

소아 우측 심장 판막의 기계 판막 치환술 결과

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 소아흉부외과학교실*

박현진 · 노정일 · 김호성
최정연 · 윤용수 · 김용진*

(한글 요약)

목적 : 소아에서 우측 심장 판막의 인공 기계 판막 치환술 결과를 알아 보기 위해 조사를 시행하였다.

방법 : 1986년 10월부터 1992년 9월까지 서울대학교 병원에서 우측 심장 판막의 인공 기계 판막 치환술을 시행받은 26명의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다.

결과 : 총 26명에서 27례가 시행되었으며 삼첨 판막 치환술이 7례, 폐동맥 판막 치환술이 20례 시행되었다. 기계 판막의 기능 부전은 16명에서 17례 발생하였고, 이 중 삼첨 판막에서는 85.7% (6/7)에서 수술 후 평균 26.17±24.51개월 후에, 폐동맥 판막에서는 55.0% (11/20)에서 수술 후 평균 11.64±9.28개월 후에 발생하였다. 기능 부전 당시 주증상은 호흡 곤란 5례 (삼첨 판막 3례, 폐동맥 판막 2례), 안면 부종 1례 이외에는 무증상이었다. 청진 소견으로는 판막음 소실이 16례에서, 이완기 잡음이 7례, 증가된 수축기 잡음이 1례에서 발견되었다. 전례에서 coumadin 단독 혹은 다른 항혈소판 제제를 병용하고 있었고, INR 2.0이하로 비교적 높은 응고 상태를 유지하고 있었다. 기능 부전의 치료로 urokinase를 이용한 혈전 용해술을 5례에서 시도하였고, 개심술을 7례에서 시행하였다. 혈전 용해술 5례 중 3례 (60%)에서 성공하였고 1례에서는 효과가 없었고, 1례에서는 치료 시작 4시간 후에 심한 우심실 부전으로 사망하였다. 개심술 7례 중 6례에서는 판막 재치환술 (기계 판막 2례, 조직 판막 4례)을 시행하였고, 1례에서는 판막을 다시 삽입하지 않고 우심실 유출로 확장술을 시행하였다. 나머지에서는 특별한 치료 없이 추적 관찰 중이며, 이 기간 동안에 3례에서는 판막음 소실 후 5개월에서 17개월 경과 후 다시 판막음이 들렸다.

결론 : 소아에서 우측 심장 판막의 인공 기계 판막 치환은 추적 관찰 중에 기능 부전 동반 빈도가 높기 때문에 가능한 한 피해야 한다. Urokinase에 의한 혈전 용해는 효과적이거나 출혈 등 합병증의 발생을 조심해야 한다. 폐동맥 위치에서 기능 부전 당시 증상이 없는 경우에서 판막 기능을 반드시 정상으로 유지해야 하는지는 불확실하다.

서 론

소아에서 판막 치환술 (valve replacement)은 판막 내구성, 혈액학적 수행 능력, 시술 후 항응고 요법

과 그에 따른 합병증, 혈전 생성의 위험성 등 많은 제한점을 가지고 있다¹⁻⁴⁾. 최근 소아에서도 판막 관련 수술의 필요성이 증가하고¹⁾, 이런 제한점들을 해결하려는 노력이 계속되면서 소아의 인공 판막 치환술의 경험 또한 증가하고 있다³⁾. 하지만 아직까지 판막 수술은 높은 수술 사망율을 보이고 있으며 인공 판막의 발전에도 불구하고 재치환술을 요하는 합병증의 발생이 계속되고 있는 실정이다. 특히 인공 기계 판막의

접수일자 : 1995년 5월 16일

승인일자 : 1995년 6월 12일

* 본 논문은 93년도 서울대학교병원 지정진료 연구(93-108) 지원에 의한 결과임

치명적이고 심각한 합병증인 혈전의 생성을 방지하기 위한 항응고 요법은 소아에서의 기준이 정해지지 않아 더욱 문제가 되고 있다⁵⁾. 이에 저자들은 서울대학교 소아병원에서 1986년 10월부터 1992년 9월까지 우측 판막에 인공 기계 판막 치환술을 시행받은 소아 환자들을 대상으로 판막 기능 부전 (valve dysfunction) 시 임상상, 진단, 치료 및 항응고 요법에 대한 임상적 고찰을 시도하였다.

대상 및 방법

1986년 10월부터 1992년 9월까지 서울대학교 소아병원에서 우심실내 인공 기계 판막 치환술을 시행받은 26명의 환자에서 27례를 대상으로 의무 기록의 후향적 조사를 시행하였다.

판막 기능 장애는 추적 관찰 중 기계 판막음이 지속적으로 소실되거나, 다른 병변이 동반되지 않은 상태에서 유의한 이완기 잡음이 새롭게 발생한 경우로 정하였으며 전례에서 심에코도 혹은 방사선 투시로 확인하였다. 기계 판막음이 간헐적으로 소실되었다 끝 들린 경우에는 다른 방법으로 판막 장애가 확인된 경우를 제외하고는 판막 기능 장애로 간주하지 않았다. 판막 기능 장애가 동반된 군에서의 후향적 조사는 기능 장애와 관련된 증상, 항응고 상태, 치료를 중점으로 조사하였다. 판막 기능 장애가 동반되지 않은 군과 동반된 군과의 비교는 대상군의 수가 적어 통계 처리는 시행하지 않고 단순 비교만 시행하였다.

결 과

1. 우심실내 판막 치환군 전체의 양상

총 26명에서 27회의 판막 치환술이 시행되었다. 이 중 남아는 17명이고, 여아는 9명이었다 (이후부터는 2번의 판막 치환술을 받은 1명은 서로 다른 레로 간주하였음)(Table 1). 이 중 삼첨 판막 치환술은 7례에서 시행되었고 시행 당시 평균 연령은 6.6 ± 6.1 세였다. 원인 심기형은 Ebstein 기형이 4례, 다른 심기형에 동반된 심한 삼첨판 폐쇄 부전이 3례였다. Ebstein 기형을 가진 1명에서는 삼첨 판막 치환술 시행 8개월 후에 판막 기능 부전으로 재치환술을 시행받았고, 1명에서는 심내막염후에 심하게 손상된 삼첨 판막과 대동맥 판막의 치환술을 동시에 시행받았다. 사용된 판막은 Carbomedics valve가 4례, St. Jude valve가 3례였다.

