwent MVR (Mitral Valve Replacement) with 27mm Ionescu-Shiley valve due to MR (Mitral regurgitation). Echocardiographic examination showed mild degree of mitral regurgitation with valvular thickening.

However, there was no definitive evidence of paravalvular leakage. The peripheral blood smear showed normochromic normocytic anemia, but the hematologic and urinary examination revealed severe hemolytic evidence.

Mitral valve replacement with St. Jude Medical valve (27mm) was done and intraoperatively, a tiny paravalvular leakage was found which was regarded as the point of hemolysis.

The hemolytic evidence completely disappeared.

We are reporting a case of severe hemolytic anemia due to tiny prosthetic paravalvular leakage with a review of the literature.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 29: 444-8)

Key words : 1. Hemolysis
2. postoperative complication
3. Heart valve replacement

* 한양대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Han Yang University

** 한양대학교 의과대학 내과학교실

** Department of Internal Medicine, College of Medicine, Han Yang University

논문접수일: 95년 8월 22일 심사통과일: 95년 12월 11일

통신저자: 문광덕, (133-792) 서울시 성동구 행당동 17. Tel. (02) 290-8461

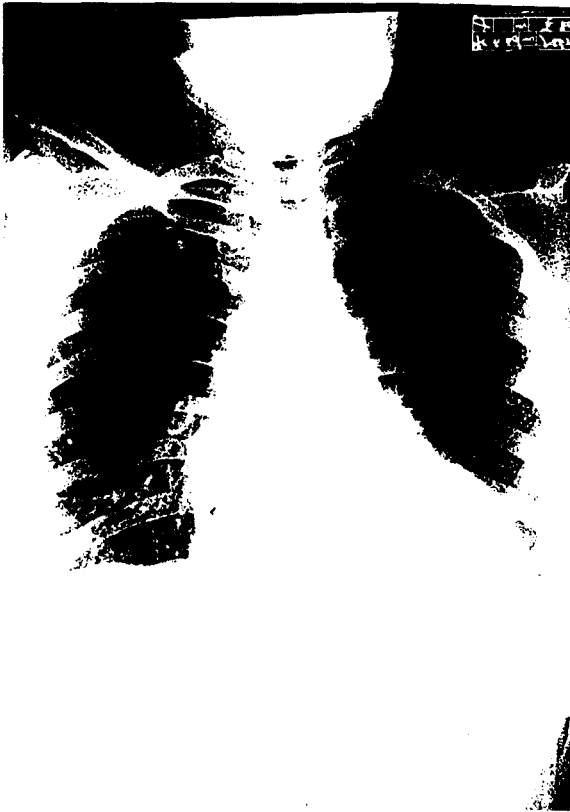


그림 1. Preoperative chest x-ray

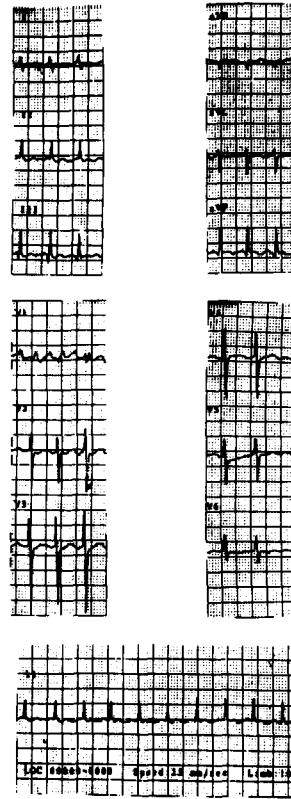


그림 2. Preoperative EKG

증 례

46세 된 여자환자가 내원 1일전 부터 시작된 진한 적색뇨와 상복부 동통을 주소로 내원하였다. 이 환자는 12년전 본원에서 승모판막 폐쇄부전증 진단을 받고, 2년 후 Ionescue-Shiley valve(27mm)로 승모판막 치환술을 받았다. 수술후 환자는 별다른 문제없이 비교적 건강한 생활을 유지하고 있었다. 입원 1일 전부터 갑자기 진한 적색뇨가 있으면서 상복부 동통이 발생하여 응급실로 내원하여 입원하였다. 