

後天性 心僧帽瓣膜疾患에 있어 肺臟病變에 關한 病理組織學的 觀察

Histopathologic Study on Pulmonary Changes in Mitral Heart Disease

서울大學校 醫科大學 病理學敎室

李 允 聖 · 咸 毅 根

緒 論

心臟의 僧帽瓣膜症은 後天性 心瓣膜疾患중에 가장 흔한 질환이며, 二次性 肺 高血壓症의 대표적 질환이다. 이들은 臨床的으로는 주로 呼吸困難, 咯痰, 咯血 등 肺因性 症狀을 나타낸다. 이는 僧帽瓣의 기능부전이 肺의 血液循環에 장애를 일으켜 만성으로 肺動脈壓이上昇됨으로 점진적인 肺動脈 및 小動脈과 肺間質의 形態學的 變化를 유발하는 까닭이라 보며 (Parker and Weiss, 1936), 僧帽瓣膜症에 있어서의 肺臟病變의 重要性을 提示한다.

근래에 활발하여진 開心術로 많은 예의 僧帽瓣膜症이 교정되고 있으며 이에 따라, 수술후의 臨床的 豫後判定에 도움을 줄 수 있는 肺生檢을 통해 비교적 초기의 형태학적 변화 및 병변 발생 과정에 대한 經時的 추구가 이루어져 이들과 檢査 성적과의 相關性에 대해 많은 연구가 있어왔다(咸과 李, 1976; 咸 등, 1980). 특히 心性 肺動脈 高血壓症에 있어 生檢된 肺組織을 통한 형태학적 연구는 肺動脈 및 小動脈을 중심으로 이루어져 先天性 및 後天性 心臟疾患에서 관찰되는 二次的인 肺血管의 구조적인 病的상태와 기능적 病的상태와의 전반적인 상관관계를 도모하려는 노력이 경주되어 왔으며 一次的인 心病變의 상태 및 그 지속기간에 따라 이루어지는 肺血管의 형태학적 차이에 따라 肺循環障礙의 정도를 미루어, 수술 후 환자의 예후 판정에 도움이 되려하였으나 血管의 구조적 소견만으로는 초기에서 말기의 병변, 전 과정을 통한 그 예후 판정의 상관성을 모두 만족하게 설명하기에는 아직 미흡하다 하겠다. 後天性 心臟瓣膜症에 있어서 肺動脈系의 변화에 대하여는 Brenner(1935), Heath & Edwards(1958), Wagenvoort & Wagenvoort(1960), Nakamura(1981)

등에 의한 組織學的 檢索이 있었으나 肺動脈系 외의 肺臟變化에 관한 관찰은 드물다.

이에 따라 저자들은 生檢 肺組織을 바탕으로 僧帽瓣膜症에 수반된 肺胞壁을 중심으로한 肺臟의 病理組織學的 變化를 검색하여 구조적 定量指數화된 肺動脈 病變과 아울러 이러한 心性肺動脈 高血壓症의 術後 환자의 예후를 가름하는데 도움이 될 수 있는 肺臟의 단계적 소견을 얻어 血動力學的 상관관계를 살피는 데 기초를 만들고자 하였다.

材料 및 方法

연구 재료로는 1971년 1월부터 1980년 12월까지 단 10년간 시행된 開心術중 僧帽瓣膜症이 있었던 예의 肺生檢物중 56례를 선택하여 실시하였다. 檢査물은 肺의 上葉, 肺尖部 일정한 부위에서 채취되었으며, 곧 10% 中性 포르말린에 固定한 후 과라핀 包埋法에 의하여 5~7micron의 두께로 切片을 만들었다. 이들 切片은 hematoxylin-eosin 重複染色을 시행하였으며 필요에 따라 Verhoeff-van Gieson의 彈力纖維染色法과 Masson 三原染色에 의한 膠原纖維 및 平滑筋의 染色을 실시하였다. 이에 따라 제작된 조직 슬라이드를 病歷없이 현미경하에서 판독하였으며 그후 가능한 正確한 病歷을 조사 검토하였다.

