증 례 보 고

대한뇌졸중학회지 제 4권 제 2 호 2002년 11월
VOLUME 4, NUMBER 2, November, 2002

램블 증식물과 연관된 뇌경색

*연세대학교 의과대학 신경과학교실, 내과학교실**

조양제 · 김미애 · 이경열 · 강석민* · 허지회

Cerebral Infarction Associated with Lambl's Excrescences

Department of Neurology and Cardiology, Yonsei University College of Medicine*

Yang-Je Cho, MD; Mi-Ae Kim, MD; Kyoung Yul Lee, MD; Seok Min Kang, MD*; Ji Hoe Heo, MD

Lambl's excrescences(LE) are small filiform or papillary fibroelastic tissue strands, which are commonly found on the surface of the aortic or mitral valves. LE have been reported as a possible cardiac source of cerebral embolism. We report two cases of cerebral infarction with LE, which were identified by transesophageal echocardiography.
(Korean Journal of Stroke 2002;4(2):138~142)

Key Words : Lambl's excrescences, Cerebral infarction, Transesophageal echocardiography.

서 론

램블 증식물(Lambl's excrescences)은 심장판막에서 자라나는 사상 혹은 유두양의 섬유성 탄성조직이다. 램블 증식물은 부검 시에 우연히 발견되는 경우가 많았으며 그 임상적 의의는 잘 알려지지 않았는데[1-2], 70년대에 들어 말초성 색전증이나 뇌 색전증과의 연관성이 보고되어 왔다[10-11]. 최근에는 현대적 진단기법의 발전과 더불어 심 초음파, 특히 경식도 초음파가 심인성 뇌 경색의 진단에 널리 이용되면서 적지않은 경우에서 램블 증식물이 발견되었으며, 심인성 뇌 경색이 있는 경우에서 더 많은 빈도로 발견되는 것으로 알려져 있다[3.4.7.8.9]. 저자들은 뇌 자기공명영상에서 심인색전성 뇌경색증으로 의심되었고 경식도 초음파에서 램블 증식물이 발견된 2예를 경험하였으며, 국내에서는 아직 램블 증식물과 연관되어 뇌경색이 보고된 바가 없기에 이를 보고하고자 한다.

책임저자 : 허 지 회
서울특별시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 82-2-361-5467
FAX : 82-2-393-0705
E-mail : jhheo@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

증례 1

84세 여자환자가 내원 3일전 갑자기 발생한 시력감소를 주소로 내원하였다. 환자는 3년전 고혈압 진단을 받고 혈압강하제를 복용하고 있었다. 10년전 백내장(양안)을 진단 받았으며 내원1년전에 수술을 받은 후 시력은 많이 좋아져 독서가 가능했다고 한다. 당시 당뇨가 있다고 하여 혈당강하제를 함께 복용 중이었고 흡연력은 없었다. 내원 당시 혈압은 180/120 mmHg, 맥박은 분당 88회이었으며 경동맥 잡음은 청진 되지 않았다. 심음은 규칙적이었으나 우측 상부흉골연에서 심 잡음이 약하게 청진 되었다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였다. 동공의 크기 및 대광반사는 양안에서 정상이었으며 시력은 양안 모두 근거리에서 손가락 개수를 간신히 맞출 정도였다. 안구운동의 장애는 없었으며 그 외 뇌신경 기능장애는 없었다. 근력과 감각은 모두 정상이었으며 소뇌기능이상은 없었다. 심부건반사는 양측에서 정상이었으며 대칭적이었다. 혈액학적 검사상 HbA1c는 7.7%였으며 총콜레스테롤은 203 mg/dl이었다. 안과