폐동맥 판막 치환술은 20례에서 시행되었고 시행 당시 평균 연령은 4.4 ± 3.4 세였다. 모든 경우에서 conduit내에 기계 판막을 삽입하였고, 원인 심기형은 심방 중격 결손이나 심실 중격 결손이 동반된 폐동맥 폐쇄가 19례, 총동맥간이 1례였다. 사용된 판막은 Carbomedics valve가 19례, Björk-Shiley valve가 1례였다.

2. 판막 기능 장애 동반군의 양상

추적 관찰중의 판막 기능 장애는 전부 17례 (17/27, 63.0%)에서 발생하였다(Table 2). 이 중 삼첨 판막 부위에서는 85.7% (6/7)에서, 판막 치환술 시행후

Table 1. Summary of 27 Cases with Right Sided Valve Replacement

	Tricuspid value	Pulmonary value
No. of cases	7	20
Age at operation (years)	6.6 ± 6.1	4.4 ± 3.4
Sex (M:F)	4:3	13:7
Cardiac anomaly	Ebstein anomaly 4 severe TR 3	VSD+PA 17, ASD+PA 2 Truncus arteriosus 1
Valve type	Carbomedics 4 St. Jude 3	Carbomedics 19 Björk-Shiley 1
Duration of follow up (years)	4.2 ± 2.2	3.2 ± 0.9

* TR: tricuspid regurgitation,
ASD: atrial septal defect,

VSD: ventricular septal defect
PA: pulmonary atresia

평균 26.2±24.5개월 (4개월-7년11개월)에 기능 장애가 발생하였다. 1년 이내에 기능 장애가 발생한 경우가 2례 있었으며, 1명에서는 2번의 기능 장애가 판막 치환술 시행 8개월 후와 25개월 후에 발생하였다. 폐동맥 판막 부위에서는 55.0% (11/20)에서, 판막 치환술 시행후 평균 11.6±9.28개월 (2개월-2년3개월)

Table 2. Summary of 17 Cases with Valve Dysfunction

	Tricuspid value	Pulmonary value
No. of cases	6	11
Sex (M:F)	2 : 4	8 : 3
Age at valve dysfunction (years)	7.5±6.5	4.5±3.1
Duration after replacement (months)	26.2±24.5	11.6±9.3
Cardiac anomaly	Ebstein anomaly 3 severe TR 3	VSD+PA 8, ASD+PA 2 Truncus arteriosus 1
Valve type	St. Jude 2 Carbomedics 4	Björk-Shiley 1 Carbomedics 10

Table 3. Clinical Manifestations

Case No.	Symptoms	Signs	Duration after replacement
1) Tricuspid valve			
1	Severe resp. distress irritability, nausea	DM, hepatomegaly	4 mo
2*	None	click(-)	8 mo
3*	None	click(-)	25 mo
4	Poor oral intake, lethargy facial edema	click(-), DM hepatomegaly	18 mo
5	Dyspnea	click(-), DM	57 mo
6	Dyspnea, pallor, dizziness, decreased urine output	click(-)	30 mo
2) Pulmonary valve			
7	None	click(-)	27 mo
8	None	click(-)	2 mo
9	Dyspnea, poor oral intake	click(-) increased SEM and DM	4 mo
10	None	click(-)	6 mo
11	None	click(-), pitting	5 mo
12	Dyspnea	click(-)	5 mo
13	None	click(-)	21 mo
14	None	click(-), DM	22 mo
15	None	click(-), DM	2 mo
16	None	click(-), DM	15 mo
17	None	click(-)	5 mo

* Two episode of valve dysfunction occurred in the same patients.

* DM : diastolic murmur, SEM : systolic ejection murmur

에 발생하였다. 6개월 이내에 기능장애가 발생한 경우가 6례 (6/11, 54.5%) 있었다.

기능 장애는 Carbomedics valve가 60.9% (14/23)에서, St. Jude valve가 66.7% (2/3)에서, Björk-Shiley valve가 100% (1/1)에서 발생하였다.

3. 판막 기능 장애 당시의 임상 양상

삼첨 판막의 경우 기능 장애시 동반된 증상으로는 호흡 곤란과 동반된 다른 증상 (보챔, 창백, 요량감소)이 3례, 안면 부종이 1례에서 발생하였고, 나머지 2례에서는 전혀 증상이 없었다. 이들에서의 이학적 소견은 판막음 소실이 5례, 이완기 잡음이 3례, 간비대가 2례에서 발생하였다.

폐동맥 판막의 경우 동반된 증상은 호흡 곤란 2례를 제외한 9례에서 전혀 증상이 없었다. 이학적 소견상 판막음 소실이 11례, 이완기 심잡음이 4례, 증가된 수축기 구출성 심잡음이 1례, 함몰 부종이 1례에서 발생하였다(Table 3).

4. 항응고 요법

기능 부전이 있었던 17례 환자의 항응고 요법을 살펴보면 coumadin, aspirin, dipyridamole을 병용한 경우가 7례 (7/17, 41.2%), coumadin, dipyridamole 병용 요법이 4례, coumadin, aspirin 병용 요법이 1례, coumadin만 단독으로 사용한 경우가 5례 (5/17, 29.4%) 있었다(Table 4). Prothrombin time은 14례에서 International Normalized Ratio (INR)로 측정되었으며 나머지 3례에서는 이전의 측정법인 정상 prothrombin time의 percent로 측정되었다. INR

1.2-1.5로 조절된 경우가 9례, 1.5-2.0로 조절된 예가 4례 있었고 1례에서는 prothrombin time의 변동이 심하였다. 항응고 요법 중에 출혈의 부작용은 없었다. 기능 부전이 없었던 10명의 환자에서는 coumadin, aspirin, dipyridamole을 병용한 경우와 coumadin만 단독으로 사용한 경우가 각각 5례였다. 1례에서는 coumadin, aspirin을 병용해 쓰던 중 상기도 감염으로 약물을 복용하면서 위장관 출혈이 발생하여 이후 coumadin만 단독으로 사용하고 있었다. Prothrombin time은 전례에서 INR로 측정되었고 1.1-1.5로 조절된 경우가 7례, 1.5-2.0로 조절된 경우가 1례 있었으며 2례에서는 prothrombin time의 변동이 심하였다. 항응고 요법의 종류에 따른 증례수가 적어 통계적 비교를 할 수는 없었으나 coumadin, aspirin, dipyridamole의 병용 요법 12례 중 7례 (58.3%)에서, coumadin만 사용한 10례 중에는 5례 (50%)에서 기능 부전이 있었다.

