

대혈관 전위증의 발생 및 병리

서울대학교 의과대학 병리학교실

서 정 욱

1. 정의 및 용어

대동맥과 폐동맥이 바뀐 질환을 대혈관 전위증(대한 의학회, 순환기 학회 의학 용어집), 대맥관 전위증, 대동맥 전위증 등으로 칭하며 영어로는 transposition of the great arteries(vessels)이다. 이러한 소견이 복잡심 기형에 수반된 심기형 중의 하나일 수도 있고, 다른 심장 분절의 연결이상이 동반되지 않는 경우 완전형 대혈관전위증(complete transposition of the great arteries : complete TGA)이 진단명이 된다. Complete TGA는 partial TGA(Witham, 1957), corrected TGA에 대응되는 개념이며, 진단명이 아니라 소견중의 하나일 경우를 지칭하기 위해서는 discordant ventriculo-arterial connections라 표현한다(Anderson et al., 1991).

본 질환의 대상이 되는 해부학적 구조는 대동맥(aorta)과 폐동맥(pulmonary trunk)이며 이들 혈관은 각각 판막 폐쇄가 동반되지 않아야 한다. 대동맥과 폐동맥이 바뀌었다는 사실에 대한 해석은 개념적으로 차이가 있다. 생체내에서 대동맥판이 폐동맥판보다 앞에 있다는 위치관계 이상이 원래의 정의였다(Van Mierop, 1971). 이는 앞에 있는 혈관이 우심실과 연결된다는 loop rule에 근거하는 개념이었다. Loop rule에 의하면 대동맥이 폐동맥의 오른쪽 앞에 있으면 d-TGA로 표시하고, 대동맥은 오른쪽의 우심실과 연결되어 완전형 대혈관 전위증이 된다. 이런 경우를 common TGA(Sanders, 1984)라 부르기도 한다. 대동맥이 왼쪽 앞에 있으면 l-TGA라 표시하고 수정형 대혈관 전위증이 된다. 이러한 규칙이 비교적 잘 맞으며 심장기형의 해석에 큰 도움이 되나 예외가 적지 않다(Carr., 1968). 이러한 문제를 보완한 개념이 connection이다. 우심실에서 대동맥으로, 좌심실에서 폐동맥으로의 연결관계가 중요하다는 것이다(Macartney et al., 1976). Connec-

tion, alignment 등 개념의 혼선이 있기는 하나 위치관계 보다는 연결관계가 중요하다는 것은 일치된 견해다.

2. 발생학

1970년대 말에 대혈관 전위증의 발생학에 대한 연구가 활발하였다. 당시는 정의 및 개념에 대한 논의가 대부분이었다. 사람 배아 심장의 관찰 및 기형심장의 계측자료에 의거한 발생학적 가설이 있었는데 straight septum hypothesis와 conal resorption and regression theory가 있었다(Goor et al., 1972; Goor & Edwards, 1973; Anderson et al., 1974a, 1974b). 좌우심실의 유출로 및 대동맥간의 발생은 대동맥간 중격, 누두부 중격 및 심실중격의 형성의 상호관계의 대동맥간 중격이 누두부에서는 좌우방향, 심실중격에서는 다시 전후 방향으로 되면서 중격이 180°회전하게 되고 혈류가 나선형으로 꼬이는 것이 정상 발생이다. Straight septum hypothesis에서는 누두부 중격이 애초부터 전후방향으로 배열되어 좌우 혈류가 각각 평행하게 형성된다는 가설이다. Conal resorption theory에 의하면, 이들 중격의 형성은 정상적이거나 그후에 bulboventricular ledge(ventriculo-infundibular fold)의 흡수(resorption)가 나타나며 어느 부위가 어떻게 흡수되느냐에 따라 정상, Fallot 4징, 양대혈관 우심기시증, 대혈관 전위증이 나타난다는 설명이다. 이들 기형을 bulvo-ventricular malformation이라 불렀다.