肺의 형태학적 변화를 ① 肺胞內 容積物, ② 氣管枝의 변화, ③ 胸膜의 변화, ④ 肺動脈의 변화, 그리고 ⑤ 肺胞壁의 間質에 대한 변화로 分類하여 각각의 세부 항목을 만들어 관찰하였다. 즉 肺胞內 容積物으로는 기왕의 출혈에 의한 血鐵素噴食細胞의 출현, 최근의 出血, 浮腫에 의한 滲出液, 그리고 器質性 纖維化등을 관찰하였으며, 氣管枝의 變化로는 炎症細胞의 浸潤, 氣管枝 주위의 平滑筋 肥厚 및 纖維化, 氣管枝內 分泌物, 그리고 上皮의 化生을 관찰하였다. 胸膜의 變化로는 血管의 鬱血, 浮腫, 纖維化, 炎症細胞의 浸潤, 임

* 本 研究은 1981年度 서울大學病院 臨床研究費(咸毅根)로 一部 充當되었음.

파관의 확장, 그리고 中皮細胞의 증식을 관찰하였다. 肺動脈의 變化는 Heath & Edwards (1958)의 分類法에 따라 再判讀하여 6단계로 分類하였으며, 肺胞의 間質에 대하여서는 肺胞壁의 毛細血管, 間質의 浮腫, 血管 內膜細胞의 增殖, 纖維化, 平滑筋의 增殖등을 관찰하여 이들 소견을 재구성하여 可逆的 變化와 非可逆的 變化에 증점을 두어 分類하였다.

觀察 成績

관찰된 대상의 연령 분포는 11세에서 54세까지 다양하였으며 남녀별 차이는 없었다. 이들의 주증상은 대부분의 예에서 呼吸困難, 특히 운동시의 呼吸困難이 있으며 그외에 咯痰, 咯血 그리고 全身浮腫등이 있었다. 증상의 지속기간은 10개월에서 30년까지 비교적 차이가 많았으며 대부분의 예에서 3년 이상의 病歷을 호소하였다.

1. 肺胞內 容積物(Table 1): 비교적 肺胞腔이 잘 유지되어 있는 55례중 53례(96.4%)에서 血鐵素 噴食細胞(hemosiderin laden macrophage)가 관찰되었다. 이들의 출현 양상은 肺胞內腔을 조밀하게 채우는 형태로부터 몇몇의 세포가 관찰되는 데 이르기까지 다양하였다. 특히 胸膜과 가까운 저변부 肺胞腔에 밀집되는 양상을 보였다. 그외에 肺胞內 出血이 63.6%로 나타났으며, 이들은 비교적 근래의 出血로 思料되었다. 또한 肺浮腫(Snashall, 1980)에 의한 滲出性 組織液이 20.0%에서 관찰되었으며, 경우에 따라 纖維素性 滲出液과 더불어 纖維芽細胞의 증식 및 纖維化가 肺胞內에서 진행되는 형태도 16.4%에서 관찰되었다.

2. 氣管枝의 變化(Table 2): 氣管枝의 變化는 전체 56례중 38례에서 檢索가능하였으나 그 소견들은 僧帽瓣膜症의 직접적인 영향에 의한 것이 아니라고 이해되었다. 이중 63.1%에서 氣管枝주위의 平滑筋 肥厚가 관찰되었으며 만성 염증 세포의 氣管枝 주변 浸潤이 42.1%, 纖維化 增殖례가 31.6%, 그리고 氣管枝內細

Table 2. Bronchial changes

	Number	%
1. Muscular hypertrophy	24	63.1
2. Inflammatory infiltrates	16	42.1
3. Peribronchial fibrosis	12	31.6
4. Cellular secretion	10	26.3
5. Epithelial metaplasia	8	22.2
	38	

胞性 分泌物 出現이 26.3% 관찰되었다. 또한 氣管枝 粘膜의 扁平上皮 化生이 22.2%에서 관찰되었다.

3. 胸膜의 變化(Table 3): 胸膜의 관찰은 51례에서 가능하였으며, 그중에서 胸膜의 小靜脈 및 毛細血管의 확장과 울혈이 58.8%에서 나타났으며, 임파관의 확장도 23.5% 관찰되었다. 또한 胸膜의 纖維化가 31.4%, 浮腫이 45.1%, 炎症細胞의 浸潤이 29.4%, 그리고 中皮細胞(mesothelium)의 증식이 11.1%에서 관찰되었다.