5. 진단

판막 기능 장애의 진단은 이면상 및 도플러 초음파, 방사선 투시, 심도자술로 확진되었다. 이면상 및 도플러 초음파는 전례에서 시도되었으며 5례 (5/17, 29.4%)에서는 초음파만으로 진단이 가능하였다. 10례 (10/17, 58.8%)는 초음파와 방사선 투시를 함께 시행하여 확진하였다. 나머지 2례 (2/17, 11.8%)에서는 초음파 소견상 폐동맥 판막 폐쇄 부전에 의한 혈류는 찾을 수 있었으나 판막 운동을 확인할 수 없어 심도자술을 시행하였다.

Table 4. Comparison of Anticoagulation Therapy between Patients with and without Valve Dysfunction

	Dysfunction	No dysfunction
1) Drugs		
Coumadin + Aspirin + Dipyridamole	7	5
Coumadin Only	5	5
Coumadin + Dipyridamole	4	
Coumadin + Aspirin	1	
2) Prothrombin time (INR)*		
Below 1.5	9	7
1.5 - 2.0	4	1
Fluctuating	1	2

* Only considered the cases whose prothrombin time were checked by INR method

Table 5. Management in Children with Valve Dysfunction

1) Urokinase				
Site	Case No.	Dysfunction Duration (days)	Result	Complication
TV	3	3	Success	bleeding at puncture site
	4	15	Expired	R/O pulmonary hemorrhage
	5	120	Fail	None
	6	14	Success	None
PV	7	20	Success	None
2) Operation				
Site	Case No.	Op. Name	Op. Findings	
TV	1	Change to mechanical valve	Pannus+Thrombus Formation	
	2	Change to mechanical valve	Pannus Formation	
PV	8	Change to tissue valve	Thrombus Formation	
	9	Change to tissue valve	Pannus Formation	
	10	RVOT widening, No valve insertion	Pannus Formation	
	11	Change to tissue valve	Pannus Formation	
	12	Change to tissue valve	Thrombus Formation	
3) Observation				
Site	Case No.	Duration of follow up	Development of symptoms	
PV	13	17 mo	None	
	14	9 mo	None	
	15	31 mo	None	
	16	28 mo	None	
	17	41 mo	None	

* TV : tricuspid valve, PV : pulmonary valve

* RVOT : right ventricular outflow tract

6. 치료

기능 장애의 치료는 5례에서는 urokinase를 이용한 혈전 용해술을 시도하였고 7례에서는 수술을 시행하였다. 나머지 5례는 증상이 심하지 않아 항응고 요법을 지속하면서 관찰 중이다(Table 5). Urokinase에 의한 혈전 용해술은 기능 장애에 의한 증상 발현 후 3일에서 120일 사이에 행해졌으며 urokinase를 말초 정맥 (4례) 혹은 판막 전 부위까지 삽입된 도관을 통해 (1례, 중례 3) 체중당 4000-4500 unit (최대 300,000 unit)를 정맥내로 bolus 주입한 후 매시간당 같은 용량을 지속 주입하였다. 투여 중 활력 증후의 변화, 판막음의 회복 여부, 출혈 등의 합병증 발생을 자주 관찰하였고, prothrombin time을 4시간 간격으로 측정하였으며 판막음이 회복된 경우에는 방사선 투

시를 시행하여 판막 운동을 확인하였다. 혈전 용해술이 성공한 3례 (삼첨 판막 2례, 폐동맥 판막 1례)에서는 urokinase 지속 주입을 시작한 지 6시간에서 12시간 사이에 판막음이 들리기 시작하였다(Fig. 1, 2). Urokinase 지속 주입은 총 12시간에서 18시간 계속되었다. 1례 (중례 5)에서는 urokinase를 28시간 동안 투여하였으나 판막 운동에 변화가 없어 urokinase 주입을 중단하였으며 증상이 심하지 않아 수술을 시행하지 않고 항응고 요법을 지속하며 경과를 관찰하였다. 1례 (중례 4)는 수술을 기다리는 동안 urokinase 지속 주입을 시작하였으나 4시간 후에 심한 우심실 부전으로 사망하였다. 심폐 소생술 시행 중에 기관 흡입시 신선한 혈액이 배출되어 동반된 폐출혈이 의심되었다. 이 환자에서 폐출혈이 사망의 직접 원인이 되었는지 혹은 심폐 소생술 중의 상해에 의해 폐출혈이