사람 배아 및 쥐의 배아의 연속절편을 관찰하면 대동맥간 누두부 및 심실 중격이 별도로 형성된다고 보기 힘들다. 대동맥과 폐동맥은 중격이라기 보다는 벽 전체가 접히면서 각각의 벽을 가진 두 개의 혈관으로 나뉘고 대동맥 및 폐동맥 판은 이 부위의 cushion tissue에서 형성되며 이 cushion은 방실연결부위의 cushion 즉

atrioventricular cushion과 붙은 상태로 발달한다. 즉 심장의 소만(lesser curvature)은 bulvo-ventricular ledge (ventriculo- infundibular fold 또는 transverse pericardial sinus)인데 이 부위는 방실판막과 대동맥판 및 막성심실 중격을 형성하는 cushion tissue가 서로 밀접하게 연결된 채 발달하게 된다. 즉 별도의 흡수과정이 있다기 보다 처음부터 cushion tissue에 의해 연결된 채 발달하며 이 부위의 발달이 늦거나 apoptosis가 세포증식과 같아서 더 이상 발육하지 않는 것이 이 부위 형태 발생의 기전이라고 생각된다.

Kirby의 neural crest cell migration 실험(Kirby & Walds, 1990) 및 CATCH-22(Di-George syndrome, conotruncal anomaly face syndrome, Takao syndrome: Scambler et al., 1992)은 이 분야에 대한 이해를 획기적으로 개선하였다. 즉 cardiac neural crest cell이 대동맥간 중격 형성에 직접적으로 관여하며 이 부위의 형성부전이 TOF, truncus arteriosus 등을 초래한다는 것이며 사람의 22번 염색체의 미세결손이 이 부위 결손의 유전적 원인이 된다는 것이다. 그러나 중요한 사실은 이들 두 가지 실험적 증거가 대혈관 전위증 및 Taussig-Bing anomaly에는 해당되지 않는다는 사실이다. 역학적 조사에서도 Taussig Bing anomaly와 DORV with subaortic VSD는 전혀 다르다고 여겨지고 있다(Ferencz et al., 1993). 그렇다면 이 기형을 대혈관 부위에서 생긴 좌우측 발생의 이상으로 해석할 수는 없을까 하는 생각이 든다. 실제로 retinoic acid를 이용한 실험에서 보면 약물의 투여시기에 따라 대칭형 심방이 나타나고 때로는 대혈관 전위증이 나타난다. 이에 대한 실험적 연구는 아직 초기 단계이다.

3. 기본병리

완전형 대혈관 전위증은 체정맥이 우심방으로 들어온 후 우심방을 통하여 대동맥으로 연결되며, 폐정맥에서 들어온 피는 좌심방, 좌심실을 통하여 폐동맥으로 가게되는 기형이다(Anderson RH et al., 1991). 체순환과 폐순환이 완전히 분리된 상태에서 좌우 혈류의 혼합은 심방중격결손, 심실중격결손 및 동맥관개존증의 동반기형에 의해 이루어진다. 폐동맥 협착이나 대동맥 축착증이 동반될 수 있다. 이들 동반 기형에 따라 심혈류의 순환생리가 조절되며 그에 따른 심장형태 이상이 나타나게 된다.

전위된 대동맥, 즉 오른쪽 앞으로 나온 대동맥은 대동맥판하 누두부를 가지며 폐동맥보다 높게 위치한다.

정상 우심실의 누두부는 fronto-horizontal plane에 있는데 반하여 대혈관 전위증에서는 trabecular septum과 같은 vertical plane에 있어 심실중격의 우심실측 면이 convex하지 않고 평면상이고, 성장과 함께 우심실 압이 높아지면서 점차 concave하게 된다. 막성 중격이 정상보다 작다(Smith et al., 1986).

좌심실쪽으로 폐동맥이 승모판 전첨과 섬유성 연결을 보이고, 대동맥판의 좌심실내 위치는 정상심장의 대동맥과 크게 다르지 않다. 심실 중격은 정상보다 다소 평면상이며 우심실압이 높아지면 convex해질 수 있다. Short axis view또는 심골격을 관찰하면 승모판과 삼첨판의 사이에 폐동맥판이 있으나 정상 심장의 대동맥판 보다는 덜 wedge된 상태이다. 대동맥판의 위치는 정상 심장의 위치에서 전방으로 이동한 형태이다. 정상심장에서 보이는 대동맥-폐동맥의 나선형 구조가 소실되면서 이들 혈관이 편평하게, 그리고 전후 관계를 보이면서 X-선상의 전후 투시에서 폐동맥이 대동맥과 하나의 trunk로 보여 폐동맥간의 음영이 보이지 않게 된다.