4. 肺動脈의 變化(Table 6): 肺動脈의 변화는 Heath & Edwards의 分類法 (1958)에 따라 실시하였다. 하등의 변화가 없는 Grade 0가 17.7%, 內膜의 변화는 없으나 다만 中膜의 肥厚狀을 나타낸 Grade I이 42.9%, 中膜의 肥厚외에 血管 內膜의 細胞性 增殖을 보여 血管의 內徑이 좁아진 Grade II가 21.4%, 血管內膜의 纖維性 增殖이 同心性 혹은 偏心性으로 나타나 血管의 內徑이 미세하여진 Grade III가 7.1% 이었으며, 전반적 動脈 확장과 고도의 閉鎖性 內膜增殖으로 網狀病變(plexiform lesion)을 나타낸 Grade IV가 3.6%, 증식된 內膜의 纖維化와 더불어 血鐵素가 血管壁에서도 관찰되는 Grade V가 1.8%이었다. 그러나 壞死性 血管炎(necrotizing vasculitis)을 나타내는 Grade VI는 한 예도 관찰되지 않았다.

5. 肺胞壁 間質의 變化(Table 4): 肺胞壁 間質은 원

Table 1. Contents in alveolar spaces

	Number	%
1. Hemosiderin laden macrophage	53	96.4
2. Hemorrhage, recent	35	63.6
3. Fibroblastic proliferation (organizing fibrosis)	13	23.6
4. Edema fluid	11	20.0
	55	

Table 3. Pleural changes

	Number	%
1. Vascular congestion	30	58.8
2. Edema	23	45.1
3. Fibrosis	16	31.4
4. Inflammatory infiltrates	15	29.4
5. Lymphatic dilatation	12	23.5
6. Mesothelial hyperplasia	8	11.1
	51	

Table 4. Changes in alveolar septum

	Number	%
1. Capillary congestion	53	94.6
2. Edema	31	55.4
3. Cellular proliferation	27	48.2
4. Septal fibrosis	14	25.0
5. Muscular hypertrophy, diffuse	4	7.1
	56	

때 毛細血管을 중심으로 그 주변의 肺胞細胞와는 다만 基底膜으로 구별되어 있다. 이들 肺胞壁 間質의 변화로는 毛細血管의 鬱血이 94.6%에서 관찰되었고, 그 다음으로 間質의 浮腫이 55.4%, 血管 內膜細胞의 증식이 48.2%, 肺胞壁 間質內的 纖維化가 25.0%, 平滑筋의 증식이 7.1%, 그리고 전반적인 纖維化와 平滑筋의 증식으로 肺胞 組織의 構造變形(effacement)이 3.6%에서 관찰되었다.

위에 관찰된 組織學的 소견을 중심으로 그 소견의 정도에 따라 肺胞壁 間質의 病變을 단계화하여 보면 다음과 같다(Table 5). 肺胞壁 間質의 변화가 없는 경우를 Stage 0라 하였다. 肺 實質 및 間質과 肺動脈系의 변화없이 肺胞壁 間質內的 毛細血管의 鬱血만이 있는 경우를 Stage I으로 하였으며 (Fig. 1), 肺胞壁 間質의 肥厚가 관찰되며 이것의 주된 구성 요소가 血管 內膜細胞의 증식과 肺胞壁 間質의 浮腫인 정도의 변화를 Stage II로 간주하였다(Fig. 2). 이때 수반되는 소견으로 肺胞細胞의 증식이 다소간 관찰되었다. Stage III에서는 본래 小動脈, 筋肉性 動脈 그리고 氣管枝 주위에 국한되어 나타나는 膠原纖維가 증식상을 보여 肺胞壁 間質에도 나타나며 따라서 血液과의 가스交換의

Table 5. Changes in alveolar septum (proposed staging)

Stage I. Slight thickening with capillary congestion.
Stage II. Diffuse cellular proliferation and/or edema.
Stage III. Septal fibrosis, mild, with focal muscular hypertrophy.
Stage IV. Extended fibrosis and muscular hypertrophy with areas of relative preservation.
Stage V. Effacement of alveolar structure and reconstruction.

