

선천성 심질환의 병리

서울의대 병리학 교실 서 정 욱

1. 서론

선천성 심질환은 심장의 형태학적 이상에서 출발한다. 심장의 정상구조를 정확히 알면 이상 형태를 쉽게 이해할 수 있고, 병리 소견에 따르는 기능적 측면을 예측할 수 있다. 심장의 외부 및 내부 형태, 그리고 단면 및 투영구조 등을 이해하고 응용할 수 있도록 적절한 교육 자료와 방법이 필요하다. 즉, 교과서적인 지식을 암기하기 보다는 실제 심장에 대한 실습이나, 비디오 등을 통하여 질환의 형태를 이해하고 느끼도록 교육하는 것이 효과적이다.

선천성 심질환은 단순 기형과 복합 기형으로 나눌 수 있다. 심실 중격 결손, 심방 중격 결손 및 동맥관 개존증은 가장 흔한 단순 기형이다. 이들 기형에서는 분리되어야 할 좌우 혈류가 섞이는 기능 이상이 나타난다. 이 기능 이상을 단락(shunt)이라고 부르는데 압력이 다른 좌우측 혈류가 섞이고 체순환과 폐순환 혈류량의 변화를 초래하게 된다. 따라서 말초에 필요한 산소를 공급하지 못하거나 심장에 부담을 주어 심부전을 일으키게 된다. 폐동맥 협착, 대동맥 협착 등은 혈류의 어느 길목이 좁아져 있어 좁아진 협착 부위에서 후방으로 울혈을 일으키고 전방으로는 허혈을 초래한다. 폐동맥 협착은 폐동맥 혈류를 감소 시킬 뿐만 아니라 우심실 압력을 올라가게 하고 대동맥 협착은 대동맥 혈류 감소와 함께 좌심실에 부담을 주게 된다.

복합 심기형은 결손을 통한 단락, 폐쇄나 협착 그리고 심방, 심실, 동맥의 연결 이상 등이 복합된 기형이다. 이러한 점에서 단순기형과 복합기형을 분명히 구분짓기 힘들다. 편의상 심방, 심실 및 동맥의 연결 이상이 동반된 경우를 복합기형이라 부르기로 한다. 대맥관 전위증은 대표적인 복합기형으로 심장 및 혈관을 구성하는 구조들의 좌우전위를 비롯한 위치 이상이 있을 뿐만 아니라 결손이나 폐쇄가 흔히 동반된다.

심장기형의 발병기전은 심장 발생학적으로 설명할 수 있다. 그러나 어떤 원인이 그런 이상을 초래하는지는 확실하지 않다. 일부 유전적인 기형이나 실험적으로 유발 가능한 기형이 있기도 하다. 선천적 심질환은 원인이나 기전도 중요하지만 심장의 정상 구조를 확실히 이해함으로써 이상 형태를 알고 그 기능적 측면과 임상 소견을 연관시키는 것이 중요하며 또한 진단방법의 발달에 따라 심장의 단면구조나 심장 조영시 형태등도 아울러 이해 하여야 한다.

2. 선천성 심장병의 발생학적 측면

발생초기의 심장은 직선형 심장관으로 구성되어 5 개의 구조가 직렬로 연결되어 있다. 근위부로부터 정맥동 (venous sinus), 원시 심방 (primitive atrium), 원시 좌심실 (embryonic left ventricle; primitive ventricle), 원시 우심실 (embryonic right ventricle; bulbus cordis), 및 동맥간 (arterial trunk)이 그

들이다. 정맥동은 관상동과 우심방의 정맥동 부분으로 발달한다. 원시 심방은 심방 중격에 의해 좌우로 나뉘어지며 좌심방에서 폐정맥이 나온다. 원시 좌심실은 주로 좌심실이 되고 원시 우심실은 주로 우심실이 된다. 동맥간은 대동맥과 폐동맥으로 나뉘어진다. 이들 과정에서 우심방과 우심실의 연결 및 좌심실과 대동맥의 연결은 직선형 심장관이 좌우로 나뉘어 병렬형 심장으로 바뀌는 과정에서 이루어진다. 정상 심장 발달의 어느 과정에서 이상이 생기면 선천성 심장기형이 발생하고 발생의 특징에 따라 심장기형의 특이한 유형이 생기게 된다.

