

신생아기에 증상을 나타낸 엡슈타인 기형의 임상양상

국립경찰병원 소아과*, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

조희진* · 이인실* · 고재곤

Clinical Features of Symptomatic Neonates with Ebstein's Anomaly

Hee Jin Cho, M.D.*, In Sil Lee, M.D.* and Jae Kon Ko, M.D.

Department of Pediatrics*, National Police Hospital, Seoul,
Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Forward pulmonary blood flow may be absent in some neonates with Ebstein's anomaly by anatomical or functional pulmonary atresia in association with the elevated pulmonary vascular resistance, patent ductus arteriosus and tricuspid regurgitation. We reviewed the presentation and outcomes of symptomatic neonates with Ebstein's anomaly focusing on the pulmonary atresia.

Methods: Clinical presentation and outcome of 15 symptomatic neonates with Ebstein's anomaly seen at Asan medical center from 1998 to 2004 were reviewed.

Results: Ten(67%) of 15 patients showed no forward pulmonary blood flow and 6 of them had functional pulmonary atresia. O₂ saturation and pH were lower and cardiothoracic(CT) ratio in chest radiography was more increased in the patients with pulmonary atresia than in the patients without pulmonary atresia(P<0.05). pH and CT ratio were not different between the anatomical and functional pulmonary atresia group, but O₂ saturation was lower in functional atresia group(P<0.05). 13 patients(87%) were managed with PGE₁. 4 of 6 patients with functional pulmonary atresia were treated with inhaled nitric oxide. Surgery was performed in 1 of 5 patients without pulmonary atresia and in 8 of 10 patients with pulmonary atresia during follow-up period(mean 37 months). 3 patients(20%) died and none of patients without pulmonary atresia died.

Conclusion: We found that most symptomatic neonates with Ebstein's anomaly had functional or anatomical pulmonary atresia. The neonates with Ebstein's anomaly who had no forward pulmonary blood flow were more symptomatic and needed surgery earlier. Further studies will be needed to distinguish effectively functional and anatomical pulmonary atresia and to manage appropriately neonates with functional atresia. (Korean J Pediatr 2005;48:1212-1218)

Key Words: Ebstein's anomaly, Neonate, Pulmonary atresia

서론

엡슈타인 기형은 삼첨판막 중 증격엽과 후엽의 부착 부위가 하향 전위하여 우심실 침부쪽으로 내려가 붙어 심방화된 심실을 특징으로 하는 드문 선천성 심장 질환이다^{1,2}. 이러한 엡슈타인 기형의 예후는 판막변화의 심한 정도에 따라서 주로 결정된다. 판막의 변형이 심할수록 태어나 신생아기에 심한 증상을 보이게 되며 신생아기에 증상을 보이는 엡슈타인 기형은 27-48%의 높

은 사망률을 보인다^{3,4}. 최근에는 태아 심초음파를 실시하여 이상 소견을 발견하고⁵ 미리 치료 계획을 세움으로써 더 나은 결과를 얻으려는 시도들이 보고되고 있으나 신생아기에 심한 증상을 보이는 엡슈타인 기형은 아직 표준화된 치료 방침이 없는 실정이다.

심한 엡슈타인 기형은 신생아기에 심부전과 청색증으로 발견되는 경우가 많으며 이러한 청색증은 대부분 심방중격결손을 통한 우-좌 단락이 원인이다⁵⁻⁷. 폐동맥 폐쇄가 엡슈타인 기형과 같이 있는 경우도 있으나 엡슈타인 기형의 신생아기 임상 양상의 하나로 신생아기에는 높은 폐혈관 저항으로 인하여 삼첨판 폐쇄부전이 심해지면서 우심실에서 폐혈류를 만들어 내지 못하고 기능적 폐동맥 폐쇄 상태가 생기는 것이 알려져 있다³. 이러한 기능적 폐동맥 폐쇄는 치료와 예후가 동맥관 의존적인 해부

접수 : 2005년 8월 1일, 승인 : 2005년 9월 7일
책임저자 : 고재곤, 울산대 서울아산병원 소아과
Correspondence : Jae Kon Ko, M.D.
Tel : 02)3010-3375 Fax : 02)473-3725
E-mail : jgko@www.amc.seoul.kr

학적인 폐동맥 폐쇄와는 다르므로 둘 사이의 감별이 중요해진다. 이에 저자들은 신생아기에 증상을 나타낸 엽슈타인 기형의 임상적인 특징과 치료 후 경과를 폐동맥 폐쇄 동반 유무를 중심으로 하여 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1998년부터 2004년까지 서울아산병원 소아과에서 신생아기에 증상을 보여 엽슈타인 기형으로 진단된 15명을 대상으로 하였다. 심초음파 기록과 녹화된 비디오 테이프를 다시 검토하였고 임상양상과 치료 후 경과를 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다. 심초음파상에서 삼첨판막이 방실접합부에서 하향 전위되어 부착되어 있는 경우에 엽슈타인 기형으로 진단하였으며 심방화된 우심실의 심근 비후, 기능적 우심실의 크기, 편위된 삼첨판과 우심실 심근층 사이의 유착상황에 따라 분류한 Carpentier 분류법⁶⁾에 따라서 엽슈타인 기형의 형태를 분류하였다. 수정 대혈관 전위와 동반된 삼첨판막의 이상은 대상에서 제외하였다.

