

임상의학연구에 의학통계학방법의 이용

延世大學校 原州 醫科大學

李 東 宇

1. 의학통계학 교육의 필요성

의사가 의학통계학방법 이해의 필요성은 다음의 3가지 내용으로 요약할 수 있다.

첫째, 세계보건기구(WHO) 및 국제역학협회(IEA)의 최근 노력

세계보건기구 및 국제역학협회는 공동으로 1978년 3월 4일부터 9일까지 파키스탄에서 “모든 의과대학 학생에게 성공적인 통계학의 교육”이란 제목으로 국제회의를 시행한 바, 의학교육에 있어 통계학 교육의 필요성을 다음과 같이 제시하고 있다.

- 1) 진단, 예후, 치료의 결정에 있어서 합리성을 이해하는데 필요하고, 의료는 확률적 사상임을 이해하는데 필요하다.
- 2) 임상결과의 결과치, Bed-side의 관찰값, 측정값의 해석에 있어 생리학적 변동, 관찰자의 변동 및 기기의 변동을 이해하는데 필요하다.
- 3) 환자의 질환관리(예방, 병리작용 최소화)를 위한 병인론, 역학, 통계학적 사실의 이해에 필요하다.
- 4) 의사는 의료 보건통계의 기초 생산자이며, 보건의료통계는 국가의 보건의료의 구성과 배분에 어떻게 이용되는가를 이해하는데 필요하다.
- 5) 임상의는 보건문제, 의료자원의 통계자료의 해석 가능성이 요구되고, 추계능력이 필요하다.
- 6) 통계학의 학습은 학생의 비판능력과 연역의 사고능력을 습득케 하며, 이후 졸업한 후 임상에 있어 이 능력의 이용이 필요하다.
- 7) 의학잡지, 제약회사의 문헌 등에 발표되는 기사의 유효성, 가치 등을 평가하는데 필요하다.
- 8) 통계학은 과학방법론의 하나이며, 의학잡지에서 논문의 통계처리가 정확하지 않거나, 또는 연구비 신청때에 적절한 통계학 방법의 결여는 게재 또는 연구비 수혜가 어렵다.

둘째, 오늘날 전자계산조직(computer)의 생산과 이용성의 대중화로 의학연구에 필요한 통계학방법이 손쉽게 이용되어 해결되고 있어 최근의 의학논문에는 고도의 통계학기법이 이용되고 있어 이의 이해가 필요하다.

셋째, 다량 생산되는 의료정보관리를 구축하고, 이용, 해석하는데 통계학기법의 이해가 요구된다.

2. 임상의학연구에 필요한 통계학기법의 최근 범위

임상의학연구에 필요한 통계학기법의 최근 이해범위는 두가지 접근으로 나누어 볼 수 있다.

첫째, 세계보건기구(WHO)의 최근 의학통계학 교육 권장내용

1978년 WHO와 IEA가 공동으로 Pakistan에서 공동주최한 “With the Aim to Ensure successful learning of Statistics by Every Medical Students”에 관한 회의에서 의과대학생들에

게 권장하는 교육내용의 범위는 다음과 같다.

가. 통계학 원리 및 방법

- 의학에 있어서 통계학의 역할 및 소개
- 자료의 수집과 구성 및 측정 척도
- 도수분포표 및 도표에 의한 자료의 표현
- 생물학적, 임상검사적, 심리적, 사회적, 환경적 자료의 변동
- 중심 극한성과 분포 : 대표값의 사용법과 해석
- 변동의 측정 : 산포성의 측정과 이용
- 확률의 개념
- 표본 추출 : 표본 추출방법, 표본오차, 확률표본
- 통계학적 추계 : 유의성의 검정, 유의성의 검정법 이용과 해석
- 관련성과 인과관계의 개념 : 회귀(回歸, Regression)성과 상관성의 계산 및 해석

나. 인구통계 및 보건통계

- 사망, 질병 통계의 생산자 및 이용자로서의 의사의 역할 및 보건의료서비스에의 활용
- 인구특성 : 인구의 Dynamics
- 인구센서스와 인구사상의 등록, 사망통계 : 국제질병분류, 사망률 표준화 사망률
- 질병통계 : 질병 및 폐질에 관한 정보원 및 질병의 계량
- 보건의료서비스통계 : 보건의료서비스의 이용과 활동

다. 임상의학에 필요한 통계학 방법

- 의학에 있어서의 변동 : 생물학적, 병리학적 변동 및 관찰자, 측정기기에 의한 변동
- 진단, 예후, 치료의 통계적 기초
- 진단 : 임상적 평가와 일반집단에 있어서의 증상, 징후 및 임상검사치의 분포와의 관련
- 예후 : 질병 및 사망의 추적연구의 분석 및 그 해석
- 치료 : 예방적 또는 치료시행 계획과 해석에 관한 비판적 평가
- 의학에 있어서 통계적 또는 역학적 연구의 윤리 등이다.

둘째, 흉부외과학 또는 외과계통 잡지에 게재된 원저 논문의 통계학적 수준의 범위 또는 외과계 교재의 통계학적 수준의 범위

최근 구미에서 발행되는 외과계 의학잡지에 게재되는 논문의 통계학 수준은 전산조직과 통계처리 Package Program(BMD-P, SPSS, SAS, OSIRIS 등) 이용으로 높다. 다변수 분석(Multivariate Analysis), 비모수검정법(Non-parametric Test) 또는 추적연구의 생명표 함수(Life table Technique 또는 Survival Analysis) 등의 수준까지 이용되고 있다.

외과 또는 흉부외과의 논문을 이해하는데 있어서나 또는 교과서를 이해하는데 필요한 통계학 수준은 최근 John W. Kirklin의 저 "Cardiac Surgery"(1985년도)에 한 장으로 정리되어 있다. 이 내용의 중요한 제목을 표시하면 다음과 같다.

6. SURGICAL CONCEPTS, RESEARCH METHODS, AND DATA ANALYSIS AND USE

Section 1: SURGICAL SUCCESS AND FAILURE 177	P Values 184
Causes of Surgical Failure 178	Numbers 186
Human Error 178	Ages of Patients 187
Lack of Scientific Progress 178	Multivariate Analysis 187
Modes of Surgical Failure 178	Analysis of Time-Related Events 188
Section 2: INCREMENTAL RISK FACTORS 178	Actuarial Methods 188
Section 3: RESEARCH METHODS IN CARDIAC SURGERY 179	Logistic Analysis 191
Experimental Studies 179	Parametric Methods 191
Clinical Research 179	Section 5: DECISION MAKING FOR INDIVIDUAL PATIENTS 191
Prospective Clinical Studies 179	Section 6: IMPROVING THE RESULTS OF CARDIAC SURGERY 192
Comparison between Nonrandomized Prospective Clinical Studies 180	Appendixes
Retrospective Clinical Studies 180	6A: Techniques of Prospective Single-Protocol Clinical Studies 193
Mathematical Modeling 180	6B: Programs for Programmable Hand-Held Calculators 194
Section 4: METHODS OF DATA PRESENTATION, ANALYSIS, AND COMPARISON 181	6C: Equations for Calculating Evident Differences 197
The Need for Statistical Methods 181	6D: Logistic Analysis 198
The Measurable Characteristics for Statistical Analysis 181	6E: The Kaplan-Meier Actuarial Method and Its Confidence Limits 199
Sorting and Tallying 182	6F: Comparisons of Survival with Population Life Tables 200
Proportions and Confidence Limits 182	6G: Proportional Hazards Linear Models 201
Population Parameters, Sample Estimates, and Descriptors 183	

3. 임상의학연구의 중요 기법

1981년에 Richard K. Riegelman이 펴낸 책 “Studying a Study and Testing a test” (부제 How to Read Medical Literature)에서 임상의학연구의 세가지 기본 연구방법에 대하여 분명하게 설명하고 있다.

Riegelman의 세가지 연구방법에 대한 설명을 요약하면 다음과 같다.

첫째, 세가지 기본적인 연구방법

가. 후향적 연구(Retrospective Study 또는 Case-control Study)

나. 전향적 연구(Prospective Study 또는 Cohort Study)

다. 실험적 연구(Experimental Study 또는 Clinical Trial)

둘째, 연구설계의 구조적 특성과 순서 및 분석의 틀

임상의학연구의 구조적 특성과 연구순서 및 분석의 틀로서 다음의 다섯 사항을 제시하고 있다.

가. 연구대상자의 선정과 실험할당(ASSIGNMENT)

나. 연구 또는 관찰 특성의 유무 판정(ASSESSMENT)

다. 결과의 분석(ANALYSIS)

라. 결과의 판정(INTERPRETATION)

마. 결과의 일반화 (EXTRAPOLATION)

위의 다섯 내용을 요약해서 표현하면 AAAIE이다. 이 구조적 특성을 도표로 표시하면 다음과 같다.

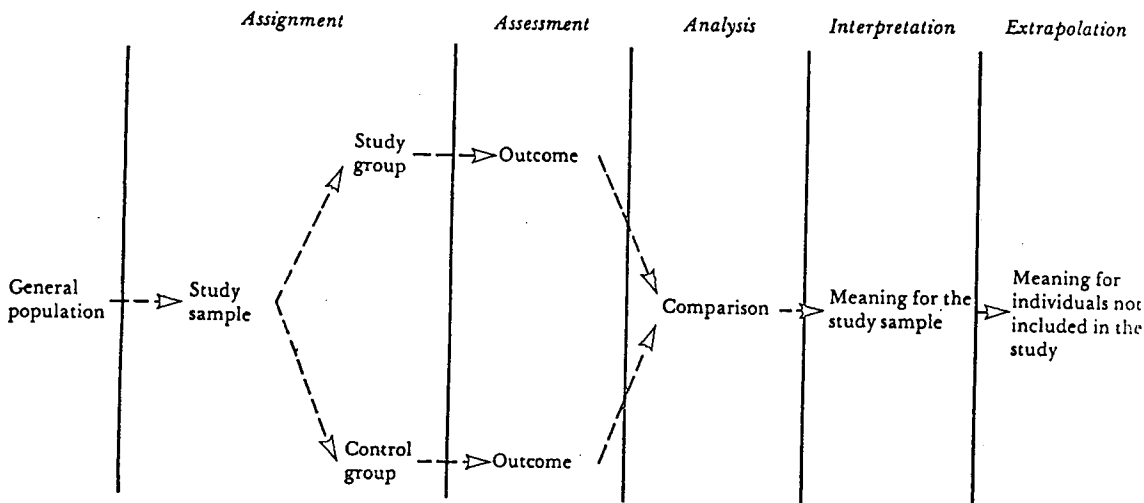


Fig. 2-1. Uniform framework for studying a study.

셋째, 후향적 연구의 구조와 분석

후향적 연구의 특성은 현 시점에서 연구대상의 특정 질병(또는 증후)이 과거에 이미 발생 또는 발생에 실패한 후 이를 관찰하여 분석하는 연구이다.

후향적 연구의 특성을 도표로 표시하면 다음과 같다.

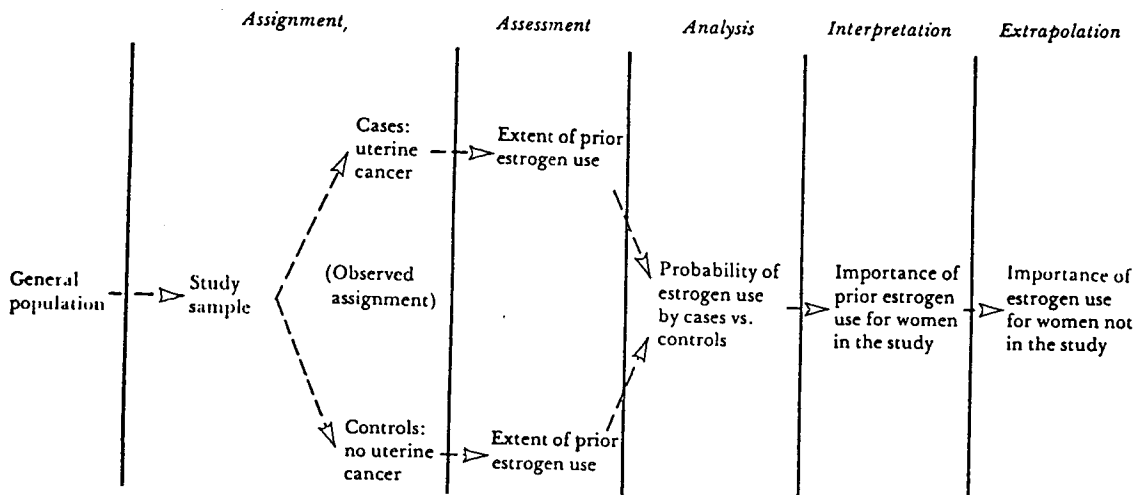


Fig. 2-2. Application of the uniform framework to a retrospective or case-control study.

넷째, 전향적 연구의 구조와 분석

전향적 연구의 특성은 현 시점에서 연구대상의 특정 질병(또는 증후)이 발생하기 이전의 대상자를 앞으로 일정기간 관찰하여 질병의 발생을 분석하는 연구이다.

전향적 연구의 특성을 도표로 표시하면 다음과 같다.

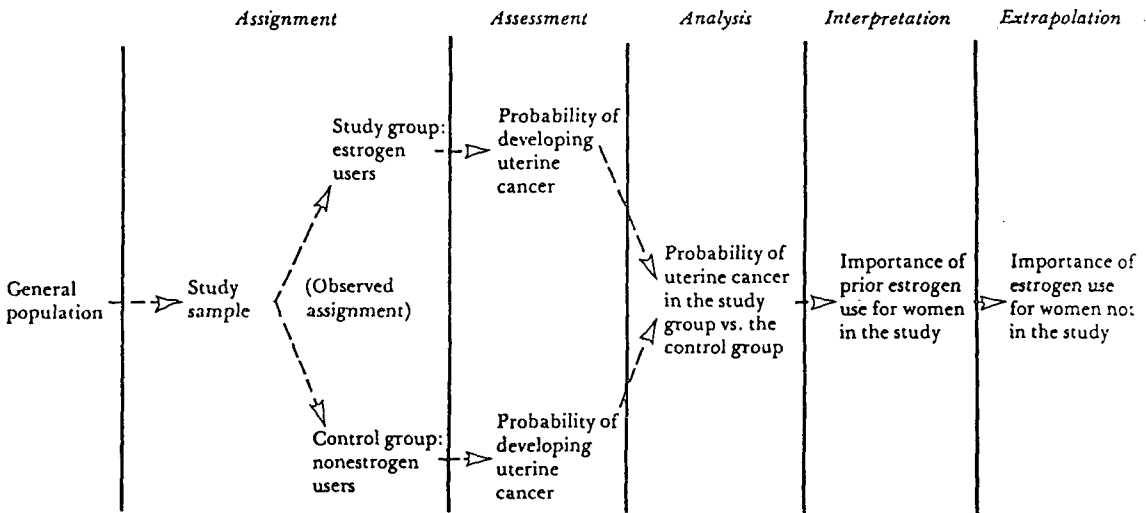


Fig. 2-3. Application of the uniform framework to a prospective or cohort study.

다섯째, 실험적 연구의 구조와 분석

임상에 있어서 실험적 연구는 임상연구(Clinical Trial)라고도 하는데, 이 연구방법의 특성은 현재 시점에서 연구대상의 특정 질환(또는 증후)이 발생하기 전에 연구대상을 실험군과 대조군으로 확률적으로 나눈 후 앞으로 일정기간동안 계속 관찰하여 질병의 발생율을 측정 비교 분석하는 연구이다.

이 연구의 구조적 특성을 도표로 표시하면 다음과 같다.