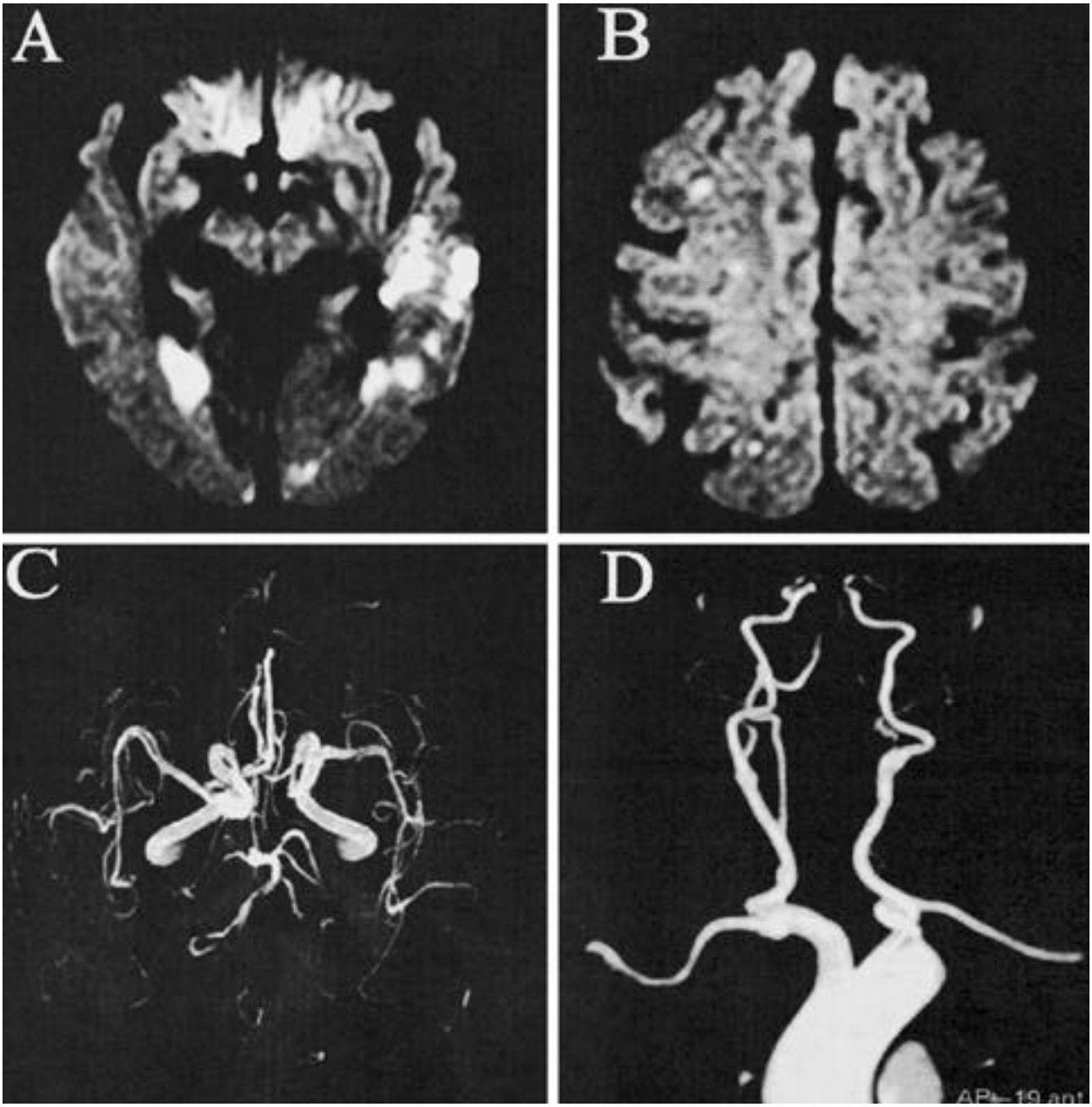

Figure. 1. Imagings of case 1. Diffusion-weighted imaging(DWI) shows multiple high signal intensity lesions in the different vascular territories(A and B) and relative absence of stenosis in MRA(C and D)

학적 검사상 특이사항은 없었다. 내원 당일 시행한 뇌자기공명영상(MRI)에서는 양측 두정측두엽과 후두엽, 양측 소뇌 및 피질하 백질, 우측 기저핵 등 모든 대뇌혈관 영역을 침범하는 작은 크기의 고신호 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 뇌 자기공명혈관촬영(MRA)에서 좌측 추골동맥의 협착 또는 형성저하증(hypoplasia)이 의심되었다. 내원 4일째 경식도 초음파를 시행하였는데, grade II의 대동맥판 역류와 함께 대동맥판 자유연에서 작은 사상(filamentous)의 고에코(hyperechoic)의 물질이 관찰되었다(Fig. 3-A). 환자는 내원 3일째부터 시력이 서서히 개선되었으며 항혈소판제를 투여 받았다.