2. 심초음파 검사

동반된 심기형, 삼첨판막의 역류정도, 기능적 혹은 해부학적 폐동맥 폐쇄 유무를 파악하였고, Celermajer 등⁷⁾의 방법대로 이완기 말기 4-chamber view에서 기능적 우심실, 좌심방과 좌심실의 면적의 합에 대한 우심방과 심방화된 우심실의 면적의 비를 측정하여 심한 정도를 심초음파상으로 분류하였다. 우심방과 심방화된 우심실의 면적의 비가 심장의 면적의 0.5 미만일 때를 grade 1, 0.5-0.99일 때는 grade 2, 1-1.49일 때는 grade 3, 1.5 이상일 때를 grade 4로 나누었다. 우심실에서 폐동맥으로 나가는 혈류가 없을 때 폐동맥 폐쇄가 동반한 것으로 진단하였고 기능적 혹은 해부학적 폐동맥 폐쇄 유무는 처음에는 진단이 확실치 않은 경우도 있어서 경과 관찰 후 마지막 상태에서 최종적으로 판단하여 분류하였다.

3. 폐동맥 폐쇄를 가진 군과 폐동맥 폐쇄가 없었던 군간의 비교

폐동맥 폐쇄 유무에 따른 환자군간의 임상 양상과 치료 후 경과, 심초음파 소견들을 비교하였다. 두 군간의 비교는 통계 프로그램인 SPSS 12.0KO for windows를 이용하여 paired T-test와 Fisher's exact test를 시행하였고 $P < 0.05$ 일 때를 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특징

대상 환자 15명 중 남아 5례, 여아 10례로 남녀의 성비는 1:2이었다. 이들의 진단 시 나이는 생후 19일에 전원된 한명을 제

외하고는 1-3일이었고 재태연령은 평균 38주(35-42주)이었으며 4명(27%)은 37주 미만의 미숙아이었다. 평균 몸무게는 2,988 g (2,163-3,526 g)이었으며 모두 재태연령에 대한 정상 체중을 보였다. 15명 중에서 폐동맥 폐쇄를 가진 군은 10명이었고 이중 6명이 기능적 폐쇄로 판명되었다. 폐동맥 폐쇄를 가진 군과 폐동맥 폐쇄가 없었던 군 사이에 재태연령이나 출생시 체중은 차이가 없었다. 사망한 환자 3명과 중간에 병원을 방문하지 않은 1명을 제외한 11명의 평균 추적관찰 기간은 37개월(8-80개월)이었다.

2. 임상 양상

증상의 초기 발현은 심잡음 14례(93%), 청색증이 14례(93%), 심부전이 7례(47%), 부정맥이 3례(20%), 태아수종 3례(20%)이었다(Table 2). 10명은 태아 심초음파가 시행되었으며 폐동맥 폐쇄와 확장형 심근증으로 진단된 2명을 제외하고 8명은 엽슈타인 기형이 진단되었다. 한명은 다운 증후군이 같이 있었다. 진단 당시의 동맥혈 산소 포화도와 pH가 폐동맥 폐쇄군에서 유의하게 낮았다($75.9 \pm 11.0\%$ vs $85.9 \pm 1.9\%$, $P < 0.05$)(7.25 ± 0.09 vs 7.34 ± 0.05 , $P < 0.05$). 흉부 방사선 소견상 심흉곽 비도 폐동맥 폐쇄군에서 유의하게 커져 있었다($78 \pm 8\%$ vs $66 \pm 8\%$, $P < 0.05$). 그리고 기능적 폐쇄군과 해부학적 폐쇄군 사이에는 pH와 심흉곽 비는 차이가 없었으나 산소 포화도는 기능적 폐쇄군이 더 낮았다($70.5 \pm 10.0\%$ vs $83.9 \pm 6.8\%$, $P < 0.05$). 심전도 이상소견으로는 상심실성 부정맥이 2명에서 나타났고 이중 한명은 심실조기흥분 증후군이 있었다. 1명은 느린 심실성 빈맥을 보였다.