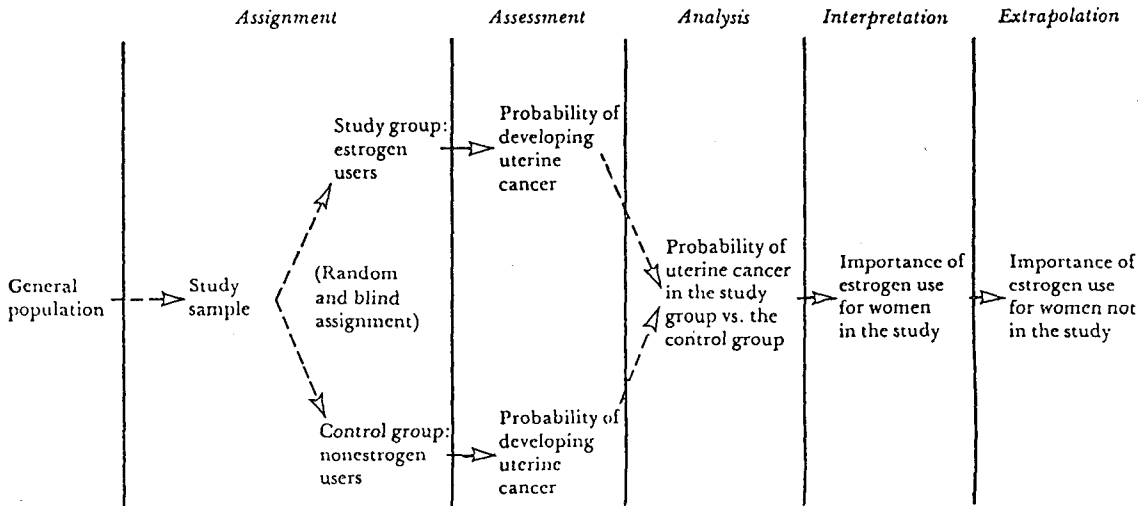


Fig. 2-4. Application of the uniform framework to an experimental study.

4. 통계학 방법의 중요기법 개요

임상연구에 있어서 자료 분석에 필요한 통계학적 분석기법은 다양하고 많으므로 이를 전부 제시하기는 어렵다. 따라서 어떤 경우에 어떤 형식의 통계기법을 선정 이용해야 하는가를 측정척도와 목적,

표본의 수, 연구형태별로 나누어 간략하게 분류하면 다음과 같다.
 첫째, 자료의 측정척도 및 결과 판정 목적별 통계분석기법의 분류

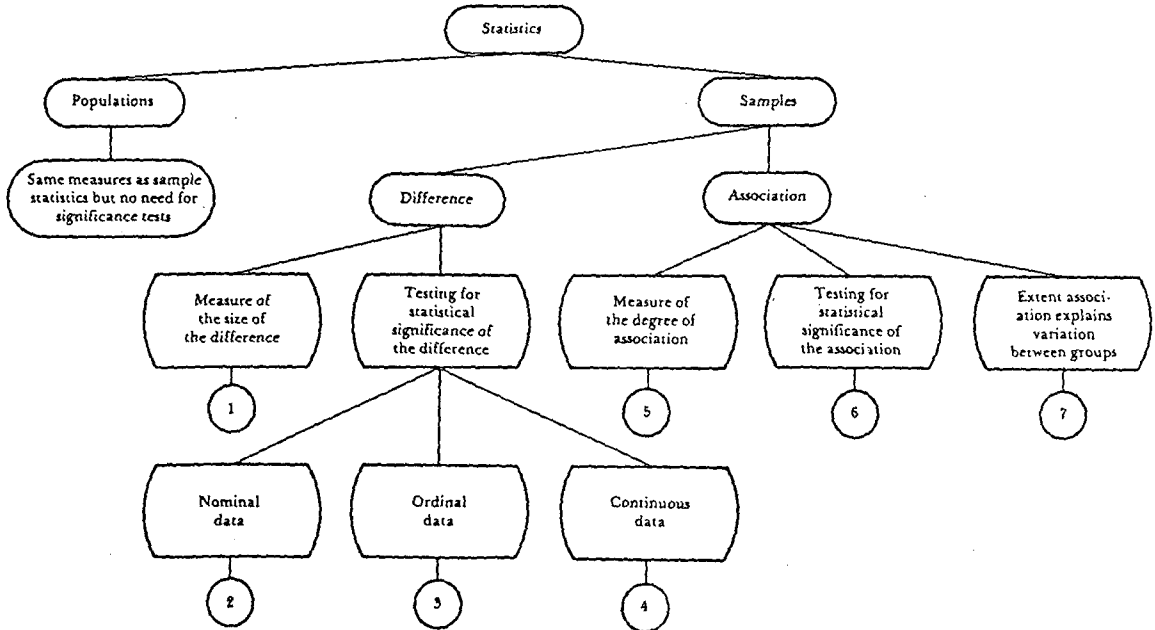
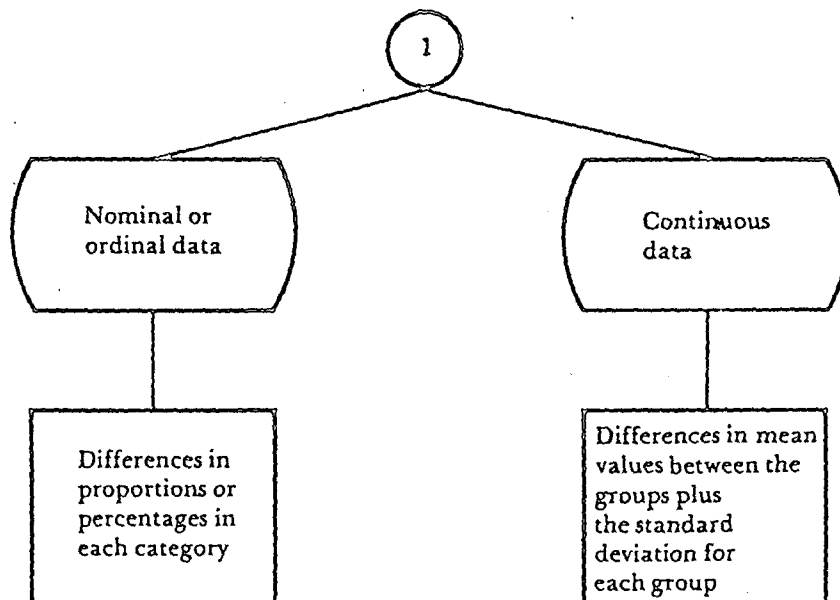
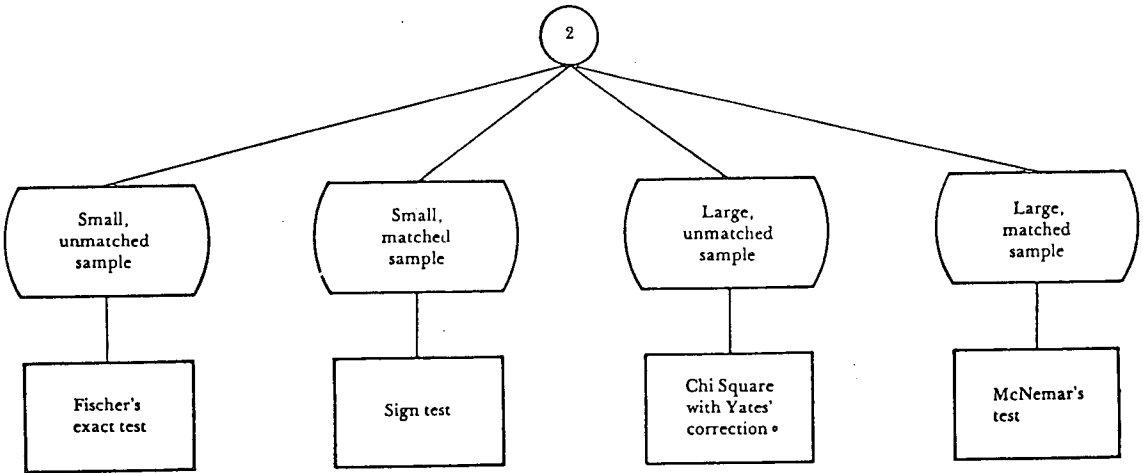
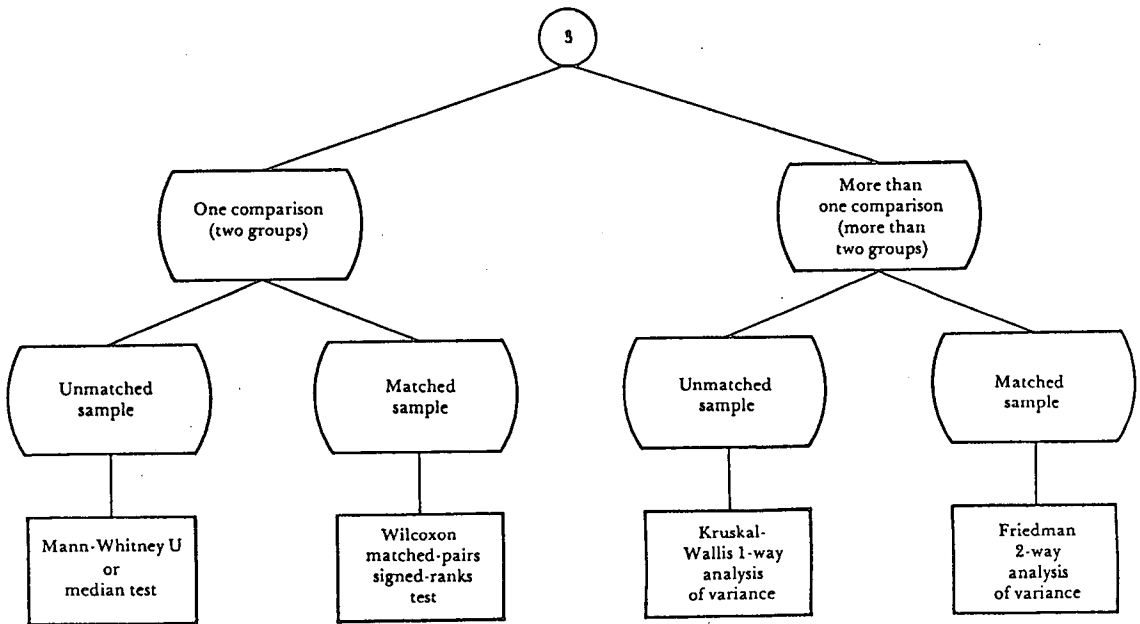


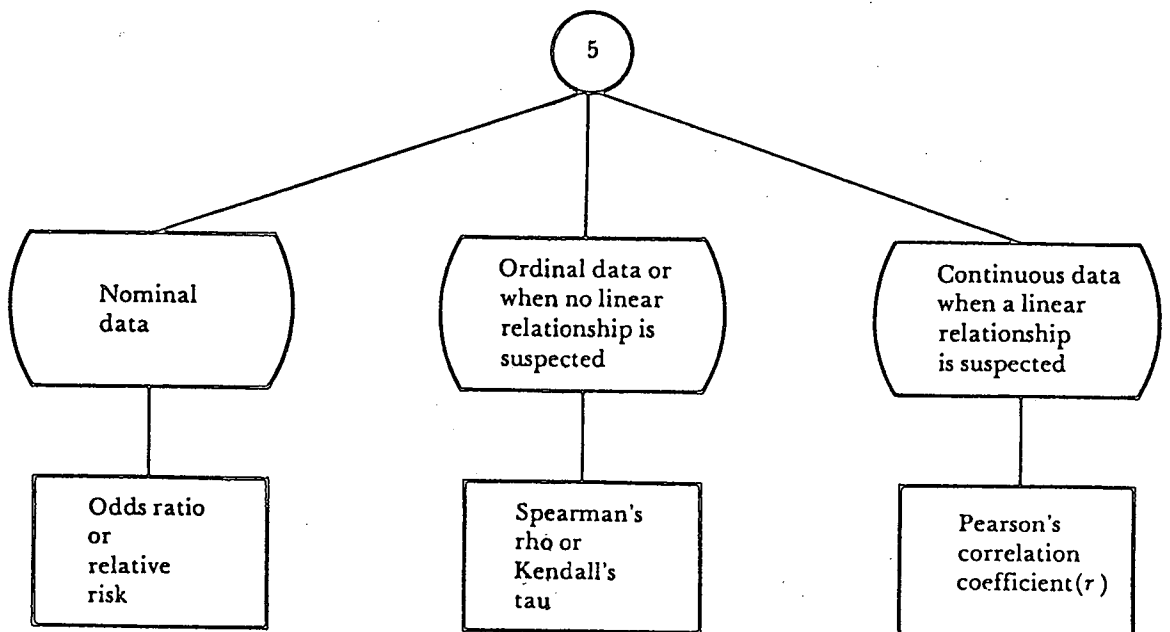
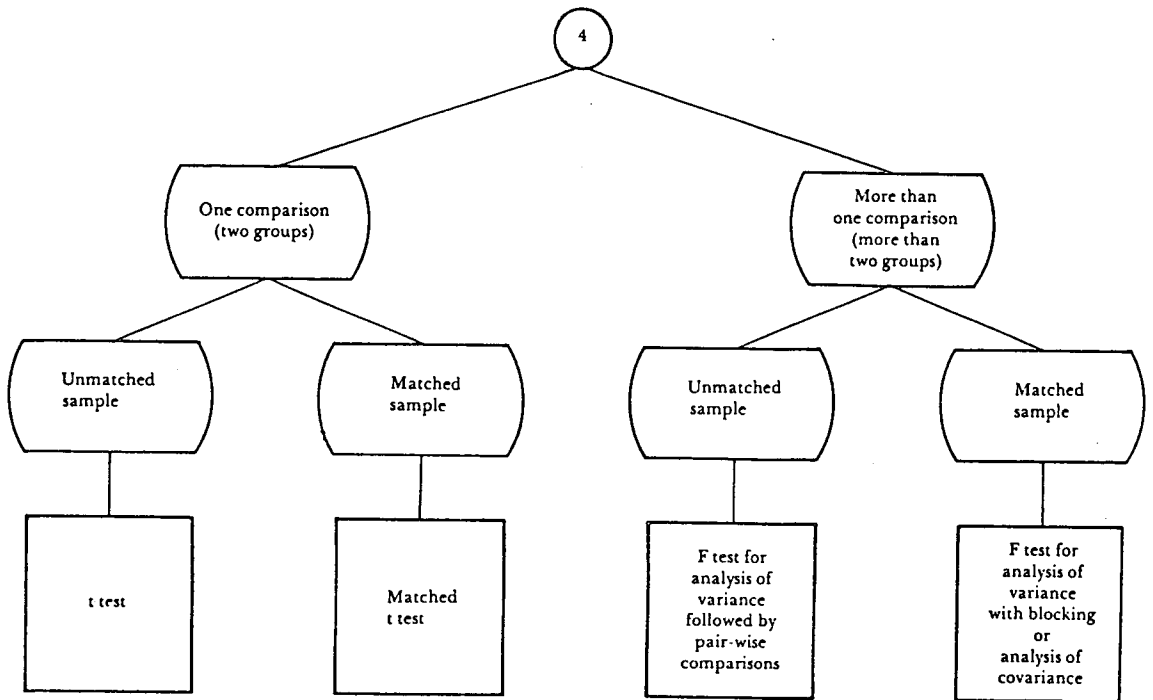
Fig. 30-1. Flowsheet. In order to determine the correct statistical test to use for a given set of data, start at the beginning of the flowsheet. The numbers in circles indicate where to continue and are reproduced at the tops of the following pages. The numbers also are a guide for beginning with a specific test and working backwards.

