

중증 심부전 또는 심인성 악액질을 동반한 미숙아 및 영아기 동맥관개존증에 대한 수술요법

이 석재* · 이 정렬* · 김 용진* · 노 준 량* · 서 경 필*

=Abstract=

Surgical Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm and Infants with Severe Heart Failure and Cardiac Cachexia*

Seog Jae Lee, M.D.* Jeong Ryul Lee, M.D.*, Yong Jin Kim, M.D.*,
Joon Ryang Rho, M.D.*, Kyung Phill Suh, M.D.*

The management of Patent Ductus Arteriosus(PDA) with heart failure and cardiac cachexia in premature infants have been a disturbing and controversial problem in the field of pediatric cardiovascular surgery.

We analysed our experiences to determine the rationale of surgical closure of PDA in infants. During a period of 7 years from January 1986 to December 1992, 12 infants under 2 months of age underwent operations for "hemodynamically significant" PDA which had caused severe heart failure.

There were 6 male and 6 female patients. Their mean gestational age was 33.8 weeks and their mean body weight was 1990g. ranged from 710g. to 2900g. Mean age at operation was 28.5 days.

Seven patients had history of Indomethacin trial.

All patients were operated with double ligation technique under general anesthesia.

There was no mortality and blood transfusion was not necessary in any patient during the operation.

In all cases, we could confirm the complete closure of PDA after operation by follow-up echocardiography.

Two patients died during their hospital stay and 1 patient died at 6 months after operation. The causes of death were sepsis with congestive heart failure, necrotizing enterocolitis and pneumonia respectively.

We can not detect any operation related complication which resulted in permanent sequelae as well as delayed complications related to nerve damage.

These results indicate that surgical ligation of PDA in infants with severe heart failure is relatively safe and effective.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993;26:915-9)

Key words : PDA, Preterm

서 론

신생아기에서의 동맥관 개존증 특히 미숙아에 있어서

동맥관 폐쇄의 지연은 심폐기능의 심각한 부담으로 인해 사망의 주요 원인으로 작용할 수 있다.

저체중인 미숙아에 있어 의미있는 좌-우 단락을 일으키는 동맥관개존증의 경우 심각한 울혈성 심부전 뿐 아니라¹⁻⁵⁾ 기관지-폐 이형성증, 괴사성 대장염, 두개내 출혈 등의 문제점을 동반함은 알려진 사실이다^{3, 6, 7)}. 이러한 환아들에서 동맥관의 폐쇄는 폐 유순도의 향상, 기계적 양압 호흡

* 서울대학교 병원 흉부외과

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

기간 감소 및 영양, 발육 상태의 호전을 기대할 수 있게 한다⁸⁻¹⁰.

1976년 이후 소개되어 각광을 받은 Indomethacin을 이용한 동맥관의 폐쇄 유도법은^{11, 12} 몇가지의 제약상황(고빌리루빈 혈증, 패혈증, 신기능 장애, 혈액 응고 장애)을 가지고 있을 뿐 아니라, 동맥관의 재개방 및 폐쇄 실패의 가능성 등이 보고되어져 왔다⁷.

본 교실에서는 1986년 이후 생후 2개월 이내에 수술을 시행 받아야 했던 동맥관 개존증 환자를 대상으로 그 술전 상태와 수술 성적 그리고 술후 상태 등을 종합하여 신생아 및 미숙아에 있어 동맥관의 수술적 폐쇄의 역할을 검토코자 하였다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 1992년 12월까지 서울대학교병원 소아흉부외과에서 동맥관개존증으로 수술을 시행한 환자중 영아기에 속하였던 환아는 모두 94명이었다. 이들중 미숙아로 혹은 생후 2개월 이내에 수술이 시행된 환아는 12명이었다. 이들의 의무기록을 검토하고 필요한 경우 보호자와의 면담 혹은 우편으로 자료를 수집하였다.

이들의 남녀비는 6:6으로 동일하였고 수술시의 연령은 10일에서 53일로 평균 28.5일이었다.