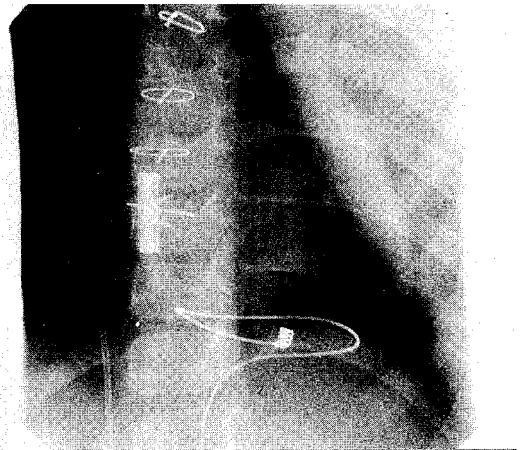
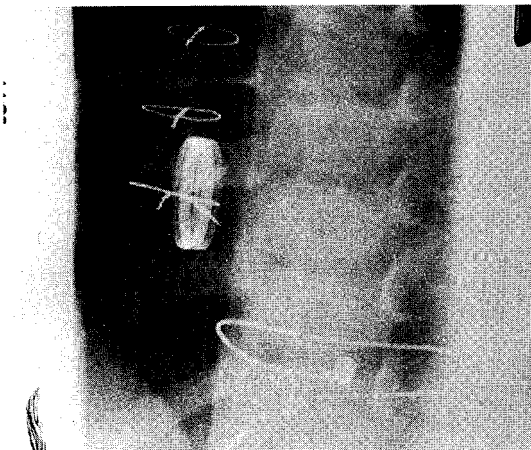
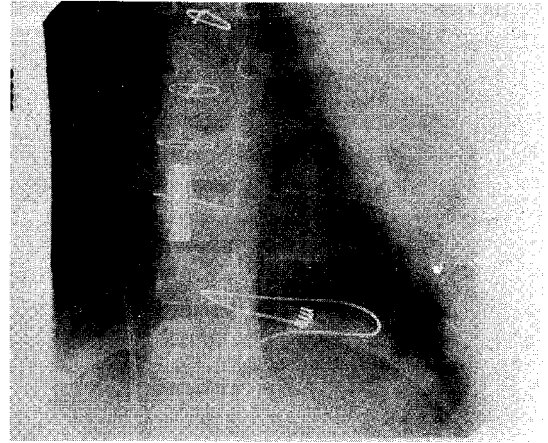
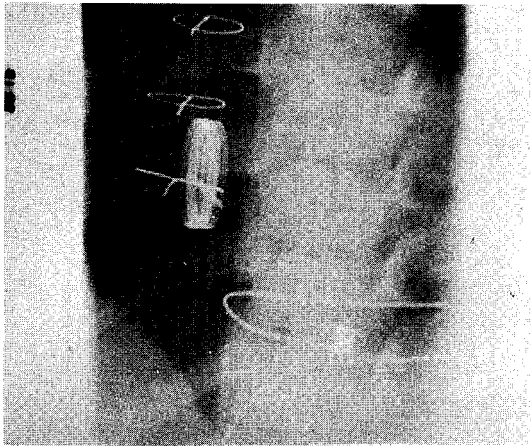


Fig. 1. Cinefluoroscopy of the mechanical tricuspid valve.
Before thrombolysis, one leaflet is partially open, while the other is mobile.

Fig. 2. Cinefluoroscopy of the mechanical tricuspid valve.
After thrombolysis with urokinase, the valve leaflets opened well during diastole.

동반되었는지 확실하지 않다. 사망의 경우를 제외하고는 urokinase 지속 주입 동안 1례 (중례 3)에서 카테타 삽입 부위에 출혈이 있었던 이외에 다른 합병증은 없었다. 수술은 2례에서는 삼첨 판막을 Carbomedics valve로 재치환하였고 4례에서는 폐동맥 판막을 조직 판막으로 바꾸었으며 나머지 1례에서는 우심실 유출로 확장술을 시행하였다. 이 중 1례 (중례 2)에서는 재치환술을 시행한 지 25개월 후 판막의 혈전 생성으로 혈전 용해술을 시도하여 성공하였다. 나머지 6례는 수술의 합병증 없이 호전되었으며 수술 후 절제된 인공 판막의 소견을 살펴보면 판누스 형성이 4례 (4/7, 57.1%), 혈전 생성이 2례 (2/7, 28.6%), 판누스

와 혈전이 함께 생성된 경우가 1례 (1/7, 14.3%)였다.

7. 추적 관찰

혈전 용해술을 시행받은 4례의 환아는 항응고 요법을 지속하면서 평균 13.25 ± 8.44 개월 (5개월-24개월) 동안 외래에서 추적 관찰 중이며 혈전의 재발은 없었다. 수술을 시행받은 6례의 환아 중 1례는 7개월간 외래 추적 후 탈락 되었으며 나머지 5례는 평균 35.4 ± 8.09 개월 (22개월-42개월) 동안 외래 추적 관찰 중으로 다른 합병증은 없었다. 관찰 중인 5례 중 3례에서는 5개월에서 17개월이 경과하면서 판막음이 다시 들리기 시작하였으며 2례는 판막음이 회복되지는 않았

으나 다른 동반 증상이 없어 별다른 치료 없이 외래 추적 중이다.

고 찰

소아에서의 판막 치환술은 인공 심장 판막의 발전에 힘입어 수술 후 합병증 발생이 감소하였고 장기간 생존이 가능하게 되었다. 그러나 소아의 우측 심장 기계 판막 치환시에는 아직도 높은 빈도의 판막 기능 부전이 발생되고 있다^{1, 2, 4, 6, 7}. Ilbawi 등¹¹이 St. Jude valve로 판막 치환술을 시행받은 6개월에서 18세까지의 36명 환자 (좌측 심장 판막-20명, 우측 심장 판막-16명)를 24개월 동안 추적한 결과에 따르면 좌측 심장 판막의 경우 기능 부전의 발생이 하나도 없었던 반면, 우측 심장 판막의 경우 37%의 기능 부전이 발생하였다고 보고하였다.

우심 기계 판막 기능 부전의 원인으로는 혈전의 생성과 함께 판누스 형성을 들 수 있다^{1, 4, 8-10}. Gardner 등⁸은 판누스 형성이 소아의 기계 판막 기능 부전의 원인으로 혈전 생성 보다 빈번하게 발생한다고 보고하였으며, Nunez 등⁹은 기능 부전을 일으킨 조직이 fibrin이나 혈소판의 침착이 없이 섬유 조직임을 탐침으로써, 원인이 되는 병리 기전이 혈전이 아니라 조직 과형성임을 보여주었다. 따라서 우측 판막 기능 장애의 빈도가 좌측 판막 기능 장애보다 월등히 높은 것은 우측 심장 압력이 좌측 심장에 비해 상대적으로 낮고 우측 판막을 통한 혈류 속도가 느려 판막의 hinge 부위에 섬유 조직의 성장을 가능하게 하기 때문이라고 주장하였다^{1, 4}. 본 연구에서도 판누스 형성을 수술을 시행받은 7례 중 5례 (71.4%)에서 확인할 수 있어 혈전 뿐만 아니라 판누스 형성이 중요함을 다시 한번 입증하였으나 판누스 형성과 혈전과의 상호 작용 규명을 위해서는 많은 연구가 필요한 실정이다¹¹.

