

Marfan 증후군의 심혈관계 병변에 관한 임상적 고찰*

서울대학교 의과대학 내과학교실

고광곤 · 현민수 · 임하진 · 김철호 · 오병희 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우

=ABSTRACT=

Cardiovascular Manifestations of Marfan Syndrome

Kwang Kon Koh, M.D., Min Su Hyon, M.D., Ha Jin Lim, M.D.,
Cheol Ho Kim, M.D., Byung Hee Oh, M.D., Young Bae Park, M.D.,
Yun Shik Choi, M.D., Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Seoul National University*

From March, 1983 to May, 1987, we experienced 17 patients of Marfan syndrome. The clinical profile and course of 17 patients of Marfan syndrome were reviewed.

1) Their ages ranged from 13 to 50 years with a mean age of 30 years and 16 patients were male and 1 patient was female.

2) Musculoskeletal features were present in 14(88%) of the 16 examined.

Ocular features were found in 5(42%) of 12 examined.

Familial features were present in 7(47%) of 15 examined.

3) Among cardiovascular manifestations dissecting aneurysm was present in 10(59%) patients, aortic annuloectasia in 15(94%), MR in 4(24%) and MVP in 1(6%).

4) Modified Bentall operation was performed to 8 patients.

Two of them died.

The other 8 patients took a conservative medical therapy.

Four of them died.

KEY WORDS : Marfan Syndrome · Cardiovascular manifestation.

서 론

Marfan 증후군은 1896년 Marfan이 최초로 arachnodactyly와 dolichocephaly가 있는 환자를 “Dolichostenomelia”라고 처음 기술, 발표하였지만 안

병변이나 심혈관계 병변에 대한 언급은 없었다.

그 후 난원공개존증과 심방중격결손이 arachnodactyly가 있는 3환자의 부검에서 발견된 이래 Marfan 증후군에 선천성심기형이 동반된다고 잘못 인식되어 왔으나 1943년 Baer, Taussig와 Oppenheim-

er가 1943년 더 혼한 심혈관계 병변 즉 대동맥벽 중막층의 퇴행을 발견한 이래 대동맥확장, 대동맥류, 대동맥박리, 대동맥판폐쇄부전증이 주요 심혈관 병변임에 의견의 일치를 보아왔다¹⁾. 최근 심초음파술과 심혈관 조영술의 발달에 힘입어 승모판폐쇄부전증과 승모판탈출증을 비롯한 승모판막의 기능 이상에 관한 발표가 많이 나오고 있다.

국내에서는 1959년 송 등²⁾이 소아환자 2례를 최초로 보고하였고 그 이후 몇몇 증례가 보고된 바 있으나³⁻⁹⁾ 심혈관 병변에 대한 정리된 보고는 없었다. 이에 저자들은 서울대학교 의과대학 내과 학교실에서 1983년 3월부터 1987년 5월까지 치험한 Marfan 증후군 환자 17예에서 임상상, 검사소견 및 치료를 분석, 고찰하였다.

관찰대상 및 방법

진단은 4가지 요소 즉 특징적인 가족력, 안병변, 근골격계병변, 심혈관계 병변중 적어도 2가지 요소 이상을 가지고 있는 경우로 하며, 전형적인 경우는 위의 4가지 요소중 3가지 이상을 갖는다.

근골격계병변, 안병변, 심혈관계병변이 있고 가족력을 가진 19명중 심혈관계병변이 불확실한 2명을 제외한 17명의 환자를 대상으로 임상 및 검사소견, 치료 후의 예후에 관하여 분석하였다.

관찰 성적

진단시의 연령 분포는 13세부터 50세까지로 평균 연령은 30.2세였으며 20대가 가장 많았다. 남

자는 16명 여자는 1명으로 남녀 비율은 16.1이었다. 신장은 168cm부터 189cm로 평균 신장은 178.4cm이며 180cm대가 가장 많았다.

심혈관계 병변을 갖고 있던 Marfan 증후군의 다른 병변을 보면 근골격계병변이 16명중 14명을 나타내 전체 환자의 88%를 보였고, 안병변은 12명중 5명으로 전체 환자의 42%를 보였고, 가족력이 양성인 환자는 15명중 7명으로 전체 환자의 47%를 보였다.