병원 내원에 의한 수술 생존례의 추적은 3개월에서 76개월까지 이루어져 평균 25.9개월의 추적이 가능하였다. 이들중 2례는 술후 각각 3개월과 6개월에 추적이 중단되었으나 우편으로 생존여부가 확인되었다.

술전 상태 및 진단

환아들의 출생시 재태기간은 27주에서 39주로 평균 33.8주였고 출생시의 평균 체중은 2077gm이었다.

술전 환아들은 모두 신생아 중환자실에서 관찰 및 치료를 시행하였으며 이들중 8명의 환아는 술전 인공호흡기에 의한 호흡보조를 필요로 하였다. 4명의 환아는 출생시부터 심폐소생술을 시행하고 인공 호흡기의 보조를 받았으며, 나머지 4명도 생후 72시간내에 호흡 보조를 시작하여야 했다.

술전 이학적 검사상 연속성 심잡음이 들린 례는 없었고, 11례에서 GrII-III/VI의 수축기 잡음이 청진되었다.

12례 전례에서 흉부 X-선 촬영상 심 비대가 관찰되었고, 이중 5례에서는 폐야의 비정상적 침윤 소견으로 Hyaline Membrane Disease 혹은 기관지-폐 이형성증을 의심

하였다.

술전에 실시한 대천문을 통한 두개내 초음파 검사상 두개내 혹은 뇌실내 출혈이 관찰된 례는 모두 5례였고 1례에서는 뇌회결여(Agyria)의 소견이 관찰되었다.

11례에서는 간종대, 궤뇨 등 심부전의 증상을 나타내었고, 이들중 7례에서는 술전에 Dopamine과 이노제의 투여를 필요로 하였다.

최종 진단은 12례 모두에서 심에코 검사를 이용하였고 심도자술은 시행하지 않았다. 검사상 6례에서 동맥관 외에 심방중격결손 등이 발견되었다.

수 술

수술의 적응은 심에코상 의미있는 좌우단락을 예상할 수 있는 동맥관 개존증이 증명되고, 심부전의 증상이 약물 치료에 의해 호전의 양상을 보이지 않는 경우로 삼았다.

수술시 체중은 710gm에서 2900gm까지 평균 1990gm이었고 수술 연령은 평균 28.5일이었다.

7례에서는 술전에 Indomethacin을 이용하여 동맥관의 폐쇄를 시도하였으나 실패로 수술이 시행되었다. 이들중 5례에서는 약물 투여에도 불구하고 추적 심에코상 동맥관의 폐쇄증거가 보이지 않았고, 2례에서는 폐쇄가 일어났으나 다시 재발하여 각각 3회와 2회의 재시도가 있었다.

그외의 5례중 3례에서는 고빌리루빈 혈증(2), 패혈증(1) 등 Indomethacin투여의 금기사항을 보여 수술적 치료를 요하였고, 2례의 경우에는 동반되었던 기형(항문 폐쇄)의 고식적 수술 시행과 연관되어 수술이 시행되었다.

수술은 모두 수술장에서 전신 마취하에 시행되었으며, 좌측 4번째 늑간으로 개흉술이 시행되었다. 동맥관의 폐쇄는 비흡수성 재질의 봉합사를 이용하여 이중 결찰함을 원칙으로 하였고 5례에서는 Hemoclip으로 보강결찰하였다.

수술중 동맥관의 결찰에 의한 혈압의 상승은 평균 19.7 ± 4.2mmHg였다.

수술중 수혈을 필요로 하는 출혈은 한례도 없었으며 수술중 사망례도 없었다.

술후 경과

술후 1례에서는 인공호흡기의 보조없이 발관이 가능하였다. 나머지 11례중 9례에서는 술후 7일 이내에 인공호흡기의 이탈이 가능하였고(평균 2일), 모든 례에서 약물사용 없이 안정된 활력증후를 보여주었다.