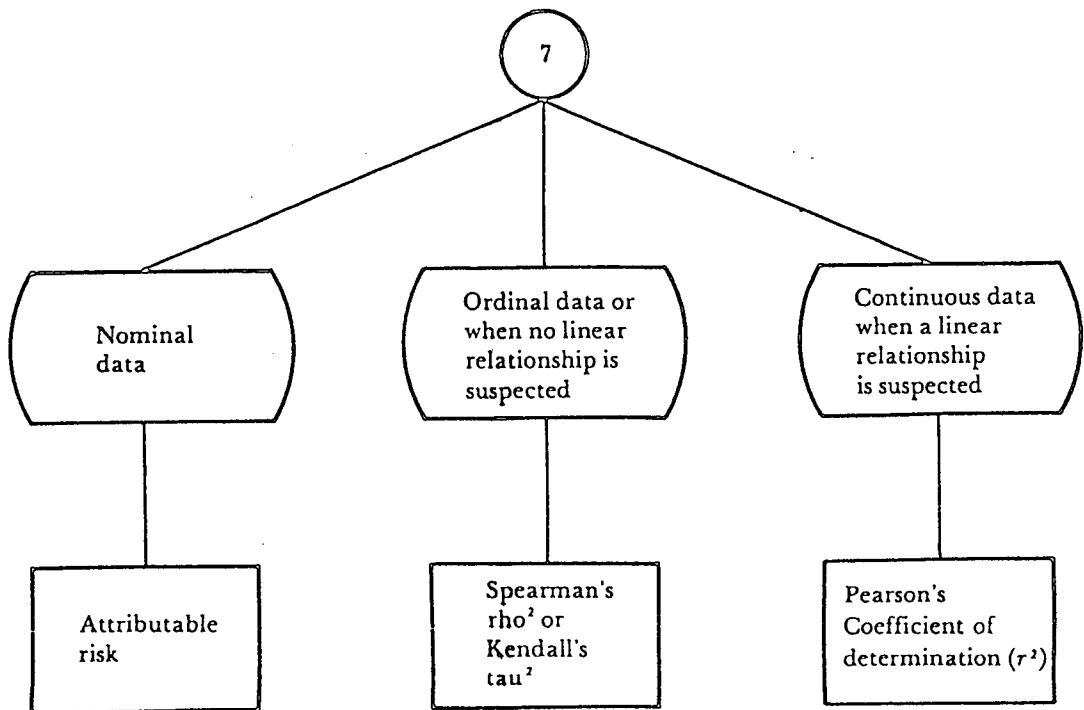
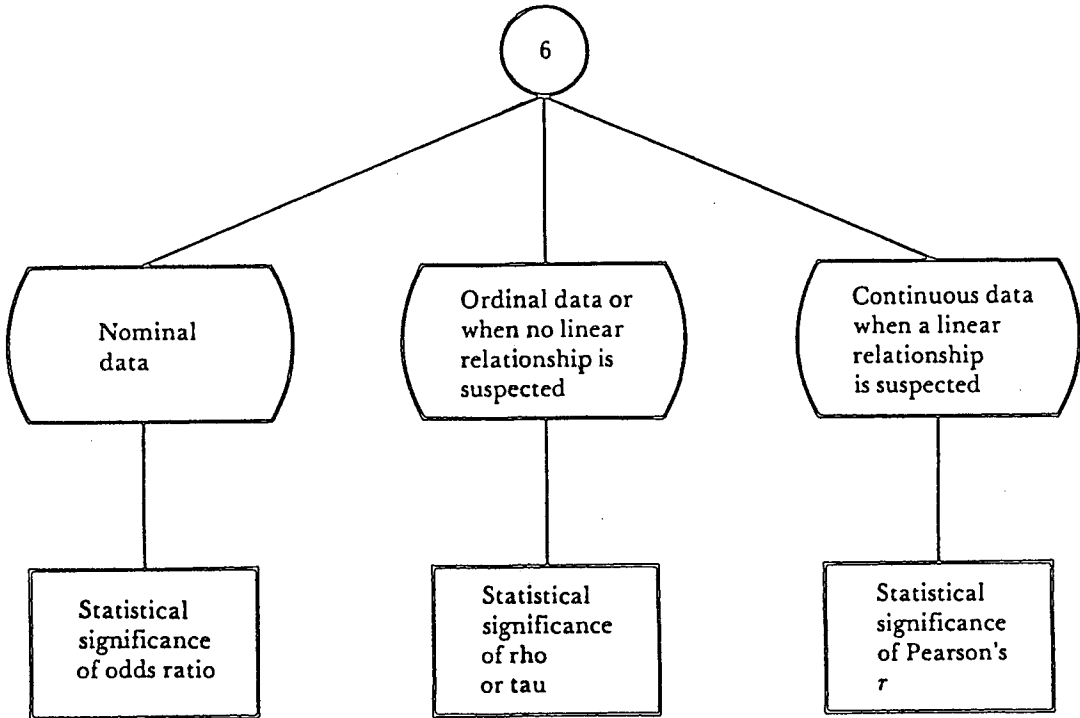




*The Chi Square method is used when comparing more than two groups. Yates' correction is used only when comparing two groups.







둘째, 추적연구(Follow-up Study)의 생명표함수에 의한 분석기법

추적연구에서 문제가 되는 것은 수술후(또는 특정 실험후) 일정기간 계속 추적관찰을 하는데 있어 탈락사항(Censoring)이 발생하는 것이다. 임상연구에서 탈락사항은 확률탈락사항(Random Censoring)이고 그 주요 내용은,

LOSS TO FOLLOW-UP(관찰 불능자)

DROP OUT(기타 치료로 전환자 등)

TERMINATION OF THE STUDY(연구종료)이다.

추적연구의 탈락자 포함 관찰연구에서는 다음의 두 가정하에 생존율(또는 생존율)을 측정한다.

가정 1. 관찰기간 중 사망 또는 탈락 확률은 시간에 독립이다.

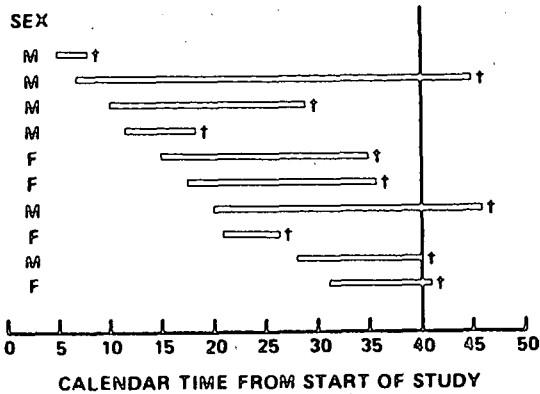
가정 2. 두 표본의 경우(실험군, 대조군)에는 두 군의 동질성 구성을 가정한다.

생존확률을 측정하는데 주요한 방법은 다음과 같다.

가. 생명표 함수에 의한 5년 생존율

추적조사에서 볼 수 있는 일반적 자료는 다음의 표와 같다.

SURVIVAL TIMES FOR 10 CANCER PATIENTS



이런 형태 자료로부터 시작점을 맞추어 표로 정리하면 다음의 표 1의 (1), (2), (3), (4) 및 (5)항으로 정리된다(이 표는 126 명의 관찰자에 대한 예임).

Table 1. Computation of the 5-Year Survival Rate

Years After Diagnosis of Interval	Alive at Beginning of Interval	Died During Interval	Lost to Folloup During Interval	Withdrawn Alive During Interval	Effective Number Exposed to the Risk of Dying (2) - 1/2 [(4) + (5)]	Proportion Dying (3)/(6)	Proportion Surviving 1-(7)	Cumulative Proportion Surviving From Diagnosis Through End of the Interval $\pi_i(8)_i$
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6) n_i'	(7) q_i	(8) p_i	(9) $s(k)$
0-1	126	47	4	15	116.5	0.40	0.60	0.60
1-2	60	5	6	11	51.5	0.10	0.90	0.54
2-3	38	2	—	15	30.5	0.07	0.93	0.50
3-4	21	2	2	7	16.5	0.12	0.88	0.44
4-5	10	—	—	6	7.0	0.00	1.00	0.44

Reference: Cultler and Ederer, *J. Chronic Dis.* (1958).

이런 표로부터는 두 가지 종류의 생존율(생존확률)을 계산할 수가 있다. 첫째는 일정 기간까지의 단순 생존확률(Reduced Sample Method)와, 둘째는 기간별 누적 생존확률(Actuarial Method)이다.

첫째, Reduced Sample Method, K년의 생존확률은

$$\hat{S}(k) = 1 - \frac{d}{n}$$

$$n = n_1 - \sum_{i=1}^k l_i - \sum_{i=1}^k w_i$$

$$d = \sum_{i=1}^k d_i$$

l_i : i 기간중의 추적불능자 수

w_i : i 기간중의 연구탈락자 수

d_i : i 기간중의 사망자 수

위의 표 1에서 5년간의 생존율을 계산하면

$$n = 126 - 12 - 54 = 60$$

$$d = 56$$

$$\hat{S}(5) = 1 - \frac{56}{60} = 0.078$$

둘째, Actuarial Method

$$\hat{S}(k) = \prod_{i=1}^k \hat{P}_i$$

$$\text{단 } \hat{P}_i = 1 - \hat{q}_i$$

$$\hat{q}_i = \frac{d_i}{n'_i}$$

$$n'_i = n_i - \frac{1}{2} (l_i + w_i)$$

Standard Error of $\hat{S}(k)$

$$S\bar{t}_s(k) = \sqrt{\hat{S}^2(k) \sum_{i=1}^k \frac{d_i}{n'_i(n'_i - d_i)}}$$

제 1 표에서 각 경과기간별 생존 누적확률은 (9)에 표시되어 있다.

셋째, 두 누적생존 확률의 차이의 검정

두 누적 생존확률의 차이의 검정은 Log-Rank Test와 상대위험도 θ (Relative Risk)를 계산하는 것이 좋다.

다른 예에서 Log-Rank test 순서와 요령은 다음의 표와 같다.

Table 2. Log-Rank Calculation for the Leukemia Data

Time, t	At Risk			Relapses			Extent of Exposure		
	T	C	Total	T	C	Total	T	C	Total
1	21	21	42	0	2	2	1.0000	1.0000	2
2	21	19	40	0	2	2	1.0500	0.9500	2
3	21	17	38	0	1	1	0.5226	0.4474	1
4	21	16	37	0	2	2	1.1351	0.8649	2
5	21	14	35	0	2	2	1.2000	0.8000	2
6	20½	12	32½	3	0	3	1.8923	1.1077	3
7	17	12	29	1	0	1	0.5862	0.4138	1
8	16	12	28	0	4	4	2.2857	1.7143	4
10	14½	8	22½	1	0	1	0.6444	0.3556	1
11	12½	8	20½	0	2	2	1.2295	0.7705	2
12	12	6	18	0	2	2	1.3333	0.6667	2
13	12	4	16	1	0	1	0.7500	0.2500	1
15	11	4	15	0	1	1	0.7333	0.2667	1
16	11	3	14	1	0	1	0.7857	0.2143	1
17	9½	3	12½	0	1	1	0.7600	0.2400	1
22	7	2	9	1	1	2	1.5556	0.4444	2
23	6	1	7	1	1	2	1.7143	0.2857	2
Total				9	21	30	19.2080	10.7920	30
				(O_1)	(O_2)		(E_1)	(E_2)	

Illustration: $t=23$, $2 \times \frac{9}{30} = 1.7143$, $2 \times \frac{1}{30} = 0.2857$.

Test of significance:

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{(|O_1 - E_1| - \frac{1}{2})^2}{E_1} + \frac{(|O_2 - E_2| - \frac{1}{2})^2}{E_2} \\
 &= \frac{|19 - 19.2| - \frac{1}{2}}{19.2} + \frac{|21 - 10.8| - \frac{1}{2}}{10.8} = 13.6
 \end{aligned}$$

Estimate of relative risk:

$$\hat{\theta} = \frac{9/19.2}{21/10.8} = 0.24$$

넷째, PRODUCT-LIMIT ESTIMATOR(또는 KAPLAN-MEIER ESTIMATOR) 조사 대상자 수가 많지 않을 경우 생존확률은 PL METHOD(또는 KAPLAN-MEIER)의 NON-parametric 방법으로 계산할 수 있다.

가령 A종류의 수술과 B종류의 수술을 한 경우 계속 관찰한 결과는 다음과 같다.

A수술군 : 9, 13, 13+, 18, 23, 28+, 31, 34, 45+, 48, 161+

B수술군 : 5, 5, 8, 8, 12, 16+, 23, 27, 30, 33, 43, 45

이 경우,

$$\hat{S}(k) = \prod_{y(i) \leq k} P_i$$

$$\hat{P}_i = 1 - q_i$$

$$\hat{q}_i = \frac{d_i}{n_i} \text{ 이다.}$$

A 수술군의 생존확률의 계산에는,

$$\hat{S}(0) = 1,$$

$$\hat{S}(9) = \hat{S}(0) \times \frac{10}{11} = .91,$$

$$\hat{S}(13) = \hat{S}(9) \times \frac{9}{10} = .82,$$

$$\hat{S}(18) = \hat{S}(13) \times \frac{7}{8} = .72,$$

$$\hat{S}(23) = \hat{S}(18) \times \frac{6}{7} = .61,$$

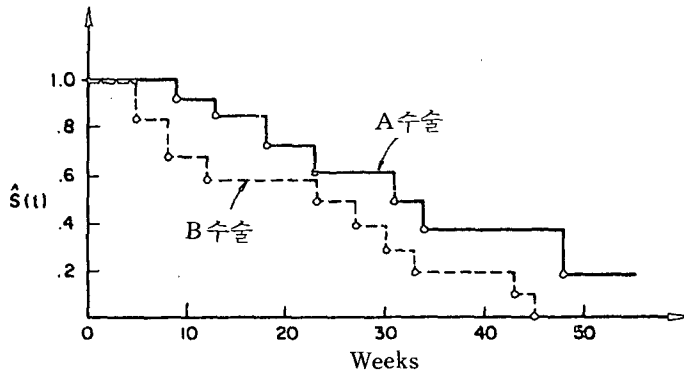
$$\hat{S}(31) = \hat{S}(23) \times \frac{4}{5} = .49,$$

$$\hat{S}(34) = \hat{S}(31) \times \frac{3}{4} = .37,$$

$$\hat{S}(48) = \hat{S}(34) \times \frac{1}{2} = .185.$$

이 두 수술군의 생존율의 비교는,

PRODUCT-LIMIT (KAPLAN-MEIER) ESTIMATOR



메 모

.....

.....

.....

.....

폐암의 방사선치료

인제의과대학 치료방사선과

서 현 숙

폐암의 발생빈도는 갈수록 증가하고 있어 최근 국내 통계에 의하면 남자에서 발생하는 암의 13%, 여자에서 4%를 차지하고 있다. 폐암의 치료는 지난 수십년간의 꾸준한 연구에도 불구하고 크게 성과를 보지 못한 채 현재 5년 생존율은 10%에 불과하다.

폐암의 치료방법 선택시에는 병기와 더불어 조직학적 유형을 고려해야 한다. 폐암의 조직학적 유형은 크게 비소세포성(non small cell) 폐암과 소세포성(small cell) 폐암으로 나눌 수 있다. 이들 조직형은 서로 다른 자연병력, 성장형태 및 원격전이형태를 나타낸다. 소세포성 폐암은 발견당시 빈번한 원격전이를 보여주고 있어 전신질환으로 간주되며 따라서 항암화학요법과 방사선치료의 병용이 적절한 치료로 생각된다. 반면에 비소세포성 폐암환자에서는 외과적 절제가 불가능한 대다수의 경우에 근치적 목적 또는 증상 완화목적의 방사선치료를 시행하게 된다.

폐암환자의 대부분은 진단당시 상당히 진행된 병기에 있어 조기 병기로서 외과적 절제의 대상이 되는 수는 전체의 25~30%에 불과하다. 특히 소세포성 폐암에서는 국소진행뿐 아니라 원격전이율이 높아 더욱 외과적 절제의 적용이 불가능하다. 따라서 폐암환자는 어느 시점에서든 방사선 치료를 받게 되며 치료받는 환자의 대부분은 높은 증상 완화율을 얻게 되고 이들 중 적은 수이긴 하나 생존율의 증가도 얻을 수 있다.

방사선치료의 전반적인 치료 결과는 만족하지 못하다고 할 수 있겠으나 최근 고에너지 기계의 도입과 컴퓨터를 이용한 방사선 치료기술의 향상 등으로 인하여 주위 정상조직으로 가는 방사선조사량을 극소화시킨 채 고조사량을 원발병소에 투여할 수 있게 되어 원발병소의 국소 관해를 60% 이상의 환자에서 보게 되었다. 허나 이러한 높은 국소 관해율은 폐암환자의 생존율을 크게 증가시키지 못하고 있다. 따라서 요사이 어느 한가지 치료방법만을 택하기보다는 다른 여러 형태의 치료 방법을 병합함으로써 보다 나은 생존율을 얻고자 하고 있다.

방사선 치료는 크게 세가지 목적하에 시행된다. 첫째, 원발병소의 근치를 목적으로 하는 경우, 둘째 다른 치료방법과의 병용으로 쓰여지는 경우, 셋째는 증상 완화를 목적으로 하여 시행되는 경우가 있다.

1. 근치목적의 방사선치료

방사선치료는 어디까지나 원발병소를 포함하여 인접 림프절을 치료하는 loco-regional 치료방법이라 할 수 있다. 따라서 폐암환자에서 외과적 절제의 대상이 못되면서 흉부에 국한된 질환을 가지고 있는 경우에 방사선치료가 시행이 된다. 이와 같은 경우를 상세히 설명한다면 ① 원발병소가 흉벽, 횡격막, 종격동, 반회후두신경(recurrent laryngeal nerve), 횡격신경, 심외막, 식도, 대동맥 및 대혈관 침윤, ② 기도침윤 및 기관 분기부(carina) 2 cm 이내 침윤시, ③ 전체 폐에 걸친 무기폐, 폐렴 및 흉수가 있는 경우, ④ 종격동 림프절 및 쇄골 상외부 림프절의 침윤시를 말하는데 이

들은 AJC (American Joint Committee) 분류의 제 3 병기에 해당되는 경우가 된다. 또한 제 1, 2 병기와 같은 초기의 폐암환자에서 수술을 거부하는 경우라든가 또는 불량한 폐기능검사, 최근 심근경색증을 경험한 환자에서도 근치목적의 방사선치료를 시행하게 된다.