결손(perfusion defect)이 유발된다. 이때 대부분의 肺胞細胞의 뚜렷한 증식상을 관찰할 수 있으며 또한 平滑筋의 結節狀(nodular) 혹은 棘狀의 증식을 부분에 따라 관찰할 수 있다(Fig. 3, Fig. 4). Stage IV에서는 많은 肺胞壁 間質이 纖維化와 平滑筋의 肥厚로 변형되어 있으며 이들의 肥厚幅은 小動脈의 직경보다 넓은 경우가 흔히 발견된다. 그러나 이들 사이에는 Stage II 이하의 병변을 보이는 肺胞가 유지되어 있으며 부분적인 浮腫이 남아있는 상태로 보인다(Fig. 5). 종말 현상으로 생각되는 Stage V에서는 거의 모든 呼吸單位 構造가 두꺼워진 纖維化와 肥厚된 平滑筋으로 변형 소멸되었으며 다른 종류의 원인에 의한 변화에서와 마찬가지로 肺組織의 再構成(reconstruction)이 이루어진 상태이다(Fig. 6).

이상과 같은 단계적 肺胞壁 間質性 변화를 중심으로 한 이들의 형태학적 변화의 관찰빈도는 Stage 0가 1례, Stage I이 14례, Stage II가 24례로 약 70%에서 아직 가역적인 변화를 나타냈으며, Stage III가 12례, Stage IV가 3례 관찰되었고, Stage V인 예도 2례 있었다.

肺胞壁 間質의 단계적 변화와 Heath & Edwards 분류법에 따른 肺動脈의 변화의 상관을 비교하여 보면 肺動脈의 변화가 주로 Grade 0, Grade I, 그리고 Grade II에 많은 비율로 나타나고 肺胞壁 間質의 변화가 Stage I, Stage II, 그리고 Stage III에 편재하고 있으나 두 分類法間에는 有意한 相關關係가 있는 것으로 나타났다(Table 6).

肺胞壁 間質의 변화를 病歷 조사에 의해 肺毛細血管壓(pulmonary wedge pressure)을 알 수 있었던 30례에서 상호 비교하여 보면 Fig. 7과 같다. 즉 대부분의 예가 병변의 정도가 심하지 않은 Stage I, Stage II, 그리고 Stage III에 편재하여 있으나 肺毛細血管壓의 정상치인 12 mmHg이상의 19례에서는 비교적 직선적인

Table 6. Correlation between changes of artery and alveolar septum

Septum	Artery						Total
	0	I	II	III	IV	V	
0		8	2				10
I	1	5	15	3			24
II		1	6	7	1		15
III			1	2	1		4
IV						2	2
V					1		1
Total	1	14	24	12	3	2	56

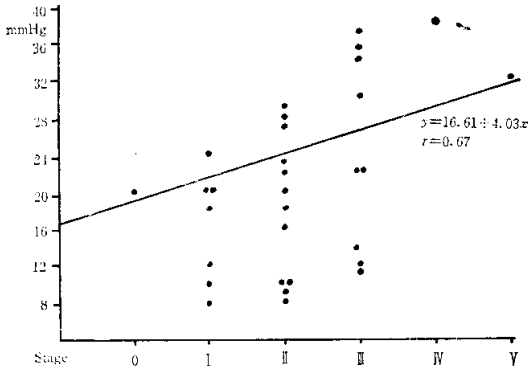


Fig. 7. Correlation between changes of alveolar septum and pulmonary wedge pressure.

비례의 상관관계를 보였다($r=0.67$). 이것은 肺動脈의 변화에서 보인 臨床所見과의 不一致의 보고와는 대조를 이룬다.

肺胞壁 변화와 다른 構造들과의 변화를 살펴보면 氣管枝의 변화는 대체로 진행된 末期 stage의 예에서 각종 病變이 자주 관찰되는 양상을 보였으며, 胸膜에서는 炎症細胞의 浸潤, 胸膜의 浮腫, 그리고 血管 및 淋巴管의 확장과 鬱血은 비교적 初期 stage의 예에서 자주 관찰되는 반면, 胸膜의 纖維化는 肺胞壁 間質의 纖維化와 비교적 일치하는 듯 하였다. 肺胞內 容積物에서도 滲出性 組織液의 出現과 肺胞內 出血은 初期 stage에서 더욱 자주 관찰되었으나 肺胞內 纖維化와 血鐵素 噴食細胞의 出現은 각 stage에서 비슷한 비율로 관찰되었다.

그러나 病歷期間과 환자의 연령과의 病變의 발생 분포를 비교한 결과, 病歷의 持續期間이나 患者의 연령은 이들과 有意한 차이를 나타내지는 않았다.