3. 심초음파 검사 소견

심실중격결손이 동반된 다운증후군 한 명을 포함해서 전 예에서 늘어난 난원공이나 심방중격결손과 동맥관이 있었고 엽슈타인 기형의 모양은 Capentier 분류⁶⁾상 A형이 4명(27%), B형 5명(33%), C형 1명(7%), D형은 5명(33%)이었으며 폐동맥 폐쇄 유무에 따른 삼첨판 변화의 특징은 찾아볼 수 없었다(Table 3). 삼첨판 역류는 삼첨판이 우심실벽에 심하게 달라붙은 두 명 외에는 역류를 볼 수 있었고 역류 정도에 따라 경중도 2명(13%), 중중도 7명(47%), 중중도 4명(27%)의 분포를 보였고 1명에서는 중중도의 승모판 역류를 동반하였다. 우심방과 심방화된 우심실의 면적으로 본 심초음파상의 심한 정도는 grade 1이 6명(43%), grade 2가 5명(36%), grade 3이 1명(7%), grade 4가 2명(14%)이었으며 폐동맥 폐쇄 유무에 따른 심한 정도의 특징은 찾아볼 수 없었다(Table 4). 우심실에서 폐동맥으로 나가는 혈류가 보이지 않을 때 폐동맥 판막의 모양만으로는 기능적인 폐쇄와 해부학적인 폐쇄의 감별이 쉽지 않았다. 한 명에서는 해부학적 폐쇄를 의심하여 풍선 판막 성형술을 시도하기도 하였다. 한 명은 삼첨판이 우심실벽에 심하게 달라붙으면서 우심실 유출로가 우심실 유입부와 완전히 분리되어 교통이 없는 모습을 보였으며 폐동맥관 형성부전이 같이 있어서 동맥관의 혈류가 거꾸로 유입되는 양상을 보였다. 삼첨판 폐쇄부전이 있을 때의 Doppler

Table 1. Patients Profile

	GP (wks)	Birth weight (g)	Initial PO2	Initial pH	Hydrops fetalis	CT ratio	Ebstein class	PA	Echo grade	TR (m/s)	PGE ₁	iNO	Surgery	F/U (mos)
1	40	2,800	83	7.39	-	0.55	D	No	2	2.4	+	-		No
2	38	4,180	88	7.39	-	0.65→0.53	A	No	1	3.3	+	-		38
3	36	2,160	85	7.35	-	0.75→0.65	B	No	1	3.5	-	-	TVP, VSD (3 mo)	35
4	35	2,860	88	7.29	+	0.61→0.59	C	N	1	2.5	+	-		24
5	39	3,100	85	7.28	-	0.74→0.56	A	N	2	3.0	-	-		8
6	38	3,300	71	7.22	-	0.82→0.59	B	Functional	2	2.4	+	+	TVP(15 mo)	48
7	38	3,380	74	7.2	-	0.64→0.62	B	Functional	2	2.9	+	-	TVP(32 mo)	46
8	36	220	70	7.21	-	0.8→0.69	B	Functional	1	2.2	+	+		43
9	36	2,310	53	7.13	+	0.88	B	Functional	NA	3.5	+	+		Died (1 day)
10	38	2,690	85	7.26	+	0.82→0.66	D	Functional	4	2.6	+	+	TVP, BCS (5 mo)	10
11	38	3,520	70	7.29	-	0.83→0.59	A	Functional	4	2.2	+	-	Starnes OP (15 days)	10
12	39	2,910	91	7.29	-	0.73	D	Anatomic	1	NA	+	-	Shunt, atrial septectomy (7 days)	Died (5 weeks)
13	42	3,500	84	7.4	-	0.81→0.49	D	Anatomic	3	4.0	+	-	Shunt, BAS (15 days)	72
14	37	3,500	75	7.1	-	0.89	A	Anatomic	2	4.6	+	-	Shunt, BAS (1 day)	Died (2 mo)
15	38	3,200	85	7.4	-	0.66→0.58	D	Anatomic	1	NA	+	-	Shunt (26 days)	80

Abbreviations : GP, gestational period; CT ratio, cardiothoracic ratio; PA, pulmonary atresia; TR, tricuspid regurgitation; PGE₁, prostaglandin E₁; iNO, inhaled nitric oxide; F/U, follow up; TVP, Tricuspid valvuloplasty; VSD, ventricular septal defect; BCS, bidirectional cavopulmonary shunt; BAS, balloon atrial septostomy

Table 2. Clinical Presentation of Ebstein's Anomaly

	Clinical presentation				
	Murmur	Cyanosis	CHF [†]	Arrhythmia	Fetal hydrops
No PA*(n=5)	5	5	2		1
Functional PA(n=6)	6	6	3	2	2
Anatomic PA(n=4)	3	3	2	1	

*PA : pulmonary atresia, [†]CHF : congestive heart failure

flow의 속도가 기능적인 폐쇄로 최종 확인된 6명에서는 한 명이 3.5 m/s인 외에는 5명은 전부 3 m/s 이하인 것이 해부학적인 폐쇄가 있었던 2명에서의 4 m/s 이상인 것과 대조적이었다.

4. 치료 및 임상 경과(Fig. 1)

첫 입원시 수술 전 사망은 기능적 폐동맥 폐쇄를 보인 환자 중 1례, 수술 후 사망이 해부학적 폐동맥 폐쇄를 가진 환자 중 2례로 3명(20%)에서 있었으며 우심실로부터 폐동맥 혈류가 있었던 환자 중 사망한 예는 없었다. 수술 후 사망한 예는 한 명이 술후에 저산소증과 좌심실 기능부전으로 다른 한 명은 급성 신부전 및 캔디다 폐혈증으로 사망하였다. 수술 전 사망 예는 비디오 기록이 없어서 알 수 없었고 수술 후 사망례의 심초음파

Table 3. Carpentier Classification of Ebstein's Anomaly

	Carpentier classification			
	A	B	C	D
No PA*	2	1	1	1
Functional PA	1	4		1
Anatomic PA	1			3