심실중격결손 및 폐동맥 협착은 혈류 역학적으로 매우 중요한 동반 기형이다. 이러한 기형이 있으면 동맥혈 산소 분압이 오르고 청색증이 덜하다. 폐동맥이 심실 중격 결손을 걸터앉은 경우 그 정도에 따라 양대혈관 우심기시증(Taussig-Bing anomaly)이 된다. 본 논문에서는 완전형 대혈관 전치증을 중심으로 하되, 폐동맥하 결손을 동반한 양대혈관 우심기시증(Taussig-Bing anomaly) 및 복잡심기형에 동반된 대혈관 전위 현상을 아울러 검토하고자 한다.

심실중격결손은 perimembranous VSD가 가장 흔하다. Malalignment VSD의 빈도가 상대적으로 높다. 이 경우 outlet septum의 오른쪽 뒤는 TSM의 뒷쪽에 붙는데 반하여 앞쪽은 우심실 중격보다 앞으로 돌출하여 Taussig-Bing anomaly와 유사한 형태를 보인다. 근육성 및 막성 방실판막이 정상에서보다 작아 심첨판과 승모판이 비슷한 높이가 된다.

4. 관상동맥의 형태

Arterial switch operation이 완전형 대혈관 전위증의 표준 수술법으로 인정되면서 관상동맥의 형태가 수술에 중요해졌다. Shaher and Puddu(1966) 및 Yacoub & Radly-Smith(1978)의 분류법과 Gittenberge-de-groot 등(1983) 및 Anderson 등(1991)의 표현법이 대표적이다. Shaher 및 Yacoub의 분류법은 가장 흔한 형태 2가지를 각각 "1, 2" 또는 "A, B"로 칭했다.

Gittenberger-de-Groot와 Anderson은 폐동맥을 향하는 2 개의 facing sinus를 right-hand sinus(sinus 1), left-hand sinus(sinus 2)라 칭하고 다른 하나를 non-facing sinus라 표현하여 각각의 sinus에서 연결되는 관상동맥을 기술하는 방식이다. Shaher의 type 1, Yacoub type A는 완전형 대혈관 전위증의 60%로 가장 흔하다. Shaher type 2 및 Yacoub type B는 21%이다. 나머지의 경우는 다양하여 기억하기 어렵고, 정확한 표현을 위해서는 Anderson 또는 Gittenberger-de-Groot방식으로 설명하는게 좋겠다.

5. 복잡심기형에서의 대혈관 전위증

대혈관 전위증이 복잡심기형에서 관찰되는 여러 기형중의 하나일 수 있기 때문에 진단을 위한 검사과정에서나, 그 진단을 표현할 때 이점을 분명히 해야한다. 수정형 대혈관 전위증은 방실연결이 바뀐 상태에서 대혈관 전위가 나타나는 경우이다. 좌심방에 연결된 우심실과 통하는 대동맥은 폐동맥의 왼쪽 앞에 있다. 좌측 또는 우측 대칭형 심방을 가진 환자나 단심실에서 대혈관 전위가 흔히 동반된다.

6. 서울대-세종병원 심장은행의 자료

서울의대 및 세종병원에서 관리하고 있는 심장 중 완전형 대혈관 전위증은 19예이고 Taussig-Bing anomaly가 3예이다. 그중 8예가 arterial switch operation을 받은 심장이고 7예는 다른 수술을 받은 증례들이다. 이들의 내역은 다음과 같다. 교정형 대혈관 전위는 5예이다.

(부검 심장을 모을 수 있도록 도와주신 서울대학교병원과 세종병원의 소아과, 흉부외과, 방사선과, 병리과 선생님들께 감사드립니다. 자료를 많이 활용해 주십시오.)