이러한 근치목적의 방사선치료에 의한 국소관해율은 치료조사량과 조사야의 적절함에 의해 좌우된다. 미국의 RTOG (치료방사선학연구팀) 보고에서는 365 명을 대상으로 4 종류의 다른 방사선조사량을 시도하였는데 이중 5,000 rad 및 6,000 rad 를 5 주, 6 주에 걸쳐 준 군이 저조사량인 4,000 rad 군에 비하여 좋은 국소 관해율을 보여주었다. 또한 Wisconsin 의과대학에서 5 년간에 걸쳐 환자 173 명을 대상으로 조사 분석한 결과 치료조사량 4,200~4,700 rad 와 4,800 rad 이상의 경우 각각 원발병소의 국소관해율을 37 %, 60~70 % 얻을 수 있었다. 따라서 근치목적으로 하는 방사선 치료시에는 5,000~6,000 rad 를 5~6 주에 걸쳐 주어야 하고 이때 원발병소의 국소관해는 60 % 이상의 경우에 얻어진다. 이와 같이 국소관해를 얻은 환자에서는 평균 생존기간도 연장되어 적은 생존율의 향상을 가져올 수 있다. 치료조사야 역시 국소관해를 얻는데 중요한 역할을 한다. 원발병소와 더불어 양측 폐문 림프절과 종격동 림프절을 적절하게 포함한 조사야가 된다. 쇄골 상와림프절은 단지 폐기능이 좋지 않은 환자에서만 치료조사야를 적게 하는 의도에서 제외시킬 뿐 대부분 치료조사야에 포함된다. 방사선조사는 전후대문조사법 (AP·PA) 으로 약 3,000~3,500 rad 를 3~4 주에 걸쳐 치료후 척추를 차폐하고 정상 폐조직의 손상을 적게 할 수 있는 치료방법을 컴퓨터 치료계획에 의해 얻어 남은 조사량은 다른 여러 조사방향으로 투여하게 된다. 이때 동시에 원발병소의 부위를 따라 적절한 부위를 차폐하는 shaped field 를 사용하게 되고 치료가 진전됨에 따라 조사야를 축소시키는 shrinking field technique 을 이용하게 된다. 이리하여 척추 조사량은 4,000~4,500 rad 로 제한하고 정상 폐조직의 조사량은 2,000 rad 를 넘지 않도록 한다.

이러한 고조사량에 의한 원발병소의 국소관해 중요성은 여러 보고에 잘 나타나 있다. 최근 미국 VALG (Veterans Administration Lung Group) 조사에 의하면 수술 불가능한 환자를 대상으로 방사선 단독치료한 결과 환자의 대다수가 원격전이보다는 흉부내에 국한된 지속적이거나 재발된 암에 의해 사망하였다고 한다. 이로써 몇몇 환자 특히 상피세포성 폐암환자에서는 국소관해와 환자의 생존이 직결되어 있음을 알 수 있다. 또한 앞으로 효과적인 항암화학요법이 개발되어 원격전이의 예방 및 치료가 가능하게 된다면 방사선치료의 국소관해역할은 더욱 큰 의미를 가질 수 있게 된다고 생각한다.

근치목적의 방사선치료에 의해 이제껏 얻어진 결과는 아직 만족스럽다고 할 수 없다. 제 3 병기 환자를 대상으로 한 Shermon 등에 의한 조사에 의하면 3 년생존율 10 % 를 기록하고 있고 Wisconsin 대학에서의 조사에서는 16 % 를 기록하고 있다. 제 1, 2 병기에서의 방사선치료는 외과적 절제술의 결과에 비해 뒤진 것으로 알려져 있으나 Smart 등이 외과적 절제가 가능했던 조기 병기환자 40 명을 대상으로 방사선치료를 시행한 결과 5 년생존율 23 % 를 얻어 수술에 못지 않는 결과를 보여주고 있다.

이와 같이 국소관해율을 높이기 위해 고조사량 투여가 필요케 되었고 이에 따라 발생될 수 있는 방사선치료의 부작용도 문제가 된다. 치료조사야에 포함되는 정상 폐조직의 부피에 따라 차이는 있으나 방사선조사량 약 2,500~3,000 rad 가 약 3 주에 걸쳐 주어질 때 치료후 1~3 개월내 급성 방사선폐렴이 나타날 수 있다. 이들 대부분 환자에서는 특별한 치료없이도 증상의 경감이 이루어진다. 현재의 방사선치료방법에 의해서는 이와 같은 부작용의 발생빈도는 아주 적은 것으로 알려져 있다.

2. 병합치료로서의 방사선치료

방사선치료는 수술과의 병합치료로서 중요한 역할을 한다. 대부분 수술전 또는 후에 방사선 치료를 하게 되나 요사이에는 수술중(intraoperative) 방사선치료를 시도하기도 한다. 수술전에 시행되는 방사선치료는 원발병소의 치료로 외과적 절제율을 높여줄 수 있고 동시에 전이되어 있는 주위 림프절을 치료하며 암세포를 devitalize 시켜 수술시에 이식된 암세포의 성장을 방지할 수 있다는 이점이 있다. Bloedorn 등은 26명의 환자에게 수술전 방사선치료를 5~6주간에 걸쳐 5,000~5,500 rad를 시행하고 수술해 본 결과 75%의 수술절제율을 얻었고 70% 환자에서 종격동 림프절의 Sterilization을 얻었다 한다. 다른 몇몇 연구에서도 수술전 방사선치료후 위와 유사한 결과들을 얻었으나 이는 전체적인 생존율의 향상에 도움은 주지 못하였다고 한다. 허나 예외적인 경우로는 Superior pulmonary sulcus tumor를 들 수 있다. 이들 환자에서는 대부분 상와신경총(brachial plexus), 교감신경 및 상부 흉추침윤이 있어 외과적 절제가 불가능한데 수술전 방사선치료(3,000 rad를 2주에 걸쳐)를 시행한 후 약 3~6주를 기다려 수술을 한 결과 외과적 절제율 64%를 보여 주었고 또한 44%의 환자에서 림프절의 sterilization이 가능하였다. 5년생존율도 림프절 전이가 없었던 경우는 44%를 보여주었고 전체 환자에서는 33%를 기록하고 있다. 수술후 시행되는 방사선치료는 절제후의 잔여암을 치료하는데 목적이 있다. 따라서 제1병기의 환자로 림프절 전이가 없고 완전절제가 이루어진 경우에는 수술후 방사선치료는 필요치 않다. 허나 수술시 및 병리조직학적 보고에 의해 폐문 림프절 및 종격동 림프절 침윤이 증명되었을 때는 수술후 방사선치료를 받도록 하여야 한다. 효과는 여러 연구에서 잘 나타나고 있는데 Green 등의 보고에서는 수술후 방사선 치료를 안하였을 경우 5년생존율 3%와 비교해 수술후 방사선치료의 시행으로 5년생존율 35%를 얻을 수 있었다고 하였으며 Choi 연구에서는 선암환자에서 5년생존율을 방사선치료에 의해 43%로 증가시킬 수 있었다고 한다. 이외에도 폐암의 흉벽침윤, 림프관 및 혈관침윤 그리고 수술절제변의 잔여 암세포가 의심될 시에 방사선치료를 시행하여 재발을 방지하도록 한다.

방사선치료는 항암화학요법과 병용되어 쓰여지기도 한다. 특히 소세포성 폐암의 환자에서는 항암 화학제 치료후 원발병소에 방사선치료를 추가해 국소관해율의 향상을 도모하고, 또한 뇌전이의 예방 및 치료를 위해 전뇌치료를 시행한다. 항암화학제는 뇌전이를 제외한 원격전이질환을 치료하는 것 외에 방사선치료조사야내의 암세포 파괴의 부가치료로서 역할을 하게 된다.

3. 증상 완화목적의 방사선치료

방사선치료는 폐암의 대다수 환자에서 증상 완화목적으로 쓰여지고 그 효과도 만족스럽다 하겠다. 객혈, 통증, 기침, 호흡곤란, 기관지폐쇄 및 식도압박 등의 증상은 치료후 60~80% 환자에서 완화되고 상대정맥 폐쇄증의 경우는 약 86% 환자에서 증상의호전을 볼 수 있다. 이외에도 폐암의 빈번한 골 및 뇌조직으로의 원격전이도 방사선치료에 의해 증상완화를 시켜줄 수 있다. 조사량은 근치목적에 비해 비교적 적은 3,000~4,000 rad를 2~4주에 걸쳐 준다.

폐암환자에서 방사선치료는 이제껏의 결과로 보아 수술대응의 치료방법으로 간주되어서는 안된다. 허나 많은 폐암환자에서 외과적 절제가 불가능한 것으로 판명될 시에는 방사선치료가 대부분 쓰여져 왔고 치료를 받은 환자의 거의 모두는 증상완화를 얻었으며 나아가서는 장기간의 생존도 가능하게 하였다. 허나 이러한 결과는 폐암의 전체 생존율을 높이는데 크게 기여하지 못하였다. 따라서 다른 분야에서도 연구가 계속되고 있으나 치료방사선학 분야에서도 Radiosensitizer 이용, high LET 방사선, Brachy 치료 및 온열치료법을 이용한 연구가 활발히 진행되고 있으며 멀지 않은 장래에 이들이 폐암의 치료에 크게 도움이 될 수 있으리라 생각한다.

Treatment of lung cancer update

In Soon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hanyang University

Tx of Non Small cell lung cancer

Surgery is the treatment of choice for non-small cell lung cancer considered potentially curable. Patients who appear to have disease confined to stage I or stage II probably are managed best with surgery alone if they have suitable pulmonary function. If they have microscopic nodal involvement, postoperative irradiation to the mediastinum is a common practice and appears appropriate, especially if the surgical procedure was suboptimal for any reason.

Radiation therapy is an alternative to surgery for patients who are medically inoperable; treatment with curative intent is associated with an appreciable salvage rate.

At present, there is no good evidence suggesting the use of adjuvant chemotherapy after surgical resection for NSCLC outside clinical trials.

Patients with histologically documented, unresectable or inoperable non small cell lung cancer first should be evaluated for radiation therapy.

If the disease is sufficiently limited so that it can be encompassed within a tolerable radiotherapy port or if there are pressing symptomatic needs for palliation, the initial treatment should be with radiotherapy (with or without chemotherapy or surgery, if part of an experimental protocol).

If a patient has more disseminated disease and there is no pressing need for radiotherapy, the approach can involve supportive therapy alone if the patient is reliable for follow-up or consideration of the use of chemotherapy.

No single agent chemotherapy has significantly increased overall survival in non-small cell lung cancer. Drug combinations tested and having significant activity at more than one institution include the CPA regimen; CAMP regimen (cytoxan, adriamycin, methotrexate and procarbazine; 31% response rate); the combination of vindesine and cisplatin (43% response rate); the combination of 5-FU, vincristine and mitomycin C (36% response rate). In all of these, the responders have significantly improved survival compared to nonresponders, although they do not have significant survival advantage when compared to those patients with stable disease. Consistent findings in all of these trials are overall objective response rates of 25% to 40%, complete response rates of 5% to 10%, overall median survival of 5 to 10 months, and median survival of responders of about 12 months.

Tx of small cell lung cancer

Small cell lung cancer is considered as systemic disease even when it is localized clinically and systemic chemotherapy is the essential part of treatment strategy. Several antineoplastic agents have been evaluated for treatment and found to be active against SCLC include cyclophosphamide, nitrogen mustard, methotrexate, doxorubicin, hexamethylmelamine, vincristine, etoposide, nitrosoureas and cisplatin. Responses with single agent therapy have been transient, rarely complete and have had minimal impact on overall survival.

The most effective treatment programs require combination chemotherapy administration approximately every 3 weeks, usually with no compromise in dose during the initial two cycles.

Several combination chemotherapy regimens, approximately equal in ability to produce responses and long-term survival, are currently used.

A few examples of these are cyclophosphamide, CCNU, methotrexate; cyclophosphamide, adriamycin, vincristine; and cyclophosphamide, adriamycin and etoposide.

Response rates from either regimen range from 70% to 100%, with approximately half of the limited-stage patients and 20% of the extensive stage patients achieving complete response.

Median survival with the various regimens are also similar, ranging from 9 to 14 months depending on disease stage.

Approximately 7% to 10% of all patients have disease-free survival of greater than 2 years; the majority of these patients initially had limited-stage disease.

The new strategies include combined modality therapy (radiotherapy and/or surgery with chemotherapy); non-cross resistant chemotherapy programs aimed at increasing response rate and survival duration; and dose escalation studies that attempt to exploit possible dose-response relationships of some antineoplastic agents.

The question of how long to treat patients responding to chemotherapy remains unanswered but according to available data, five to six courses of induction therapy produce the best known results.

메 모

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

심실중격결손증의 발생학 및 병리

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근

서 론

심실중격결손증은 선천성 심장기형의 34.6%를 차지하고(홍등 1983)심장질환의 외과적 치료에서 가장 큰 비중을 차지한다. 결손의 위치, 크기 및 동반기형에 따라 여러가지 다른 임상소견을 보일 수 있으며 수술방법 및 예후도 달라지게 된다. 임상적 분류는 결손의 크기, 폐동맥 고혈압 등의 유무를 중요시하지만 병리학적으로는 주로 결손의 위치에 따라 분류하게 된다. 그러나 여러가지 분류법들이 서로 다른 해부학 및 발생학적 근거에서 제시되었기 때문에 같은 명칭이라도 저자에 따라 다른 기형을 말하게 되고 발생학적 설명도 달라지게 된다. 따라서 정상 심장에서 심실중격의 해부학적 구분방법 및 명칭을 이해하고 그 발생학적 근거의 상이점을 검토하는 것은 분류법 및 용어에 대한 정확한 해석을 가능하게 하고 발생기전에 대한 이해를 돕게 된다.

연자는 심실중격의 해부학적 구분과 발생학적 근거의 차이점을 토의하고 심실중격결손증의 분류법에 대한 검토와 함께 심장수술과 관련된 심장전기전도계의 형태를 설명하고자 한다.

본 론

가) 심실중격의 해부학적 구분

심실 중격은 막성 중격과 근육성 중격으로 나뉜다. 막성 중격은 삼첨관 중격첨 앞에 위치하며 좌심실에서는 대동맥 하부의 비관상첨과 우관상첨 사이에 관찰된다. 또 막성 심실중격은 막성 방실 중격과 함께 중심 섬유체(central fibrous body)가 되고 심장 골격이나 전기전도계의 위치와 밀접한 관계가 있다. 근육성 중격은 유입로, 섬유주부분 및 유출로로 나뉘는데 이들의 경계와 명칭이 저자에 따라 다르다. Goor (1970a)에 의하면 유입로는 심실동 중격(sinus septum)이 되고 유출로는 원추부 중격(infundibular septum)이다(fig. 1). 심실동 중격은 삼첨관 중격첨과 그 유두근이 부착되는 부위이고 원추부 중격은 폐동맥 하부로서 막성 중격과 내측 유두근을 연결하는 선의 상부를 말한다. 좌심실측에서 보면 심실동 중격은 후방중격이라고도 하며 막성 심실중격을 포함하는 후 하방 1/3 ~ 1/2 이다. 이 부위는 평활중격(smooth septum)으로 유두근과 섬유주의 부착이 없다. 원추부 중격은 전방중격이라고도 하며 대동맥 판막의 우관상첨 하부에 있는 삼각형 모양의 근육성 중격을 칭한다.

Anderson(1978)에 의하면 섬유주 중격의 구분에 있어 중격연주(trabecula septomarginalis)를 중요시 하였고 좌심실측면에서의 구분이 특히 Goor의 개념과 차이를 보인다(Fig. 2). 또 정상 심장에서의 구분에 있어 대동맥이 좌우 방실판막의 사이에 끼어 있는 점과 근육성 방실 판막이 관찰되는 점, 그리고 이들 구조가 이상 심장의 형태를 관찰하여 확인할 수 있는 점을 강조하였다.