판막 기능 부전에 의한 임상 증상은 서서히 발현되는 경우가 많아 모든 환자에서 혈액학적으로 불안정한 상태로 나타나지는 않는다¹⁰⁻¹¹. 특히 우측 판막 혈전의 경우는 좌측 판막 혈전에 비해 더욱 서서히 발현된다¹²⁻¹³. 문헌상에 발표된 우측 판막 혈전의 증례 33례^{2, 6, 12, 14-24}를 분석해 보면 나이는 16개월부터 64세까지 다양하였으며 그 중 8례는 소아 환자였다^{2, 16-18, 21, 23}. 삼첨 판막 혈전이 25례, 폐동맥 판막 혈전이 8례

였으며, 인공 판막의 종류는 St. Jude 14례, Björk-Shiley 13례, Lillehei-Kaster 3례, Carbomedics 1례, Starr-Edwards 1례였다. 임상 증상으로는 부종 11례, 호흡 곤란 8례, 피로감 3례, 청색증 2례, 경도 또는 중등도의 우심 부전 증상을 나타낸 7례가 있었으며 무증상이었던 경우도 7례 있었다. 임상 증상의 지속 기간은 1주부터 1년까지 다양하였다. 이학적 소견상 인공 판막음이 감소되거나 안 들린 경우가 24례로 가장 많았고, 이완기 심잡음이 들린 경우 20례, 경정맥 압력이 상승된 경우 11례, 간비대 5례 있었으며 심방 세동도 3례에서 있었다. 본 연구에서도 동반 증상이 없었던 경우 63.6%(11/17), 판막음의 소실이 있는 경우 94.1%(16/17)로 우측 심장 판막 혈전의 경우 판막음을 주의깊게 듣는 것이 중요함을 알려 주고 있다.

인공 기계 판막의 치환 후 평생 동안의 warfarin 투여가 일반적으로 받아들여지고 있으나 적정 강도 (optimal intensity)를 어떻게 정할지는 아직 확실치 않다²⁵. 특히 소아의 항응고 요법은 소아가 다치기 쉽고, 적절한 치료 수준 (therapeutic level)을 유지하기 어려우며 여아에서는 임신과 출산을 염두에 두어야 하는 점 등 문제점이 많다^{3, 13}. American College of Chest Physicians에서는 인공 기계 판막을 가진 환자에게 INR 1.9-3.6을 적정 범위로 제시하였으나²⁶ 항혈소판 제제와의 병용 요법이 혈전증 방지에 보다 효과적임이 알려지면서 출혈의 증가없이 혈전증을 방지할 수 있는 적정 범위를 찾기 위한 노력이 계속되고 있다^{27, 28}. 소아에 있어서는 항응고 요법을 하지 않는 경우부터 warfarin, 항혈소판 제제를 단독으로 쓰는 방법, 병용하여 쓰는 방법 등 다양한 시도가 행해지고 있다⁵. Pass 등²⁹은 St. Jude 로 판막 치환술을 받은 21세 이하의 환자 34명에게 항응고제제를 투여하지 않았으나 1명에게만 혈전 생성이 의심된다고 하였으며, 소아가 좌측 심장 판막 치환술을 시행하였고 심방 세동이나 심실 기능 장애가 없다면 항혈소판 제제만으로도 충분하다고 하였다. 그러나 Robbins 등³은 항응고 요법을 실시하지 않은 11명의 환자 중 7명에서 심각한 부작용이 일어났으며 3명은 사망하였다고 보고 하였다. 또한 Iyer 등³⁰은 Björk-Shiley valve를 가진 136명의 환자에게 warfarin을 투여하였으나 1명의 환자에서만 출혈이 있어 monitoring을 철저히 한다면

소아에게 warfarin도 안전하게 사용할 수 있음을 보여 주었다. 그러나 우측 기계 판막의 경우 판누스 형성은 warfarin을 이용한 항응고 요법으로 방지할 수 없어 warfarin 투여 효과가 의심스럽다^{1, 4)}. 본 연구에서도 항응고 요법은 특별한 기준 없이 다양하게 시행되고 있었으며, INR 2.0이하로 부적절하게 조절되고 있어 항응고 요법간의 비교도 불가능하였다. 그러나 매우 낮은 수준의 항응고 상태에서 판막 기능 부전 발생과의 연관성에 대한 암시를 얻을 수 있었다.

이면상 및 도플러 심초음파와 방사선 투시는 인공 판막 기능 부전의 진단에 필수적이다^{11, 16, 31-33)}. 이면상 심초음파는 판막 운동 (leaflet motion)을 가시화할 수 있고, 도플러 심초음파를 이용하면 기능 부전이 생긴 판막을 통한 비정상적인 압력차(stenotic gradient)를 알 수 있다. 또한 혈전 용해술 동안의 판막 운동을 연속적으로 분석하고, 혈전 용해 전후 압력차의 변화를 보여주는 데 필수적이다. 방사선 투시는 이런 심초음파의 소견을 확실하게 하여 주므로 심초음파 및 방사선 투시는 혈액학적으로 불안정한 환자에서 심도자술 없이도 진단과 치료를 가능하게 하고 있다.

인공 판막 기능 장애의 수술적인 치료로서 판막의 재치환이나 혈전의 제거는 원래의 수술보다 더 큰 위험성을 지니고 있다. Husebye 등³⁴⁾이 552명의 환자에 있어서 617례의 판막 재치환 수술을 고찰한 바에 따르면 수술 사망율이 대동맥 판막의 경우 5.9%, 승모 판막의 경우 19.6%였으며 위험성은 수술전 기능적 분류(functional class), 응급 수술의 시행 여부와 관계 있음을 보여주고 있다. 즉 기능적 분류 III, IV인 환자에 있어서 사망 위험율이 9-41%, 응급 수술인 경우 37-55%에 이르렀다. 반면에 기능적 분류 I, II로 정규 수술을 시행받은 환자에 있어서 사망 위험율은 1-6%로 원래의 수술과 비슷한 정도를 나타낸다.