Table 1. Clinical Characteristics

Case	Sex	Gestational period	Birth Wt.	Age at op.	Wt. at op.	Echocardiogram
1	M	36 wks	2250 gm	36 days	2500 gm	PDA
2	F	39	3000	43	2900	PDA, ASD
3	F	28	1150	33	1000	PDA
4	M	36	2000	26	1910	PDA, ASD
5	M	37	2600	53	2300	PDA
6	F	37	2540	31	2260	PDA, ASD, CoA
7	F	37	2530	16	2870	PDA, ASD
8	M	35	2700	10	2400	PDA, ASD
9	F	27	1070	22	710	PDA
10	M	27	1100	26	840	PDA
11	F	39	2770	27	2500	PDA, ASD
12	M	28	1215	19	1700	PDA

PDA : Patent Ductus Arteriosus, ASD : Atrial Septal Defect, CoA : Coarctation of Aorta, Wt : Weight

Table 2. Clinical Characteristics

Case	Indomethacin	Associated Anomaly	ICH / IVH	BPD	NEC
1	+	-	- / -	-	-
2	-	Imperforated Anus	- / -	-	-
3	+	-	+ / -	+	?
4	+	Crypoorchydisim	- / -	-	+
5	-	-	- / -	-	-
6	-	-	+ / +	+	+
7	-	Imperforated Anus	- / -	-	-
8	-	Agyria	+ / +	-	-
9	+ (× 2)	-	- / +	-	+
10	+ (× 3)	-	- / +	-	-
11	+	-	- / -	-	-
12	+	-	- / -	?	?

ICH : Intra Cranial Hemorrhage, IVH : Intra Ventricular Hemorrhage, BPD : Broncho Pulmonary Dysplasia, NEC : Necrotizing Entero Colitis

모든 환아에서 술후 심에코를 시행하였고 모든 경우에서 동맥관의 완전 폐쇄를 확인할 수 있었다.

2례의 병원내 사망(case 3, 6)으로 사망율은 16.7%였다. Case 3의 경우 술전에 기관지 폐 이형성증이 의심되었던 환아로 술전 5일까지 패혈증 및 범발성 혈관내 응고증을 시사하는 검사소견을 보여왔으나 더 이상의 호전을 보이지 않고 심부전의 악화가 계속되어 수술을 시행하였다. 환아는 술후 1일째 서맥에 동반된 저혈압을 보이며 약물에 반응없이 사망하였다. Case 6의 경우 술전 심에코상 동맥관 개존증과 심방중격 결손 및 대동맥 축착이 의심되었던 레였다. 환아는 동맥관 결찰과 대동맥 축착 성형술 시행후 안정된 활력 증후를 보였고 술후 5일째 발관이 가능하여 경구 영양을 시행하였다. 이후 환아는 점차 복부 팽

만과 패혈증을 의심케하는 검사소견을 보이며 술후 10일째 사망하였다. 복부 X-선 촬영에서 괴사성 대장염을 시사하는 결과를 보였다.

생존례들에서는 모두 심부전 증상의 현격한 호전을 보여주었으며, 경구 영양을 통한 만족스런 체중 증가를 기대할 수 있었다.

술후 일과적인 무기폐가 1례에서 생긴외에 창상 감염이나 기흉, 농흉 등의 수술 합병증은 관찰되지 않았다.

추적 결과

추적기간중 성애, Horner씨 증후군, 횡경막 마비 등의 신경손상에 의한 합병증은 관찰되지 않았고, 재발의 증거

를 보인 경우도 없었다. 대부분의 환아들이 만족스러운 성장과정을 밟고 있으나 1례에서 체중 20 percentile 이하의 발육 부전을 보이고 있었고, 2례에서는 뇌성 마비와 발달 지연을 보이고 있었다. 이들은 수술전 두개내 초음파 검사에서 2도 이상의 심한 뇌실내 출혈을 보였던 경우였다.

