수술 위험성이 높은 고령 중증 대동맥 판막 협착증 환자에서 시행된 경피적 대동맥 판막 치환술 1예

김포우리병원 내과

조현철 · 정승묵 · 장지원

A Case of Severe Aortic Stenosis Patient With High Operative Risk Treated by Transcatheter Aortic-Valve Implantation

Hyun Chul Jo, MD, Seung Mook Jung, MD, Ji Woon Jang, MD

Department of Internal Medicine, Gimpo Woori Hospital, Gimpo, Korea

Aortic stenosis is the most frequent type of valvular heart disease in adult. Approximately 2-7% of the population over the age of 65 suffer from aortic valve stenosis. Due to the increasing average life expectancy in Korea, degenerative aortic stenosis is increasing and becoming a troublesome health problem in older population. Because older patients with severe degenerative aortic stenosis have many other medical conditions so they are not suitable candidate for surgery. Recently, transcatheter aortic-valve implantation (TAVI) has been suggested as a less invasive treatment for patients with high perioperative risk. We report a successful TAVI case in severe aortic stenosis patient with high perioperative risk.

Key Words: Severe aortic stenosis, Transcatheter aortic-valve implantation

서 론

의학의 눈부신 발전으로 노인 인구가 증가 하면서 판막의 석회화로 인해 생기는 퇴행성 대동맥 판막 협착증의 발생도 같이 증가하고 있다¹⁾. 특히 중증 대동맥 판막 협착증은 대부분 노령 환자에게 발생하며, 고혈압, 당뇨, 만성 신부전 등의 다른 내과적인 질환이 동반되는 경우가 많아 대동맥 판막 치환술 시행 후 높은 사망률과 수술 후 합병증의 빈도를 보인다. 최근 개흉이 필요 없는 경피적 대동맥 판막 치환술(transca-

theter aortic-valve implantation, TAVI)이 새로 개발되었으며, 수술 후 사망률이 매우 높아 대동맥 판막 치환술을 시행 받을 수 없을 것으로 예상 되는 고령 환자에게서 시술되고 있다. 최근 연구 결과들은 과거에 비해 높은 성공률과 대동맥 판막 치환술과 비슷한 사망률과 이환율을 보여 현재 고령 대동맥 판막 협착증 환자에게 대동맥 판막 치환술을 대신할 수 있는 좋은 치료법으로 부각되고 있다.

증 례

1988년부터 만성신염(chronic nephritis)에 의한 만성 신부전으로 주 3회 투석을 받아오던 76세 여자 환자가 수 개월 전부터 발생한 흉통이 최근 더 심해져 내원하였다. 환자의 흉통은 언덕을 오르거나, 2층 정도의 계단을 오를 때 발생하였으며, New York Heart Association functional class II의 호흡 곤란을 동반하였다.

▶ Received: January 11, 2013 ▶ Revised: April 14, 2013

▶ Accepted: April 22, 2013

Address for correspondence: Hyun Chul Jo, MD

Department of Internal Medicine, Gimpo Uri General Hospital, 11 Gamam-ro, Gimpo 415-020, Korea

Tel: +82-31-999-1763, Fax: +82-31-999-1236

E-mail: redking2@naver.com

흉통은 앞가슴을 누군가 누르는 듯한 통증이었으며, 이 통증이 느껴질 때는 목을 조르는 듯한 느낌과 약간의 식은 땀이 난다고 환자는 호소하였다. 증상은 휴식 후 호전 되는 양상을 보였다. 환자는 특별한 가족력은 없었으며, 만성 신부전 이외의 다른 심혈관 질환의 위험 인자는 가지고 있지 않았다. 이학 검사상 심장 청진을 포함하여 다른 신체 검사에서 특이 소견은 없었다. 흉부 X-선 검사에 경도의 심비대를 보이고 있었으며, 심전도는 좌심실 비대를 동반한 정상 동율동 소견을 보이고 있었다. 환자는 협심증 의심 하에 입원하였으며, 입원 시 생체 증후는 안정적이었다. 생화학 검사에서 total cholesterol 205 mg/dL (120-220 mg/dL), high-density lipoprotein 97 mg/dL (0-150 mg/dL), low-density lipoprotein 41 mg/dL (35-55 mg/dL), triglyceride 113 mg/dL (55-155 mg/dL) 으로 lipid profile은 정상 범위였으며, creatine kinase-MB와 troponin-I 역시 정상 범위였다. Fasting glucose는 84 mg/dL (70-110 mg/dL)였으나, 만성신부전으로 인해 creatinine는 6.95 mg/dL (0.7-1.4 mg/dL)까지 상승해 있었다.