RIGHT VENTRICLE

LEFT VENTRICLE

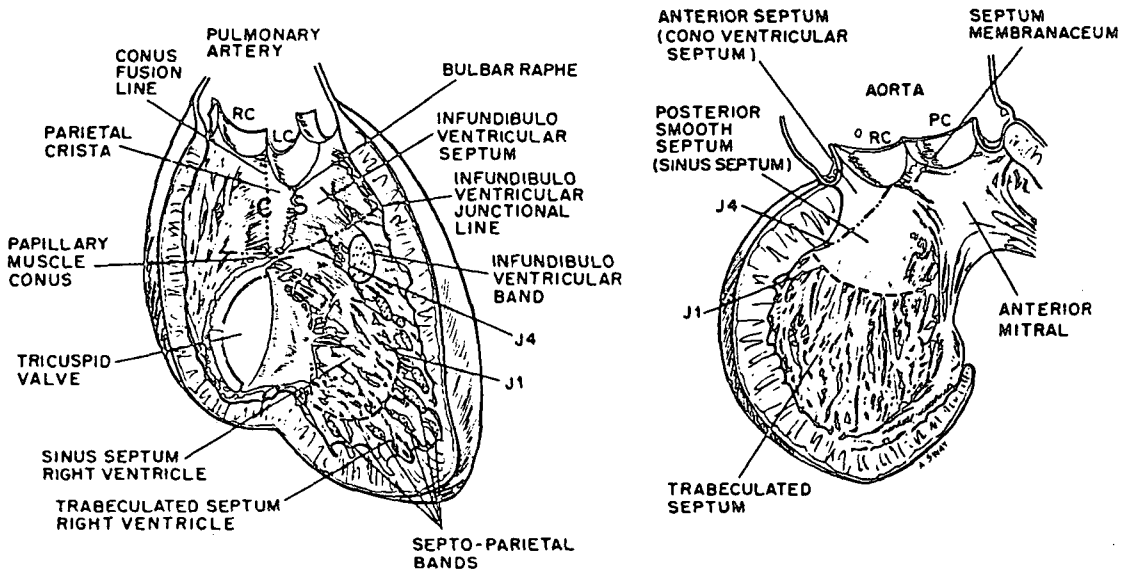


Fig. 1. The topography of the mature ventricular septum (see text). CSV = crista supraventricularis; J1 = junctional line between the smooth and the trabeculated septum; J4 = junctional line between the anterior and the posterior septa. (Goor 1970)

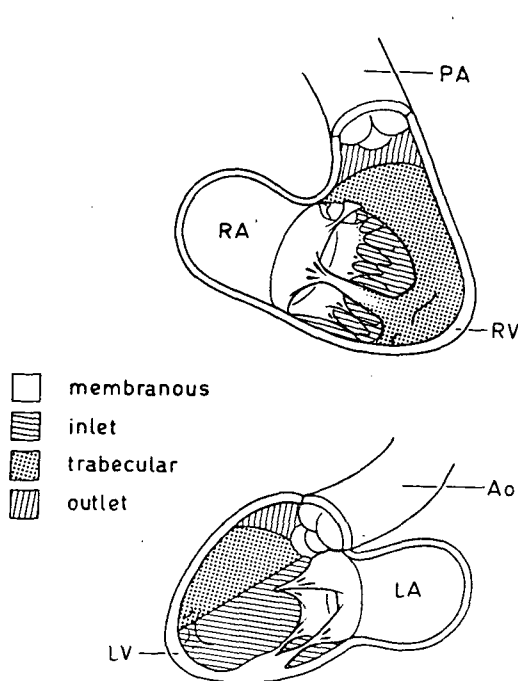


Fig. 2. Diagrammatic representation of the right side and the left side of the IVS, which is divided into its four parts; RA, right atrium; RV, right ventricle; PA, pulmonary artery; LA, left atrium; LV, left ventricle; Ao, aorta. (Anderson 1978)

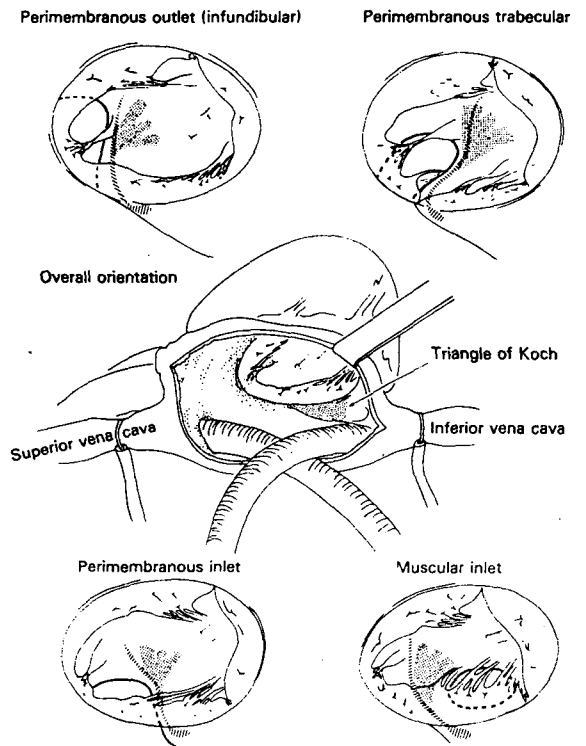


Fig. 3. A surgeon's view of the disposition of the atrioventricular conduction tissues in the different types of ventricular septal defect (Davies 1983)

나) 심실중격의 발생학

심실중격의 형성은 원시심실, 심장구 및 동맥간으로 이어지는 원시 심장관에서 우심방과 우심실, 좌심실과 대동맥의 연결이 형성되는 과정과 밀접한 관계를 갖는다. 심실의 유입로 중격 및 주변 심실의 기원에 대하여 저자에 따라 다른 견해를 보여왔다. Goor (1970 a, b)에 의하면 심실동 중격을 이루는 후측 중격은 배아에서도 평활중격과 섬유주 중격으로 구분되어 발달하고 이들이 같은 위치에 있다고 주장하였다. 섬유주 중격이 원시 심장과 심장구 사이의 원형 융기 (bulboventricular ridge) 에서 기원함에는 일치하지만 유입로 중격이 우측 융기의 위치변동에 의한다는 주장(de la Cruz, 1968)과 원시 심실 후벽에 새로운 중격이 형성된다는 주장(Lev 1969, Anderson 1976)이 있었다. 후자의 견해가 Wenink (1981 a)에 의해 확인되었으며 이는 좌심실 형태의 단심실이나 기마성 삼첨판 등에서 보이는 후방내측 근육 (posteromedial muscle)과 같은 것이라 하였다.

Wenink (1982)에 의하면 유입로 중격은 원시심실 후벽에서 자라는 새로운 심근층에 의해 형성되어 섬유주 중격을 형성하는 심장구 - 심실 중격과 만나고 후자의 경계는 정상 심장의 중격연주와 전방 유두근이라고 하였다. 앞쪽의 유출로 중격은 원추부 중격이 심장구 - 심실 중격과 만나 형성된다고 하였다.

Anderson (1974)은 원시 심실과 심장구를 연결하는 구멍이 1 차공, 좌심실과 대동맥의 연결이 형성된 후의 좌우심실 연결을 2 차공 (secondary interventricular foramen)이라 하였는데 Goor (1970)는 Anderson의 1 차공을 방실판막 구분 여부에 따라 IVF₁, IVF₂ 로 구분하고 Anderson의 2 차공은 Goor의 IVF₃에 해당하는 차이가 있다.

다) 심실중격결손증의 분류

저자에 따른 분류법은 표 1-5 와 같다. Rokitansky (1875)나 Goor (1970 b)는 유입로와 유출로

Table 1. Classification by Rokitansky 1875. Used and modified by Warden 1957.

- A. Complete absence of ventricular septum (single ventricle)
- B. Defect in the posterior ventricular septum
- C. Defect in the anterior ventricular septum
 - 1. absence of the entire anterior septum
 - 2. Defect in the posterior part of the anterior septum
 - 3. Defect in the anterior part of the anterior septum
- D. Defect in unusual positions (including muscular defects)
- E. Defect in anomalous septum
- F. Acquired ventricular septal defect

Table 3. Classification by van Praagh 1965. Used by Keith 1978.

- Bulbar septal defect
- Ventricular sinus septal defect
- Retrocristal defect
- Atrioventricular septal defect

Table 2. Classification by Becu 1956. Modified and used by Kirklin 1957, Rowe 1981 and Graham in Adams 1983.

- Defect related to the ventricular outflow tract
 - Defect involving the region posterior to the crista supraventricularis
 - * synonyms: type II, membranous, infracristal
 - Defect involving the region anterior to the crista supraventricularis
 - * synonyms: type I, supracristal, infundibular, conal, subpulmonary
- Defect involving the region not related to the ventricular outflow tract
 - Defect related to the atrioventricular valve
 - * synonyms: type III, atrioventricular canal defect
 - Defect involving the apical portion of the ventricular septum
 - * synonym: type IV

중격결손에서 막성 중격결손의 유입로 및 유출로 파급형을 각각 포함시키고 있으나 Becu(1956)와 Kirklin(1957), Van Praagh(1965) 및 Soto(1980) 등은 막성, 혹은 막주변성 중격결손의 개념으로 이들을 유입로와 유출로 중격결손과 구별하였다. Goor는 순수한 막성 중격의 결손만이 막성 중격결손이라 하였고 Soto는 막 주변성 결손이라는 용어로 주변 심근의 결손을 설명하였다. 근육성 심실중격에 대하여 Becu와 Kirklin의 제Ⅲ, Ⅳ형으로 분류하였고 Soto는 유입로, 섬유주 부분 및 원추부 중격의 근육성 결손으로 분류하였다. 상부 중격결손("high" VSD)이라는 용어가 Kirklin에 의하면 제Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ형을 모두 포함하나 Lev(1959)는 이중수입성 동맥하 결손(Kirklin의 제Ⅰ형)만을 칭하고 있다.

라) 심장 전기전도계

심장 전기전도계, 특히 His 섬유속이나 좌우각은 심실중격결손증의 외과적 치료에서 대단히 중요하다. 정상 심장에서 방실결절은 Koch 삼각형의 심내막 직하부에 있고 His 섬유속은 막성 심실중격의 후하방을 지나 좌심유각을 좌심실 중격의 심내막 직하부에 분지하고 내측 유두근의 밑을 통해 중격연주속으로 우 섬유속을 내게 된다. 막성 심실중격결손에서는 결손의 후하방에 His 섬유속이 있으며 특히 유입로 파급형이나 섬유주 파급형에서는 표면에 노출되므로 손상의 위험이 크다(Davi-

Table 4. Classification by Goor 1970. Used by Goor 1975 and Okamoto 1980.

VSD of septum membranaceum
VSD of interventricular portion of septum membranaceum
VSD of atrioventricular portion of septum membranaceum
VSD of infundibular ventricular septum
Infracristal VSD (Infundibular VSD type I)
Midcristal VSD (Infundibular VSD type II)
Supracristal VSD (Infundibular VSD type III)
Complete absence of crista supraventricularis (Infundibular VSD type IV)
VSD between the conus septum and the posterior septum (infundibular VSD type V)
VSD of the smooth (sinus) septum
VSD of the posterior smooth septum with coincident involvement of the septum membranaceum (Smooth VSD type I)
Complete absence of the posterior smooth septum (Smooth VSD type II)
VSD at the junction of the smooth and trabeculated septa (Smooth VSD type III)
VSD in the body of the posterior smooth septum (Smooth VSD type IV)
VSD at the junction of smooth and anterior septa (Smooth VSD type V)
VSD of the trabeculated septum

Table 5. Classification by Soto 1980. Used by Becker 1981, Wenink 1981 and Davies 1983.

Perimembranous	a) inlet
	b) trabecular
	c) infundibular
Muscular	a) posterior (inlet)
	b) trabecular
	c) infundibular
Subarterial infundibular	
Mixed	

es, 1984)(Fig. 3).

마) 부검 심장의 관찰

연자는 이중수입성 동맥하 결손 2예, 막 주변성 결손 4예, 유입로 중격결손 1예를 우심실 및 좌심실 측면에서 관찰하고 그 형태를 토의하고자 한다.

결 론

심실중격의 해부학 및 발생학적 해석이 심실중격결손증의 위치에 따른 분류에 필수적이다. 그러나 저자에 따라 견해가 다른 점이 많아 분류법과 용어상의 혼란이 있다. 특히 유입로 중격의 형성이 판막 형성과도 관계되어 중요하다. 심실중격결손증의 분류법은 Becu와 Kirklin, Soto 및 Goor의 분류가 대표적이다.

사망한 환자로부터 얻은 기형 심장은 선천성 심장질환의 이해에 필수적이다. 또 수술후 사망한 심장을 재검색하여 해부학적 구조를 확인하고 사망 원인을 분석하는 과정을 통해서 심장 수술의 발전을 기할 수 있다고 생각된다.

REFERENCES

1. Anderson RH, Becker AE, Wilkinson JL, Gerlis LM: *Morphogenesis of univentricular hearts*. *Br Heart J* 1976, 38:558-572.
2. Anderson RH, Wilkinson JL, Arnold R, Lubkiewicz K: *Morphogenesis of bulboventricular malformations. I. Consideration of embryogenesis in the normal heart*. *Br Heart J* 1974, 36:242-255.
3. Becker AE, Anderson RH: *Pathology of congenital heart disease*. Butterworths, London 1981.
4. Becu LM, Fontana RS, DuShane JW, Kirklin JW, Buchell HB, Edwards JE.: *Anatomic and pathologic studies in ventricular septal defect*. *Circulation* 1956, 14:349-364.
5. Chi JG, Suh KP: *Seminar on pathology of congenital heart disease*. Dept. Pathol. College of Medicine, Seoul National University, Seoul 1985.
6. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE: *The conduction system of the heart*. Butterworths, London 1983.
7. Goor DA, Edwards JE, Lillehei CW: *The development of the interventricular septum of the human heart: correlative morphogenetic study*. *Chest* 1970a, 58:453-467.
8. Goor DA, Lillehei CW, Rees R, Edwards JE: *Isolated ventricular septal defect. Developmental basis for various types and presentation of classification*. *Chest* 1970b, 58:468-482.
9. Goor DA, Lillehei CW: *Congenital malformations of the heart*. Grune & Stratton, New York 1975.
10. Graham TP, Jr, Bender HW, Spach MS: *Ventricular septal defect. Ch. 9 in Heart disease in infants, children and adolescents, edited by Adams FH, Emmanouilides GC*. Williams & Wlkins, Baltimore 1983.
11. Hong CY, Yoon YS, Choi JY, Lee YW, Chi JG: *Congenital heart disease in Korea*. *J Kor Med Assoc* 1983, 26:721-735.
12. Keith JD: *Ventricular septal defect. Ch. 21 in Heart disease in infancy and childhood, edited by Keith JD, Rowe RD, Vald P*. MacMillan, New York 1978.
13. Kirklin JW, Harshbarger HG, Donald DE, Edwards JE. *Surgical correction of ventricular septal defect; Anatomic and technical considerations*. *J Thorac Surg* 1957, 33:45-59.
14. Lev M. *The pathologic anatomy of ventricular septal defects*. *Dis Chest* 1959, 35:533-545.
15. Okamoto N. *Congenital anomalies of the heart*. Igaku-Shoin, Tokyo 1980.
16. Rowe RD, Freedom RM, Mehrizi A. *The neonate with congenital heart disease*. W.B. Saunders, Philadelphia 1981.
17. Soto B, Becker AE, Moulart AJ, Lei JT, Anderson RH: *Classification of ventricular septal defects*. *Br Heart J*. 1980, 43:332-343.

심실중격결손증의 심조영상

연세의대 방사선과학교실

최 규 옥

심실중격결손은 가장 흔한 선천 심기형으로써 연세의료원에서 1957년에 심장수술을 시작한 이래 1984년까지 총 2,169명의 선천 심기형 교정술의 26.5%를 차지하고 있다. 이 기형은 복잡기형의 한 요소로써 있을 수도 있으나 본 연재는 VSD가 주병변인 단순형을 대상으로 하였다.

VSD의 분류는 저자들에 따라 매우 다양하나 연자는 비교적 태생학적 발생과 잘 일치되고 임상적으로도 구분이 쉬운 Soto 등의 제안에 의한 명명법을 사용하여 한국인에서의 VSD subtype의 빈도 및 심조영술에 의한 진단의 정확도를 기술하고자 하였다.

심실중격결손의 분류

심실중격의 발달은 Goor 등에 의하여 제안된 바와 같이 네 부분 즉, 두 A-V valve의 중격부를 나누고 있는 inlet septum, trabecular part를 나누고 있는 trabecular septum, outflow tract를 나누고 있는 infundibular septum 및 membranous septum으로 나누어서 생각할 수 있다.

