

몸무게 차이가 큰 성인 공여자-소아 수용자간 심장이식에서의 좌심실 재형성

이승철* · 윤태진* · 서동만* · 김영휘** · 박인숙** · 김종욱***

Left Ventricular Remodeling in Pediatric Orthotopic Size Mismatched Heart Transplantation

Seung-Cheol Lee, M.D.* , Tae-Jin Yoon, M.D.* , Dong-Man Seo, M.D.*
Young-Hwee Kim, M.D.** , In-Sook Park, M.D.** , Jong-Wook Kim, M.D.

Recently, heart transplantation has been accepted as a standard treatment for infant and children with end-stage cardiomyopathy or complex congenital heart disease. Due to the shortage of donors, size-mismatched cardiac transplantation is common. After size-mismatched transplantation, there could be side-effects such as hypertension and hypertensive encephalopathy because of the big-heart. Donor heart is also known to do remodel as time goes by. This is a case report of a size-mismatched heart transplantation between 9-year-old boy and a 39-year-old female whose body weight is almost twice of him. In this case, classical postoperative hypertension and hypertensive encephalopathy developed but was successfully managed. The donor heart has remodeled to normal dimension during 3 years follow-up period.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:226-229)

Key words: 1. Heart transplantation
2. Organ weight
3. Remodeling

증례

환자는 8세 10개월이던 지난 2000년 11월 창백, 구역, 구토, 식욕부진 등을 주소로 지역병원에 입원하여 원인 불명의 급성 심근염에 의한 확장형심근증 의증으로 강심제 등의 치료를 받았으나 호전되지 않아 심장이식을 위해 본원으로 전원된 환자이다. 이학적 소견상 전형적인 심장성

약액질(cardiac cachexia)의 양상을 보였고, 단순 흉부 촬영상 심장흉부비(cardiothoracic raito)가 0.71이었다. 심전도상 양심실 비대 및 빈맥 소견을 보였고, 심초음파상 좌심박출계수(ejection fraction)가 20~30%의 심한 좌심실 기능부전을 보였다. 수술 당시 환자의 신장은 130.5 cm, 체중은 27.7 kg으로 BSA 1.00 m²였다. 공여자는 39세의 여자로 평소 특별한 병력이 없이 건강하였으나 내원 2시간 전 갑작

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과, 소아심장외과분과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Division of Pediatric Cardiac Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

**울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과, 소아심장분과

Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

***울산대학교 의과대학 강릉아산병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine

논문접수일 : 2005년 6월 23일, 심사통과일 : 2006년 1월 31일

책임저자 : 서동만 (138-736) 서울특별시 송파구 풍납동 388-1, 서울아산병원 흉부외과

(Tel) 02-3010-3575, (Fax) 02-3010-5709, E-mail: dmseo@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Serial echocardiographic findings

	Preop. (donor)	Preop. (recipient)	POD #1	POD #7	POD 6 Mo.	POD 12 Mo	POD 3 Ys.
LVEDD (mm/BSA ^{0.5})	46	54.4	41.5	42.	35.6	37	32.2
LVESD (mm/BSA ^{0.5})	31	59.4	25.4	28.8	17.6	24.4	20.9
EF (%)	62	16.8	70	61	60	66.2	65
IVSs (mm/BSA ^{0.5})	10	14.3	17.3	13.9	10.1	11.0	8.3
IVSd (mm/BSA ^{0.5})		12.9	16.2	12.9	9.1	8.6	7.0
LVPWs (mm/BSA ^{0.5})	11	15.7	25.4	19.3	12.3	14.5	12.2
LVPWd (mm/BSA ^{0.5})	9	11.4	18.5	14.6	11.3	9.3	8.7

LVEDD=Left ventricle end-diastolic dimension; LVESD=Left ventricle end-systolic dimension; EF=Ejection fraction; IVSs=Interventricular septum (systole); IVSd=Interventricular septum (diastole); LVPWs=Left ventricle posterior wall (systole); LVPWd=Left ventricle posterior wall (diastole); Preop.=Preoperative; POD=Postoperative day.