Kurzrok 등¹⁴⁾의 보고에 의하면 인공 판막 혈전 41례(승모 판막 18례, 대동맥 판막 8례, 삼첨 판막 15례)를 streptokinase(28례), urokinase(11례), streptokinase와 urokinase(2례)로 치료한 결과 66%인 22명의 환자에서 혈전 용해술 하나만으로 치료에 성공하였으며, 전체적인 사망율은 7%로 수술적인 치료에 비해 낮았음을 보여주고 있다. 문헌상에 발표된 폐동맥 판막 혈전은 드물지만²⁴⁾ Hartzler 등²³⁾이 balloon catheter를 이용한 mechanical tugging과 함께 우심실내로 streptokinase를 선택적으로 주입함으로써 혈전 용해에 성공한 이후에 폐동맥판막 혈전에 대한 혈전 용해술의 시도가 이루어졌다. 폐동맥판막 혈전 8례 중 7례^{2, 6, 16, 22-24)} (urokinase-2례, streptokinase-5례)에서 혈전 용해술이 시도되었으며 6례에서 성공하였다. 즉, 상당한 부분에 있어서 혈전 용해술은 수술적 치료의 필요를 없애며, 혈전 용해술에 부분적으로만 반응한 환자에 있어서도 임상상태를 상당히 호전시킴으로써 정규 수술을 할 수 있는 상태를 만들어 사망율을 줄이는 것을 알 수 있다.

혈전 용해술의 결과에 영향을 미치는 인자로는 기질화된 판누스의 성장 여부와 혈전 생성 이후의 경과 시간이 중요하다. Deviri 등¹¹⁾은 인공 기계 판막의 폐쇄를 일으킨 112명의 환자에게 수술을 시행한 결과 판누스 형성이 10.7%, 판누스와 혈전이 같이 생성된 경우가 11.6%, 혈전 생성의 경우가 77.7%에서 있어 혈전 용해술의 실패가 판누스 형성의 결과임을 암시하였다. 또한 혈전의 기질화와 섬유화가 일어나기 전에 혈전 용해제를 이용해야 한다고는 하나¹²⁾ Gagnon 등³⁵⁾은 6개월 이상된 승모판막 혈전을 혈전 용해술로 성공적으로 치료하였다고 보고하였다.

혈전 용해제의 합병증으로는 발열, 정맥 천자 부위의 출혈이 흔히 발견되며 이 밖에 후복강으로의 출혈,

Table 6. Thrombolytic Agents Currently Available

Characteristic	Streptokinase	APSAC	Urokinase	Tissue plasminogen activator
Molecular wt.(daltons)	47000	131,000	31,000-55,000	70,000
Plasma clearance time(min)	15-25	50-90	15-20	4 - 8
Fibrin specificity	minimal	minimal	moderate	moderate
Plasminogen binding	indirect	indirect	direct	direct
Potential allergenic reaction	yes	yes	no	no
Antigenicity	yes	yes	no	no

출산시 자궁출혈, 비장 경색 등이 보고되어 있다. 문헌상의 증례^{2, 6, 12, 14-24}를 분석해 보면 발열 8례, 근육통 2례, 동맥 천자 부위의 혈종 2례, 두통 1례, 두드러기 1례, 증상이 있었던 경도의 폐색전증이 2례 있어 심각한 합병증은 없었음을 보여준다. Roudaut 등³⁶이 주로 좌측 심장 인공판막에 생긴 혈전 75례 (승모 판막 41례, 대동맥 판막 33례, 삼첨 판막 1례)에 대해 보고한 바에 따르면 혈전 용해술이 55례 (73%)에서 완전히 성공하였으며, 2례에서는 불완전한 호전을 보였고 18례에서는 실패하여 그 중 9례에서 응급 수술을 하게 되었고 9례는 사망하였다. 합병증으로는 14명 (18.6%)의 환자에서 전신적인 색전증이 발생하였으며 이 중 4례는 중증도의 뇌색전증으로 24시간내 사망하였고, 6례에서는 경도의 뇌색전증 (일시적인 뇌허혈증), 4례에서는 말초 색전증이 발생하였다. 색전증은 반신 마비와 같은 영구적인 뇌손상을 일으키므로 혈전 용해술을 삼첨판막에 발생한 혈전과 기능적 분류 III, IV의 승모판막 혈전이나 대동맥판막 혈전을 가진 환자에서 이용할 것을 시사하고 있다.

현재 널리 쓰이는 혈전 용해제로는 streptokinase, anisoylated plasminogen-streptokinase activator complex (APSAC, anistreplase), urokinase, tissue plasminogen activator가 있다^{37, 38}. 이들은 서로 다른 특성들을 가지고 있으므로 혈전 용해제를 투여할 경우 Table 6³⁷⁻³⁹에 나열된 특성들을 잘 비교하여 적절한 혈전용해제를 선택해야 한다. 최근에는 혈전 용해술이 좌측 심장 판막 혈전의 첫번째 치료법으로 추천되고 있으며³¹ 승모 판막 혈전에 여러 혈전 용해제를 같이 이용하거나, 긴 반감기를 가진 한 가지 혈전 용해제를 오랜 시간 주입하는 방법도 제시되었다⁴⁰. 또한 tissue plasminogen activator를 널리 이용하게 되어 성인 환자의 혈전 용해에 짧은 시간 동안 소량의 tissue plasminogen activator 주입으로 높은 성공율을 보이고 있다^{19, 20}. 소아에서도 혈전 용해술로 승모 판막 혈전을 성공적으로 치료한 증례가 보고되었으며⁴¹ tissue plasminogen activator를 사용한 보고도 나오고 있다^{18, 42-44}. 하지만 인공 심장 판막의 혈전에 혈전 용해제를 사용한 보고들이 성인 환자에 관한 것들이 대부분이므로 소아 환자의 인공 판막 혈전에 혈전 용해제를 사용할 경우, 혈전 용해제의 적응증 및 용량, 효율성, 합병증에 대해서는 많은 경험과

연구가 필요한 실정이다⁴⁵.