*PA : pulmonary atresia

상의 심한 정도는 각각 grade 1과 2이었다. 추적관찰 중에 사망한 환자는 없었다. 대상 환자들 중에서 첫 입원시나 추적관찰 중에 수술을 필요로 한 환자는 폐동맥 폐쇄가 없었던 군에서는

Table 4. Echocardiographic Grading

	Echocardiographic grade			
	1	2	3	4
No PA*	3	2		
Functional PA [†]	1	2		2
Anatomic PA	2	1	1	

*PA : pulmonary atresia, [†]1 : no video recording

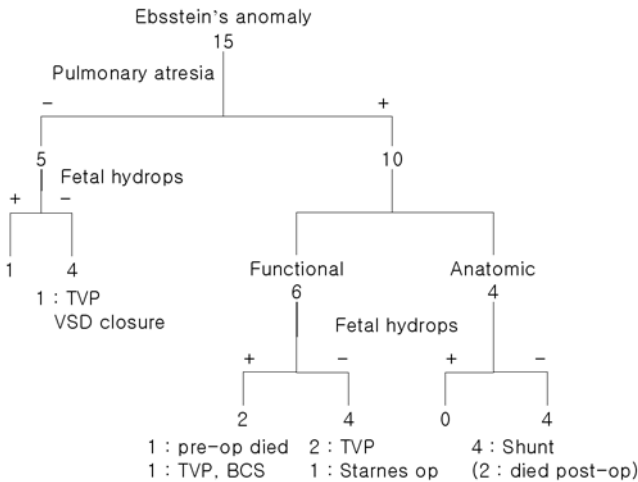


Fig. 1. Clinical courses of newborns with Ebstein's anomaly. Abbreviations :TVP, tricuspid valvuloplasty; VSD, ventricular septal defect; BCS, bidirectional cavopulmonary shunt.

5명 중 심실중격결손을 가진 다운증후군 1명, 폐동맥 폐쇄를 가진 환자군에서는 10명 중 8명으로 폐동맥 폐쇄군이 수술이 필요한 경우가 많았다($P<0.05$). 폐동맥 폐쇄를 가진 환자군 중 수술을 하지 않고 추적관찰 중인 환자는 기능적 폐쇄를 가진 환자였다(Fig. 1).

폐동맥 폐쇄가 없었던 2명이 신생아기에 특별한 내과적 치료 없이 증상이 호전되어 퇴원하였고 이를 제외한 환자들은 13명(87%)이 프로스타글란딘E1(PGE1)을 투여 받았고 기능적 폐쇄로 생각되었던 6명 중에서 4명은 nitric oxide 흡입치료를 받았으며 이중 한 명이 지속되는 저산소증과 대사성 산증으로 사망하였다. 수술적 치료로 체-폐 단락술을 시행받은 환자는 5명이었고 이들 중 4명은 해부학적 폐동맥 폐쇄가 있었으며 3명은 심방중격결손을 수술이나 풍선 절개술로 넓히는 시술이 필요하였다. 다른 한명은 D형의 엡슈타인 기형으로 Starnes 술식의 일환으로 단락술이 시행되었으며, 평균 생후 12일(생후 1-26일)에 체-폐 단락술이 필요하였다. 삼첨판 판막 성형술을 시행받은 4명의 환자들은 내과적 치료로 증상이 호전되어 퇴원한 후 심실중격결손이 동반된 다운증후군 환자는 생후 3개월에, 기능적 폐동맥 폐쇄 환자들은 2명이 각각 시행받았으며 15개월, 32개월에 수술을 시행받았으며 나머지 한 명은 5개월 때 동시에 상대정맥-폐동맥 단락술을 같이 시행받았다. 외래 추적 조사 탈락자 1명과 사망

한 3명을 제외한 11명은 심흉곽 비가 평균 59%(49-69%)로 감소한 상태이며 해부학적 폐동맥 폐쇄가 있었던 생존자 2명과 Starnes 술식을 받은 1명은 상대정맥-폐동맥 단락술후 폰탄수술을 기다리는 중이고 나머지 8명은 모두 경도의 삼첨판 역류만 보이고 있다.

고찰

본 연구에서는 엡슈타인 기형을 가진 신생아 15명 중에 6명(40%)의 기능적 폐쇄를 포함하여 폐동맥 폐쇄를 보인 환자가 10명(67%)이어서 신생아기에 증상을 보이는 엡슈타인 기형은 우심실에서 폐동맥으로 전방향 혈류가 없는 경우가 많음을 알 수 있었다. Lang 등¹⁾은 태아 및 신생아기에 진단된 엡슈타인 기형 환자의 44%에서 폐동맥 폐쇄가 동반된다고 보고하였다. 이들 대부분의 환자는 청색증을 보이며 폐혈류가 동맥관 개존을 통해 공급되므로 혈액학적 불안정으로 인해 심한 저산소증, 대사성 산증, 심부전을 초래하여 고식적 치료나 수술에도 불구하고 사망률이 27-48%에 이른다^{3, 4)}.

