

심장 판막 수술 후 미세색전의 변화

조수진* · 이은일*** · 백만종** · 오삼세** · 나찬영**

Changes of Microembolic Signals after Heart Valve Surgery

Soo Jin Cho, M.D.*, Eunil Lee, M.D.***, Man Jong Baek, M.D.**
Sam Se Oh, M.D.**, Chan-Young Na, M.D.**

Background: The detection of circulating microemboli by transcranial Doppler ultrasonography (TCD) has the potential to select the patients with high risk for future symptomatic brain embolism. We prospectively evaluated the positive rate and the frequency of microembolic signals (MES) before and after the heart valve surgery (HVS). **Material and Method:** Fifty in-patients with heart valve disease were enrolled in this study. Patients with history of previous stroke or heart valve surgery were excluded. Two unilateral TCD monitoring sessions were performed from middle cerebral artery for 1-hour, before and after HVS. **Result:** Mechanical Heart valves were implanted in 28 patients, tissue valves were implanted in 10 patients, and remaining 12 patients received mitral valve repair. Positive rate of MES was significantly increased after HVS (50%), compared to that of before HVS (8%, $p=0.00$). There was no relation between MES after HVS and intensity of anticoagulation, cardiac rhythm, patients' age, and history of hypertension. The positive rate of MES after implantation of mechanical heart valve (71.4%) was significantly higher than those after implantation of tissue valve or mitral valve plasty ($p=0.002$). **Conclusion:** Positive rate of MES was increased significantly after the implantation of HVS. The changes of MES in those with mechanical prosthesis may be related to the increased risk of embolism after HVS.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:316-320)

Key words: 1. Ultrasonography, doppler, transcranial
2. Heart valve disease
3. Heart valve prosthesis
4. Embolism

서 론

심장 판막 질환 및 심방 세동은 색전성 뇌경색의 주요한

위험 요인이며, 인공 기계 심장 판막 환자는 기존의 심장 판막 질환이나 부정맥 외에도 인공 기계 심장 판막 자체에 의한 색전성 뇌경색의 위험을 지니게 된다. 따라서 여

*한림대학교 의과대학 한강성심병원 신경과

Department of Neurology, Hallym University College of Medicine

**부천시종병원 흉부외과

Department of Cardiothoracic Surgery, Sejong General Hospital

***고려대학교 의과대학 예방의학과

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University

†본 논문은 1st Japanese-Korean Joint Stroke Conference에서 포스터 발표하였음.

논문접수일: 2003년 2월 13일, 심사통과일: 2003년 3월 24일

책임저자: 나찬영 (422-711) 경기도 부천시 소사구 소사 본2동 91-121, 부천세종병원 흉부외과

(Tel) 032-340-1151, (Fax) 032-349-3005, E-mail: koreaheartsurgeon@hotmail.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

명동안 항응고제의 사용이 권고되며, 경구용 항응고제의 사용에도 매년 1%의 환자에서 색전증이 발생한다¹⁾.

경두개 초음파 검사(Tran cranial Doppler ultrasonography)는 2 MHz의 초음파를 이용하여 두개골내의 대뇌 동맥의 혈류를 측정하는 방법으로 혈관의 협착 및 폐색, 측부 순환의 진단 및 추적, 뇌사의 진단 등에 이용되며, 무증상 미세색전의 진단도 가능하다. 미세색전 신호(microembolic signal)는 경두개 초음파 검사 중 배경 혈류보다 높은 강도를 보이는 일시적인 신호 중 잡음을 제외한 신호를 의미하며, 다양한 크기의 공기, 혈소판, 혈전 등에 의해 발생할 수 있다고 알려져 있다²⁾. 1995년 9차 국제 뇌혈류 심포지움의 consensus committee에서는 1) 배경혈류의 강도보다 3 dB 이상, 2) 일시적인 신호로 300 ms 이하, 3) 일방향, 4) 특징적인 소리의 4가지 기준으로 잡음과 미세색전 신호를 감별할 것을 권장하였다^{3,4)}.