심장은 수정후 5-6 주면 초기발생이 끝나고 그 이후는 크기만 커진다. 태아기에는 폐의 산소 교환 기능이 없기 때문에 폐혈관 저항이 높고, 따라서 출생후와는 전혀 다른 태아 순환체계(fetal circulation)를 갖는다. 산소를 함유한 동맥혈은 태반으로부터 제대 정맥을 통하여 우심방으로 들어와, 폐를 순환하지 않고 좌심방 및 좌심실을 거쳐 직접 대동맥으로 흘러 전신순환에 이어진다. 출생 전의 혈류는 폐순환을 거치지 않기 때문에 대맥관 전위 등의 복합 기형이라도 태생기 발육에는 별 지장을 초래하지 않는다. 출생과 함께 폐동맥 저항이 떨어지고 폐순환이 열리면서 난원창 및 동맥관이 닫히게 되면, 태아발육에는 문제가 없던 대맥관 전위증등의 심기형이, 출생과 함께 조직 산소 공급에 문제를 일으키는 것도 이 때문이다.

3. 단순 심기형

3-1. 심실 중격 결손 Ventricular septal defect (VSD)

가장 흔한 선천성 심기형으로 심실 중격의 결손부를 통하여 좌심실에서 우심실로 혈류 단락이 일어난다. 결손의 크기와 위치 및 폐동맥 고혈압증의 유무에 따라 다른 소견을 보인다. 결손이 크면 단락의 양이 많아 폐순환 혈류량이 체순환 혈류량에 비하여 현저히 많다. 결손이 작으면 단락 혈류량이 적어 폐순환에의 영향은 적으나 좌우 심실간의 압력차가 유지되어 와류에 의한 심잡음이 커지게된다. 결손의 위치에 따른 분류는 Kirklín과 Soto의 분류가 흔히 쓰인다. Kirklín의 분류는 폐동맥하 결손(제 I형), 막성 결손(제 II형), 유입로 결손(제 III형), 섬유주대 결손(제 IV형)으로 분류된다. Soto의 분류는 Kirklín의 막성결손을 칭하는 막주변성 결손(perimembranous VSD)과 근육성 결손(muscular VSD), 그리고 동맥하 결손(juxtaarterial VSD)으로 분류하고 막주변성 결손과 근육성 결손을 다시 세분하여 유입로, 섬유주대, 유출로 형으로 나눈다. 이 중에서 막성 결손(제 II형) 혹은 막주변성 결손이 가장 흔하여 60-90%를 차지한다. 한국, 일본, 중국과 남아메리카 지방에서는 폐동맥하 결손(제 I형) 혹은 이중 수입성 대동맥하 결손이 서양보다 많아 30%까지 보고되고 있다. 심실중격결손을 우심실쪽에서 관찰할 때 삼첨판 밑에 가려져있는 막주변성 결손과 삼첨부의 근육성 결손을 놓치기 쉽다. 좌심실쪽에서는 대부분의 결손이 대동맥관 바로 밑에서 관찰된다. 출생후 폐동맥압이 떨어지고 좌심실 압력이 높아지면 좌심실에서 우심실쪽으로 피가 흘러 폐동맥 혈류가 증가하게된다. 폐동맥 혈류가 증가하면 폐내 소동맥의 저항이 증가하고 폐동맥압이 증가하면 우심실압이 증가하여 우심비대가 나타난다. 좌측에서 우측으로 향하던 단락의 방향이 역전되면 정맥혈과 동맥혈이 대동맥에서 섞이기 때문에 청색증이 나타나는데 이를 Eisenmenger증후군이라 한다. Eisenmenger 증후군은 심실 중격 결손 뿐아니라 우좌 단락(left to right shunt)이 있는 기형에서 나타나는 2차적 변화로 일단 발생하면 수술적 치료가 불가능하기 때문에 폐동맥압이 올라가기 전에 결손을 수술적으로 막아야한다.

3-2 심방 중격 결손 Atrial septal defect(ASD)

심실 중격 결손은 좌심방과 우심방 사이 중격의 결손으로 좌우 심방 사이의 압력차는 심실에 비하여 크지는 않으나 결손의 크기가 큰 경우가 많다. 폐동맥 혈류가 증가하여 폐동맥 판막 폐쇄가 지연되어 대동맥 판막 폐쇄음과 분명히 구분된다. 폐동맥 혈류는 증가하지만 폐동맥 고혈압은 심실 중격 결손에서 보다 늦게 나타나 성인까지 생존하는 경우가 많고 따라서 성인에서는 심실 중격 결손보다 흔하다.

형태학적 분류는 위치에 따라 4가지로 나눈다. 가장 흔한 형태는 난원 와에 결손이 있는 2차공형 심방 중격 결손 (ostium secundum type; oval fossa defect)이다. 상대정맥과 하대정맥 입구에 결손이 있는 정맥동형 심방 중격 결손과 관상동맥과 좌심방 사이의 결손인 관상동형 심방 중격 결손은 흔하지 않은 형태이다. 1차공형 심방 중격 결손은 심방중격의 결손과 더불어 방실 판막의 이상이 동반되기 때문에 심방 중격으로 분류하기 보다는 별도의 질환으로 인식되고 있다 (방실 중격 결손 참조).