VSD는 태생학적 유래가 다른 4개의 부분이 만나서 하나의 중격을 형성할 때 각 부분의접합선에 생기는 junctional defect, 어느 한 부위내 중격의 부족으로 야기되는 deficiency defect, 각 부위가 한 평면으로 맞지 않아서 생기는 malalignment VSD로 나눌 수 있는데 본 연재에서는 malalignment type을 제외하였다.

Membranous septum은 inlet, trabecular, infundibular, 세 septum과 무리없이 접합되어야 심실중격의 발달을 완결하므로 확률로 보아 심실중격결손은 membranous septum 주위에 생길 가능성이 가장 높는데 이러한 형을 전부 합하여 perimembranous defect라 부른다. 이 형은 그 junctional defect의 위치가 membranous septum 및 어느 부위의 muscular septum에 주 결손이 있는가에 따라 각각 inlet excavation, trabecular excavation, infundibular excavation으로 나눌 수 있다.

이 형은 항상 central fibrous body가 결손의 변연을 이루며 membranous septum의 atrioventricular component나 또 흔히는 interventricular component가 섬유조직의 판(flap)으로써 결손 변연의 일부를 이루게 된다.

Infundibular septum 일부의 부족에 의하여 폐동맥의 직하에 생기는 결손을 subarterial type이라 부르며 결손의 후변연은 membranous septum에서 떨어진다. 일부의 환자에서는 infundibular septum이 거의 완전히 없어서 결손의 변연이 폐동맥에서 membranous septum에까지 이르는 큰 결손을 만드는데 이를 total infundibular defect 혹은 conal septal deficiency라 부른다. 이러한 형에서는 대동맥-폐동맥판환(瓣環)이 서로 연결되어 따라서 이 결손은 폐동맥판 직하인 동시에 대동맥판 직하의 위치에 있게 된다(doubly committed).

Muscular type은 결손의 변연이 심장근육에 의하여 둘러 쌓여 있고 fibrous frame과는 관계가

없는 형이며 결손의 위치에 따라 inlet, trabecular, infundibular subtype으로 나눌 수 있다.

심실중격결손의 심조영상

심장을 횡축 및 장축을 따라 절단하여 보면 심실중격은 좌심실과 우심실을 똑같은 모양과 크기의 방으로 나누고 있는 것이 아니라 마치 좌심실벽의 일부인양 중심이 좌심실강내에 있는 원호를 그리고 있고 따라서 좌심실강은 둥그런, 우심실강은 초생달 모양을 하고 있다. 기능에 있어서도 심 수축기에 심실중격은 좌심실 free wall 과 같은 방향으로 좌심실강내로 수축한다.

좌심실과 우심실의 관계를 보면 좌심실을 중심으로 하여 대동맥관의 우측에 삼첨판, 좌측에 폐동맥관이, 우심실강 및 anterior free wall 은 좌심실의 앞쪽을 초생달 모양으로 덮고 있는 형태를 하고 있다. 우심실의 삼첨판과 폐동맥관을 연결하고 있는 근육성 조직인 crista supraventricularis를 제거하면 그 위치에 대동맥관이 있게 된다. 심실중격은 약 120° 정도의 각을 갖는 원호의 형태를 하고 있다.

VSD의 위치를 알기 위한 첫번째 단서는 결손이 좌심실 조영상 어떠한 각도에서 정확한 종단면을 찾아낼 수 있는가를 알면 심실중격의 120°에 걸친 원호중 어디에 위치하고 있는가를 알 수 있다. 이러한 목적으로 좌심실 조영술을 여러 각도에서 촬영해 볼 수 있었으나 주입되는 조영제 양의 제한, 또 심실중격결손이 잘 오는 위치가 일정한 이유로 실제로는 LAO 60°, LAO 45°, RAO 30°의 세가지 view가 사용된다.

두번째 단서는 판막과의 관계이다. membranous septum은 central fibrous body의 일부 구조물이고 따라서 perimembranous VSD는 전부 대동맥관의 직하에 있게 되며 또한 삼첨판과도 밀접한 관계가 있다. subarterial VSD는 폐동맥관 직하에 있으면서 동시에 대동맥관 직하에 있게 된다. 이에 비해 muscular VSD는 대동맥판과는 떨어진 곳에 위치하는 것이 특징이다.

각 형에서 심조영상 소견을 보면 perimembranous type에서는 공통적으로 LAO 60°에서 결손의 종단면을 볼 수 있으며 대동맥관 직하에 위치한다. 또한 삼첨판과도 밀접한 관계가 있으나 각 subtype에서 각각 다르다. 즉 infundibular excavation의 경우는 조기에 삼첨판의 anterior leaflet와 우심실의 anterior free wall 사이의 recess를 조영시키며, inlet excavation은 심실중격과 septal leaflet 사이의 recess를 조영시키고 trabecular excavation은 전류된 혈류가 medial commissure를 지나 우심실강내 심첨 가까이 trabecular portion을 조영시킨다.

Subarterial type 혹은 total infundibular defect의 경우는 RAO 30°에서 결손의 종단면을 찾을 수 있으며 동시에 폐동맥관과 대동맥관의 직하에 위치한다. 정상 심장에서는 폐동맥관이 대동맥관보다 높은 위치에 있으나 이 경우는 대동맥관 폐동맥관의 위치가 거의 같은 것도 특징중의 하나이다.

Muscular defect는 그 위치에 따라 infundibular septum의 좌측은 RAO 30°에서, infundibular septum의 우측과 trabecular septum의 앞쪽은 LAO 60°에서, trabecular septum의 뒤쪽과 inlet septum 전부는 LAO 45°에서 각각 종단면을 찾을 수 있으며 대동맥판과는 떨어져 있는 것이 특징이다.

심실중격결손증의 수술적 치료

연세의대 흉부외과학교실

조 범 구

심실중격결손증은 1879년 Roger 에 의하여 처음 기술되었고 1955년 Lillehei 에 의해 cross-circulation 하에서 직시하에 심실중격결손증의 완전교정은 성공하였다.

1952년 Muller 및 Dammann 등은 심실중격결손증에 의한 폐동맥 고혈압으로 인한 폐혈관 손상을 예방하고자 폐동맥을 부분결찰하여 (Pulmonary artery banding) 폐동맥압을 하강시켰다가 차후에 다시 이들 결손의 완전 교정을 시도하였다.

그러나 수술수기와 인공 심폐기의 발달, 수술후 처치의 진전 등으로 1975년 Kirklin, 1976년 Subramanian 등에 의하여 심실중격결손증의 조기 완전 교정을 가능하게 하였고 최근 모든 유아에서 심실중격결손의 조기 완전 교정이 보편화되고 있으며 수술성적 역시 양호하다.

심실중격결손증은 출생아기 1,000명당 1.3 내지 2.4 명의 비율로 발생하며 전체 심장기형의 20 내지 30%를 차지하며 타 심장질환과 동반된 경우를 합치면 50%에 달하는 가장 흔한 선천성 심질환 중의 하나이다.

이들 심실중격결손증에는 perimembranous 심실중격결손증이 80%로써 가장 많으며 subpulmonic 심실중격결손이 5 내지 10%, A-V cannal 심실중격결손이 5% 이하이며 그외 muscular 심실중격결손이 있다. 이중 개방성 동맥관이 6%에서, 대동맥 교약증이 5%에서 동반되어 있다(표 1).

1. 심실중격결손의 수술적 치료의 적응

1963년 Horiuchi 등이 초저온법을 이용하여 심실중격결손을 수술치험한 이래 1971년 Barreatt-Boyes, 1973년 Subramanian 등에 이어 계속적인 발전을 거듭하였다. 1962년 Cooley 등은 저체온법과 체외순환법을 병용하여 이들 심실중격결손을 수술 성공하였다. 그후 1세 미만의 유아에서도 이들 저체온법과 체외순환법을 이용하여 여러 심장수술이 가능하게 되었다.

1세 미만의 유아에서 내과적인 치료에 반응이 없는 울혈성 심부전이 계속되는 경우, 빈번한 상기도 감염이 발생하는 경우, 폐혈관 저항이 증가하여 Eisenmenger 증후군의 위험이 나타나는 경우, 조기 수술이 필요하다.

최근 1세 미만의 유아에서 심한 울혈성 심부전을 동반한 심실중격결손증에서 Pulmonary artery banding 수술의 수술 치사율은 약 10%이며, 이들 환아에서 다시 Pulmonary artery banding 을 제거하고, 심실중격결손을 완전 교정하는 경우 수술 치사율이 약 10%에서 25%로써 1세에서 체외순환하에 완전 교정수술하는 경우보다 수술 치사율이 높다.

그러나 다발성 혹은, 거대한 심실중격결손증, 스위스 치즈모양의 심실중격결손증이거나, 대동맥교약증과 같은 여러 선천성 심장기형이 동반된 심실중격결손인 경우엔 Pulmonary artery banding과 같은 고식적 수술 적응이 된다.

1) 심실중격결손증 환자의 수술 적응시기는 1세부터 3세이며, 많은 경우 1세에서 수술적 치료가 필요하였다^{6,9,12}.

2세인 경우 폐동맥과 체동맥간의 혈류비가 2.5 : 1 이상인 경우 수술의 적응이 된다.

첫 3개월 환아에서 심실중격결손이 크며, 내과적 치료가 어려운 울혈성 심부전이나 빈번한 상기도 감염의 약물치료가 어려운 경우 수술적 치료가 필요하다.

표 1. Major associated cardiac anomalies in surgical patients with primary VSD (GLH; 1956-1875; n=205 and UAB; 1967-1979; n=312).

Major Associated Anomaly	UAB			GLH		
	n	Hospital Deaths		n	Hospital Deaths	
		No.	%		No.	%
None	254	16	6.3%	172	9	5.2%
PDA	18	4	22%	9	0	0%
Coarctation of aorta or interrupted aortic arch						
Previously repaired*	5	2	40%	NT		
Plus unrepaired recoarctation	1	0	0%	NT		
Simultaneously repaired	3	2	67%	2	1	50%
Unrepaired	2	0	0%			
Mitral valve disease	4	1	25%	4	0	0%
Plus straddling and cleft mitral valve	1	0	0%			
Plus PDA	3	1	33%	NT		
Straddling tricuspid valve	4	0	0%	NT		
Tricuspid incompetence	2	0	0%	NT		
Positional cardiac anomalies				3	0	0%
Mesoposition of the heart	1	0	0%			
Dextrocardia, unrepaired coarctation of aorta	1	1	100%			
Situs inversus totalis	1	0	0%			
Plus PDA	1	1	100%			
Valvar aortic stenosis				3	2	67%
Subaortic stenosis	2	0	0%	5	1	20%
Plus PDA, coarctation of aorta repaired	1	1	100%	NT		
Severe stenosis of MPA				1	0	0%
Absence or severe stenosis of LPA of RPA	3	1	33%	2	0	0%
Absent LPA with PDA	1	0	0%			
Origin of RPA from ascending aorta	1	0	0%			
Anomalous pulmonary or systemic venous connection ^b	1	0	0%	2	0	0%
Hypoplastic RV, small tricuspid anulus	1	0	0%			
Unroofed coronary sinus	1	0	0%	NT		

KEY: LPA, left pulmonary artery; MPA, main pulmonary artery; NT, not tabulated; PDA, patent ductus arteriosus; RPA, right pulmonary artery; RV, right ventricle.

* Excludes those treated initially by coarctation repair plus pulmonary artery banding

^b Exclusive of persistent left superior vena cava.

Swiss-cheese 형의 심실중격결손에선 간혹 좌심실 절개가 필요할 수도 있으며, 이로 인한 수술의 위험이 높기 때문에 초기엔 Pulmonary artery banding 수술을 시행하며, 3 내지 5세경에 수술적 교정을 시행한다.

거의 모든 경우 첫 3개월엔 심한 증상이 없는 경우 수술적 교정은 필요하지 않다. 3개월 지난 환아에서 발육부전, 폐혈관저항의 증가, 빈번한 상기도 감염 등이 동반되는 경우 수술적 치료가 필요하다.

2) 6개월 된 환아에서 심실중격결손이 큰 경우엔 수술교정의 적응이 된다. 그러나 폐동맥혈관저항이 8 unit M2 이상이면 수술교정이 필요하며, 4 unit M2 이하이며, 증상이 없는 경우 1세까지 수술을 연기할 수 있다.

3) 생후 1년 이내인 경우 울혈성 심부전이 동반되는 경우 수술의 적응이 된다. 이중 대다수는 내과적 치료에 효과가 있으나 20% 정도는 약물치료에 효과가 없기 때문에 수술의 적응이 된다.

4) 심실중격결손증이 동반된 유아에서 흉부 X-선 소견상 심장 비대가 있고, 심전도 소견상 이상 소견이 나타나는 경우 심도자 검사가 필요하며, 폐혈관 저항이 상승되어 있는 경우 반복적인 심도자 검사는 필요하다. 또한 폐혈관 저항이 상승되는 경우 심실중격결손의 교정은 필요하다. 만약 폐혈관 저항이 상승되어 있지 않거나 감소되어 있는 경우 가장 좋은 시기까지 수술은 연기될 수 있다.

5) 2세 된 환아에서 폐동맥 혈류가 감소되어 있고, 폐동맥 혈관저항이 상승되어 폐혈관 질환이 동반된 경우 수술의 치사율은 매우 높아 약 70~80%의 수술 사망율을 보인다. 만약 수술후 생존하는 경우 폐동맥압과 폐혈관저항이 감소는 하나 폐혈관질환은 진행된다.

6) 높은 폐혈관저항이 동반된 환아에서 산소 흡입이나, 혈관 이완제를 투여시 혈관수축이 호전되는 경우 수술을 시행할 수 있다. 이와 같은 경우 exercise 하면서 필요한 data를 구할 수 있으나 유아에선 exercise 중 검사가 어렵기 때문에 isoproterenol 을 연속 투입하면서 폐혈관저항이 8-unit M2 이하로 하강한다면 수술이 가능하다.

7) 대동맥폐쇄부전이 동반된 심실중격결손증에선 즉시 수술하여야 한다. 또한 대동맥폐쇄부전은 동반되지 않았으나 대동맥판막의 prolapse 가 있는 subpulmonic 혹은 perimembranous 심실중격결손증에선 즉시 수술하여야 한다.

이들 합병증이 동반되지 않은 경우에도 subpulmonic 심실중격결손증에선 5세 이전에 수술함이 좋다. 대동맥폐쇄부전이 심한 경우 10세 이전에 수술교정하여야 하며 조기 수술로 대동맥판막 대치 수술 가능성을 줄일 수 있다.

8) 심실중격결손증 환아에서 폐혈관저항이 10 unit M2 이상이며, Qp/Qs 비가 1.5이하이면서 심 수축기 잡음이 없고, 흉부 X선 소견상 심 비대소견이 없고 심전도 소견상 우심실 비대소견을 보이면 수술적응이 안된다.

9) 휴식시 Qp/Qs 가 1.5~1.8이며 운동시 Qp/Qs 비가 1.0 이하로 하강하는 경우 수술 교정의 적응이 안된다. 또한 운동시 동맥혈의 산소농도가 감소하는 경우 역시 수술적응이 안된다.

2. 수술방법

통상 생후 3개월 이상인 유아에서 저체온법 및 심폐기를 이용한 체외순환으로 심정지액을 사용하면서 심실중격결손증은 완전교정이 가능하다.

3개월 이내의 유아에선 초저온법과 완전순환정지(total circulatory arrest)로써 역시 완전교정 수술이 가능하다.

수술은 전신마취하에서 정중흉골절개를 시행하여 타 개심수술과 같은 방법으로 한다. 그러나 심실 중격결손의 위치와, 타 심장기형의 동반여부에 따라 우심방 절개, 우심실 절개, 좌심실 절개, 대혈관 절개를 이용하여 심실중격결손을 교정할 수가 있다.

1) 우심방 절개

대부분의 심실중격결손증은, 특히 perimembranous, inlet muscular, A-V cannal 형의 심실중격결손증은 우심방 절개시술을 이용하여 이들 결손을 교정하고 있다.

그외 trabecular muscular, infundibular muscular 심실중격결손증 등은 우심방 절개만으로 불가능한 경우가 있다.

우심방 절개는 atrioventricular groove에 평행되게 sulcus terminalis의 전방부위에 비스듬히 절개한다. 심방 절개부위를 최대한 개구시켜 삼첨판막을 노출시켜 retractor를 사용하여 삼첨판막을 통해 심실중격결손의 위치를 확인한다. 만약 central fibrous body가 심실중격결손의 일부를 형성하고 있으면 perimembranous 심실중격결손이며 이 부위를 atrioventricular conduction tissue가 통과함으로 주의를 요하게 된다. 삼첨판막의 antero-septal commissure는 conduction tissue의 좌측에 위치한 medial papillary muscle에 의해 지탱하고 있다.

central fibrous body는 삼첨판막의 septal leaflet의 cleft와 마주하고 있어 쉽게 확인할 수 있다.