미세색전 신호는 증상이 있는 고도의 경동맥 협착증 환자, 급성 뇌경색 환자나 심방 세동, 대동맥 플라크, 심내막염, 확장성 심근염 등 심인성 색전증의 위험이 높은 환자의 5~36.9%에서 보고된다^{5,9)}. 미세색전 신호는 환자의 예후의 예측이나⁶⁾ 향후 뇌경색이나 일과성 허혈 발작의 재발에 대한 의미 있는 위험 인자이며⁵⁾, 경동맥 내막절제술 중의 미세색전 신호는 수술 후의 뇌경색과 관련된다고 보고된다¹⁰⁾. 따라서 미세색전 신호는 색전성 뇌경색의 진단과 항응고제나 항혈소판제의 효과의 판정에 도움이 된다. 또한 향후 색전증의 위험을 미리 예측하고, 고 위험군을 선택하여 경동맥 내막절제술이나 항응고제 등의 예방치료의 효율성을 높일 수 있는 새로운 검사법으로 인정되고 있다.

따라서 본 연구자는 인공 기계 심장 판막 수술 환자의 미세색전 신호의 임상적 의의를 밝히기 위해서 1) 심장 판막 수술 전과 수술 후에 경두개 초음파 검사를 시행하여 심장 판막 수술과 미세색전 신호의 관계를 규명하고, 2) 심장 판막 수술의 종류에 따른 미세색전의 양성률과 빈도를 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 환자

2002년 3월부터 본원 흉부외과에서 승모판이나 대동맥 판의 질환으로 심장 판막 수술을 시행 받는 환자 중 연구에 동의하는 연속적인 환자 50명을 대상으로 수술 전과 수술 후에 각각 1시간 동안 경두개 초음파 검사를 시행하

였다. 1) 뇌혈관질환의 병력이 있거나, 2) 과거 인공 기계 심장 판막 수술을 시행 받고 이번에 재수술을 받는 환자, 3) 경두개 초음파 검사 결과 중대뇌동맥의 측정이 불가능한 환자, 4) 정확한 병력 청취가 어려운 15세 미만의 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2) 경두개 초음파 검사 방법

경두개 초음파 검사는 EME companion 기계(EME TC 2020)를 사용하였고, 감시용 2 MHz 프로브를 이용하여 외측 고정 기구(Muller fixation system, Nicolet/EME)로 고정하여 검사를 시행하였다. 기계설정은 128점의 빠른 푸리에 변환(128-point fast Fourier transform)을 하였고, 75%의 자료가 중복되도록 하였으며, 스케일은 -140~140 cm/sec의 설정으로 하였다. Eicke 등¹¹⁾에 따라 배경 강도보다 6 dB 이상의 신호는 모두 저장하도록 하였다. 수술 전에 우측 중대뇌동맥을 길이 45~55 mm에서 sample volume 5~10 mm로(가능한 5 mm로 검사) 1시간 동안 측정하였고, 우측 측두창으로 측정이 어려운 경우에는 좌측 중대뇌동맥에서 검사하였으며, 수술 후에도 1시간 동안 수술 전과 같은 혈관에서 감시를 시행하였다.

미세색전 신호의 판독은 검사 후에 1995년 9차 국제 뇌혈류 심포지움의 consensus committee의 기준³⁾을 참고하여 미세색전의 판독에 경험이 있는 신경과 의사가 환자의 임상 정보 없이 저장된 자료를 보고 판독하였다.

3) 변수

환자의 수술 부위, 수술 시 인공 판막의 유형 및 직경, 수술 후 기간, 항응고제 강도(international normalized ratio: 이하 INR)를 기록하였다. 심방 세동, 당뇨, 고혈압, 고지혈증의 병력을 확인하고 기록하였다. 당뇨는 당뇨약을 투약 중이거나 공복 시 혈당이 2회 이상 126 mg/dl 이상인 경우로 하고, 고혈압은 고혈압 약을 복용 중이거나 안정 시 혈압이 2회 이상 140/90 mmHg 이상인 경우로 하고, 고지혈증은 고지혈증약을 복용 중이거나 총콜레스테롤 240 mg/dl 이거나, 중성 지방이 200 mg/dl 이상인 경우로 하였다.