입원하여 시행한 심장초음파 검사에서 좌심실 구혈률은 48%, 좌심실의 두께는 12 mm로 구심성 심비대(concentric left ventricular hypertrophy) 소견을 동반한 정도의 심기능 저하 소견을 보이고 있었고, 대동맥 판막은 삼엽이었으나

Fig. 1. (A) Calcified and thickened aortic valve on parasternal long axis view. (B) Three cusps aortic valve showing limited aortic valve opening on parasternal short axis view. (C, D) Cardiac computed tomographic angiography showed severe calcification at aortic valve.

석회화 및 두꺼워짐으로 인해 매우 심하게 좁아져 있는 퇴행성 변화를 보였다(Fig. 1).

대동맥 판막 평균 압력차(trans-aortic valve mean pressure gradient)는 53 mmHg (V max, 4.4 mmHg)로 중증 대동맥 판막 협착에 합당한 소견을 보였다. 심장 초음파에서 심장 후벽과 외벽의 국소벽운동의 감소(regional wall motion abnormality) 소견을 보이고 있어 허혈성 심장 질환이 동반 되었을 것으로 생각되어 심혈관 조영술을 시행하였다. 심혈관 조영술에서는 좌측 관상동맥은 정상이었으며, 단지 우관상동맥의 근위부의 10 mm 이내의 40% 협착 이외에는 별다른 소견을 보이고 있지 않아 환자의 흉통 및 호흡곤란은 중증 대동맥 판막 협착증에 의한 것으로 생각되었다.

환자의 logistic EuroScore는 25.38%로 대동맥 판막 치환술의 고위험군이었고, 환자 및 보호자들은 수술의 위험성 및 고령으로 인한 개흉에 대한 부담감 그리고 투석 등의 이유로 수술을 거부하였다. 환자의 대퇴동맥 조형술 상에서 동맥의 직경이 TAVI를 시술하기에 충분히 크고 말초혈관 질환이 없음을 확인 후 환자의 가족에게 TAVI를 권유하였으며, 수 차례의 논의 끝에 환자는 TAVI를 시행하기로 하였다(Fig. 2).

환자의 안전을 위해 TAVI 시 발생할 수 있는 대동맥 파열, 대동맥 판막 스텐트의 이탈 등의 합병증 발생 시 이를 해결할 수 있는 흉부외과 팀이 준비된 hybrid room에서 시술은 진행되었으며, 환자의 시술은 전신 마취 하에서 시행되었다. 우선 경식도 초음파를 시행하여 대동맥 판막륜의 크기 측정 및 시술 시야를 확보한 후 우측 대퇴 정맥을 천자하여 임시

Fig. 2. (A) Peripheral angiography showed enough size femoral and iliac artery for transcatheter aortic-valve implantation. (B) Peripheral computed tomographic angiography showed no stenotic lesion at femoral and iliac artery.

Fig. 3. Fluoroscopic images. (A) Aortic balloon positioned at aortic valve. (B) Balloon dilatation. (C) Unexpanded aortic stent was placed at aortic valve. (D) Stent was dilated under trans-esophageal echocardiography guidance.

심박동기를 삽입 한 후 대퇴 동맥에는 19 F sheath를 넣어 TAVI를 위한 혈관 접근로를 확보하였다. 그 후 유도철선을 좌심실까지 전진시킨 후 pigtail catheter를 진입시켰다. 대동맥륜의 크기는 경식도 초음파에서는 22 mm였으며, 시술 전 시행한 cardiac computed tomography 상에서는 최대 직경이 25 mm로 측정되어 23 mm 풍선을 준비하여 경식도 초음파 관찰 하에서 좁아진 대동맥 판막을 넓혔다. 그 후 대동맥 스텐트 삽입 시 심장의 움직임을 없애기 위해 임시 심박동기의 심박동수를 180 bpm까지 올린 후 23 mm의 대동맥 스텐트(SAPIEN, Edwards Lifesciences Co., Irvine, CA, USA)를 삽입하였다(Fig. 3). 대동맥 판막 스텐트 삽입 후 sheath를 제거한 뒤 혈관 지혈 기구를 이용해 지혈을 하였으며, 시술은 대동맥 파열이나 대동맥 판막 스텐트의 이탈 등의 합병증 없이 성공적으로 끝났다. 시술 직후 심도자술을 시행하여 측정한 순간 최고 압력 차이 (peak to peak pressure gradient)는 26 mmHg에서 1.5 mmHg로 즉시 감소하였으며, 스텐트 삽입 후 13개월 후 시행한 심초음파 상에서 대동맥 판막 평균 압력차는 53 mmHg에서 13 mmHg로 감소하였다(Fig. 4).