대상 환자중 대표적인 증상 및 소견으로 호흡곤란 16예(94%), 흉부통증 10예(59%), 심계항진 9예(53%), 시력장애 2예(12%)에서 있었다.

흉부 X-선 소견상 심비대는 13예(77%), 폐혈관 음영 증대 6예(35%), 대동맥 용기 6예(35%), 척추 후측만곡 2예(12%), 상행대동맥확장 1예(6%)에서 관찰되었다.

심전도 소견상 좌심실 비대 10예(59%)에서 관찰되었으며, II, III, aVF 전극에서 역위된 T파, ST 분절하강은 6예(35%)에서 있었고, 이 외에 1도 방실차단 4예(24%), 우심실비대 3예(18%), 완전좌각차단 1예(6%), 좌심방비대 1예, 동성빈맥 1예, 급성심근경색증 1예, 진구성심근경색증 1예, 심방세동 1예, 심실빈맥 1예가 있었다.

청진 소견상 16예(94%)에서 대동맥판폐쇄부전증, 4예(24%)에서 승모판폐쇄부전증의 소견이 있었고, 1예에서는 수축기중 클릭이 있어 승모판탈출증이 의심되었다(Table 1).

심초음파술을 시행한 15예중 1예를 제외한 14예에서 대동맥 근부의 내경은 32mm에서부터 70mm로 평균 55.4mm였고, 좌심방 내경은 12mm

Table 1. Valvular regurgitation associated with Marfan syndrome.

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
AR	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
MR	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-
MVP	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

AR : Aortic regurgitation.

MR : Mitral regurgitation.

MVP : Mitral valve prolapse.

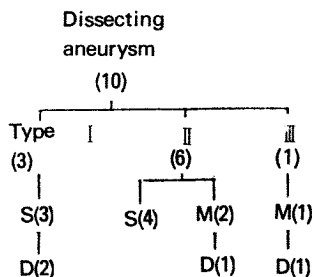


Fig. 1. Result of management.

S : Modified Bentall op.
M : Medical therapy.

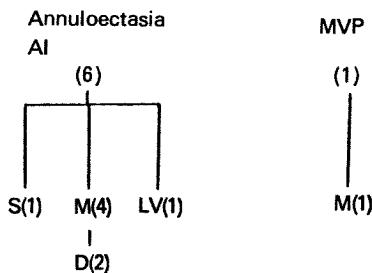
Table 2. Dissecting aneurysm of aorta

Type I	3
Type II	6
Type III	1
Total	10

에서부터 53mm로 평균 29.1mm였으며, 좌심방과 대동맥 근부 내경 비율은 0.19부터 0.95로 평균 0.56을 보였다. 14예에서 대동맥판폐쇄부전증을 보였으며, 승모판탈출증, Valsalva 동과열, 대동맥 판막증식(vegetation), 승모판 폐쇄부전증이 각각 1예에서 의심되었고, 대동맥윤확장은 16예중 15예(94%)에서 있었다.

박리성대동맥류는 10예에서 확인되었고 DeBakey 분류에 의한 I형이 3예, II형이 6예, III형이 1예였다(Table 2). 심도자술 및 심혈관 조영술 소견상 대동맥판폐쇄부전증은 9예에서 확인되었는데 역류 III도 5예, IV도 4예로 심한 역류를 관찰할 수 있었고, 승모판폐쇄부전증은 3예에서 있었다.

치료는 고식적 내과 치료가 8예에서 수술은 9예에서 시행되었는데 8예에서 modified Bentall 수술이 시행되었고, 1예는 수정체 적출술과 유리체 절제술을 받았다. 추적 결과 사망은 수술 치료 8예중 2예(25%)에서, 고식적 내과 치료 8예중 4예(50%)에서 발생하였다. 승모판 폐쇄부전증이 함께 있는 4예중 2예는 사망하였다(Fig. 1). 수술요법후 사망한 2예는 좌심실부전, 심실빈맥과 수술



LV : Lensectomy & Vitrectomy.
D : Death.