1례의 만기 사망이 있었다(Case 8). 환아는 술후 신경학적 후유증과 그에 병발하는 합병증으로 4회의 입원을 하였고 생후 1년에 폐렴으로 사망하였다.

고 찰

정상적인 신생아의 경우 동맥관은 태아순환으로부터 성인형의 순환으로의 변화에 따라 출생후 10~15시간내에 기능적 폐쇄를 일으키는 것이 보통이다¹³⁾. 그러나 미숙아의 경우 동맥관의 폐쇄가 지연될 수 있고 신생아의 동맥관개존증은 심폐출혈 외에도 괴사성 대장염, 뇌실내 출혈, 기관지-폐 이형성증 등의 치명적인 병변과 관계가 깊다는 것은 여러 저자들이 보고하여 왔다^{1~7)}.

외국의 경우 이러한 동맥관개존증의 치료에 대해 많은 관심이 기울여졌고 수술적 처치의 여러가지 방법^{5, 14~17)} 뿐 아니라 약물에 의한 폐쇄법도 개발되어 비교성적의 보고들이 이루어졌다.

신생아 특히 저체중아의 경우 그 자체가 이미 마취에 큰 위험요인이며 수술 사망률 및 합병율을 높이는 주요한 원인인은 알려진 사실이다. 이로 인해, 수술에 의한 동맥관의 결찰이 간단하고 안전하며 효과적인 방법임이 많은 보고들에 의해 증명되었지만, 1976년 소개된 Indomethacin을 이용한 동맥관의 폐쇄법은 많은 사람들의 관심을 모았다. 그러나 Mahoney 등¹⁸⁾은 Indomethacin이 체중 1000 gm 이하인 환아의 동맥관 폐쇄에는 효과적이나 그 이상의 체중을 가진 환아에게서는 효과적이지 못함을 보고하였고, 폐혈증, 고 빌리루빈 혈증, 뇌실내 출혈, 신장기능 이상 등의 경우 Indomethacin 투여의 금기가 되며, 수술적 결찰의 결과가 우수함을 들어 1983년 Mavroudis 등⁷⁾은 Indomethacin 요법에 대한 회의적인 보고를 하였다.

본 병원에서도 미숙아의 동맥관개존증에 대해서는 약물요법이 선호되고 있는 실정이나, 고빌리루빈 혈증이나 감염의 가능성등 약물사용의 금기사항이 많은 레에서 발견되고 있고, 아울러 저체중아 혹은 신생아의 수술 및 마취의 경험이 많지 않아 수술의 유용성이나 안전성에 대한 인식이 부족한 상황이므로 수술적 치료에 대한 보다 객관적이고 정확한 평가가 요구된다.

이번 보고는 심한 심부전이 동반된 동맥관개존증에 쫓

점을 맞추어 12례의 극히 적은 숫자만이 대상이되어 다른 보고들과의 비교는 어려우리라 보여진다.

사망례에 있어 전체 12명중 2명의 원내 사망과 1명의 만기 사망이 있어 25%의 사망율을 나타내었다. 이는 Wagner 등³⁾의 보고와 Mavroudis 등⁷⁾의 보고에서 보인 23%, 17%에 비하여 다소 높은 편이나 모집단의 차이로 통계적 의미는 찾을 수 없었다. 그러나 사망의 원인을 보면, 술전에 존재하던 폐혈증, 괴사성 대장염, 신경학적 결함에 동반된 폐렴 등으로 모두 수술과 관련된 사망이 아니어서 위 두 보고와 같은 양상이었다. 1976년 Littenhouse 등¹⁹⁾은 전체 사망율 35%를 보고하였고 이후 보고들에서 다소 사망율의 감소를 보이는 추세인데 이는 수술 수기의 발달, 술전 및 술후 환자관리의 발달과 정확한 진단법의 개발에 기인한 것으로 보인다. 본 병원에서도 1991년 이후 1000 gm 이하 환아의 수술 및 술후 관리가 성공적으로 이루어져 보다 수술의 적응이 넓어질 가능성이 제시되었다.