입원당시 체온 36.4℃, 맥박수 104회/분, 호흡수 16회/분, 혈압은 140/90mmHg이었다. 청색증, 안면부 홍조, 피부의 색전현상 등은 없었고, 동맥파의 모양은 정상이었으며, 경정맥압 증가 및 v파의 증가는 보이지 않았다. 청진소견상 제 1심음은 약간 저하되어 있었고 제 2심음은 정상이었으며, 제 3음과 제 4음은 들리지 않았다. 심 기저부에서 II/VI 강도의 수축기 심잡음이 청진되었으며 액와 쪽으로 방사되었다. 호흡음은 정상이었고 림프절이나 간, 비장은 촉지되지 않았다.

말초혈액 검사상 백혈구수 11,600/mm³, 13.3gm/dl, 혈소판수 209,000/mm³, 적혈구 침강속도는 24mm/hour이었다. 소변 검사상 요비중은 1.010, 요단백 3+, 혈뇨 3+, 유리 빌리노겐 2+이었으며, 현미경 검사상 다량의 적혈구와 백혈구가 관찰되었다. 생화학 검사상 총빌리루빈 3.2mg/dl (간접빌리루빈 2.5mg/dl), ALT 48 IU/L, AST 148 IU/L, LDH 2665 IU/L, BUN 28mg/dl, 크레아티닌 0.8mg/dl이었다. 흉부 X-선 검사상 경도의 심장비대 및 폐혈류량 증가 소견(그림 1)을 보였으며, 심전도 검사상 심방세동 소견(그림 2)을 보였다. 대변 잠혈반응은 음성이었다. 심장 초음파 검사상 판막을 통한 중등도의 승모판막 폐쇄부전과 함께 판막의 비후가 관찰(그림 3)되었으나, 판막주위 누출의 소견은 관찰할 수 없었다. 좌심방과 좌심실의 크기는 이완기시 각각 35mm 및 42mm로서 정상이었다. 입원 3일 후 혈색소가 10.1gm/dl로서 빈혈 소견이 진행되었으나 말초도말 검사상 정적혈구성 빈혈로 분열적혈구는 관찰되지 않았다. 교정 망상구수 0.8%, 혈청철 306ug/dl, 총철결합 용량 453ug/dl, ferritin 445ng/dl이었다. 혈청 haptoglobulin은 38mg/dl 이하였고, 직접 Coombs 반응은 음성, 간접

Coombs 반응도 음성이었다. 그후 혈색소가 7.3gm/dl로 빈혈이 심해지고, 경도의 호흡곤란이 발생하였다. 면역학적 원인에 의한 용혈성빈혈을 확인하고자 시행한 검사 소견상 HAM's 검사 음성, 요 hemosiderine 양성, 요 hemoglobin 양성, 혈장 자유 혈색소 37.7mg/dl, IgG 1130mg/dl, IgA 309mg/dl, IgM 168mg/dl, C₃ 66.9mg/dl, C₄ 31.5mg/dl을 나타내었다. 골수조직 검사상 적혈구계 과식증의 소견을 나타내었으며, 혈장자유혈색소가 85.7mg/dl로 증가되었다. 이 환자의 치료 및 경과를 Saint Jude Medical 판막 27로 승모판막 치환술을 받은 후 1일째 소변색은 맑아졌으며, 혈장 자유 혈색소는 33.7mg/dl로 감소되었다. 수술 10일째 말초혈액검사상 백혈구수 5100/mm³, 혈색소 12.1gm/dl, 혈소판수 307,000/mm²이었고, 소변 검사상 정상이었다. 총빌리루빈 0.9mg/dl(간접빌리루빈 0.1mg/dl), LDH 254 IU/L, 혈장자유혈색소 5.4mg/dl, 혈청 haptoglobin 138mg/dl의 소견을 나타내었으며 그외 검사소견은 모두 정상화되었다. 더 이상의 용혈의 소견이 없다고 판단되어 퇴원후 외래로 추적 관찰 중이다.