3-3. 방실 중격 결손 Atrioventricular septal defect (AVSD)

1차공형 심방 중격 결손 (ostium primum defect), 공통 방실공 (common atrioventricular canal), 심내막상 결손 (endocardial cushion defect) 등으로 불리는 기형이다. 심방 중격 전하방의 결손과 함께 방실판막의 기형 및 심실 중격 결손이 동반된다. 방실판막의 기형은 승모판과 심첨판이 하나의 판막륜으로 되어있는 완전형과 중앙부에 불완전한 분리판막이 있어 두개의 판막으로 구분된 불완전형으로 나눈다. 완전형은 상부 공통 판막의 구분 및 인대부착 위치에 따라 다시 A-C형으로 구분된다. 불완전형은 좌우 방실판이 분리되기는 하나 1차공형 심방 중격 결손이 있고 심실 중격 유입로의 결손이 있는 것이 보통이다. 방실 판막이 기형으로 승모판 전첨의 균열과 심첨판 내측 교련 (medial commissure)이 넓어지는 소견이 흔히 관찰된다. 그러나 이들 기형보다는 좌심실 유입로를 구성하는 근육성 방실중격의 결손이 기본적인 병리소견이라는 의미에서 방실 중격 결손이라고 명명되고 있다. Down 증후군 환자의 30% 가량에서 동반되고 좌우 비대칭 이상 증후군에서는 복잡기형중의 한 소견으로 동반된다.

3-4. 동맥관 개존 Patent ductus arteriosus (PDA)

태생기의 동맥관이 생후에도 닫히지 않은 기형이다. 대동맥 압력이 높고 폐동맥 압력이 낮기 때문에 대동맥에서 폐동맥으로 향하는 단락이 일어나고 심박동 주기와 관계 없는 연속성 잡음이 들린다.

3-5. 폐동맥 협착 및 폐쇄 Pulmonary stenosis & atresia

우심비대와 함께 심부전을 일으킬 수 있다. 폐동맥 판막륜이 작거나 판막의 이형성 또는 이첨판막인 경우가 흔하다.

폐동맥 폐쇄에서는 심실중격 결손의 유무에 따라 매우 다른 소견이 나타난다. 심실중격 결손이 동반된 경우 동맥관의 연결 여부에 따라 폐의 동맥혈 공급이 달라지고, 심실중격 결손이 없는 경우 삼첨판의 발달 정도에 따라 우심실의 형태가 달라진다.

3-6. 대동맥 협착 및 대동맥 축착 Aortic stenosis and coarctation of aorta (AS and COA)

대동맥 협착은 협착의 위치에 따라 판막하부, 판막성, 판막상부 협착으

로 나눌 수 있다. 판막성 대동맥 협착에서 단첨성 혹은 2첨성 판막이 관찰되는데 소아기에 증세를 나타낼 수도 있지만 나이가 들어 판막의 석회화 등 변성이 나타나면서 증세가 나타나는 경우가 많다. 판막하부 협착은 섬유성 혹은 섬유탄력성 막이 있을 수 있고 섬유근육성 판처럼 좁아질 수도 있다. 판막상부 협착은 Valsalva동 상부에 내막층의 국소적 비후가 원인이다.

대동맥 축착은 대동맥 협부의 협착으로 동맥관 주변이 국소적으로 좁아진다. 대동맥 협착 및 축착은 좌심실의 발육부전과 동반되어 좌심 형성부전증을 일으키기도 한다.

3-7. 기타 심기형

폐정맥 환류이상 (anomalous pulmonary venous return)은 폐정맥의 전부 또는 일부가 좌심방으로 연결되지 않고 우심방 쪽으로 연결된다. 완전형과 부분형으로 나누고 우심방으로의 연결위치에 따라 심장상부형, 심장형, 심장하부형 및 혼합형으로 나눈다. 폐정맥 환류의 협착여부가 임상 소견과 예후에 중요한데, 심장 하부형 및 혼합형에서는 대부분 폐정맥 환류 협착이 동반 된다.

삼첨판 및 승모판 폐쇄는 이들 판막이 섬유성 횡격막으로 또는 근육성으로 완전 폐쇄된 경우이다. 각각 우심실 및 좌심실의 발육부전이 동반된 복잡 심기형으로 나타나는 경우가 많다.