후 출혈로 사망하였고, 고식적 내과치료를 시행한 후 사망한 4예는 울혈성심부전, 박리성대동맥류 파열과 심실세동으로 사망하였다.

고 찰

Marfan 증후군은 유전적 결체 조직의 이상으로 보통 상염색체 우성유전되나 임상적 표현도가 다양하다. 발생 빈도는 인종의 차이없이 10만명당 4내지 6명 발생하는 비교적 희귀한 질환이다¹⁰. 진단시 많은 도움을 주는 것은 수정체 부분탈구, 대동맥확장, 심한 척추후측만곡, 전흉곽기형이다. 그러나 근시, 승모판탈출증, 거미손가락증, 관절유연성, 장신은 Marfan 증후군 이외에도 흔히 나타나므로 진단시 주의하여야 한다¹⁰⁻¹¹.

근골격계 이상으로는 사지가 구간에 비해 길며(세장사지증: dolichostenomelia), 손가락 발가락이 길며(거미손가락증: Arachnodactyly), 흉곽의 이상이나 척추후측만곡, 관절유연성등을 나타낼 수 있다. 거미손가락을 객관화한 인자들로 X선 촬영을 통한 손가락의 길이, 폭을 구하는 metacarpal index¹³와 Steinberg test¹⁴와 Walker-Murdoch(wrist) sign¹⁵이 있어 이용되나 절대적으로 도움을 주지는 않는다. Pyeritz 등¹⁰은 근골격계병변을 100%로 보고하고 있지만, 본 연구에서는 16예중 14예(88%)에서 있었다.

안병변으로는 수정체편위가 흔히 나타나며 수정체가 전방으로 전위된 경우는 녹내장이 나타날 수

있으며, 고도 근시, 망막 박리를 나타내기도 하여 시력 장애를 주소로 안과를 방문하여 안과에서 Marfan 증후군을 보고하는 경우도 있다. Pyeritz 등¹⁰⁾이 70%로 보고한 바 있지만 본 연구에서는 조사되지 않은 5예를 제외한 12예중 5예(42%)에서 안병변이 있었다.

유전의 양상은 상염색체 우성 유전으로 나타나며 약 15%에서 가족력이 음성인 경우도 있으며 표현도가 다양한 것으로 보고되어 있지만¹⁰⁻¹²⁾, 본 연구에서는 47%에서만 가족력을 갖고 있어 Pyeritz 등¹⁰⁾이 보고한 85%에 비해 낮은 비율을 보였다. 이는 가족력에 대한 조사가 미흡한 것으로 생각되며, 진단 기준으로 사용되기 때문에 향후 철저한 조사가 요구될 것으로 사료되었다.

Marfan 증후군은 평균 수명이 1970년대 32세로 보고되었고, 56명의 사망예중 심혈관계 질환에 의해 52예가 사망하였고 이들의 80%에서 대동맥질환이 원인이었던바 Marfan 증후군에서 심혈관계병변은 매우 중요하다¹⁶⁾.

박리성대동맥류는 Goyette 등¹⁷⁾의 보고에 의하면 34예중 12예에서 있어 35%를 보였으나 본 연구에서는 53%를 보였고 10예중 9예에서 근위부 박리를 보였다.

승모판폐쇄부전증은 Charlie Phornphutkul 등¹⁸⁾이 47%로 보고했고, Richard D. Spangler 등¹⁹⁾이 62%로 보고하였지만 본 연구에서는 17예중 4예(24%)에서 있어 낮은 비율을 보였다. 특히 승모판폐쇄부전증이 동반되면 치료후 예후가 불량한 것으로 보고되어 있다¹⁸⁾.

대동맥판폐쇄부전증은 Richard D. Spangler 등¹⁹⁾이 38%로 보고하고 Goyette 등¹⁷⁾이 29%로 보고하였지만 본 연구는 94%로 높은 비율을 보였고 대동맥확장 소견은 94%를 보였다. 또한 심혈관조영술에 의한 대동맥판폐쇄부전증 정도²⁰⁾는 III도, IV도가 각각 5, 4예를 보여 심한 대동맥판폐쇄부전증을 보여줬다.