참고 문헌

- Anderson RH, Wilkinson RA, Lubkiewicz K. *Morphogenesis of bulboventricular malformations*. I. Consideration of the embryogenesis in the normal heart. *Br Heart J* 1974a; 36:242-255
- Anderson RH, Wilkinson RA, Becker AE, Lubkiewicz K. *Morphogenesis of bulboventricular malformations*. II. Observations on malformed hearts. *Br Heart J* 1974b; 36:948-970
- Carr I, Tynan MJ, Aberdeen E, Bonham-Carter RE, Graham G, Waterston DJ. *Predictive accuracy of the loop rule in 109 children with classical complete transposition of the great arteries*. *Circulation* 1968; 38 (suppl VI): VI 52 (Abstract)
- De la Cruz MV, Arteaga M, Espino-Vela J, Quero-Jimenez M, Anderson RH, Diaz GF. *Complete transposition of the great arteries: types and morphogenesis of ventriculoarterial discordance*. *Am Heart J* 1981; 102:271-281
- Ferencz C, Brenner J, Kappetein AP, Loffredo C, Wilson PD. *Transposition of the great arteries: Etiologic distinctions of outflow tract defects in a case-control study of risk factors (Abstract)*. The fourth International symposium on Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease. 1993: 88-89
- Gittenberger-de-Groot AC, Sauer U, Oppenheimer-Dekker A, Quaegebeur J. *Coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries. A morphologic study*. *Pediatr Cardiol* 1983; 4(suppl I): I 15-24
- Gittenberger-de-Groot AC, Sauer U, Quaegebeur J. *Aortic intramural coronary artery in three hearts with transposition of the great arteries*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 566-571
- Goor DA, Dische R, Lillehei CW. *The conotruncus. I. Its normal reverse torsion and conus absorption*. *Circulation* 1972; 46: 375-384
- Goor DA, Edwards JE. *The spectrum of transposition of the great arteries with specific reference to the developmental anatomy of the conus*. *Circulation* 1973; 48: 406-415
- Kirby ML, Walds KL. *Role of neural crest in congenital heart disease*. *Circulation* 1990; 82: 332-340
- Macartney FJ, Shinebourn EA, Anderson RH. *Connections, relations, discordance and distortions*. *Br Heart J* 1976; 38: 323-326
- Sanders SP. *Echocardiography and related techniques in the diagnosis of congenital heart defects*. Part III: conotruncus and great arteries. *Echocardiography, a review of cardiovascular ultrasound* 1984; 443-493
- Scambler PJ, Kelly D, Lindsay E, Williamson R, Goldberg R, Shprintzen R, Wilson DI, Goodship JA, Cross IE, Burn J. *Velo-cardio-facial syndrome associated with chromosome 22 deletions encompassing the DiGeorge locus*. *Lancet* 1992; 339: 1138-1139
- Shaher RM, Puddu GC. *Coronary arterial anatomy in complete transposition of the great arteries*. *Am J Cardiol* 1966; 17: 355-361
- Smith A, Wilkinson JL, Anderson RH, Arnold R, Dickinson DF. *Architecture of the ventricular mass and atrioventricular valves in complete transposition with intact septum compared with the normal*. The right ventricle and tricuspid valve. *Pediatr Cardiol* 1986; 6: 299-305
- Van Mierop LHS. *Transposition of the great arteries*. Clarification or further confusion. Editorial. *Am J Cardiol* 1971; 28: 735-738
- Witham AC. *Double outlet right ventricle, a partial trans-*

position complex. Am Heart J 1957; 53:928

18. Yacoub MH, Radly-Smith R. *Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods*

for their transfer in anatomical correction. Thorax 1978; 33:418-428

Table 1. List of hearts with complete transposition of the great arteries and intact ventricular septum.