고 찰

1961년 Sayed 등이 심내막상 결손의 수술시 사용한 Teflon felt에 의해 용혈성 빈혈이 발생하였다고 처음 보고한 이래, 인공 보철물의 심장내 삽입에 의한 합병증으로서 용혈성 빈혈이 일어날 수 있다는 것은 잘 알려져 왔다. 1975년 Kloster 등은 심인성 용혈증 인공심장판막의 기능장애 때문인 것이 약 15% 정도 차지한다고 보고하였다.

그 후로 인공심장판막에서 발생한 용혈에 대한 많은 보고가 있었으며, 승모판막보다는 대동맥판막치환술 후 호발하고, 기계판막에 비해 조직판막은 인체의 판막과 유사하여 용혈빈도가 적다고 알려져 왔다¹⁾. 1976년 Ahmad 등이 기계판막으로 승모판막 치환술을 받은 86명의 환자중 Bjork-Shiley 판막에서는 38%, Starr-Edwards 판막에서는 85%에서 용혈이 일어났다고 보고하였다. 이와는 대조적으로 1977년 Rhodes와 McIntosh²⁾는 조직판막인 Porcine valve로 대동맥판막 치환술을 받은 22명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 의미있는 용혈성 빈혈은 관찰할 수 없었다고 보고하였다. 그러나 1978년 Myers 등이 Porcine valve로 승모판막 치환술을 받은 환자에서 수술후 1개월째에 용혈성 빈혈이 발생하여 4개월 후에 별다른 치료없이 호전되었다고 처음으로 기술하였으며, 판막의 봉합 Ring에 끼우는 Dacron의 내피화되는 시기와 일치하는 4개월째에 용혈이 소실된 것으로 보아 Dacron에 의해 발생한 것

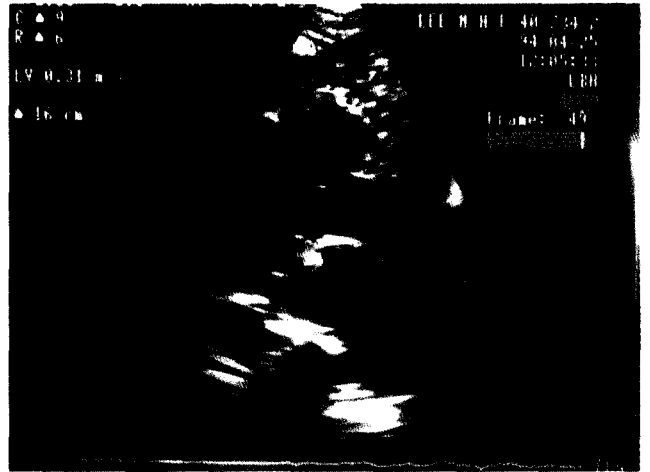


그림 3. Postoperative echocardiography

으로 추정하였다. 1987년 David 등³⁾이 Hancock Porcine valve로 승모판막 치환술후 7년만에 심장판막첨 파열에 의한 승모판막 폐쇄부전과 용혈성 빈혈의 발생을 보고하였다. Ionescu-Shiley 심낭판막은 Porcine valve와 비교할 때 용혈성 빈혈의 빈도가 매우 적다고 보고되고 있다. Romen과 Ina에 의해 대동맥판막주위 누출에 의하여 용혈이 발생하였다는 보고가 있었으나 승모판막에서의 발생보고는 문헌상 1984년 Bharati 등⁴⁾이 처음이었다. 즉 Ionescu-Shiley 판막 27mm를 승모판치환술에 사용한 76세 여자 환자에서 수술후 10일째부터 용혈성 빈혈소견이 나타났으나 혈액학적 정상이며 또한 용혈성 빈혈의 정도가 심하지 않아 판막 치환술 없이 철분제와 엽산투여만으로 조절되었다고 보고하였다. 본 증례에서는 Bharati 등의 경우와는 달리 수술후 10년이 지나서 용혈성 빈혈 증상이 발현하였으며, 용혈성 빈혈의 원인이 심장초음파상에서 발견되지 않았던 판막주위의 미세한 누출에 의한 용혈성 빈혈이 발생했을 가능성이 있다는 것과, 또한 용혈성 빈혈의 정도가 매우 심하여 판막치환술을 실시해야 했다는 점에 차이가 있다.