승모판탈출증은 Pyeritz 등이 1979¹⁰⁾년 58%, 1983년²¹⁾ 68%로 보고한 것과 비교하면 본 연구는 6%를 보여 상당히 낮은 비율을 보이고 있다. 본

연구의 대상이 심혈관계 합병증이 있는 환자들이었기 때문에 선택적 오류에 기인한 것으로 생각된다.

박리성대동맥류나 대동맥확장에 의한 대동맥판폐쇄부전증의 치료는 일반적으로 유사하나, Marfan 증후군의 경우 R.M. Donaldson 등²²⁾의 보고에 의하면 수술후 사망율은 25%로 보고되었지만, 본 연구에서는 수술예의 경우 25%, 고식적 내과치료의 경우 50%로 매우 높은 사망율을 보였다. 또한 승모판폐쇄부전증이 있던 4예중 2예가 사망하였다. 이외에 동결결 동맥에 병리적 변화가 일어나 허혈이 발생되어 심차단과 심방세동이 생긴다는 보고²³⁾도 있으며 본 연구에서도 심방세동과 완전좌각차단이 1예씩있었다. 치료는 고식적 내과치료가 8예에서 시행되었고, 수술은 박리성대동맥류가 있던 환자 7예와 대동맥확장과 대동맥판폐쇄부전증이 있는 환자 1예에서 시행되었고, 1예에서 수정체 적출술과 유리체 절제술이 시행되었다. 사망 원인은 6명 사망중 6명이 모두 심혈관계 합병증으로 사망하여 Murdoch 등¹⁶⁾이 보고한 80%보다 높은 비율을 보였다. 심내막염의 여러 보고²⁴⁾가 있으나 본 연구에서는 1예가 심초음파술상 대동맥판 증식이 있었으나 심내막염을 의심할 만한 증세및 이학적 소견은 없었다.

결 론

1983년 3월부터 1987년 5월까지 17예의 Marfan 증후군 환자들의 임상및 검사 소견, 치료후 예후를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령 분포는 13세부터 50세까지로 평균 연령은 30세였으며 20대가 가장 많았다. 신장은 168cm부터 189cm로 평균 신장은 178.4cm이며 180cm대가 가장 많았다.

2) Marfan 증후군의 각 병변들을 보면 근골격계병변이 16예중 14예(88%), 안병변 12예중 5예(42%), 가족력 15예중 7예(47%)를 보였다.

3) 심초음파술 소견상 16예중 15예(94%)에서 대동맥확장을 보였으며 대동맥 근부 내경은 평균

55.4mm, 좌심방 내경은 29.1mm, 좌심방과 대동맥 근부 내경 비율은 평균 0.56으로 대동맥 근부 확장을 보였다.

4) 박리성대동맥류는 총 10예에서 관찰되었고 DeBakey 분류에 의한 I형이 3예, II형이 6예, III형이 1예였다.

5) 대동맥판폐쇄부전증은 17예중 16예(94%)에서, 승모판폐쇄부전증은 17예중 4예(24%)에서 승모판탈출증은 1예(6%)에서 관찰되었고, 대동맥판폐쇄부전증 정도는 III도 5예, IV도 4예였다.

6) 박리성대동맥류가 있던 환자 7예와 대동맥을 확장하고 대동맥판폐쇄부전증이 있는 환자 1예에서 modified Bentall 수술을 시행하였으며, 그중 2예(25%)는 사망하였다. 나머지 8예는 고식적 내과 치료를 받았으며 그중 4예(50%)는 사망하였다.