참 고 문 헌

- 1) Ilbawi MN, Lockhart CG, Idriss FS, DeLeon SY, Muster AJ, Duffy CE, Paul MH: *Experience with St. Jude Medical valve prosthesis in children. A word of caution regarding right sided placement. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:73-79, 1987
- 2) Fleming WH, Sarafian LB, Moulton AL, Robinson LA, Kugler JD: *Valve replacement in the right side of the heart in children: Long term follow up. Ann Thorac Surg* 48:404-408, 1989
- 3) Robbins RC, Bowman FO, Malm JR: *Cardiac valve replacement in children: A twenty year series. Ann Thorac Surg* 45:56-61, 1988
- 4) Ilbawi MN, Idriss FS, DeLeon SY, Muster AJ, Duffy CE, Gidding SS, Paul MH: *Valve replacement in children: Guidelines for selection of prosthesis and timing of surgical intervention. Ann Thorac Surg* 44:398-403, 1987
- 5) Solymar L, Rao PS, Mardini MK, Fawzy ME, Guinn G: *Prosthetic valves in children and adolescents. Am Heart J* 121:557-568, 1991
- 6) Miyamura H, Kanazawa H, Hayashi J, Eguchi S: *Thrombosed St. Jude Medical valve prosthesis in the right side of the heart in patients with tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg* 94:148-150, 1987
- 7) Makhlof AE, Friedli B, Oberhänsli I, Rouge JC, Faidutti B: *Prosthetic heart valve replacement in children: Results and follow-up of 273 patients. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:80-85, 1987
- 8) Gardner T, Ronald JMA, Neill CA, Donahoo JS: *Valve replacement in children. A fifteen-year perspective. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:178-185, 1982
- 9) Nunez L, Iglesias A, Sotillo J: *Entrapment of leaflet of St. Jude Medical cardiac valve prosthesis by miniscule thrombus. Report of two cases. Ann Thorac Surg* 29:566-569, 1980
- 10) Bowen TE, Tri TB, Worthman DC: *Thrombosis of a St. Jude Medical tricuspid prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 82:257-262, 1981
- 11) Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL: *Obstruction of mechanical heart valve prostheses: Clinical aspects and surgical management, J Am Coll Cardiol* 17:646-650, 1991
- 12) Thorburn CW, Morgan JJ, Shanahan MX, Chang

- VP: *Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. Am J Coll Cardiol 51:1128-1132, 1983*
- 13) Wright JO, Hiratzka LF, Brandt B III, Doty DB: *Thrombosis of the Björk-Shiley prosthesis. Illustrative cases and review of the literature. J Thorac Cardiovasc Surg 84:138-144, 1982*
 - 14) Kurzrok S, Singh AK, Most AS, Williams DO: *Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. J Am Coll Cardiol 9: 592-598, 1987*
 - 15) Boskovic D, Elezovic I, Boskovic D, Simin N, Rolovic Z, Josipovic V: *Late thrombosis of the Björk-Shiley tilting disc valve in the tricuspid position. Thrombolytic treatment with streptokinase. J Thorac Cardiovasc Surg 91:1-8, 1986*
 - 16) Fyfe DA, Taylor AB, Kline CH, Sade RM, Gillette PC: *Doppler echocardiographic evaluation of streptokinase lysis of thrombosed right-sided St. Jude Medical valves in patients with congenital heart defects. Am Heart J 121:1156-1160, 1991*
 - 17) Joyce LD, Boucek M, McGough EC: *Urokinase therapy for thrombosis of tricuspid prosthetic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 85:935-937, 1983*
 - 18) Jaykoska, Kunichika ET, Pepine CJ, Wagman AJ: *Successful use of low-dose tissue plasminogen activator for treatment of thrombosed prosthetic valve in a 22-month-old child. Am Heart J 124:783-785, 1992*
 - 19) Tischler MD, Lee RT, Kirshenbaum JM: *Successful treatment of prosthetic tricuspid valve thrombosis with short-course recombinant tissue-type plasminogen activator. Am Heart J 120:975-977, 1990*
 - 20) Cohen ML, Barzilai B, Gutierrez F, Jaffe AS, Eisenberg P: *Treatment of prosthetic tricuspid valve thrombosis with low-dose tissue plasminogen activator. Am Heart J 120:978-980, 1990*
 - 21) Mehan VK, Dalvi BV, Kale PA: *Thrombosed prosthetic valve in tricuspid position. Successful therapy with intravenous streptokinase. Chest 102:1599-1600, 1992*
 - 22) Yagyu K, Furuse A, Tanaka O, Takaoka T, Chikada M, Ohiwa H, Hirata K, Kotsuka Y, Kohno T, Saito H: *Pulmonary root reconstruction with a cryopreserved pulmonary allograft for mechanical pulmonary valve thrombosis. Kyobu-Geka 47(7):523-527, 1994*
 - 23) Hartzler G, Diehl AM, Reed WA: *Nonsurgical correction of a "frozen" disc valve prosthesis using a catheter technique and intracardiac streptokinase infusion. J Am Coll Cardiol 4: 779-783, 1984*
 - 24) Marti V, Subirana T, Ballester M, Obrador D, Augé JM, Fontcuberta J, Riera JMC: *Successful thrombolytic therapy for prosthetic pulmonary valve thrombosis evaluated by Doppler echocardiography. Am Heart J 123:1065-1067, 1992*
 - 25) Saour JN, Sieck JO, Mamo LAR, Gallus AS: *Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. N Engl J Med 322:428-432, 1990*
 - 26) ACCP/NHLBI: *National conference on antithrombotic therapy. Chest 89(Suppl), 1989*
 - 27) Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E, D'Ortencio O, Manzanel R, Fuente LL, Favalaro RG: *Comparison of two levels of anticoagulant therapy in patients with substitute heart valves. J Thorac Cardiovasc Surg 101:427-431, 1991*
 - 28) Turpie AGG, Gunstensen J, Hirsh J, Nelson H, Gent M: *Randomized comparison of two intensities of oral anticoagulant therapy after tissue heart valve replacement. Lancet 1:1242-1245, 1988*
 - 29) Pass H, Sade R, Crawford H, Hohn A: *Cardiac valve prosthesis in children without anticoagulation. J Thorac Cardiovasc Surg 87: 832-835, 1984*
 - 30) Iyer KS, Reddy KS, Rao IM: *Valve replacement in children under twenty years of age: Experience with the Björk-Shiley prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 88:217, 1984*
 - 31) Silber H, Khan SS, Matloff JM, Chau X, DeRobertis M, Gray R: *The St. Jude valve: Thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. Circulation 87:30-37, 1993*
 - 32) Vasan RS, Kaul U, Sanghvi S, Kamlakar T, Negi PC, Shrivastava S, Rajani M, Venugopal P, Wasir HS: *Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: A study based on serial Doppler echocardiographic evaluation. Am Heart J 123:1575-1580, 1992*
 - 33) Sands MJ Jr, Lachman AS, O'Reilly DJ, Leach CN Jr, Sappington JB, Katz AM: *Diagnostic value of cinefluoroscopy in the evaluation of prosthetic heart valve dysfunction. Am Heart J 104:622-627, 1982*
 - 34) Husebye DG, Pluth JR, Peihler JM: *Reoperation on prosthetic heart valves: An analysis of risk*

- factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 4:543-552, 1983
- 35) Gagnon RM, Beaudet R, Lemire J, Carignan L, Guimond C, Cousineau G: *Streptokinase thrombolysis of a chronically thrombosed mitral prosthetic valve. Cathet Cardiovasc Diagn* 10:5-10, 1984
- 36) Roudaut R, Labbe T, Roudaut MFL, Gosse P, Baudet E, Fontan F, Besse P, Dalocchio M: *Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? Circulation* 86 (Suppl II): II 8-II 15, 1992
- 37) Anderson HV, Willerson JT: *Thrombolysis in acute myocardial infarction. N Engl J Med* 329: 703-709, 1993
- 38) Marder VJ, Sherry S: *Thrombolytic therapy: current status. N Engl J Med* 318:1512-1520, 1988
- 39) Rao AK, Pratt C, Berke A, Jaffe A, Ockene I, Schreiber TL, Bell WR, Knatterud G, Robertson TL, Terrin ML, MPH for the TIMI Investigator: *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial: Phase I-hemorrhagic manifestations and changes in fibrinogen and the fibrinogen system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. J Am Coll Cardiol* 11:1-11, 1988
- 40) Jost CMT, Yancy CW, Ring SW: *Combined thrombolytic therapy for prosthetic mitral valve thrombosis. Ann Thorac Surg* 55:159-161, 1993
- 41) Kothari SS, Wasir SH: *Streptokinase therapy in a five-year-old child with prosthetic mitral valve thrombosis. Int J Cardiol* 40(3):291-292, 1993
- 42) Pyles LA, Pierpont MEM, Steiner ME, Hesslein PS, Smith II CM: *Fibrinolysis by tissue plasminogen activator in a child with pulmonary embolism. J Pediatr* 116:801-804, 1990
- 43) Kennedy LA, Drummond WH, Knight ME, Millsaps MM, Williams JL: *Successful treatment of neonatal aortic thrombosis with tissue plasminogen activator. J Pediatr* 116:798-801, 1990
- 44) Levy M, Benson LN, Burrows PE, Bentur Y, Strong DK, Smith J, Johnson D, Jacobson S, Koren G: *Tissue plasminogen activator for the treatment of thromboembolism in infants and children. J Pediatr* 118:467-472, 1991
- 45) Kothari SS, Varma S, Wasir HS: *Thrombolytic therapy in infants and children. Am Heart J* 127 (3):651-657, 1994

= Abstract =

Results of the Mechanical Valve Replacement in the Right Side of the Heart in Children

Hyeon Jin Park, M.D., Chung Il Noh, M.D., Ho Sung Kim, M.D.
Jung Yun Choi, M.D., Yong Soo Yun, M.D. and Yong Jin Kim, M.D.*

Department of Pediatrics and Thoracic Surgery, Seoul National University
College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : We performed this study in order to evaluate the outcome of the mechanical valve replacement in the right side of the heart in children.

Methods : Retrospective analysis of the clinical records of 26 patients who had undergone a right sided valve replacement between October 1986 and September 1992 at Seoul National University Children's Hospital.

Results : Twenty six children underwent 27 mechanical valve replacement (tricuspid in 7; pulmonary in 20). Overall, 17(63.0%) out of 27 developed valve dysfunction. It occurred in 6(85.7%) of 7 in the tricuspid position, 26.17 ± 24.51 months after replacement and in 11(55.0%) of 20 in the pulmonary position, 11.64 ± 9.28 months after replacement. The main presenting symptoms were dyspnea in 5 (3 tricuspid, 2 pulmonary), facial edema in 1; the others were asymptomatic. Concurrent auscultatory findings were: disappeared valve click in 16, new diastolic murmur in 7, and increased systolic ejection murmur in 1. In all cases, low level of anticoagulation (INR <2.0) was maintained by coumadin, with or without antiplatelet drugs. Among valve dysfunction cases, thrombolytic therapy with urokinase was attempted in 5 and reoperation in 7. Of 5 thrombolytic trial, treatment was successful in 3 and failed in 1. One died of severe right heart failure 4 hours after urokinase infusion. Operative procedure were valve replacement in 6 (another mechanical valve in 2, tissue valve in 4) and right ventricular outflow tract widening without valve insertion in 1. During the following up without specific treatment in remaining cases, all were asymptomatic. Valve click restored spontaneously in 3 cases 5 to 17 months after disappearance of click.

Conclusions : The replacement with mechanical valve in the right side of the heart in children is associated with high incidence of dysfunction and should be avoided as possible as can be. Although thrombolytic therapy is effective in the treatment of mechanical valve thrombosis, close monitoring is needed to avoid complications. It is uncertain that asymptomatic valve dysfunction in the pulmonary position should always be treated to restore normal valve function.

Key Words :

Mechanical valve dysfunction, Tricuspid, Pulmonary, Thrombolytic therapy