Koch triangle의 상첨부에 A-V 결절에서 central fibrous body를 관통하는 bundle은 심실중격결손의 inlet side인 우측부위로 진행하게 된다. 이와 같은 conduction tissue를 주의하면서 심실중격결손은 patch 봉합 혹은 직접봉합으로 교정이 가능하다.

2개 이상의 심실중격결손증에선 하나의 큰 patch를 이용하여 봉합함이 His bundle의 손상을 줄일 수 있다.

수술조작이 어려운 경우엔 삼첨판막의 septal cusp 부위를 절개하여 심실중격결손을 교정할 수 있다.

2) 우심실 절개

perimembranous, infundibular defect, trabecular septal defect, subpulmonic 심실중격결손증에선 우심실 절개를 이용하여 중격결손을 교정할 수 있다.

우심실 유출로 확대수술이 필요없거나 타 심기형이 동반되어 우심실 유출로에 external cardiac conduit가 필요없는 심실중격결손에선 우심실 횡절개를 시행함이 우선이다.

이 경우 역시 conduction tissue를 피하는 방법으로 직접봉합이나 patch 봉합이 필요하다.

3) 대혈관 절개

subarterial infundibular 심실중격결손증에선 대혈관을 통해서 이들 심실중격결손을 교정할 수가 있다. 유아가 아닌 어린이에서 대동맥폐쇄부전이 동반된 심실중격결손에선 대동맥 절개를 통해서 심실중격결손의 교정이 가능하다. 유아 등에서 infundibular subarterial 심실중격결손에선 폐동맥 절개를 통해서 이들 중격결손은 가능하다.

이때 폐동맥 절개는 종절개 혹은 횡절개가 가능하며, 폐동맥 절개후 전 폐동맥 판막을 전방으로 당기면 좌우 폐동맥판막 하부에 심실중격결손이 존재하게 된다.

이 경우 대동맥판막 이상을 줄이기 위하여 좌우 폐동맥판 상부에 pledgets를 이용하여 patch를 견인시켜 심실중격결손을 교정하게 된다.

corrected TGV에서 Heart block을 피하기 위해 대동맥 판막을 통해 교정할 수 있다.

4) 좌심실 절개

심실중격의 하방에 위치한 trabecular, muscular 중격결손에서는 우심방 및 우심실 절개로 교정이 가능하나, 불가능한 경우 좌심실 절개하여 이들 결손을 교정할 수도 있다.

이 경우엔 다발성 심실중격결손인 경우가 많으며, 종종 high 심실중격결손이 동반되는 경우가 많아 우심방 절개 혹은 우심실 절개가 병용될 수도 있다.

먼저 우심방 절개하여 심실중격결손의 위치를 확인한 후 거즈 등을 심낭내에 위치시켜 심장을 상승시킨다.

관상동맥의 anterior descending branch와 평행되게 심첨부위에 최단 길이의 심실 절개를 하고 보다 큰 patch를 이용하여 중격결손을 교정시킨다. 좌심실의 압력이 높기 때문에 심실 절개부위역시 double layer로 봉합한다. 이때 승모판막을 유지시켜 주는 anterior papillary muscle에 손상을 주의하여야 한다.

좌심실 절개시엔 관상동맥분지의 손상에 주의하여야 하며 좌심실, 우심실 양 심실의 절개는 피하여야 한다.

좌심실 절개에는 완전 심차단 발생빈도가 높다.

perimembranous 심실중격결손증에선 우심방 혹은 우심실 절개가 시행되며 우심실 절개시 우측 trigone과 His bundle의 정확한 관찰은 완전 심차단의 위험을 줄일 수 있다. 그러나 우심실 절개는 complete RBBB의 발생율이 많다.

우심방 절개방법은 1960년 Mayo Clinic에서 최초로 시작되었으며 우심방 절개를 이용하여 거의 모든 심실중격결손증 교정이 가능하며, infundibular stenosis의 절제 역시 가능하다. 또한 우심실 절개가 없기 때문에 RBBB의 발생이 적다. 그러나 삼첨판막의 chordae tendineae의 손상에 주의하여야 한다.

심실중격의 봉합방법에는 연속봉합방법과 interrupted 봉합방법이 있으나 이론적으로 연속 봉합은 각 부위에 tension이 균일하게 분포되나 실질적으로 tension이 어느 한 곳에 치우치는 경향이 있다. 이것이 연속봉합의 단점이다. muscular, subpulmonic 심실중격결손 모두에서 연속 봉합술식은 가능하나 심실중격결손이 큰 경우엔 interrupted 봉합방법을 이용하고 있다.

3. 수술성적

1) early mortality

1960년대 심장수술의 초창기에는 Mayo Clinic에서 20%의 수술사망율을 보고하였으나 최근 타 심기형이 동반되지 않는 심실중격결손증의 수술후 사망율은 거의 없다.

가장 많은 사망원인은 급성 심부전증과 심한 폐기능장애에 기인한다. 타 심기형이 동반된 경우, 다발성 심실중격결손일수록 수술후 병원 사망율은 높다(표 5).

그외 수술시 나이가 어릴수록 타 심기형이 동반된 경우(표 2), 다발성 심실중격결손일수록 수술후 사망율은 높다(표 3).

심실중격결손의 교정시 시행하는 절개부위(우심방, 우심실 등)에 따른 수술사망율은 차이가 없다고 하였다(표 4).

2) late results

수술전 폐혈관저항이 정상인 경우 late death는 거의 없다. late death의 원인에는 부정맥, 심실세동, sudden heart block 등이 있다. 수술전 폐혈관저항이 상승된 경우 수술후에도 폐혈관저

⚡ 2. Effect of age on hospital mortality after primary repair of single large VSD without major associated cardiac anomalies (UAB; 1967-1979; $n = 166$.)^{as}

Age at Operation (mo)	1967-1979			1974-1979		
	n	Hospital Deaths		n	Hospital Deaths	
		No.	%		No.	%
≤ 3	14	2	14%	11	1 ^a	9%
3-6	12	0	0%	10	0	0%
6-12	23	3	13%	14	0	0%
12-24	21	1	5%	11	0	0%
24-48	27	0	0%	15	0	0%
48	69	0	0%	33	0	0%
Total	166 ^b	6	3.6%	94	1	1.1%
$P(x^2)$.01			>.9

^aA 1.2-month-old baby with preoperative seizures was admitted already intubated, and ventilated; the patient died on postoperative day 3 with acute cardiac failure.

^bIn the years 1967-1974, 5 hospital deaths (6.9%) occurred among 72 patients.

⚡ 3. Incremental risk factors for hospital death after repair of single and multiple VSDs with or without major associated cardiac anomalies (UAB; 1967-1979; $n = 312$, 30 hospital deaths).^{as}

Incremental Risk Factors	Logistic Coefficient ±SD	P Value
Young age (in months)	± SD	P Value
Young age (in months)	-2.2 ± 0.47	<.0001
Multiple VSDs (nontrabecular ^a)	2.9 ± 1.20	.02
Multiple VSDs (all others)	2.2 ± 0.60	.0003
If no major associated cardiac anomaly		
Date of operation	-0.08 ± 0.020	.0001
Date of operation × age (in months)	0.015 ± 0.0058	.008
If major associated cardiac anomaly		
Mitral lesion	3.7 ± 1.61	.02
Major associated lesions other than PDA or simultaneously repaired coarctation of the aorta	1.8 ± 1.12	10
Intercept	5.9 ^b	

KEY: ln, natural logarithm; PDA, patent ductus arteriosus; SD, standard deviation; VSD, ventricular septal defect.

^aIndicates that none of the VSDs were muscular.

^bIf a major associated cardiac anomaly, intercept is 1.8.

표 4. Hospital mortality related to the surgical approach after primary repair of single large VSDs without major associated cardiac anomalies (UAB; 1967-1979).⁸⁵

Surgical Approach	1967-1979			1974-1979		
	n	Hospital Deaths		n	Hospital Deaths	
		No.	%		No.	%
RA	105	2	1.9%	65	1	1.5%
RA→RV	4	0	0%	2	0	0%
RV	57	4	7%	27	0	0%
Total	166	6	3.6%	94	1	1.1%
$P(x^2)$.23			>.9

KEY: RA, right atrium; RV, right ventricle; RA→RV, RA approach aborted to RV approach.

표 5. Hospital mortality according to type of VSD after primary repair of single large VSD without major associated cardiac anomalies (UAB; 1967-1979).⁸⁵

Type of VSD	1967-1979			1974-1979		
	n	Hospital Deaths		n	Hospital Deaths	
		No.	%		No.	%
Perimembranous	140	6	4.3%	78	1	1.3%
Subpulmonary	10	0	0%	9	0	0%
AV canal	7	0	0%	4	0	0%
Muscular	7	0	0%	1	0	0%
Confluent	2	0	0%	2	0	0%
Total	166	6	3.6%	94	1	1.1%
$P(x^2)$.89			

KEY: AV, atrioventricular;

항은 계속 진행하여 사망하게 된다.

1세 및 2세 이내에 수술교정을 시행한 경우 거의 모두에서 정상생활을 하며, 증상 소실외에도, 신체발육, 체중 및 키 증가를 보이며 normal life expectancy 를 보인다.

4. 합병증

1) 전도 장애

a. RBBB(right bundle branch block)

심실중격결손 교정수술후 약 80%에서 발생하며 우심실 절개에 기인한다고 하였다. 그러나 1975년 Mayo Clinic의 Weidman 등의 보고에 의하면 우심방 절개로 수술교정을 시행한 심실중격결손증 환자에서 44%에서 RBBB이 발생함을 보고하였다.

1977년 Castaneda 등은 우심방 절개에서도 34%에서 RBBB이 발생함을 보고하였고 심실중격 결손 교정시 Right bundle branch의 손상에 기인한다고 하였다.

b. RBBB와 left anterior hemiblock

심실중격결손 교정수술후 8%에서 17%까지 발생하며 수술후 예후와는 큰 관계는 없다고 하나 홀로씨증후군 수술후 발생한 RBBB와 left anterior hemiblock으로 완전 심차단이 발생하였고, sudden death를 보고한 바 있다.

c. 완전 심차단

심실중격결손만 교정하는 경우 완전 심차단은 거의 없으나 261예의 large 심실중격결손교정에서 1예(0.4%)에서 완전 심차단이 발생하였다. 1980년 Pacifico의 보고에 의하면 47예의 다발성 심실중격결손에선 2예(4%)에서 완전 심차단을 보고하였다.

2) 심기능

나이가 어린 경우 우심방, 우심실 절개후 심기능은 수술후 2년간 추적하였으나 거의 정상이었다. Cordell, Graham 등의 보고에 의하면 LVEDV, systolic output, ejection fraction 모두 정상임을 관찰하였고 old age에선 증상은 없으나 좌심실의 크기에 이상소견이 발견되곤 하였다. 1971년 Graham 등의 보고에 의하면 좌심실 절개를 시행한 예에선 심 박출량이 감소하였고, 좌심방압이 증가한 예가 보고되었고, 1예에선 false aneurysm이 발생하였다.

3) Residual shunt

심실중격결손이 큰 경우 138예의 교정수술후 1예(0.7%)에서 좌우단락이 발견되어 재수술하였다.

Castaneda의 보고에 의하면 48예의 심실중격결손 교정후 1예(2%)에서 좌우단락이 존재함을 보고하였다.

좌우단락이 혈액학적으로 의의가 없는 적은 경우라도 세균성 심내막염이 잘 동반되기 때문에 무관심할 수가 없다.

1977년 Rein 등은 다른 이유로 35예의 심실중격결손 교정환자에서 심도자 검사를 시행하여 3예(9%)에서 극소의 좌우단락이 있음을 발견하였고, 4예에선 left ventricular cineangiogram에서 발견되었다.

4) Surgically induced aortic or tricuspid incompetence

1958년 GLH에서 심실중격결손 교정후 1예에서 심한 대동맥폐쇄 부전으로 재수술하였으나 최근 심실중격결손 단독교정에선 대동맥폐쇄부전은 거의 없다. 또한 심실중격결손부위에 비정상적인 chordae tendineae가 존재하나 이들 교정후 삼첨판막 폐쇄부전이 없음은 다행한 일이다.

5) 폐동맥 고혈압

수술전 폐동맥 고혈압이나 폐혈관저항의 증가는 수술후 예후를 결정하는데 중요하다. 특히 폐혈관저항이 10 unit M2 이상인 경우 25%에서 교정수술후 5년 이내에 사망하였다.

메 모

.....

.....

Current Status of Vascular Grafts

한양대학교 흉부의과학교실

김 창 호

現在 임상에서 cardiac surgery 와 vascular surgery 時 사용하고 있는 graft 는 synthetic material 即 Dacron, Teflon 과 PTFE (polytetrafluoroethylene) 로 만든 人造혈관과 환자 自身의 몸에서 얻은 Autogenous graft 로 saphenous vein 과 iliac artery 를 graft 로 사용하고 있으며 특히 Naphenous vein 은 aorto-coronary bypass 時와 peripheral vascular surgery 時 6mm 이하의 small artery 의 substitute 로서 가장 좋은 graft 이다.

Aorta, iliac 혹은 common femoral artery 와 같이 직경이 8mm 이상이고 high flow 와 low resistance 인 동맥에서는 Dacron 이나 Teflon 으로 만든 synthetic prosthesis 가 상당히 만족할만한 결과를 주지만 inguinal ligament 의 distal 로 내려와서 직경이 6mm 이하 되는 동맥에서는 환자 自身이 적합한 saphenous vein 을 갖고 있지 않으면 PTFE 나 Glutaraldehyde 로 tanning 한 human umbilical vein 을 사용하고 있으나 그 결과는 saphenous vein graft 사용時만 못하다.

그외 bovine carotid artery 를 tanning 한 Heterogenous graft 와 cadavar 에서 얻은 homo-graft 도 한때 사용하였으나 aneurysm 형성 等 degenerative change 가 오기 때문에 現在는 popular 하지 못하다.

synthetic material 로 된 graft 는 항시 필요한 크기의 graft 가 소독 준비되어 있는 利點이 있으나 Dacron 과 Teflon 은 Woven 과 Knitted 의 두가지 다른 Technique 으로 짜여졌기 때문에 porosity 의 차이로 실제 사용하는데 長短點이 있어 部位와 조건에 따라 선택해야 하며 PTFE 는 preclotting 은 必要가 없으나 Dacron 이나 Teflon 보다 rigid 하여 elasticity 가 적고 compliance 가 적은 短點이 있다.

理想的인 vascular graft 가 되기 위해서는 수술後 오랫동안 닳지 않고 (durability) 기능 (patency) 을 해야 하며 biological 하게 inert (non-reactive) 하고 사용하기에 간편하고 항시 원하는 크기를 얻을 수 있는 조건 등이 충족되어야 한다.

실제로 임상에서 vascular graft 를 선택할 때 각각의 graft 특성, 即 長短點을 참고로 하여야 하기 때문에 이것에 대한 보다 상세한 review 와 다음의 몇 가지 문제점들을 거론하고자 한다.

1. Woven 을 택할 것인가, Knitted 를 택할 것인가.
2. preclotting 의 方法 및 주의사항
3. saphenous vein graft 의 harvesting 과 preparation 주의사항
4. PTFE graft
5. Human umbilical vein graft
6. composite grafts

흉부외과 전문의 수련 및 수급현황 검토

학회 이사장
손 광 현

1) 전문의 현황

대한흉부외과학회는 1968년 5월에 創立되어 우리나라 외과 분야중 새로운 또 하나의 전문 分科로 독립하면서 의협의 분과학회에 가입되었다. 년차 학술대회와 집담회와 학회지 발간 등의 학회 활동을 강화하면서 4년후인 1972년에 第1次 胸部外科 專門醫考試를 실시하여 53명의 전문의를 배출하기 시작하였고, 다음 해인 1973년부터 1986년 현재까지 매해 20명 이내의 전문의가 양성, 배출되어 1986년 현재 전문의 總數(정회원)는 221명에 이르고 있다.

이들 정회원의 취업별 구분은 대학병원, 종합병원 또는 단과 특수병원 흉부외과 봉직이 합계 126명, 개원이 50명, 군병원 근무 35명, 재외국 10명으로 되어 있다. 이들은 최근에는 一般 胸部外科 영역 즉, 폐·식도·중격동·횡격막 및 흉벽의 종양 및 손상 분야에 대한 興味와 선천 및 후천성 심장질환 그리고 혈관외과 영역의 수술과 연구와 교육수련에 이바지하고 있다. 특히, 최근 10년간의 先天性 心臟疾患 및 後天性 心臟疾患 領域에 대한 開心手術의 발전은 이미 先進國 水準에서 손색이 없다.