삼첨판의 Ebstein 기형은 삼첨판의 중격첨 및 후첨이 심첨 또는 유출로 쪽으로 낮아져서 심실벽에 붙은 기형으로, 심방화 된 우심실이 형성된다. 승모판의 선천성 협착은 판막이 두껍고 판막륜이 작은 경우로 좌심 발육 부전에서 동반된다.

동맥간(common arterial trunk: truncus arteriosus)은 대동맥과 폐동맥이 하나의 혈관으로 심실에 연결된 기형이다. 좌우 폐동맥과 관상동맥이 모두 상행 총동맥간의 뒤쪽에서 나간다. 이 소견은 폐동맥이 없어진 폐동맥 폐쇄증과 구별되는 소견이다.

4. 복합 심기형

4-1. Fallot 4징 Tetralogy of Fallot (TOF)

청색증을 동반하는 선천성 심질환 중에서 가장 흔하다. 심실 중격 결손이 있고 폐동맥 협착이 있으며 대동맥은 심실 중격 결손을 가진다. 폐동맥 협착은 폐동맥 판막륜이나 폐동맥간의 저형성과 함께 누두부 협착 (infundibular stenosis)이 흔히 관찰된다. 폐동맥 협착으로 우심실 압력이 좌심실 정도로 높아지고 우심실 유출혈류의 상당부분이 심실 중격 결손을 통하여 기승한 대동맥으로 나가게 된다. 따라서 정맥혈이 체순환에 섞이게 되어 청색증이 나타난다, 우심실 비후도 우심실압이 높아서 생기는 2차적 변화라 할 수 있다. 우심실압은 높으나 말초 폐동맥압은 변화가 없기 때문에 폐동맥 협착을 수술로 교정할 수 있다는 점이 Eisenmenger 증후군과 다른점이다.

4-2. 양대혈관 우심 기시 Double outlet right ventricle (DORV)

폐동맥과 대동맥이 모두 우심실에서 기원하며 좌심실의 혈액은 심실 중격 결손을 통하여 우심실로 들어온 후 대혈관으로 나가는 기형이다. 이 질환은 양대혈관의 위치 관계가 다양할 수 있으며 심실 중격 결손과 대혈관의 위치관계에 따라서 심실중격 결손, Fallot 4징 또는 대혈관 전위등의

임상소견을 나타낼 수 있다. 양대혈관이 모두 우심실에서 나가면 진단상 어려움이 없겠으나 실제로 Fallot 4징과 대맥관 전위와 구별이 어려운 경우가 있어 편의상 대혈관 1개와 나머지 대혈관의 반이상이 우심실에서 기원하면 양대혈관 우심 기시라고 부르게 된다.

4-3. 완전형 대동맥 전위 Complete transposition of great arteries (TGA)

우심실과 대동맥이 연결되고 좌심실과 폐동맥이 연결되는 기형이다. 이때 전위된 대동맥은 앞쪽에서 나오게 되므로 심장의 외부 형태로 보아 대동맥이 앞쪽에 있으면 대맥관 전위를 의심 할 수 있다. 다른 동반 기형이 없는 대맥관 전위에서 우심방으로 들어온 정맥혈은 대동맥으로 가고 폐에서 돌아온 동맥혈은 좌심방, 좌심실을 통해 폐동맥으로 나가게 된다. 따라서 청색증이 심하다. 좌우 혈류를 섞어 주는 좌우 단락이 있어야 생명을 유지할 수 있고 폐동맥 협착이 있으면 동맥혈이 대동맥 쪽으로 가게 되어 청색증이 완화된다.

4-4. 교정형 대동맥 전위 Corrected transposition of great arteries

대혈관 전위와 더불어 좌우 방실 연결이 뒤바뀌는 경우로, 정맥은 우심방, 좌심실을 거쳐 폐동맥으로 가고 동맥혈은 좌심방, 우심실을 거쳐 대동맥으로 나간다. 혈류는 정상이지만 심실 중격 격손, 폐동맥 협착 및 전기전도 장애들이 동반되는게 보통이다.

4-5. 이중 유입로 좌/우심실 Double inlet left/right ventricle

단심실성 방실 연결 (univentricular atrio-ventricular connections) 또는 단심실 (single ventricle)이라고도 하며 심방으로부터의 혈류가 한개의 심실로 들어오는 기형이다. 유입로를 가진 심실이 좌심실인가 우심실인가에 따라 형태 및 임상 소견이 달라질 수 있다.