4) 통계

수술 전후의 미세색전 신호의 변화는 McNema 검정으로 분석하였고 기타 변수와 수술 후 미세색전의 관계는 chi-square test 및 비모수적 통계 분석(Mann-Whitney test)을 이용하였다. 수술의 종류에 따른 미세색전 신호의 빈도의 비교는 비모수적 통계 분석(Kruskal-Wallis test, Mann-

Table 1. Demographic characteristics and risk factors for stroke

	Mechanical (n=28)*	Tissue (n=10)	Plasty (n=12)	p-value
Age	50±9.1	69±10.4	41±16.2	0.00
Sex (M : F)	17 : 11	7 : 3	8 : 4	n.s.
Site (mitral/aortic/both)	9 : 15 : 4	5 : 3 : 2	12 : 0 : 0	
Hypertension (%)	3 (10.7)	1 (10)	2 (16.7)	
DM (%)	3 (10.7)	2 (20)	0	
Hyperlipidemia (%)	2 (7.1)	0	0	
AF (%)	8 (28.6)	1 (10)	4 (33.3)	
LA thrombi (%)	1 (3.6)	0	0	

*St. Jude valve was implanted in 27 patients and Metronic hall valve was done in one. DM, Diabetes mellitus; AF, Atrial fibrillation; LA thrombi, Thrombi in left atrium on operation; Mechanical, Patients with mechanical heart valve; Tissue: Patient with tissue valve; Plasty, Patients with annuloplasty or valve plasty

Whitney test)으로 비교하였고, 미세색전 신호의 유무는 chi-square test를 시행하였다. $p < 0.05$ 를 통계적 의의가 있다고 인정하였다.

결 과

1) 심장 판막 수술 전후의 미세색전의 변화

연구 대상 환자는 모두 50명으로 남자 32명, 여자 18명이었으며, 연령은 51.7 ± 14.48 (20~81)세이었다. 고혈압은 6명, 당뇨병은 5명, 고지혈증은 2명이었고, 협심증은 5명이었으며, 수술 시 좌심방의 혈전이 1명에서 관찰되었다. 승모판 수술을 받은 환자는 26명이고, 대동맥판막 수술을 받은 환자는 18명이며, 6명은 동시에 시행 받았다. 수술 전후 뇌 색전증 등의 합병증은 없었다.

경두개 초음파 검사는 수술 전 4.3 ± 3.76 일과 수술 후 12 ± 6.13 일에 시행하였다. 수술 전에는 4명(8%)에서 1개 이상의 미세색전 신호가 관찰되었고, 수술 후에는 25명(50%)에서 관찰되어 의미 있게 증가되었다($p=0.00$). 심장 판막 수술 전후 미세색전의 유무는 판막의 위치, 항응고제 강도, 심장 부정맥, 환자의 연령, 고혈압의 병력과의 관련성은 없었다.

2) 심장 판막 수술의 종류에 따른 미세색전의 빈도와 유무의 비교

인공 기계 심장 판막 수술을 받은 환자는 28명이고(St. Jude valve 27명, Metronic Hall valve 1명), 조직 판막 수술은 10명, 승모판막 성형술은 12명이 시행 받았다. 기계 판

막 환자군의 연령은 평균 50.1세로 조직 판막군보다는 젊었으며, 승모판 성형술의 환자군보다는 나이가 많았으며($p=0.00$), 각 군 간의 성별 차이는 없었다(Table 1).

기계 심장 판막 수술 후 미세색전의 양성률(71.4%)은 조직 판막 수술(10%)이나 승모판막 성형술(33.3%)에 비하여 높았고($p=0.002$), 미세색전의 빈도도 의미 있는 차이가 있었다(Table 2).

고 찰

본 연구에 의하면 심장 판막 수술은 미세색전의 발생과 밀접한 관계가 있고, 이는 다른 연구자의 보고와 일치한다.^{12,13} 본 연구의 장점은 전향적으로 50명의 심장 판막 환자를 대상으로 수술 전과 수술 후 1달 이내의 기간에 경두개 초음파 검사를 시행하였으며, 심장 판막 질환에 흔히 동반되는 심방 세동 환자를 포함하여 연구가 진행된 것이다.

미세색전 신호는 심장 판막 수술 외에도 경동맥 협착증, 급성 뇌경색, 심방 세동, 대동맥 플라크, 심내막염, 확장성 심근염 등의 환자의 5~36.9%에서 보고되며, 경두개 초음파 검사를 이용한 미세색전 감지는 색전의 위험 요인을 가진 환자의 진단에 대한 특이성이 95%로 우수하다.⁵⁻⁹ 따라서 수술 전의 환자의 8%에서 미세색전이 관찰된 것은 심장 판막 질환 및 심방 세동에 의한 소견으로 판단된다.