엡슈타인 기형은 삼첨판 편위의 정도와 합병된 심기형의 유무에 따라 여러 가지 증상을 나타내는데, 초기 증상이 경미하거나 신생아기에 증상이 없는 경우 대부분 성인이 될 때까지 증상이 없는 경우가 많다. 그러나 점차 나이가 들면서 심잡음, 비정상적인 심음이 나타나며 호흡곤란, 피로, 운동시 청색증 등의 증상이 나타나고 일부 환자에서는 상심실성 부정맥이 나타나기도 한다⁷⁾. 엡슈타인 기형의 정도가 심하면 청색증이 나타나게 되는데 이는 변형된 삼첨판막으로 인하여 우심실로의 혈류 유입이 방해를 받을 뿐 아니라 역류가 원인이 되어 우심방압이 상승하여 심방중격결손을 통한 우-좌단락이 일어나기 때문이다. 또한 심방화된 우심실이 수축기에 우심실 대신에 심방으로 혈류를 역류시키는 것도 중요한 이유이다. 신생아기에는 폐혈관 저항이 올라가 있는 상태로 인하여 이 시기에만 볼 수 있는 독특한 혈액학 상황이 나타날 수 있다. 엡슈타인 기형이 심하면 우심실이 폐혈관 저항을 극복하지 못하고 폐동맥관이 정상인데도 이 판막을 열 수 있는 압력을 만들어 내지 못하여 전방향으로 폐혈류를 보내지 못하는 현상이 생기게 된다. 즉 기능적인 폐동맥 폐쇄를 보이게 되며 이 경우에는 청색증의 정도가 심하고 폐혈류는 동맥관에 의존하게 된다⁸⁻¹¹⁾. 본 연구에서도 진단 당시의 산소 포화도와 pH가 폐동맥 폐쇄군에서 유의하게 낮았고($75.9\pm 11.0\%$ vs $85.9\pm 1.9\%$, $P<0.05$)(7.25 ± 0.09 vs 7.34 ± 0.05 , $P<0.05$) 흉부방사선 소견상 심흉곽 비도 폐동맥 폐쇄군에서 유의하게 커져 있어서($78\pm 8\%$ vs $66\pm 8\%$, $P<0.05$) 폐동맥 폐쇄군이 훨씬 불리한 혈액학적 상황을 가지고 있음을 보여 주었다. 그리고 기능적 폐쇄군과 해부학적 폐쇄군 사이에 pH 그리고 심흉곽 비는 차이가 없었으나 산소 포화도가 의미있게 낮아서 기능적 폐쇄군이 더욱 불리한 상황임을 알 수 있었다. 실제로 한 환자(case 9)는 PGE₁과 NO 가스를 같이 사용했음에도 저산소증과 대사성

산증이 교정되지 않아서 생후 1일에 사망하였으며 다른 한 명은 생후 2주간 PGE₁을 사용했음에도 폐혈류가 완전하게 회복되지 않고 삼첨판 역류가 심하게 지속되고 호흡기이탈이 실패하여 Starnes 술식을 선택하게 되었다. 이외에 해부학적 폐동맥 폐쇄가 동반된 2명이 수술 후 사망하여 본 연구에서는 20%의 사망률을 보였다. 그러나 우심실로부터 폐동맥 혈류가 있었던 환자 중에는 사망한 예는 없었다.

Carpentier⁶⁾는 심방화된 우심실의 심근 비후, 기능적 우심실의 크기, 편위된 삼첨판과 우심실 심근층 사이의 유착 정도에 따라서 엡슈타인 기형의 심한 정도를 분류하였다. 본 연구에서는 A형이 4명(27%), B형 5명(33%), C형 1명(7%), D형은 5명(33%)이었으며 각각의 증례의 수가 많지 않아서 폐동맥 폐쇄 유무에 따른 삼첨판 변화의 특징은 찾아볼 수 없었다.

Celermajer 등⁷⁾은 증상을 나타내는 엡슈타인 기형 환자들에서 신생아기의 높은 사망률의 위험인자로 심초음파를 이용하여 4-chamber view에서 이완말기에 측정한 기능적 우심실과 좌심방, 좌심실의 면적에 대한 우심방과 심방화된 우심실의 면적의 비가 의미가 있다고 보고하였다. 이 값이 1.5 이상인 grade 4의 경우에는 100% 사망한 것으로 보고하고 있다^{3, 12-15)}. Lang 등¹⁾도 엡슈타인 기형으로 인한 심한 삼첨판 역류가 기능적 폐동맥 폐쇄를 일으킬 뿐만 아니라 우심방이 심하게 늘어남으로써 흉곽 내에서 폐가 발달할 수 있는 공간이 부족하게 되어 충분한 호흡 및 환기가 이루어지지 않아 신생아기에 예후에 나쁜 영향을 주는 요소가 될 수 있고, 사망하게 되는 원인의 하나가 된다고 하였다. 본 연구에서는 비디오 기록이 남아 있지 않아 면적을 측정할 수 없었던 1명을 제외한 14명에서 폐동맥 폐쇄 유무에 따른 심한 정도의 특징은 찾아볼 수 없었으며 grade 4로 측정된 2명은 전부 생존한 반면에 2명의 사망한 환자에서는 grade가 각각 1, 2여서 앞으로 더 많은 환자에서 검토가 필요하다.