시술 후 시행한 경식도 초음파 상에서 삽입된 스텐트의 3시와 9시 방향에 스텐트 판막 주위 누출(paravalvular leak) 소견이 보였으나, 그 양은 많지 않았으며 시술전 보이던 후벽과 외벽의 국소벽운동의 감소 소견 또한 없어졌다(Fig.

Fig. 4. (A, B) Cardiac catheterization data showing peak to peak trans-aortic pressure gradient. After aortic stent implantation, the pressure gradient decreased from 26 to 1.5 mmHg immediately. (C, D) Echocardiography showed that mean trans-aortic pressure gradient decreased from 55 to 13 mmHg.

Fig. 5. Trans-esophageal echocardiograph after transcatheter aortic-valve implantation. (A, C) 2-Dimensional echocardiography. Arrows showed well functioning implanted aortic stent. (B, D) Minimal amount paravalvular leak was seen at 3 o'clock and 9 o'clock direction on color Doppler images.

5). 시술 후 환자는 흉통과 호흡 곤란의 증상이 없어졌으며, 현재 22개월째 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

대동맥 판막 협착증은 노인에게 발생하는 가장 흔한 판막 질환으로 이엽 또는 삼엽의 대동맥 판막의 석회화와 퇴행성 변화를 특징으로 한다. 이러한 변화는 대동맥 판막의 운동성과 대동맥 판막 유효 개구 면적의 감소를 가져와 실신, 심부전, 협심증의 증상을 야기하며, 증상을 동반한 중증 대동맥 판막증의 경우 그 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다.

유럽의 경우 65세 이상의 노령 인구의 2-7%의 환자가 대동맥 판막 협착증을 앓고 있는 것으로 알려져 있으며, 이는 전세계적인 추세인 노인 인구의 증가와 함께 더욱 증가할 것으로 예상되고 있다^{1,2)}. 고령화의 속도가 매우 빠른 우리나라의 경우에도 예외는 아니며, 최근 이에 대한 관심이 높아지고 있다³⁾. 현재까지 중증 대동맥 판막 협착증의 표준 치료는 대동맥 판막 치환술이다. 그러나 대동맥 판막 치환술은 개흉, 전신 마취, 심폐기의 사용 및 심정지 용액을 이용한 심정지, 오랜 기간의 회복 기간 뿐만 아니라, 수술 후 많은 경우에서 항응고제의 지속적인 사용을 필요로 한다. 하지만 고령 대동맥 판막 협착증 환자의 경우 당뇨, 신부전, 치매, 뇌경색 등의 여러 질환이 동반되어 있고, 전신 상태가 좋지 않아 대동맥 판막 치환술 시에 높은 사망률과 이환율을 보일 뿐 아니라, 전반적인 인지 기능의 저하로 인해 시술 이후 지속적인 항응고제 사용 시 관리가 매우 어렵다. 또한 많은 경우 전신 상태가 너무 좋지 않아 수술 자체를 시행 받지 못하거나 많은 수에서는 환자 내지는 그 가족이 단순히 환자가 고령이라는 이유로 수술을 거부하는 경우가 많다. 최근 자료에 의하면 유럽의 경우도 증상을 동반한 중증 대동맥 판막 협착증 환자의 30-40%가 치료를 받지 않고 있으며, 이중 절반은 수술에 부적합한 것으로 생각되어 치료를 주저하는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

최근 혈관 중재술 분야의 발전은 수술 시 사망 위험성이 너무 높아 수술을 받을 수 없는 환자들에게 비침습적인 치료법인 TAVI를 기술적으로 가능하게 하였다⁵⁾. TAVI 시술의 경우 고령의 노인 환자가 감당하기 힘든 심정지 및 개흉이 필요 없고, 시술 후 회복 기간이 짧으며, 항응고제의 사용이 필요 없는 장점을 가지고 있어 고령의 중증 대동맥 판막 협착증 환자에게 아주 적합한 치료법이다. 하지만 TAVI의 경우도 시술과 관련된 여러 합병증이 발생하며, 특히 100%에 육박하는 매우 높은 색전증의 발생이 보고되면서 TAVI의 안정성에 대한 논란이 제기 되었다⁶⁾. 그러나 점진적인 기구의 발전,

경험의 누적과 함께 TAVI로 인한 합병증의 빈도 또한 감소하였으며, 최근에는 중증 대동맥 판막 협착증 환자에서 TAVI의 안정성과 효율성을 증명한 PARTNER 연구가 발표되었다⁷⁾.