본 연구에서는 인공 기계 심장 판막 수술을 받은 환자의 71.4%에서 미세색전이 관찰되어서, 다른 심장 판막 수술에 비하여 미세색전의 양성률과 빈도가 높았다. 이는 조

Table 2. Number of patients with microembolic signals and frequency of microembolic signal between heart valve surgeries

	Mechanical (n=28)*	Tissue (n=10)	Plasty (n=12)	p-value
Pts with MES (%)				
Before	3 (10.7)	1 (10)	0	n.s.
After	20 (71.4)	1 (10)	4 (33.3)	0.002
MES/hour				
Before	0.14±0.45	0.3±0.95	0	n.s.
After	4.14±7.41	0.6±1.90	0.33±0.49	0.001

*St. Jude valve was implanted in 27 patients and Metronic Hall valve was done in one. MES, Microembolic signals; Mechanical: Patients with mechanical heart valve; Tissue, Patient with tissue valve; Plasty, Patients with annuloplasty or valve plasty

직 심장 판막 수술이나 판막 성형술에 비해 인공 기계 심장 판막 수술 후 혈전 및 색전증의 위험이 증가하는 것과 비슷한 경향이다.¹⁴⁾ 그리고 미세색전의 발생률은 판막수술 후 1년까지 큰 변화가 없다고 하여, 수술 자체보다는 인공 기계 심장 판막에 의해 지속적으로 색전이 발생한다고 추정된다.^{12,13)} 본 연구에서는 인공 기계 심장 판막 수술 외에 심장 판막 수술 후 미세색전과 관련 있는 변수는 없었다.

그러나 인공 기계 심장 판막 환자에서 미세색전의 임상적 의의에 대해서는 잘 밝혀져 있지 않다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 그 이유는 첫째, 미세색전은 인공 기계 심장 판막 수술 환자에서 일반적으로(양성률 41~95.5%) 관찰되므로 미세색전의 존재만으로 고위험군을 찾기 어려우며, 둘째, 인공 기계 심장 판막의 종류에 따라 미세색전의 빈도 및 양성률의 차이가 보고되므로,¹⁷⁾ 판막의 종류에 따라 임상적 의미가 있는 기준치가 다를 수 있고, 셋째, 일부 보고에 의하면 100% 산소흡입 후 미세색전의 수가 절반 이하로 감소되며,^{18,19)} 항응고제의 강도와 관련이 없어서,^{12,15,16)} 일부 미세색전은 기계판막에 의한 기포 형성에 의한 것으로 추정되며, 넷째로 미세색전의 빈도는 증상성 색전증 환자에서는 검사 시기에 따라 차이가 보고되기 때문이다.²⁰⁾ 본 연구 대상 중 27명은 동일한 St Jude 판막으로 수술을 받았으며, 대상 환자의 95%는 시간당 15개 미만의 미세색전이 관찰되었고, 수술 시 좌심방의 혈전이 있었던 1명의 환자에서만 있어서 시간당 30개 이상의 미세색전이 관찰되어서 St Jude 판막에서 임상적 의의가 있는 빈도에 대해서는 향후 연구가 필요하다.

결론

본 연구를 통하여 심장 판막 수술 전과 비교하여 수술 후 미세색전 신호가 의미 있게 증가하여서 심장 판막 수술이 미세색전 신호 발생의 중요한 요인이며 다른 심장 판막 수술에 비하여 인공 기계 심장 판막 수술 후 미세색전 신호가 더 흔하게 관찰되었다. 따라서 미세색전은 심장 판막 수술 특히 인공 기계 심장 판막 수술과 관련성이 있다.

참고 문헌

1. Cannegieter SA, Rosendaal FR, Briet E. *Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prosthesis.* Circulation 1994;89:635-41.
2. Markus H, Loh A, Brown MM. *Detection of circulating cerebral embolism using Doppler ultrasound in a sheep model.* J Neurol Sci 1994;122:177-24.
3. Consensus committee of the ninth international cerebral hemodynamics symposium. *Basic identification of Doppler microembolic signals.* Stroke 1995;26:1123.
4. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Consensus on microembolic detection by TCD.* Stroke 1998; 29:725-9.
5. Molloy J, Markus HS. *Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid stenosis.* Stroke 1999;30:1440-3.
6. Serena J, Segura T, Castellanos M, Davalos A. *Microembolic signal monitoring in hemispheric acute ischaemic stroke: a prospective study.* Cerebrovasc Dis 2000;10:278-82.
7. Koennecke HC, Mast H, Trocio SH Jr, et al. *Frequency and determinants of microembolic signals on transcranial Doppler in unselected patients with acute carotid territory ische-*