엡슈타인 기형을 가진 신생아에서 볼 수 있는 기능적 폐동맥 폐쇄는 해부학적 폐쇄와 구분이 쉽지 않은 경우가 많다. 해부학적 폐쇄는 폐동맥 판막절개나 체-폐 단락술과 같은 수술이 필요한 상태이며 동맥관이 폐혈류를 유지하는데 필수적이다¹⁰⁻¹²⁾. 그러나 기능적 폐쇄에서는 심하게 올라가 있는 폐혈관 저항이 문제이므로 동맥관이 크게 개방되어 있는 상태는 도움이 되지 못하고 상태를 더 악화시킬 수 있으므로 이 두 상태를 확실히 구별해야 한다⁹⁾. Hiraumi 등¹⁶⁾의 연구에서는 심초음파 검사를 통해서 이완기 우심실과 좌심실의 면적 비가 0.6 이상이거나 정상치와 비교한 삼첨판의 크기가 정상과 같거나 이상일 때, 삼첨판 역류와 동맥관 혈류를 이용하여 짐작한 우심실압이 50 mmHg 이하이거나 삼첨판 역류시의 혈류 속도가 초당 4 m 이하인 경우에는 기능적 폐쇄의 가능성이 높았다. 본 연구에서도 해부학적 폐쇄 환자 2명에서는 삼첨판 역류의 혈류 속도가 초당 4 m 이상인 반면에 기능적 폐쇄군에서는 모두 3.5 m/s이었다. 그리고 해부학적 폐쇄로 잘못 알고 풍선 판막 성형술을 시도한 한 명에서 우심실 압력이 26 mmHg밖에 되지 않았으며 심초음파상으

로 측정된 삼첨판 역류의 혈류 속도는 2.6 m/s여서 엡슈타인 기형을 가진 신생아에서 기능적 폐쇄와 해부학적 폐쇄를 감별하는데 이완말기에 측정된 우심실과 좌심실의 면적 비는 기능적 우심실을 정확히 측정하기 어려운 경우가 많으므로 그보다는 측정이 비교적 용이한 삼첨판 역류의 혈류 속도가 중요한 정보를 줄 수 있음을 알 수 있다.

청색증이 심한 엡슈타인 기형을 가진 신생아에게는 PGE₁이 우선적인 선택 약제가 된다. PGE₁은 첫째 동맥관을 지속적으로 열려 있게 유지 해주고, 둘째 폐혈관 저항을 감소시켜주며, 셋째 좌심방압을 증가시켜 우-좌 단락을 감소시키는 기전을 통하여 증상을 호전시킨다. 추가적으로 산소를 함께 공급하면 폐혈관 저항을 더 감소시킬 수 있다¹⁷⁾. 그러나 동맥관이 너무 크게 열려서 폐동맥으로 혈류량이 많아지면 우심실에서 폐동맥으로 피를 분출하기 더욱 힘들어지고 폐혈관 저항이 감소하는데 도움이 되지 않으므로 PGE₁의 양을 어떻게 조절해야 할 것인지, 언제 중단해야 하는지를 결정하기가 용이하지 않다. 최근에는 선택적 폐혈관 확장제로서 신생아 지속성 폐고혈압증, 폐고혈압증을 가진 선천성 심질환 환자의 치료에 사용되어온 흡입용 NO를 이용하여 폐혈관 저항을 효과적으로 감소시켜서 우심실의 후부하를 줄이고 심박출량을 증가시키며 심장내 단락을 감소시켜 전신으로 충분한 산소 공급을 함으로써 임상적인 호전을 가지고 올 수 있을 뿐만 아니라 해부학적 폐쇄와 기능적 폐쇄 여부를 빠르고 효과적으로 감별 진단할 수 있음이 알려졌다¹⁸⁻²⁰⁾. Atz 등¹⁹⁾의 연구에서는 해부학적 폐동맥 폐쇄가 있던 엡슈타인 기형 환자에서는 80 ppm의 NO를 15분간 흡입시킨 후 검사한 심초음파상에서 폐동맥으로의 전방혈류가 전혀 보이지 않았으나 기능적 폐동맥 폐쇄 환자에서는 전방혈류가 보이기 시작했으며 산소 포화도와 산소 분압이 유의하게 상승하였다. 본 연구에서도 기능적 폐쇄로 판단되었던 6명 중에서 4명이 NO 흡입치료를 받았으며 한 명이 출생 당일에 지속되는 저산소증과 대사성 산증으로 사망하였으나 나머지 3명은 호전을 보여 더 이상의 조치 없이 퇴원이 가능하였다. PGE₁과 NO 흡입치료를 같이 하게 되는 경우에는 동맥관을 통한 폐혈류가 더욱 늘어나서 체혈류량의 감소와 함께 폐혈관 저항이 기대만큼 떨어지지 않고 임상적으로 악화되는 수도 있으므로 Atz 등¹⁹⁾은 NO 흡입치료 시작과 함께 PGE₁을 중단하기를 권하고 있다. 그러나 사망한 한 예가 이러한 혈액학이 원인이었을 수도 있겠으나 저자들의 경험에서는 치료초기에는 폐혈류를 유지하기 위해서 PGE₁을 먼저 사용하게 되고 기능적 또는 해부학적 폐쇄가 불분명한 시점에서 PGE₁을 중단하기가 쉽지 않아서 같이 사용한 후 임상적 호전이 보이면 PGE₁을 감량하였다.