증례 2

73세 여자환자가 내원 2시간 전 갑자기 발생한 우측 마비와 실어증을 주소로 내원하였다. 환자는 20년전 좌측마비가 발생하여 뇌경색으로 진단 받았으나 2년 후 완전히 회복되었다고 하며 당시에 고혈압을 진단 받고 혈압강하제를 복용하고 있었다. 내원 2달 전 좌측 흉통이 있어 협심증 의심 하에 타 대학병원에서 검사했으나 이상소견은 발견하지 못했고 흡연력은 없었다. 내원 당시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박은 분당 54회이었으며 경동맥 잡음은 청진 되지 않았다. 심음은 규칙적이었으며 심 잡음은 청진 되지 않았다. 신경학적 검사상 의

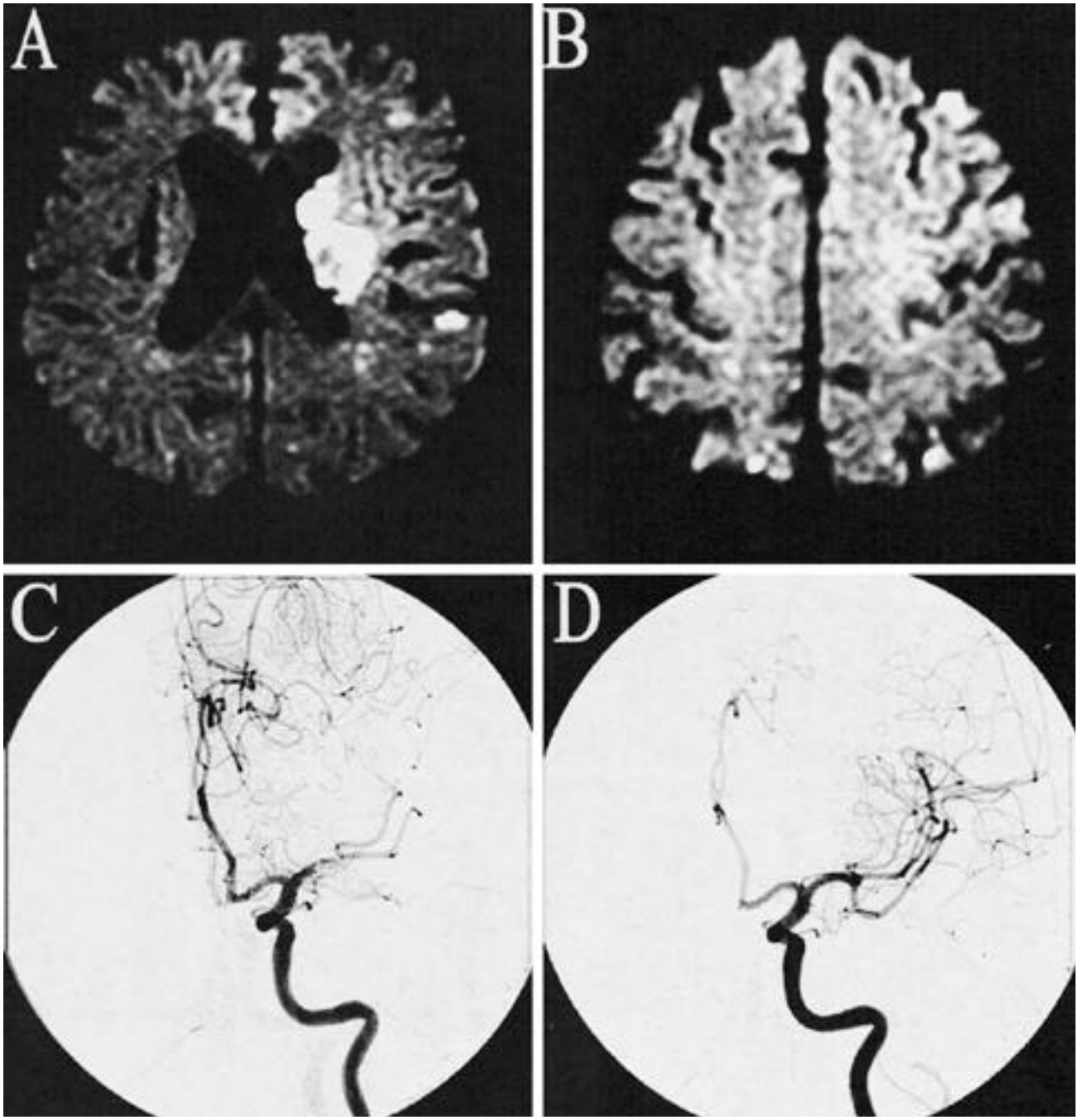

Figure. 2. Imagings of case 2. Bilateral hemispheric involvement in DWI(A and B). An occlusion with mobile thrombi was seen on a cerebral angiography, which was taken before thrombolytic therapy(C). No stenotic lesion was found in the middle cerebral artery after successful thrombolysis, which suggests that the thromboembolism was the cause of stroke(D).