REFERENCES

- 1) Dorrance D : *Pathogenesis of primary abnormalities of the mitral valve in Marfan syndrome.* *Brit Heart J* 31 : 679, 1969
- 2) 송조영 · 윤정우 : *Marfan syndrome*의 2예. *대한안과학회잡지* 2 : 95, 1959
- 3) 나신애 · 이정하 · 신영미 · 이슬영 · 윤병문 · 유태기 · 박종량 · 서순규 : *Marfan syndrome*의 2례. *대한내과학회잡지* 10 : 59, 1967
- 4) 윤건일 · 전이리 · 이규옥 · 박이갑 : 승모판 협착증을 동반한 *Marfan* 증후군 1례. *최신의학* 20 : 55, 1977
- 5) 김형목 · 김인수 · 박광훈 · 서순규 · 최신의 : 폐기낭을 동반한 *Marfan syndrome*의 1례. *대한외과학회잡지* 15 : 349, 1973
- 6) 장기서 · 임웅생 · 석세일 : *Marfan syndrome* 1례 보고. *대한정형외과학잡지* 12 : 85, 1977
- 7) 이철주 · 장명 · 강면식 · 조범구 · 홍승록 : 자연 기흉이 동반된 *Marfan syndrome* 1례 보고. *대한흉부외과학회잡지* 12 : 191, 1976
- 8) 정인희 · 장준섭 · 한대용 · 홍문개 · 김홍복 · 공영태 : 일가족에 발생한 *Marfan*씨 증후군. *대한정형외과학회지* 12 : 793, 1977
- 9) 박종훈 · 김영대 · 이명묵 · 최성재 · 박영배 · 최윤식 · 서정된 · 이영우 · 김용진 · 서경필 · 연경모 · 지제근 : *Marfan* 증후군에 기인한 확장성 복부 대동맥류 치험 1례. *대한순환기학회잡지* 13 : 479, 1983
- 10) Pyeritz RE and Mckusick VA : *The Marfan syndrome diagnosis and management.* *N Engl J Med* 300 : 772, 1979
- 11) Emanuel R, Ng RAL, Marcomichelakis J, Moores EC, Jefferson KE, Mcfaul PA and Withers R : *Formes frustes of Marfan's syndrome presenting with severe aortic regurgitation : clinicogenetic study of 18 families* *Br Heart J* 39 : 190, 1977
- 12) Mckusick VA : *Hereditary disorders of connective tissue.* 4th Ed. St. Louis, CV Mosby, 1972
- 13) Eldridge R : *The metacarpal index : a useful aid in the diagnosis of the Marfan syndrome.* *Arch Intern Med* 113 : 248, 1964
- 14) Steinberg I : *A simple screening test for the Marfan syndrome.* *Am J Roentgenology* 97 : 118, 1966
- 15) Walker BA, Murdoch JL : *The wrist sign : a useful physical findings in the Marfan syndrome.* *Arch Intern Med* 126 : 276, 1970
- 16) Murdoch JL, Walker BA, Halpern BI, Kuzma JW and Mckusick VA : *Life expectancy and causes of death in the marfan syndrome.* *N Engl J Med* 286 : 804, 1972
- 17) Goyette EM, Palmer PW : *Cardiovascular lesions in Arachnodactyly.* *Circulation* 7 : 373, 1953
- 18) Phornphutkul C, Rosenthal A and Nadas AS : *cardiac manifestations of Marfan syndrome in infancy and childhood.* *Circulation* 47 : 587, 1973
- 19) Spangler RD, Nora JJ, Lortscher RH, Wolfe RR and Okin JT : *Echocardiography in Marfan syndrome.* *Chest* 69 : 1, 1976

- 20) Grossman W : *Cardiac catheterization and angiography*, 3rd Ed. p236, Lea & Febiger, 1986
- 21) Pyeritz RE and Wappel MA : *Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Am J Med* 74 : 797, 1983
- 22) Donaldson RM, Emanuel RW, Olsen EGJ & Ross DN : *Management of cardiovascular complications in Marfan syndrome. lancet* 29 : 1178, 1980
- 23) James TN, Frame B and Schatz IJ : *Pathology of cardiac conduction system in Marfan syndrome. Arch Intern Med* 114 : 339, 1964
- 24) Wunsch CM, Steinmetz EF and Fisch C : *Marfan syndrome and subacute bacterial endocarditis. Am J Cardiol* 15 : 102, 1965
-