번 호	나이/성별	수 술	대혈관	관상동맥	기 타
SJA 88-006	4d / M	—	RA	2	PDA, DCRV
A 84-002	3m / M	atrial septostomy	RA	1	small PDA, small ASD
CA 86-038	11d / M	—	RAA	1	PDA, PFO
SJA 93-004	7d /	arterial switch 수술사망	RRA	(5b)* intramural	int. mam. a. graft for RCA, inf. wall infarct
SJA 88-003	9m / M	arterial switch 9m 후 사망	RA	1	
SJA 86-016	45d / M	arterial switch 수술사망	RA	1	RV hypertrophy
CHA 88-008	28d / M	arterial switch 수술 3일째 사망	RA	9 **	
CA 94-113	7d / M	arterial switch 수술사망	RA	(5a)*** intramural	Planche

Tables 1 & 2 설명:

부검기관: SJA: 부천 세종병원 부검,

A, CHA, CA: 서울대학교 병원 부검예

나 이: d: days, m: months,

y: years(wks): weeks in gestational age

대 혈 관: RA: right anterior aorta,

RAA: aorta more anterior to the right anterior

RRA: aorta in between right anterior and side-byside

관상동맥: 1: RCA from left facing sinus, LAD and LC from right sinu

2: RCA and LC from left facing sinus, LAD from right sinus (다른 형태는 각각 설명함)

* RCA from left facing sinus, left main artery from right sinus going posteriorly through an intramural course and then a retropulmonary course before they branch to LAD and LC. Openings of coronary arteries are close to each other. Similar to (but different from) group 5b by Shafer and Puddu.

** Group 9: RCA from right sinus, LAD and LC from left sinus (Like a usual anatomy in a normal heart but with counterclockwise rotation from surgeon's view).

*** RCA from left sinus, LAD and LC from commissure. Two coronary orifices are close to each other and aortic valve rotated counterclockwise from surgeon's view such that left common coronary artery has an intramural course. Similar to (but different from) group 5a by Shafer and Puddu.

Table 2. List of hearts with complete transposition of great arteries and ventricular septal defect.

번호	나이/성별	수술	대혈관	관상동맥	기타
SJA 94-002	3d / M	atrial septostomy	RAA	1	VSD-m, PDA
A 84-081	6d / M	-	RA	1	VSD-pmie, PDA, PFO
A 83-030	6m / M	-	RAA	1	TV stradl, PS, PDA
SJA 86-022	5m / M	수술중 사망	RP	9 *	post TGA, VSD-pm
SJA 88-001	1m20d/F	arterial switch 수술사망	RA	1	VSD, PFO, PDA
CA 92-183	4m / M	arterial switch 수술3m 후 사망	RA	1	VSD, ASD
SJA 94-007	4m21d/M	arterial switch 수술사망	RRA	9 *	DORV, subpulm. VSD
SJA 85-004	1y / F	Nikaidoh op 수술사망	RA	1	VSD pm, lt JAA, PDA
SJA 85-010	2y / F	Nikaidoh op 수술사망	RA	1	VSD pm, PS
SJA 93-017	4y / M	Bidirec. Glen 수술사망	RRA	3a [∞] : single fr. rt. sinus	VSD pm, PS
SJA 86-014	2y / F	DKS 수술사망	LA	3a [∞] : single fr. lt. sinus	VSD pm, PS
SJA 87-013	3m / M	DKS, shunt 수술사망	RA	7c ^{∞∞∞} : single fr. rt./SAa fr lt	DORV-subpulm VSD, mitral atr. small LV
CA 88-047	4m / F	Senning 수술사망	RRA	3b ^{∞∞∞∞} : single fr. lt. sinus	DORV subpulm VSD
A 82-040	1y8m/M	-	RRA	1	DORV subpulm VSD

* Group 9: RCA from right sinus, LAD and LC from left sinus (like a usual anatomy in a normal heart but with counterclockwise rotation from surgeon's view: group 9 by Shaher and Puddu).

∞ Group 3a: Single coronary artery from right sinus. RCA in front of the aorta.

∞∞ Group 3c: Single coronary artery from left sinus. Left main coronary artery in front of aorta.

∞∞∞ Group 7c: Sinus nodal artery from left sinus in addition to a common right and left artery from right sinus.

∞∞∞∞ Group 3b: Single coronary artery from left sinus. Left main coronary artery in the back of the pulmonary trunk.