스럽게 발생한 의식 소실로 병원에 이송되었으며, 내원 후 시행한 뇌단층촬영상 두개골내 출혈이 의심되었고, 신경외과 치료 중 뇌사상태에 빠져 본원 장기이식 프로그램으로 의뢰되었다. 공여자의 심장은 심전도상 좌심실 비대 소견 보였으나 심초음파상 정상적인 좌심실 기능을 보여 공여 적합으로 평가되었다. 공여자는 수술 당시 신장 160 cm, 체중 55 kg로 BSA 1.56 m²였다. 공여자/수여자 체중비는 1.99였다. 이식 수술은 정중흉골절개를 통해 동 소심장이식 방법으로 2001년 3월 19일 시행되었다. 공여자의 심장을 수여자의 좌심방, 하대정맥, 상대정맥, 주폐동맥 그리고 대동맥의 순서로 직접 봉합하였다. 수술 중과 심폐기 이탈 시에 저심박출증이나 부정맥과 같은 특별한 문제는 발생하지 않았으며, 심폐기 가동시간 169분, 수용자 대동맥 차단 시간 89분, 공여심장의 허혈 시간은 158분이었다. 수술 직후 혈압 120/70 mmHg, 심박동수 120~130/min으로 비교적 안정된 생체 징후를 보였고, 술 후 제1일째부터 수축기 혈압 200 mmHg에 이르는 고혈압이 나타나 ‘nitroprusside sodium’과 ‘esmolol’을 정맥주입하였다. 수술 후 2일째에 특별한 문제 없이 인공호흡기가 제거되었으나 강력한 혈압조절에도 수축기 혈압이 140~160 mmHg로 높은 상태였고, 환자는 스스로 눈을 뜨지 않고 외부 자극에 반응하지 않는 등의 증상 보여 신경과 협진을 시행하였다. 협진 결과 ‘고혈압성 뇌병증’을 의심하였고, 계속 혈압조절을 해나가기로 했다. 수술 후 제4병일째부터 수축기 혈압 120 mmHg 정도로 조절되어 혈압조절을 정맥제제에서 경구제제(amlodipine, doxazosin mesylate)로 바꾸었다. 환자도 경미한 오심과 구토가 남아있기는 하였으나 스스로 눈을 뜨고 외부 자극이나 물음에 적절히 반응을 보이는 등 증상의 호전을 보였다. 수술 직후 시행한

심초음파상 수축기/이완기 좌심실 후벽의 두께가 25.4 mm/18.5 m, 심실 중격의 두께 17.3 mm로 비교적 심한 좌심실 비대 소견을 보였다. 술 후 7일째 일반 병실로 전동되었으며, 당시 시행한 심초음파 상에서 점차적으로 좌심실 후벽 및 심실 중격의 두께가 감소하는 소견 보였다. 수술 후 2, 4주에 시행한 심내막하 심근생검에서 거부반응 보이지 않았고, 고혈압성뇌병증 증상들도 호전 보여 수술 후 33일째 퇴원하였다. 수술 후 정기적으로 시행한 심초음파상 정상적으로 좌심실이 재형성되고 있음을 알 수 있다(Table 1, Fig. 1). 또한 현재 경구 항고혈압제제(amlo-dipine)만을 복용하는 상태에서 수축기 압력 110 mmHg 정도로 고혈압은 잘 조절되고 있으면서 특별한 증상 없이 건강한 상태이다.

고 찰

심장이식의 대상이 되는 환자들은 이식 전의 사망률이 15~45%에 이른다[1]. 그에 반해 최근 여러 가지 이유로 이식을 위해 공여되는 심장의 수는 줄어들고 있는 실정이다. 따라서 공여자와 수용자의 심장크기의 차이가 기준의 적응증에 부합하지 않는 상황에서의 이식이 시행 되는 경우가 있다. 본 증례에서처럼 공여자가 수용자에 비해 체중과 심장 크기 등이 큰 경우 수용자의 흉곽에서의 공간 확보나 대동맥 크기 차이에 따른 접합에서의 수술 기술적인 문제, 고혈압 등을 일으키는 소위 ‘big heart syndrome’이 문제가 될 수 있다[2]. 그러나 최근의 연구 결과에 따르면 대개의 수용자들이 확장성심근병증이나 심부전 등으로 심장이 늘어난 상태이므로 어느 정도 큰 심장이 이식되어도 흉곽에서의 공간확보에 큰 문제가 없는 것으로