2) 전공의 현황

1986년 현재 전국 519개 병원중 법인체 병원급 이상은 260개이다. 이중, 흉부외과를 개설하여 修練病院 認可를 받은 30개 병원에서 흉부외과 전공의 수련을 실시하고 있으며, 그 年次別 專攻醫(준회원) 數는 1년차 : 40명, 2년차 : 29명, 3년차 : 19명, 4년차 : 19명으로 總 107명이다. 따라서, 87년 이후 4년간의 예상 전문의 응시자 수는 그림 1에서 보는 바와 같다.

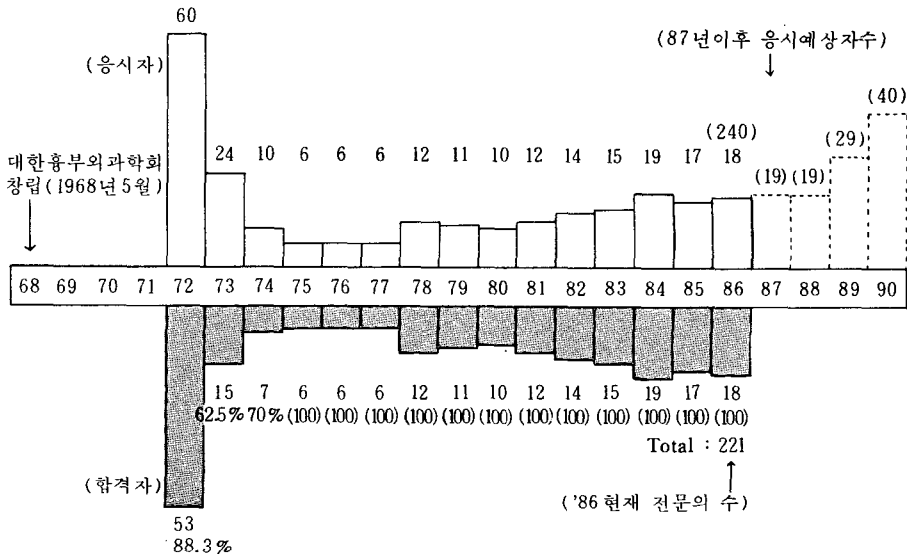


그림 1. 대한흉부외과학회 전문의 자격고시 년도별 현황

3) 학회 사업 및 실적

1986년 현재, 1항에서 보는 흉부외과 전문의(정회원) 총수 221 + 전공의(준회원) 107명 = 총 328명의 회원을 갖기에 이른 대한흉부외과학회의 1986년도까지의學會單位 主要事業 및 實績을 보면 그림 2에서 보는 바와 같다.

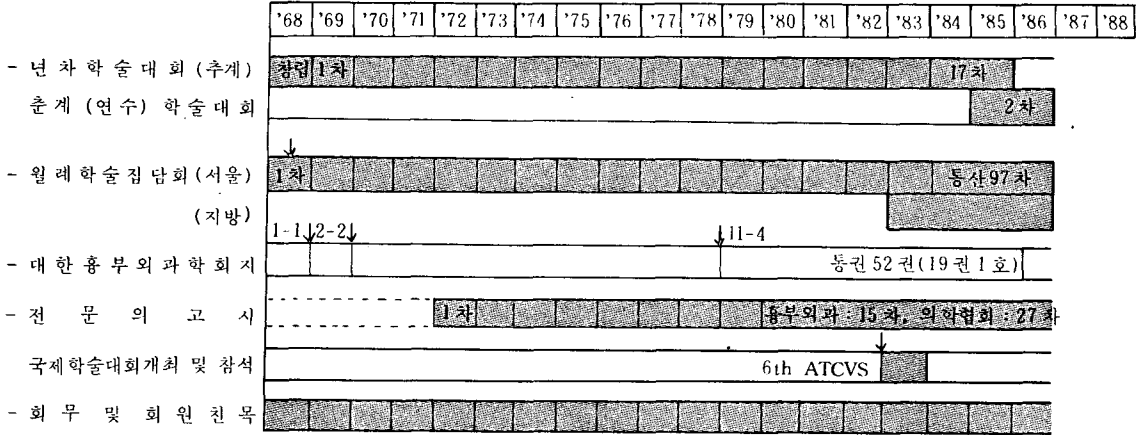


그림 2. 대한흉부외과 학회 사업 및 실적

1985년도 현재까지 17회에 걸친 年次學術大會를 가질 수 있었고, 초창기에는 춘계 학술대회는 의 과학회와 더불어 실시해 오다가, 우리 학회의 추계 학술대회 충실을 높이기 위하여 일원화 하였다가 다시 작년부터 오늘의 春季學術 모임을 연수교육 위주로 分化시켜 실시하게 되었다. 전문의의 研修教育 또는 平生教育 관점에서 춘계 학술대회는 계속 자라나야 바람직할 것 같다.

月例集談會는 창립 초창기에는 년 1~2회로 시작, 1976년부터는 년 6회 이상씩 서울 지역에서 실시, 95차에 이르고 있으며 발표되는 증례들의 많은 부분이 文獻化되고 있다. 또한, 1983년부터는 地方支會를 갖기에 이르렀다.

학회가 시작되면서 學會誌가 同時에 發刊된 것도 우리 학회의 창립 당시의 임원진인 現 자문위원 및 원로교수들의 큰 역할로 평가되고 있으며, 1986년 3월 현재 19권 1호까지 通卷 52권의 학회지가 發刊되었고 매권당 국내외에 500부 정도씩 배포되고 있다.

1983년 4월 20일~24일까지 서울 Lotte 호텔에서 개최된 The 6th Asian Congress For Thoracic and Cardiovascular Surgery (Organizing Committee : Chairman ; Yung-Kyoon Lee, M.D., Vice Chairman ; Pill-Whoon Hong, M.D. and Sung-Haing Lee, M.D., Treasurer ; Kyung-Phill Suh, M.D. 및 Subcommittee Chairman ; Sung-Nok Hong, M.D., Hong-Kyun Lee, M.D., Hoe-Sung Yu, M.D., Kwang-Hyun Sohn, M.D., Dong-June Lee, M.D., Hyoung-Mook Kim, M.D.)는 실로 대한흉부외과학회가 國際學會를 主管하는 段階로 도약한 업적으로 되고 있다. 다음으로 :

학회가 다루어야 할 懸案中의 하나는 專攻醫 修練 - 考試 및 專門醫 養成의 合理化 方案을 들 수 있다. 그림 1, 2의 이 부분이 본인이 오늘 理事會 立場에서 報告드려야 할 사항이다.

4) 수련 및 고시의 틀(MODEL)

흉부외과 전공의 修練의 質的 向上을 위한 努力은 각 수련병원의 教室 및 의국 當事者 次元에서 가장 切實하게 그리고 最善을 다하여 수련되고 있다고 본다. 실제로 흉부외과의 경우는 어느 他 분과에 비하여도 전공의 수련이 가능하다고 自他가 인정하는 大學病院 또는 綜合病院級에서만 이미 책정되고 확보되어 왔으며, 각 교실 또는 의국에서 보편화된 수련기준에 의하여 4년간을 수련받은 후 전문의 고시에 임하도록 길러져 왔다. 이에 더하여 역대 집행부는 적절한 수련기준을 수립, 적용하여 왔고, 1986년에 와서 보완, 의협에 제출된 修練醫 教科過程의 틀(기준)은 표 1과 같다.

표 1. 흉부외과 수련(전공의 년차별) 교과과정

년차	환자 취급 범위	교과과정내용	학술회의 참석	논문	타과파견 기타
1년차	퇴원실수: 50명 (25)명 외래환자: 100 (50)	퇴원개요 : 50 (25) 수술참여(대) : 25 ↑ (30) (소) : 25 ↑ 수술소견서 : 25 ↑ (20) Thoracentesis 등 실기 : 25 ↑ (20)	과내: 50회 원내: 25 ↑ 외부: 2회	(-)	
2년차	퇴원실수: 50 (25) 외래환자: 100 (50)	퇴원개요 : 50 (25) 수술참여 : 25 ↑ (20) 수술소견서작성 : 25 ↑ (20) Thoracostomy, Tracheostomy 등 실기 : 25 ↑ (20)	원내: 50 (50) 외부: 2회 ↑ (1)	1편 (1)	
3년차	퇴원실수: 50 (25) 외래환자: 100 (50)	퇴원개요 : 25 ↑ (25) 대수술참여 : 25 ↑ (20) 수술소견서작성 : 50 (20) Thoracotomy 실시 : 25 ↑ (20)	원내 I-D : 50 ↑ (50) 외부: 4회(1)	1편 (1)	
4년차	퇴원실수: 50 (25) 외래환자: 100 (50)	대·중·소 수술참여 및 소견서 작성 : 50 ↑ (50) 수술집도: G-T : 5 ↑ (4) C-V : 3 ↑ (1) I·R 지도감독, Staff 보좌	원내 I-D : 50 ↑ (50) 외부: 4회(1)	2편 (1)	
총계	퇴원실수: 200 (100) 외래환자: 400 (200)	퇴원개요 : 125 예 ↑ (75) 대수술참여 : 125 ↑ (120) 중·소 수술참여 : 50 ↑ 수술소견서 작성 : 150 ↑ (110)	원내: 200 ↑ (120) 외부: 12 (4)	제 1 저자 : 4 편(3) 공저 5 편(4)	

- '86 개정 '87 적용 (괄호내는 '85 이전)

醫協의 分科學會는 산하 22개 學會의 전공의 수련 및 전문의고시 업무의 개선을 위하여 해마다 出題問題(Bank)의 新規作成-補完-廢棄作業과 選擇-採點과 2次 實技試驗 評價의 客觀化 등을 최근에는 년 2회에 걸친 考試業務管理 워크샷을 통하여 標準化하고 있으며 본 학회도 적극적으로 참여하고 있다. 胸部外科學會의 專門醫考試 典型의 틀은 표 2와 같다.

표 2. 흉부외과 전문의 고시 전형의 틀

구분	1 차 필 기 고 시					2 차 실 기 고 시						
	분 야 별 비 율 (%)			문 제 수		실 기	구 술					
내 용	심	일 반	반 천	10	원 인			통 계	면 접			
						장	후 천			15	10	35 %
	혈 관	5 %	치 료									
	폐 장	폐 흉 막 벽		25	5	35 %	암 기					
			식 도							10 %	판 단	
	장	흉 흉	5	5	35 %	해 결	SLIDES (문) 50 %			50 %		
											종 격 · 횡 격	10 %
	기 초	5 %										
평가	100 점 만점 > 70 % 합격					100 점 만점 > 70 % 합격						

('86 년 현 재)

5) 흉부외과 수련병원 실태

1985 년도에 대한 흉부외과 학회가 修練病院 實態調查 및 전공의 지도 감독을 위해서 마련한 전국 30 개 수련병원 중 통계화된 21 개 병원의 지도 전문의 수-전공의 수-외래 및 입원 환자 수-수술예 수-시설 및 교육 평가의 Data 를 구분해 보면 표 3 과 같다.

표 3. 수련병원 실태조사(중에서)

전공의 수 (년차)(P/S)	지도전문의 수 (년한)(교수)(%)	환 자 수 구 분				수 술 예 수 구 분				수련내용 연구실적 시설평가
		외래환자수 (n)	퇴원실수 (n)	대수술예 (n)	O·H·S예 (n)					
1년차: 19명	>5년: 46 53	5000-10000 3	> 1000 1	> 1000 1					A	
		4000-< 5000 2	900-<1000 1	900-<1000 1	> 500 1					
2년차: 19	3-5: 18 21	3000-<4000 5			400-<500 3				B	
		2000-<3000 8	300-<400 2	300-<400 2	300-<400 3					
3년차: 29	1-3: 18 21	1000-<2000 2	200-<300 7	200-<300 7	200-<300 5				C	
		<1000 1	100-<200 7	100-<200 7	100-<200 5					
4년차: 40	<1년: 4 5				100-<200 5				D	
계 :107명	계 : 86 100		<100 3	<100 3	<100 5					
n = H : 병원 수 (S, Y, NMC, KH, KG, CS, CB, H, K, SB, PB, Sch, bSc, P, Mcn, Kb, Km, Cb, C, WR, ST)						S, Y, NMC, KH, KG, CS, CB, H, K, Sch, E, Cn, Kb, Km, P, CN, C, Cb, Yn, bSc, Bh, ST, (22H)				

여기서 평가되는 요소는 ①年間 외래환자 수 및 퇴원 실 수, ② 상임전문의 수 및 경력, ③진료실적(건수 및 기록), ④修練內容(계획 및 학술회의 : Departmental, Inter-departmental, Topic 및 Lecture, Seminar, Journal Club, 春秋學會 참석, 집담회 참석, Grand-Round 와 교육기자재)의 充實度, ⑤ 연구활동을 지원하는 의국, 연구실, 실험실, 도서실의 보유 및 충실도 등이다.

6) 문제점 및 방안

첫째로, 흉부외과는 전문의 제도를 갖고 있는 22개 타분과학회와 더불어, 전공의 수련 및 고시 업무를 수행하기 위하여 醫協의 分科學會協議會의 專門醫考試 위-크샷과 病院協會가 주관하는 病院標準化事業의 일환인, 수련병원 실태조사를 실시 받아야 한다. 즉, 學會側 自然發展의인 意志나 計劃은 이 두 機構에서 영향받거나 수정받게 되는 경향이다.

각 분과학회의 입장에서는 전문의 質的 向上 및 전문의 數의 適正化를 기하기 위하여 修練教科課程 基準의 向上, 指導專門醫 數의 증가, 修練病院 資格基準의 인상을 주장하게 되며, 1986년 현재 이미 7個 學會(內科, 小兒科, 精神科, 整形外科, 神經外科, 産婦人科, 一般外科)는 N-1에서 N-2를 적용하고 있다.

反面, 病院協會의 立場은 修練教育 機能에 더하여 診療機能을 위한 人力管理 및 經營管理 次元에서 相對的인 기준을 주장하고 있어서, 여기에 해결해야 될 現實的인 問題點이 있다. 科마다의 特性에서 檢討해 보면, 흉부외과의 경우는 ① 배출되는 人力이 適切한 位置에 배치되어 能力이 活用되어야 하며, ② 점차 細分化(Subspecialize 내지는 Superspecialize)되고 있는 分野別 學問의 發展, 診療의 專門化 및 效率化를 爲하여 ③ 修練教育의 質的 向上이 患者 診療實績에도 보다 더 이바지할 것으로 기대되어, 조만간 N-2의 定員策定基準引上에 관해서는 銳意 檢討되어야 할 것으로 사려된다.

둘째로, 醫療界가 우려하고 있는 急速한 醫療 環境의 與件變化(惡化)들이 문제이다. 흉부외과만이 동떨어져서 초연할 수는 없는 일이며, 이들과 相關된 여러가지 어려운 問題들의 해결에 대해서는 학회 집행부만의 의견이 아닌, 전 회원들의 衆意(Average)로 對策되어야 할 것 같다. 그 중에서 특히 人力을 養成하는 專門醫 需給計劃만은 均衡있고 점진적인 增加率로 조정되어야 妥當할 것으로 여겨진다.

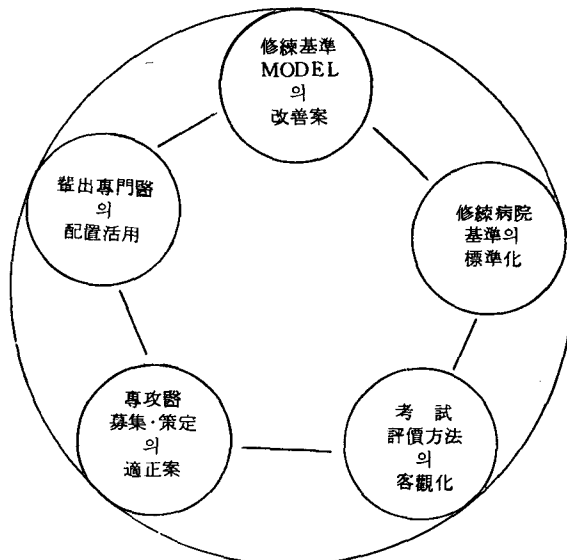


그림 3. 專門醫 需給計劃 要件