- mia: A prospective study.* Cerebrovasc Dis 1998;8:107-12.
8. Rundek T, Di Tullio MR, Sciacca RR, et al. Association between large aortic arch atheromas and high-intensity signals in elderly stroke patients. Stroke 1999;30:2683-6.
 9. Georgiadis D, Lindner A, Manz M, et al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. Stroke 1997; 28:1203-7.
 10. Muller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T. Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weight MR imaging. AJNR 2000;21:47-54.
 11. Eicke BM, Barth V, Kukowski B, Werner G, Paulus W. Cardiac microembolism: prevalence and clinical outcome. J Neurol Sci 1996;136:143-7.
 12. Linder A, Georgiadis D, Luhmann A, et al. Time course of high-intensity transient signals in patients undergoing elective heart valve replacement: a prospective study. J Heart Valve Dis 1997;6:527-30.
 13. Milano A, D'Alfonso A, Codecasa R, et al. Prospective evaluation of frequency and nature of transcranial high-intensity Doppler signals in prosthetic valve recipients. J Heart Valve Dis 1997;28:2453-6.
 14. Lievense AM, Bakker SLM, Dippel DWJ, Taams MA, Koudstall PJ, Bogers AJJC. Intracranial high-intensity transient signals after homograft or mechanical aortic valve replacement. J Cardiovasc Surg 1998;39:613-7.
 15. Kofidis T, Fischer S, Leyh R, et al. Clinical relevance of intracranial high intensity transient signals in patients following prosthetic aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:22-6.
 16. Braekken SK, Russell D, Brucher R, Svennevig J. Incidence and frequency of cerebral emboli signals in patients with a similar bileaflet mechanical heart valve. Stroke 1995;26: 1225-30.
 17. Sliwka U, Geogiadis D. Clinical correlations of Doppler microembolic signals in patients with prosthetic cardiac valves. Stroke 1998;29:140-3.
 18. Georgias D, Wenzel A, Lehmann D, et al. Influence of oxygen ventilation on Doppler microemboli signals in patients with artificial heart valves. Stroke 1997;28:2189-94
 19. Nadareishvili ZG, Beketsky V, Black SE, et al. Is cerebral microembolism in mechanical prosthetic heart valves clinically relevant? J Neuroimaging 2002;12:310-15.
 20. Cullinane M, Wainwright R, Brown A, Monaghan M, Marku S. Asymptomatic embolization in subjects with atrial fibrillation nor taking anticoagulants: A prospective study. Stroke 1998;29:1810-5.

=국문 초록=

배경: 경두개 초음파 검사에 의한 미세색전의 진단은 향후 뇌색전증의 위험이 높은 환자의 선별에 큰 도움이 되리라 기대된다. 우리는 전향적으로 심장 판막 수술 전과 후의 미세색전의 양성률과 빈도를 검사하였다. 대상 및 방법: 심장 판막 질환이 있는 50명의 환자를 대상으로 본 연구는 진행되었다. 뇌 경색의 병력이 있거나, 과거에 인공 기계 심장 판막 수술을 받은 환자는 본 연구에서 제외하였다. 경두개 초음파 검사는 중대뇌동맥에서 1시간 동안 미세색전을 감시하였고, 수술 전과 수술 후 2차례 검사하였다. 결과: 기계 심장 판막 수술은 28명, 조직 판막 수술은 10명, 승모판막 성형술은 12명에서 시행되었다. 미세색전의 양성률은 수술 전(8%)에 비하여 수술 후(50%)에 의미 있게 증가하였으며 ($p=0.00$), 미세색전은 항응고제 강도, 심장 부정맥, 환자의 연령, 고혈압의 병력과 관련성이 없었다. 기계 심장 판막 이식수술 후 미세색전의 양성률(71.4%)은 조직 판막 이식수술(10%)이나 승모판막 성형술(33.3%)에 비하여 의미 있게 높았다($p=0.002$). 결론: 미세색전은 심장 판막 수술 후 의미 있게 증가하며 이러한 변화는 인공 기계 심장 판막 수술 후 색전증의 위험과 관련되어 있다고 추정된다.

중심 단어 : 1. 경두개 초음파
2. 심장판막질환
3. 인공심장판막
4. 색전증