PARTNER 연구는 수술 고위험군 699명을 대상으로 한 전향적, 무작위 배정, 다기관 공동 연구로 TAVI군과 대동맥 판막 치환술 군의 합병증과 2년 사망률을 비교하였다. 이 연구에서 2년 총 사망률은 TAVI에서 33.9%, 대동맥 판막 치환술 군에서는 35% ($p=0.78$) (Kaplan-Meier analysis)로 두 군 사이에 통계적인 차이가 없었으며, 뇌졸중의 발생 빈도도 7.7%와 4.9% ($p=0.17$)로 두 군 사이에 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 현재 National Institute for Clinical Excellence 지침서에서는 대동맥 판막의 면적이 $<0.6\text{ cm}^2$ 이고 평균 압력의 차이가 40 mmHg ($\text{peak}>65\text{ mmHg}$)인 환자 중 동반된 질환으로 인해 대동맥 판막 치환술의 위험성이 매우 높아 수술이 적절하지 않거나(예: logistic EuroScore >20 , 중증 호흡기 질환) 또는 과거 관상동맥 우회술을 받은 환자로 대동맥 판막 치환술 시 우회로의 손상이 발생할 수 있을 것으로 예상되는 경우에 시행할 것을 권고하고 있다^{8,9)}. 기존 기구의 발전과 새로운 기구의 개발로 인해 최근에는 수술이 불가능한 환자 뿐만 아니라, 수술의 위험성이 매우 높지 않아 수술이 가능한 환자에게도 시술 되는 경우가 보고 되고 있는 추세이다¹⁰⁾.

TAVI는 수술에 비해 기술적으로 많은 제약을 가지고 있다. 이를 극복하기 위한 노력들이 최근 두 방향으로 시도되고 있는데, 그 하나는 TAVI로 인한 합병증 특히 색전증의 발생을 줄이기 위한 embolic protective device의 개발이며¹¹⁾, 다른 하나는 정확한 시술의 핵심인 정확한 영상을 얻기 위한 navigation system 인 real time cardiovascular magnetic resonance와 electro-magnetic 3-dimensional navigation system의 개발이다^{12,13)}. 아직까지 TAVI는 수술의 고 위험 군으로 수술을 받을 수 없을 만큼 전신 상태가 좋지 않은 환자에게 대동맥 판막 치환술의 대체 치료로 여겨지고 있다. 그러나 지금과 같이 기구의 발전과 경험의 축적이 지속 된다면 TAVI는 수술 위험성이 높은 고령의 중증 대동맥 판막 협착증 환자에 표준 치료로 자리잡을 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. Heart 2000;83:721-5.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with

- valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
3. Yoon KS, Choi CK, Lee HS, Yoo SW. The transition of internal diseases of the aged in Korea. *J Korean Geriatr Soc* 1997;1:56-64.
 4. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-20.
 5. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
 6. Ghanem A, Muller A, Nahle CP, Kocurek J, Werner N, Hammerstingl C, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1427-32.
 7. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
 8. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National institute for health and clinical excellence. Interventional procedures programme. Interventional procedure overview of transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. April 2011 [Internet]. London: NICE; c2013 [cited 2012 Dec 20]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nice-media/live/11914/39663/39663.pdf>.
 9. Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: Evolution of the technology. *Am Heart J* 2009; 157:229-42.
 10. Lange R, Bleiziffer S, Mazzitelli D, Elhmidi Y, Opitz A, Krane M, et al. Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: a glimpse into the future. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:280-7.
 11. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, Wolf A, Sinning JM, Werner N, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2012;8:43-50.
 12. Kahlert P, Parohl N, Albert J, Schafer L, Reinhardt R, Kaiser GM, et al. Towards real-time cardiovascular magnetic resonance guided transarterial CoreValve implantation: in vivo evaluation in swine. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:21.
 13. Sidhu R, Weir-McCall J, Cochenec F, Riga C, DiMarco A, Bicknell CD. Evaluation of an electromagnetic 3D navigation system to facilitate endovascular tasks: a feasibility study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:22-9.