심장판막 치환술 후에 발생하는 용혈성 빈혈의 원인으로는 혈액유출로의 협착, 인공물의 과도한 노출, 판막파손, 이종이식, 판막주위 누출 그리고 인공심장판막의 천공 등 매우 다양하다. 지금까지 발생기전이 명확하게 규명되지는 않았으나 인공 심장판막에 의한 용혈성 빈혈의 가장 흔한 기전으로는 과도한 혈류의 와류에 의한 물리적 손상으로 알려져 있으며, 그외에 전단력, 인공보철물에 대한 적혈구의 충돌, 면역학적 기전도 고려된다⁵⁾. 봉합 Ring이 테플론으로 된 판막에서 Dacron보다 더 잘 일어난다고 알려져 있다. 또한 ball로 구성된 Starr-Edwards 판막이 tilt-

ing disc인 Bjork-Shiley 판막보다도 용혈을 잘 일으킨다⁶⁾. Nevaril 등은 전단력이 3,000 dynes/cm² 이상이면 용혈의 빈도가 급격히 증가되며, Bernoulli 정리에 따라 압력차가 50mmHg 이상되는 협착부위의 전단력은 보통 4,000 dynes/cm²이 넘는다고 하였다. 또한 Schlichting⁷⁾에 의하면 전단력은 협착부위를 지나는 유속의 제곱에 비례한다고 한다. 그러나 인공이 아닌 정상 판막에서는 협착이나 판막 부전으로 인한 와류가 심하더라도 용혈발생은 드물기 때문에 인공보철물이 용혈에 미치는 영향이 중요하다. 결과적으로 인공 심판막 치환술후 발생하는 판막주위 누출에서 용혈의 가능성이 매우 높아진다. Sabiston 그리고 Rogers 등은 판막주위누출과 연관된 용혈이 주로 대동맥 판막 치환술 후에 발생한다고 하였다. 이론적으로 좌심실 수축력이 승모판 방향으로 직접 작용하고, 좌심방과 좌심실사이의 압력차가 좌심실과 대동맥사이의 압력차보다 더욱 크기 때문에 승모판주위누출시에 용혈의 가능성이 높을 수도 있다.

인공 심장판막 치환술에 의한 용혈성 빈혈의 진단에 있어서 심장초음파검사는 인공심장판막 기능부전 특히 판막의 비후나 혈전 그리고 판륜과 판소엽사이의 유착을 발견하는데 중요하다. 그러나 Magilligan 등⁸⁾의 보고에 의하면 심한 용혈성 빈혈이 있음에도 불구하고 심장초음파검사상 이상소견을 발견하지 못한 경우도 있다고 하였다. ⁵¹Cr 적혈구 생존기간 측정이 용혈에 대한 민감한 검사로 알려져 있으나 임상적인 이용에는 제한이 있다. 용혈의 선별검사로서 혈장 헤모글로빈, 합토클로빈, 빌리루빈, 그리고 LDH의 변화를 이용할 수 있으며, 말초혈액도말검사상 분열적혈구의 발견도 중요한 소견이 된다. 인공 심장판막술 후에 발생하는 용혈성 빈혈의 확실한 치료는 수술로서 와

류를 야기한 원인질환을 교정하는 것이다. 본 증례에서와 같이 조직판막을 사용한 승모판막 치환술 10년 후에 판막 자체의 기능은 아직은 재수술을 요구하지 않을 정도로 보존되어 있었으나 판막의 봉합 Ring 주위의 건내섬유(Endothelium)가 아직 밝혀지지 않은 이유에 의하여 떨어져 나감으로서 생긴 직경 5mm 정도의 매우 작은 판막주위 누출에 의한 심한 용혈성 빈혈이 판막재치환술의 적응이 되는 매우 드문 예라고 할 수 있겠다.