식은 명료하였으나 전실어증을 보였고 안구는 좌측으로 편위되어 있었다. 동공의 크기 및 대광반사는 양안에서 정상이었으며 중심성 우측 안면마비가 있었다. 근력은 우측에서 상지는 Medical Research Council(MRC) grade 2, 하지는 grade 1정도로 감소된 소견을 보였고 통증자극을 주었을 때 자극부위를 잘 인지하지 못하였다. 즉시 시행한 뇌자기공명영상에서는 좌측 전두두정엽과 후두엽, 좌측 기저핵및 우측 전두엽과 후두엽에 여러 크기의 고신호 음영이 관찰되었다. 응급 뇌혈관조영술을 시행하였는데 좌측 중대뇌동맥 M1 원위부에 움직이는 혈전이 관찰되었고 중대뇌동맥 하분지(inferior division)는 기시부에서 완전히 막혀 있었다(Fig. 2). Urokinase 70만 단위를 주입하면서 thrombolysis를 시행하였으나 용해되지 않았다. 이어 abciximab을 0.2 mg/kg의 용량으로 정맥주사 한 후 0.125 μg/kg/min의 용량으로 12시간 동안 정맥주입 하였다. Abciximab 정맥주사 60분 후 시행한 뇌혈관조영술에서 일부 원위부 가지를 제외하고 성공적으로 재관류되는 모습을 보였으며 폐색이 있던 부위에는 의미 있는 협착 소견이 보이지 않았다.(Fig. 2-D) 내원 4일째 경식도

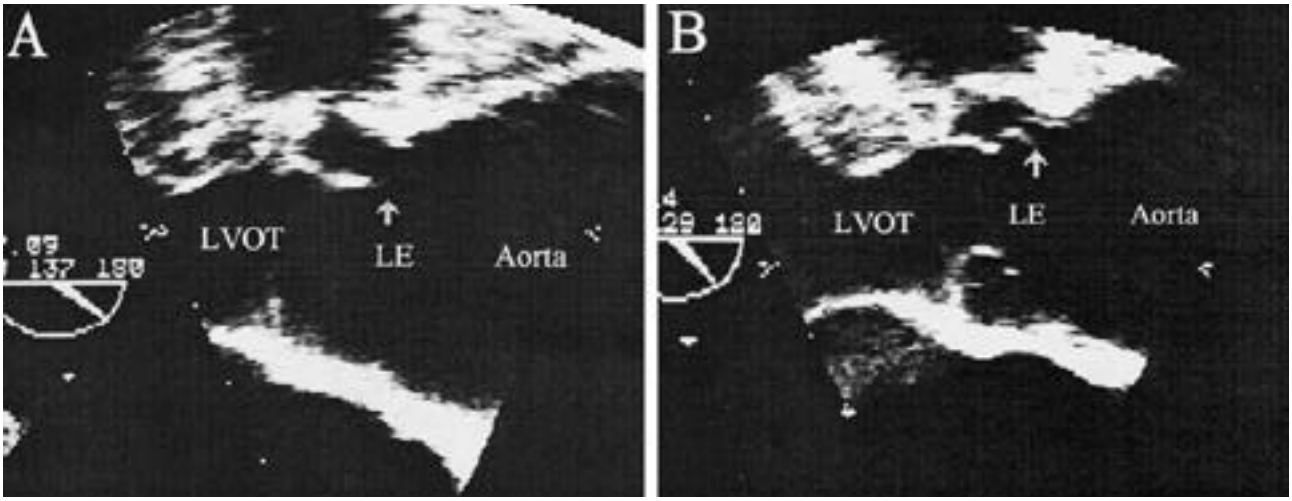

Figure. 3. Lambl's excrescences(arrows) on the aortic valve of Case 1.(A) and Case 2.(B) revealed by transesophageal echocardiography. LVOT=left ventricular outflow tract, LE= Lambl's excrescences.