본 연구에서 엡슈타인을 가진 신생아 중에서 폐동맥 폐쇄가 구조적인 4명에서는 모두 신생아기에 수술이 필요하였지만 폐동맥 폐쇄가 없던 신생아 전부와 기능적 폐동맥 폐쇄를 가진 신생아 6명 중에서 1명을 제외하고는 신생아기에 수술이 필요하지 않았다. 그러나 폐동맥 폐쇄가 없던 군에서는 심실중격결손이 문

제가 되어 수술한 1례 외에는 추적관찰 기간 중에 수술이 필요치 않은 반면에 기능적 폐동맥 폐쇄를 가진 군 나머지 5명 중 3명은 삼첨판 성형술이 필요하여서 신생아기에 폐동맥 폐쇄를 보이는 엡슈타인 기형은 좀더 일찍 수술적 치료가 필요함을 볼 수 있었다.

결론적으로, 본 연구에서는 신생아기에 증상을 나타내는 엡슈타인 기형은 기능적 또는 해부학적 폐동맥 폐쇄를 동반하는 경우가 많으며 이들에서 더 심한 임상양상을 볼 수 있었고 신생아기나 영아기에 일찍 수술이 필요한 경우가 많았다. 그리고 기능적 폐동맥 폐쇄를 가진 신생아에서는 적절한 치료로 신생아기에 수술을 피할 수 있으나 폐동맥 폐쇄가 없을 때보다는 일찍 삼첨판 성형술 같은 수술적 조치가 필요함을 볼 수 있었다. 폐동맥으로 전방향 혈류가 보이지 않는 엡슈타인 기형을 가진 신생아에서 기능적 폐쇄와 해부학적 폐쇄를 효과적으로 어떻게 빠르게 감별할 것인지, 기능적 폐동맥 폐쇄를 가진 신생아에게 가장 적절한 치료가 무엇인지는 앞으로 더 많은 경험과 연구가 필요하다.

요 약

목적 : 엡슈타인 기형의 예후는 판막변화의 심한 정도에 따라서 주로 결정되며 신생아기에 증상을 보이는 경우에는 높은 사망률을 보인다. 엡슈타인 기형에 폐동맥 폐쇄가 동반되기도 하지만 신생아기에는 높은 폐혈관 저항으로 인하여 기능적 폐동맥 폐쇄 상태가 생기기도 한다. 신생아기에 증상을 나타낸 엡슈타인 기형의 임상적인 특징과 치료 후 경과를 폐동맥 폐쇄 동반 유무를 중심으로 살펴보고자 하였다.

방법 : 1998년부터 2004년까지 서울아산병원 소아과에서 진단된 신생아기에 증상을 보인 엡슈타인 기형 환자 15명을 대상으로 하여 심초음파 기록과 녹화된 비디오 테이프를 검토하였고 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 심초음파상 폐동맥 폐쇄를 가진 군과 폐동맥 폐쇄가 없는 군으로 나누어 각각의 임상 양상, 검사 소견, 치료 및 경과를 비교하였다.

결과 :

1) 대상 환자 15명 중 10명(67%)이 폐동맥 폐쇄를 보여서 신생아기에 증상을 보인 엡슈타인 기형은 폐동맥 폐쇄를 동반하는 경우가 많았으며 이중 6명은 기능적 폐쇄로 판명되었다.

2) 폐동맥 폐쇄를 가진 군과 폐동맥 폐쇄가 없었던 군 사이에 재태연령이나 출생 시 체중은 차이가 없었으나 폐동맥 폐쇄군에서 산소 포화도와 pH가 유의하게 낮았고($P<0.05$) 흉부 방사선 소견상 심흉곽 비도 유의하게 커져 있었다($P<0.05$). 기능적 폐쇄군과 해부학적 폐쇄군 사이에는 pH와 심흉곽 비는 차이가 없었으나 산소 포화도는 기능적 폐쇄군이 더 낮았다($P<0.05$).

3) Capentier 분류로 나누어 본 삼첨판 형태의 특징과 심초음파상에서 우심방과 심방화된 우심실의 면적으로 본 기형의 심한 정도는 각각의 수가 적어서 폐동맥 폐쇄 유무에 따른 특징은 찾아볼 수 없었다.

4) 폐동맥 폐쇄가 없었던 5명 중 2명은 특별한 치료 없이 증상이 호전되어 퇴원하였으며 이를 제외한 13명(87%)이 PGE₁을 투여 받았고 기능적 폐쇄군 6명 중에서 4명은 NO 흡입치료를 받았다.