술후 경과를 보면 Davis 등²⁰⁾은 술후 환아들에게서 성대 마비 등의 합병증을 보고하였고, 그의 횡경막 마비, Horner씨 증후군 등의 합병증이 보고되었으나 이번 조사에서는 이런 신경손상에 의한 합병증은 한례도 없었다. 1례에서 무기폐의 소견을 보였으나 일과적인 것으로 완전 치유되었다. 2례의 신경학적 후유증이 추적중 관찰되었으나 이들은 술전 뇌실내 출혈이 심하였던 경우였고, 1례에서 발육부전이 관찰된 외에 대부분의 환자에서 만족스러운 발육과 심부전의 호전을 보였다. Wilkerson 등²¹⁾은 이런 환자들의 발육부전이 수술과 의미있는 상관 관계를 나타내지 않음을 보고한 바 있다.

수술 시기에 있어 적절한 시기를 논할 수 있는 자료는 충분하지 않으나 미숙아에 있어 동맥관개존증이 치명적인 합병증의 확률을 높이고, 저체중아의 수술 전후 관리방법 및 수술 수기의 발달로 비교적 안전한 수술이 가능해져 가능한 빠른 시기에 수술을 시행하는 것이 다른 병발증의 확률을 줄이고 좋은 술후 경과를 기대하게 하리라 생각된다.

Wagner³⁾나 Kron¹⁴⁾ 등, Mavroudis⁷⁾ 등 여러 저자들이 중환자실 내에서 수술을 시행하여 좋은 결과들을 보고하였고 이를 권장하였다. 이는 환아의 이동중 발생할 수 있는 사고들을 방지할 수 있다는 장점이 있으나, 정확한 마취 및 호흡관리, 무균상태의 유지, 적절한 수술 장비의 보급 등이 어려운 문제점을 안고있다. 본 병원에서는 전례에서 수술장 내 수술을 원칙으로 하였고 환아의 이동중 심전도 및 혈압의 감시와 수기호흡(manual ventilation)으로 안전한 수술을 시행할 수 있었다.

Indomethacin에 의한 약물요법과 수술적 치료의 결과

는 비교하지 못하였다. Mavroudis 등⁷⁾의 보고를 인용하면, 수술은 사망율과 합병증 발생율이 낮고 빠르고 효과적이며 완전한 동맥관의 폐쇄를 기대할 수 있다는 등의 장점과 저체중아 수술에 따른 위험, 혼하지는 않으나 가능한 합병증의 발생 등의 단점을 가지고 있다. 반면에 Indomethacin의 경우 수술의 위험이 없는 외에, 이미 언급되었던 신장 기능 장애, 폐혈증, 혈액 응고장애, 뇌실내 출혈, 간기능 장애 등 약제사용의 금기가 많은 환아에게서 관찰되며 동맥관 재개방의 위험, 신 기능 손상, 괴사성 대장염 및 그의 장기적인 약제의 부작용 등의 단점을 가지고 있다. 그들의 보고에서는 수술적 치료가 약물 치료에 비하여 괴사성 대장염 등의 합병증 발생이 드문 것으로 보고하였으나 이들의 객관적이고 정확한 비교는 보다 많은 경험의 축적과 전향적 조사에 의하여 가능하리라 생각된다.

결 론

서울대학교병원 흉부외과에서는 1986년부터 1992년까지 12례의 심부전을 동반한 미숙아 및 신생아의 동맥관 결찰술을 시행하였다. 이들을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 원내 사망율은 2례로 16.7% 였다.
2. 수술 합병증은 1례에서 발생하여 8.4%의 발생율을 보였다.
3. 만기 합병증 및 신경 손상에 의한 합병증의 발생은 없었다.
4. 생존환아의 대부분에서 만족스러운 발육을 보였다.
5. 위의 내용으로 수술적 결찰은 저체중아의 경우에도 비교적 안전하며 효과적인 치료법으로 생각된다.