초음파를 시행하였는데, 좌심방의 소용돌이가 있었으며 대동맥판 자유연에서 작은 사상의 고에코의 물질이 관찰되었다(Fig. 3-B). 환자는 항응고제를 투여받았으며, 퇴원 시에는 미약한 구음장애만이 남았다.

고 찰

램블 증식물은 심장 판막에서 관찰되는 작은 실 모양의 결합조직으로 1856년에 Lambl이 부검 예에서 처음 기술하였다[1]. 1949년에 Magarey[2]는 250예의 부검을 통해 램블 증식물이 내피세포 층으로 싸인 섬유성 조직임을 밝혀 냈으며 아마도 이는 판막의 기계적 손상에 의한 혈관 내막(intima)의 변형이 fibrin의 침착을 일으켜 생긴 것으로 추정하였다.

램블 증식물의 발견빈도는 2.2%~5.5%로 알려져 있는데[3,4] 흔히 만성 류마티스성 심장병이나 폐 또는 전신성 고혈압 환자, 감염성 심내막염을 앓은 환자의 판막에서 잘 관찰되며 연령이 높아질수록 그 발생빈도가 증가하는 것으로 알려져 왔다. 이러한 이유로 램블 증식물은 만성적인 판막 손상에 이은 하나의 퇴행성 변화로 여겨지게 되었다. 하지만 램블 증식물은 심장병이 없던 젊은 사람에게서도 드물지 않게 발견되며 최근 보고에서는 램블 증식물을 가진 환자의 약 90%가 경식도 초음파(transesophageal echocardiography;TEE)상에서 정상적인 형태의 판막을 가졌다고 하였다[3].

본 환자들에서 발생한 뇌경색은 양측 뇌의 여러 혈관 영역을 침범하고 있어 심장 또는 대동맥에서의 색전 가능성이 높았다. 심초음파 검사에서는 대동맥 죽상동맥경화반 등, 대동맥에서 색전을 일으킬만한 이상 소견은 발견되지 않아 심인성 색전으로 판단되었다. 증례2에서는 색전을 일으킬 수 있는 요인으로 좌심방의 소용돌이가 발견되기도 하였지만, 두 증례 모두에서 램블 증식물이 발견되어 이들이 색전의 원인이 되었을 가능성이 크다. 뇌경색의 심인색전 원인으로 많은 심장 질환들이 있지만, 램블 증식물은 잘 알려져 있지 않아, 최근 많이 사용되는 TOAST(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) 분류에도 포함되어 있지 않다[12]. 그러나, 실제 램블 증식물은 뇌경색의 심인색전증의 한 원인일 수 있는데, 색전증 환자의 수술 검체에서 램블 증식물이 발견된 증례보고들이 알려지면서 램블 증식물이 색전을 일으킬 수 있다는 것이 증명되었다[10-11]. 이 후 심초음파를 이용한 여러 연구들에서 심인성 색전증을 가진 환자들이 대조군에 비해 램블 증식물의 빈도가 높아 이러한 가능성을 뒷받침 해주고 있다[3,4,7-9]. 램블 증식물과 뇌경색의 연관성을 조사한 최근의 두 연구에 따르면 램블 증식물과 뇌경색 위험도는 독립적 상관관계를 나타냈으며 대동맥판과 승모판 모두 비슷한 연관관계를 보였고 젊은 환자일수록 더 높은 상관관계를 가진 것으로 나타났다[7-8].

램블 증식물이 발견되는 위치중 대동맥판막과 승모판막간의 발생빈도 차이는 연구마다 논란이 있지만[3,4,7,9] 판막 중심 자유연(free border)보다는 주변부에서 더 많이 발견된다[9]. 램블 증식물은 대개의 경우(90%) 사상(filiform)형태를 가지고 그 외에 유두융모양(papillovillous)과 유두양(papillary)형태가 각각 5% 정도 차지하는데[9], 단독으로 또는 군집을 이루어 존재하고 있다. 광학 현미경 하에서는 중심에 섬유소(fibrin)와 초자체(hyaline) 변성물이 위치하고 그 바깥에 내피세포(endothelium)가 싸고 있으며 후에 중심(core)은 collagen과 elastic tissue로 대치된다[2]. 전자 현미경을 이용한 연구에서는 층판상(lamellar) 형태와 사상(filiform)형태로 구분되며, 판막의 손상된 내피 하 결합조직(subendothelial connective tissue)이 핵(nidus)으로 작용하여 적혈구와 혈소판을 응집시키고 섬유소가 침착되어, 후에 변형된 내피세포로 둘러싸인 섬유성 탄성조직(fibroelastic

tissue을 이루게 되는 것으로 알려져 있다[5-6].