4-6. 분절 분석에의한 복잡 심기형 진단

복잡 심기형을 진단하거나 기술할 때는 심장을 3-5 개의 분절로 나누어 별도로 분석한 후 이들의 조합으로부터 진단을 유추해 내는 방법이 도움이 된다.

Van Praagh의 분절성 접근에 의하면 심장을 3 개의 분절로 나누어 각각 있을 수 있는 형태를 열거 하였다. 이들 조합의 예로서 (S,D,S)는 정상 심장이고, (I,L,I)는 좌우전위의 정상이며, (S,D,D)는 완전형 대맥관 전위, (S,L,L)은 교정형 대맥관 전위이다. Tynan의 분절성 접근에 의하면 각 분절의 위치 뿐 아니라 연결을 별도로 분석해야 한다. 방실 연결 형태를 조화 (concordant), 부조화 (discordant), 이중 유입로 (double inlet), 우/좌측 폐쇄 (absent right/left) 로 나눈다. 심실-동맥 연결도 조화 (concordant), 부조화 (discordant), 이중 유출로 (double outlet), 폐/대동맥 폐쇄 (pulmonary/aortic atresia) 로 나눈다.

4-7. 좌우 비대칭 이상 증후군 Abnormal laterality syndrome

심장은 우리 몸에서 좌우 비대칭의 대표적인 장기이다. 정상적인 좌우 비대칭이 뒤바뀌거나 불완전한 경우, 그리고 좌측 혹은 우측형으로 대칭인 경우들이 있고 이들에서 여러가지 심기형이 동반된다. 이러한 경우를 심장의 좌우 비대칭 이상 증후군 (heterotaxy syndrome)이라 부른다. 이들 질환에서는 심장뿐만 아니라 주기관지와 상폐동맥의 위치관계 및 폐의 분엽, 간과 비장의 형태 및 위치가 달라지며 특히 비장이 없는 무비증 (asplenia)과, 여

러 개가 있는 다비증 (polysplenia)이 문제된다.

좌우 전위는 내장 및 심장이 거울상으로 바뀐 경우를 말한다. 모든 장기가 대칭형으로 바뀌면 심장에 나타나는 기형의 종류나 양상은 정상과 다를 바 없다. 사람에서 이렇게 완전히 뒤바뀐 좌우 전위는 좌측 혹은 우측 대칭형보다 드물다.

우측 대칭형은 좌우가 모두 오른쪽에 닳은 경우로, 왼쪽에 있어야 할 비장이 오른쪽처럼 없고 (무비증) 폐장이 좌우 3엽씩이며 심방도 좌우 모두 우심방 모양이다. 좌심방이 없는 상태이므로 폐정맥 환류 이상이 흔하다. 또 방실 중격 결손이 대부분의 예에서 동반되고 폐동맥 협착과 폐쇄가 많다.

좌측 대칭형은 좌우가 모두 왼쪽에 닳아 비장이 여러 개 있고 폐장이 좌우 2엽씩이다. 좌우측 심방이 모두 좌심방 모양이고 대정맥 환류 이상이 흔히 동반된다. 대혈관 전위가 동반되기는 하나 빈도가 높지않고 청색증도 드물게 나타난다.

참 고 문 헌

1. 서정욱 : 선천성 심장병 형태학의 과제. 세종의학, 9 : 137-41, 1992
2. 서정욱, 지제근: 사람배아 및 태아의 심장발달에 관한 형태학적 연구(I): 사람 및 계배아를 이용한 초기 심장발생 관찰. 대한병리학회지, 23 : 187-97, 1989
3. 서정욱, 최정연, 서경필, 지제근: 심장의 정상 및 이상 발생. 대한흉부외과학회지 29 : 136-46, 1996
4. Bockman DE, Kirby ML (eds): *Embryonic origin of defective heart development*. New York: Ann New York Acad Sci, 1990
5. Clark EB, Markwald RR, Takao A (eds). *Developmental mechanisms of heart disease*. New York: Futura, 1995
6. Lamers WH, Wessels A, Verbeek FJ, et al.: *New findings concerning ventricular septation in the human heart: Their implications for maldevelopment*. Circulation, 86 : 1194-205, 1992
7. Scambler PJ, Kelly D, Lindsay E, et al.: *Velo-cardio-facial syndrome associated with chromosome 22 deletions encompassing the DiGeorge locus*. Lancet 339 : 1138-9, 1992
8. Seo JW, Lee HJ, Choi YH, Park PW, Park YK: Congenital heart disease: Clinico-pathologic correlation. Seoul, Ryomungak, 1992.
9. Wenink ACG: *Embryology of the heart*. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M. *Paediatric cardiology*. Edinburgh:Churchi Livingstone. 83-107, 1987