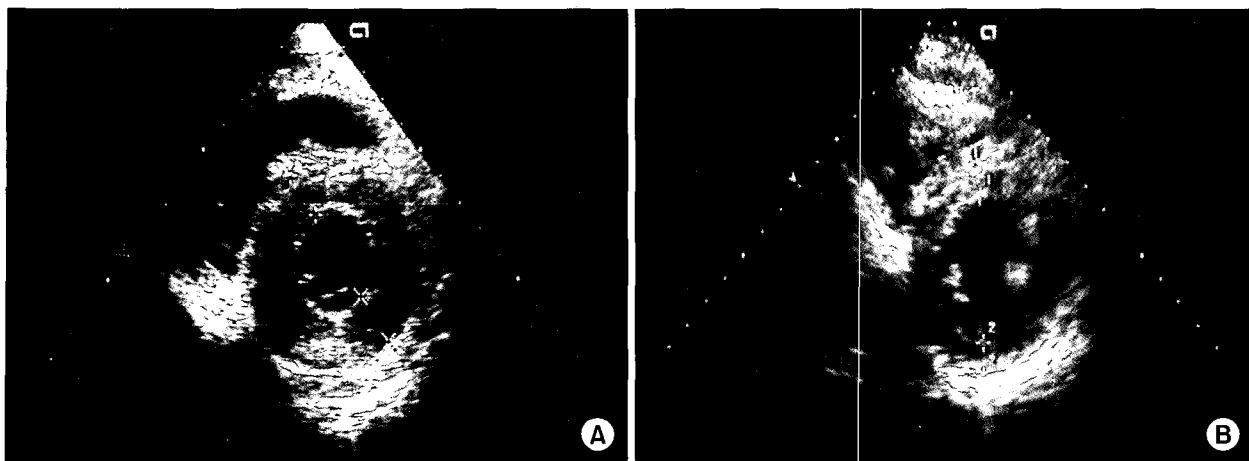


Fig. 1. Transthoracic echocardiography on postoperative 12 months (B) showing the normalized interventricular septum and left ventricular posterior wall compared with the immediate post operative one (A) (A=Postop 1 day; B=Postop 12 months).

알려져 있으며, 공간확보가 원활치 않아 수술 직후 개흉 상태로 수 일간 있어야 하는 경우가 있으나 이런 경우에도 감염 등에 있어 특별히 위험이 증가하는 것은 아닌 것으로 증명되고 있다. 그리고 대동맥의 접합 등도 여러 기술적인 발전으로 큰 문제가 되지 않는 것으로 알려졌다[3].

그러나 큰 심장이 이식되는 경우 심박출이 증가하고 그로 인해 고혈압과 과도한 뇌혈류 증가가 일어나는 경우가 있다. 뇌혈류의 갑작스런 증가는 뇌부종을 야기하고, 전신 경련이나 혼수 등으로 이어지는 경우가 있음이 보고되고 있다[4]. 따라서 큰 심장을 이식한 이후에는 ‘안지오텐신 전환효소 억제제(Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi)’, ‘칼슘차단제’ 등으로 적극적인 혈압조절이 필요하다. 그러나 이러한 이식에 따른 뇌부종 등은 대개의 경우 이식 후 수일 내에서만 발생하는 문제이다. 이식된 심장은 대부분 공여자가 아닌 수용자의 필요에 따라 심박출양을 조절하도록 적응하기 때문이다. Naomi 등에 의하면 심장 이식 후 약 2주 동안은 좌심실의 비후에 따른 Left Ventricle mass index의 증가가 일어난다. 하지만 대부분 그 이후 1~2년에 걸쳐 심근비대가 해소되고 수여자의 체중 등에 적합하도록 심장의 크기가 줄어드는 재형성이 일어나는 것으로 보고하였다[5]. 물론 아직까지 그 정확한 기전이나 시간에 따른 재형성 형태가 밝혀지지 않았지만 여러 연구에서 봄무게 차이가 많이 나는 공여자와 수여자 간의 심장 이식에 있어서 공여된 심장이 수용자의 몸에 맞게 재구성됨을 보고하고 있다[6]. 또한 Daniel 등에 따르면 심초음파상 좌심실 비대 소견을 보이는 공여 심장에서라도 공여자의 고혈압 과거력, 공여심장의 긴 허혈 시간, 심전

도상의 좌심실 비대 소견이 있는 경우만 피한다면 최적의 장기를 수혜 받은 환자에서와 같은 이식성적을 거둘 수 있다[7]. 본 증례에서도 심초음파상 공여심장의 좌심실 비대 소견이 없었음에도, 이식 직후 약 2주까지 좌심실의 비대소견이 관찰되었다. 하지만 각각 1, 3년 후의 심초음파 소견에서는 재형성이 일어나며 정상적인 좌심실 용적을 보이고 있음을 확인할 수 있었다.