램블 증식물의 치료에 대해서는 제한적 임상경험으로 인해 아직 논란이 있으며 정립된 방침이 없는 상태이다. 증례 2의 경우 램블 증식물 이외에도 좌심방의 소용돌이가 있어 항응고제를 사용하였으나, 증례1에서는 죽상동맥경화증의 위험인자를 가지고 있으며, 고령임을 감안하여 항혈소판제를 사용하였다. 특히, 램블 증식물 자체에 의한 색전과 램블 증식물로 인한 이차적인 혈전 형성에 의한 색전 가능성이 모두 있기 때문에 항혈전 치료의 유용성이 어떠한지는 분명하지 않다. 이에 대해서는 향후 연구가 필요하리라 생각된다.

저자들은 심인색전성 뇌경색증이 의심되었고, 경식도 초음파에서 램블 증식물이 발견된 2예를 경험하였기에 이를 국내에 처음 보고하고자 한다. 램블 증식물은 심인색전성 뇌경색의 드물지 않은 원인 일 수 있기 때문에 이에 대한 관심과 연구가 더욱 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

1. Lambl VA. Papillare exkreszenzen an der semilunarklappe der aorta. *Wien Med Wochenschr*. 1856;6:244-247.
2. Magarey FR. On the mode of formation of Lambl's excrescences and their relation to chronic thickening of the mitral valve. *J Pathol Bacteriol*. 1949;61:203-208.
3. Freedberg RS, Goodkin GM, Perez JL, Tunick PA, Kronzon I. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1709-12.
4. Tice FD, Slivka AP, Walz ET, Orsinelli DA, Pearson AC. Mitral valve strands in patients with focal cerebral ischemia. *Stroke*. 1996;27:1183-1186.
5. Hurle JM, Garcia-Martinez V, Sanchez-Quintana D Morphologic characteristics and structure of surface excrescences(Lambl's excrescences) in the normal aortic valve. *Am J Cardiol*. 1986 ;58 :1223-7.
6. Riddle JM, Wang CH, Magilligan DJ Jr, Stein PD. Scanning electron microscopy of surgically excised human mitral valves in patients over 45 years of age. *Am J Cardiol*. 1989 15;63:471-7.
7. Cohen A, Tzourio C, Chauvel C, Bertrand B, Crassard I, Bernard Y, Goullard L, Falcon S, Bousser MG, Amarenco P. Mitral valve strands and the risk of ischemic stroke in elderly patients. The French Study of Aortic Plaques in Stroke(FAPS) Investigators. *Stroke*. 1997 Aug;28:1574-8.
8. Roberts JK, Omarali I, Di Tullio MR, Sciacca RR, Sacco RL, Homma S. Valvular strands and cerebral ischemia. Effect of demographics and strand characteristics. *Stroke*. 1997;28:2185-8.
9. Thomas Menzel, Susanne Mohr-Kahaly, Katrin J. Arnold, Bernhard Kolsch, Helmut Kopp, Martin Spiecker, Stephan R. Wagner, Rolf Meinert and Jurgen Meyer Detection of Strands in Native Aortic Valves by Transesophageal Echocardiography. *Am J Cardiol*. 1997 79:1549-1552.
10. Nighoghossian N, Derex L, Loire R, Perinetti M, Honnorat J, Riche G, Barthelet M, Ninet J, Chazot G, Chassignolle J, Trouillas P. Giant Lambl excrescences: an unusual source of cerebral embolism. *Arch Neurol*. 1997;54:41-44.
11. Fitzgerald D, Gaffney P, Dervan P, Doyle CT, Horgan J, Nelligan M. Giant Lambl's excrescence presenting as a peripheral embolus. *Chest*. 1982;81:516-517.
12. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EEIII. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35-41.