References

1. Danilowicz D, Rudolph AM, Hoffman JIE. *Delyed closure of the ductus arteriosus in premature infants.* Pediatrics 1966;37:74-8
2. Auld PAM. *Delyed closure of the ductus arteriosus.* J Pediatr 1966;69:61-6
3. Kitterman JA, Edmunds LH Jr, Gregory GA, Heyman MA, Tooley WH, Rudolph AM. *Patent ductus arteriosus in premature infants. Incidence, relation to pulmonary disease and management.* N Engl J Med 1972;287:473-7
4. Thibeault DW, Emmanouilides GC, Nelson RJ, Lachman RS, Rosengart RM. *Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrom in premature infants.* J Pediatr 1974;86:120-6

5. Henry R, Wagner, Curtis Ellison, Sally Zierler, et al. *Surgical closure of patent ductus arteriosus in 268 preterm infants.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:870-5
6. Edmunds LH Jr. *Operations or indomethacin for the premature ductus (current review).* Ann Thorac Surg 1978;26:586-9
7. Constantine Mavroudis, Larry N Cook, Jennifer W. Fleischaker. *Management of patent ductus arteriosus in the premature infant: Indomethacin versus Ligation.* Ann Thorac Surg 1983;36:561-5
8. Cotton RB, Stahlman MT, Bender HW, et al. *Randomized trial of early closure of symptomatic patent ductus arteriosus in small preterm infants.* J Pediatr 1978;93:647-53
9. Naulty CM, Horn S, Conry J, et al. *Improved lung compliance after ligation of patent ductus arteriosus in hyaline membrane disease.* J Pediatr 1978;93:682-8
10. Marshall TA, Marshall F, Reddy PP. *Physiologic changes associated with ligation of the ductus arteriosus in preterm infants.* J Pediatr 1982;101:749-56
11. Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, et al. *Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infants.* N Engl J Med 1976;295:526-9
12. Heymann MA, Rudolph AM, Silverman NH. *Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostagrandin synthesis.* N Engl J Med 1976;295:530-5
13. Gaynor JW, Sabiston DC Jr. *Patent ductus arteriosus, Coarctationof aorta, Aortopulmonary window, and Anomalies of the aortic arch.* In: Sabiston D Jr., Spencer FC. *Surgery of the Chest.* 5 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co. 1990;1128-34
14. Kron IL, Mentzer RM Jr., Rheuban KS, Nolan SP. *A simple, rapid technique for operative closure of patent ductus arteriosus in the preterm infants.* Ann Thorac Surg 1984;37:422-2
15. Brandt B III, Marvin WJ, Ehrenhaft JL, et al. *Ligation of patent ductus arteriosus in premature infants.* Ann Thorac Surg 1981;32:167-72
16. Traugott RC, Will RJ, Schuchmann GF, Treasure RL. *A simplified method of ligation of patent ductus arteriosus in premature infants.* Ann Thorac Surg 1980;29:263-3
17. Kongtahworn C, Zeff RH, Beshany SE, Phillips SJ. *Ligation of PDA (correspondence).* Ann Thorac Surg 1981;31:594-4
18. Mahoney L, Carnero V, Brett C, et al. *Prophylactic indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in very low birth weight infants.* N Engl J Med 1982;306:506-9
19. Rittenhouse EA, Doty DB, Lauer RM, Ehrenhaft JL. *Patent ductus arteriosus in premature infants. Indications for surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 1976;71:187-94
20. Davis JT, Baciewicz FA, Suriyapa S, Vauthy P, Polamreddy R, Barnett B. *Vocal cord paralysis in premature infants undergoing ductal closure.* Ann Thorac Surg 1988;46:214-5
21. Wickerson SA, Fleischacker J, Mavroudis C, Cook LN. *Developmental sequelae in premature infants undergoing ligation of patent ductus arteriosus.* Ann Thorac Surg 1985;39:541-6