우리나라에서도 1992년 처음 심장이식 수술이 성공한 이후 심장이식이 임상치료의 한 방법으로 자리잡아가고 있다. 하지만 수요에 비해 공여되는 심장이 매우 부족한 현실에서 심장의 선택 기준도 보다 적극적으로 변해야 할 것이며, 특히 이식 후 심장 재형성이 잘 이루어지는 것으로 증명되고 있는 소아의 경우 더욱 적극적인 심장이식을 고려할 수 있을 것이다[8]. 이와 같은 심장이식의 적극적인 확대를 위해서는 위에서 말한 것과 같이 공여자의 과거력, 심전도, 심초음파에 대한 정확하고 자세한 조사가 필요하며 공여되는 심장의 허혈 시간을 줄이려는 여러 노력이 필요할 것이다. 본 증례와 같이 중기간의 관찰에서 적절하게 재형성이 이루어진 이식 심장이 향후 어떠한 형태학적 변화 등을 일으키는지에 대해서는 장기적인 관찰이 필요할 것이다.

참 고 문 현

- Anees JR, Joyce KJ, Ranae LL, Richard EC, James AF, Leonard LB. Effect of oversizing cardiac allografts on survival in pediatric patients with congenital heart disease. J

- Heart Lung Transplant 2005;24:195-9.
2. Reichart B. *Size matching in heart transplantation*. J Heart Lung Transplant 1992;11:199-202.
 3. Martin AB, Bricker JT, Fishman M, et al. *Neurologic complications of heart transplantation in children*. J Heart Lung Transplant 1992;11:933-42.
 4. Albert M. *Aortic mismatch in heart transplantation: readaptation*. Ann Thorac Surg 1997;64:1188-90.
 5. Naomi JK, Robert JG, Jeffrey AT, Tal Geva. *Effect of donor-recipient size mismatch on left ventricular remodeling after pediatric orthotopic heart transplantation*. Am J Cardiol 1995;76:1167-72.
 6. Shirali GS, Lombano F, Beeson WL, et al. *Ventricular remodeling following infant-pediatric cardiac transplantation. Does age at transplantation or size disparity matter?* Transplantation 1995;60:1467-72.
 7. Daniel M, Hillel L, Daniel F, et al. *The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy*. J Heart Lung Transplant 2000;19:496-503.
 8. Kichuk-Chrisant MR. *Children are not small adults: some differences between pediatric and adult cardiac transplantation*. Curr Opin Cardiol 2002;17:152-9.

=국문 초록=

말기 심근병증이나 복잡 선천성 심기형을 가진 영유아나 소아에서 심장이식 수술은 유일의 치료 방법으로 자리잡고 있다. 그러나 공여자의 부족으로 공여자와 수용자의 몸무게 등에 있어 기준의 기준에 적합하지 않은 경우에도 이식을 시행하는 경우가 있다. 그런 경우 이식 후 큰 심장으로 인해 고혈압과 그에 따른 뇌병증 등이 일시적으로 생길 수 있다. 그러나 장기적인 관점에서 심장이 수용자에 맞춰 재형성이 일어나는 것으로 알려져 있다. 본 증례는 9세 남자 수용자와 그보다 몸무게가 약 두 배인 39세의 여자 공여자 간의 심장이식에 관한 것이다. 이번 증례에서도 수용자에서 수술 후 고혈압 및 뇌병증이 발생하였으나 성공적으로 치료되었다. 공여자의 심장은 심초음파를 통한 3년간의 추적 관찰 결과 재형성을 거쳐 정상적인 용적을 갖게 되었고, 이에 그 결과를 문헌고찰과 더불어 증례 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 심장이식
 2. 장기증량
 3. 재형성