5) 대상 환자 중에서 3명(20%)이 사망하였으며 폐동맥 폐쇄가 없었던 환자 중에는 사망한 예는 없었다. 신생아기나 영아기에 수술을 필요로 한 환자는 폐동맥 폐쇄가 없었던 군에서는 5명 중 1명, 폐동맥 폐쇄군에서는 10명 중 8명으로 폐동맥 폐쇄군이 수술이 일찍 필요한 경우가 많았다($P<0.05$).

6) 추적관찰이 가능했던 11명은 심흉곽 비가 평균 59%(49-69%)로 감소한 상태이며 기능적 폐쇄군 2명과 해부학적 폐쇄군 중 1명이 폰탄수술을 기다리는 중이고 나머지 8명은 모두 경도의 삼첨판 역류만 보이고 있다.

결론 : 신생아기에 증상을 나타내는 엡슈타인 기형은 기능적 또는 해부학적 폐동맥 폐쇄를 동반하는 경우가 많으며 이들에서 더 심한 임상양상을 볼 수 있었고 신생아기나 영아기에 일찍 수술이 필요한 경우가 많았다. 폐동맥으로 전방향 혈류가 보이지 않는 엡슈타인 기형을 가진 신생아에서 기능적 폐쇄와 해부학적 폐쇄를 효과적으로 어떻게 빠르게 감별할 것인지, 기능적 폐동맥 폐쇄를 가진 신생아에게 가장 적절한 치료가 무엇인지는 앞으로 더 많은 경험과 연구가 필요하다.

References

- 1) Lang D, Oberhoffer R, Cook A, Sharland G, Allan L, Fagg N, et al. Pathologic spectrum of malformation of the tricuspid valve in prenatal and neonatal life. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1161-7.
- 2) Zuberbuhler JR, Allwork SP, Anderson MP, Anderson RH. The spectrum of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:202-11.
- 3) Celermajer DS, Dodd SM, Greenwald SE, Wyse RK, Deanfield JE. Morbid anatomy in neonates with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: Pathophysiologic and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1049-53.
- 4) Roberson DA, Silverman NH. Ebstein's anomaly: Echocardiographic and clinical features in the fetus and neonate. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1300-7.
- 5) Min JY, Yoo SJ, Lee YH, Kim MY, Kim ES, Ryu HM, et al. Ebstein's anomaly: Echocardiographic and clinical features in the fetus. *Korean Circ J* 1998;28:405-11.
- 6) Carpentier A, Chauvaud S, Mace L, Relland J, Mihauleanu S, Mariona JP, et al. New reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;86:92-101.
- 7) Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, Vassilikos VP, Sullivan ID, et al. Ebstein's anomaly: Presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:170-6.
- 8) Starnes VA, Pitlick PT, Bernstein D, Griffin ML, Choy M, Shumway NE. Ebstein's anomaly appearing in the neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:1082-7.
- 9) Edgar AN, Roger BC, Milton HP. Ebstein's malformation

- of the tricuspid valve in the neonate: Functional and anatomic pulmonary outflow tract obstruction. *Am J Cardiol* 1967;19:727-31.
- 10) Sharland GK, Chita SK, Allan LD. Tricuspid valve regurgitation simulating pulmonary atresia in th fetus. *Am Heart J* 1988;115:906-8.
 - 11) Gentles TL, Calder AL, Calrkson PM, Neutze JM. Predictors of longterm survival with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Am J Cardiol* 1992;69:377-81.
 - 12) Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, Vassillikos VP, Sullivan ID, et al. Outcomes in neonates with Ebsetein's anomaly. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1041-6.
 - 13) Knott-Craig CJ, Overholt ED, Ward KE, Razook JD. Neonatal repair of Ebsein's anomaly: Indication, surgical technique, and medium-term follow up. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:1505-10.
 - 14) Yetman AT, Freedom RM, McCrindle BW. Outcome in cyanotic neonates with Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol* 1998;81:749-54.
 - 15) Knott-Craig CJ, Overholt ED, Ward KE, Ringewald JM, Baker SS, Razook JD. Repair of Ebstein's anomaly in the symptomatic neonate: An evolution of technique with 7-year follow up. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1786-93.
 - 16) Hiraumi Y, Watanabe K, Tomita H, Kurosaki K, Saito A, Tanizawa T, et al. Doppler echocardiographic differentiation of functional from anatomical pulmonary atresia: analysis using quantitative parameters. *Circ J* 2002;66:665-7.
 - 17) Ivy D, Loehr J, Schaffer M. Usefulness of prolonged prostaglandin infusion in neonates with Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol* 1993;72:1327-9.
 - 18) Miller OL, Celermajer DS, Deanfield JE, Macrae D. Very low dose inhaled nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator after operations for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:487-94.
 - 19) Atz AM, Munoz RA, Adatia I, Wessel DL. Diagnostic and therapeutic uses of inhaled nitric oxide in neonatal Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol* 2003;91:906-8.
 - 20) Mupanemunda RH, Edwards AD. Treatment of newborn infants with inhaled nitric oxide. *Arch Dis Child* 1995;72: F131-4.