참고 문헌

1. Lader Ekl, Trehan N. *Severe hemolytic anemia in patients with a porcine aortic valve prosthesis.* J Am Coll Cardiol 1983;1: 1174-6
2. Rhodes GR, McIntosh CL. *Evaluation of hemolysis following replacement of atrioventricular valves with porcine xenograft (Hancock) valves.* J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:312-5
3. David HS, Tsung OC, Benjamin LA. *Hemolytic anemia and acute mitral regurgitation caused by a torn cusp of a porcine mitral prosthetic valve 7 years after its implantation.* Am Heart J 1987;113:404-6
4. Bharati SR, Joseph LP, John P, Paul WA. *Hemolytic anemia following insertion of Ionescu-Shiley mitral valve bioprosthesis.* Can Med J 1982;131:1469-70
5. Rodgers BM, Sabiston DC Jr. *Hemolytic anemia following prosthetic valve replacement.* Circulation 1969;39:Suppl 1:155-61
6. Murphy ES, Kloster FE. *Late results of valve replacement surgery; Complications of prosthetic heart valves.* Mod Concepts Cardiovas Dis 1979;48:59-66
7. Schlichting H. *Boundary layer theory.* 4th ed. p608-19, New York, McGraw-Hill Co., 1960
8. Magilligan DJ, Fisher E, Alam M. *Hemolytic anemia with porcine xenograft aortic and mitral valvea.* J Thorac Cardiac Surg 1980;79:628-31

=국문초록=

작은 인공판막주위 누출에 의한 용혈성 빈혈은 인공판막 치환술후 올 수 있는 합병증 중의 하나이다. 경도의 용혈은 대개 기계판막으로 대동맥판막 치환술을 시행했을 때 생기지만, 드물게는 승모판막 치환술 후에 생기기도 더욱 드물게 조직판막 치환술 후에도 생긴다.

조직판막 치환술 후에 용혈성 빈혈은 거의 생기지 않는다.

Ionescu-Shiley 심낭판막 치환술을 받은 환자에서 용혈성 빈혈은 승모판막에서는 없었고, 대동맥판막에서 주로 발생하였다고 보고되어 왔다.

41세 여자환자가 갑자기 진한 적색뇨가 생겨 본원에 입원하였다.

이 환자는 10년전 승모판막 폐쇄부전증으로 승모판막 치환술(Ionescu-Shiley판막 27mm)을 받았던 병력이 있다.

심초음파검사상 판막을 통한 경도의 승모판막 폐쇄부전과 함께 판막의 비후가 관찰되었으나 판막주위를 통해 세어나오는 판막주위 누출의 소견은 관찰할 수 없었다.

말초혈액도말 검사상 정적혈구성 정색소성 빈혈을 보였다.

혈액 및 요 검사에서 심한 용혈소견이 보였다.

St. Jude Medical 양엽판막(size 27mm)으로 승모판막 치환술을 시행하였다.

수술시 Ionescu-Shiley 판막에 판엽의 석회화와 뒤틀림(distortion)이 있었고, 술자위치에서 1시 방향에 직경 5mm의 작은 판막주위 누출이 발견되었으며 이것이 용혈성 빈혈의 원인으로 생각되었다. 승모판막 재치환술후 용혈소견은 완전히 사라졌다.

저자들은 작은 인공판막주위 누출에 의한 심한 용혈성 빈혈이 발생한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.