考 察

心性 肺動脈 高血壓症을 수반한 각종 先天性 및 後天性 心臟 疾患에 있어 肺의 構造의 病的 狀態에 대한 연구는 주로 肺動脈壓의 상승으로 야기되는 肺動脈系의 血管 변화에 주력하였다. 肺循環系의 解剖學的 構造로부터 肺 血液循環系의 生理的 차이(West 등 1964; Comroe, 1966)와 血管의 연령별 변화(Emery & Mithal, 1960; Hislop & Reid, 1973; Wagenvoort & Wagenvoort, 1960)를 바탕으로 肺動脈의 형태학적 변화는 특히 先天性 心疾患에 대해 많은 업적이 보고되었다(Adams 등, 1957; Best & Heath, 1958; Heath 등, 1958; Naeye, 1963; Ferencz, 1966; Rabinowitch 등, 1980).

다수의 연구에서는 肺動脈의 定量的 分析을 形態學

的 變化의 토대에서 시행되기도 하였다(Harworth & Reid, 1977; Yamaki & Horiuchi, 1979). 이들의 대부분은 肺動脈의 상승이 肺動脈의 형태학적 변화와 매우 밀접하다고 이해하기에 충분한 정성을 제시하였다. 그러나 肺循環血流은 肺動脈壓과 비례하는 동시에 肺血管構造外에 肺 抵抗에 영향을 미치는 여러 요인에 대한 연구는 그 수가 적은 것이 사실이다. 즉 僧帽瓣膜에서 肺血管의 形態學的 變化에 病理組織學的 소견은 Brenner(1935), Parker & Weiss (1936), Harrison (1958), Spencer (1977) 등의 종설에서 기술되어 있으나 대체로 末期의 現象으로 언급되어 이들의 肺動脈壓의 상승에 따른 經時的 變化 過程으로 이해하려는 의도는 비교적 미흡하다 하겠다.

肺血管의 抵抗力은 여러 요인에 의하여 결정되는 것으로 血管의 彈力性등의 요인의 외 毛細血管 수준에서 血管 주위의 纖維化가 하나의 요인으로 작용될 수 있다. 纖維化가 血液과 吸入 공기와의 가스 교환 장애(perfusion defect)를 유발하여 기능적 보안을 위한 肺 血流量의 증가가 肺血壓의 상승등의 형태로 나타나며 또한 毛細血管의 彈力性을 감소시키고 따라서 肺血流의 잔류량을 감소하여 肺血壓을 상승시키게 되는 것이다(MacKinnon 등, 1956; Libanoff & Rodbard, 1966; Snashall, 1980). 상승된 肺血壓으로 인한 淋巴浮腫등으로 肺胞腔內의 纖維素性 滲出이 발생하고, 肺胞細胞의 손상, 肺胞壁 間質의 浮腫에 의해 纖維化가 발생된다. 특히 毛細血管壁 損傷에 따른 出血 및 炎症細胞의 浸潤으로 진행된 纖維化는 정상 呼吸單位構造를 變形시키게 된다. 이러한 병변은 일반적인 慢性 間質性 纖維化 過程에서 볼 수 있는 非特異的 現象이라 할 것 이나(Liebow & Smith, 1968), 心 僧帽瓣膜疾患에 있어 肺動脈壓의 상승 및 肺靜脈의 鬱血은 毛細血管壓을 상승시키므로 淋巴浮腫, 毛細血管壁 損傷의 요인은 그 역할이 지대하다 할 수 있다. 이러한 肺胞壁 間質의 纖維化는 電子顯微鏡 관찰에서도 밝혀진 바, 基底膜의 膠原性 纖維의 沈着으로 인한 肥厚로 이해되고 있다(Kay & Edwards, 1973; Nakamura, 1981).

結 論

後天性 心僧帽瓣膜疾患에서 慢性으로 肺動脈壓의 상승을 초래하는 肺의 血動力學的 循環 障礙는 病理組織學的으로 肺臟에 漸進的인 形態學的 變化를 일으켜 실제로 肺動脈뿐 아니라 肺胞壁 間質을 중심으로 한 肺臟病變을 유발한다. 이러한 二次的 肺臟의 구조적 변화양상은 肺循環의 病態를 이해하는 데, 또한 肺血流

抵抗을 바탕으로 한開心術患者의豫後判定에 많은 도움을 준다. 二次性肺動脈高血壓症의 대표적心疾患인僧帽瓣膜症을 대상으로肺動脈系の病變을 관찰한 연구 및 관찰된肺小動脈의 변화를構造的定量指數로 표기하려는 노력은 있으나,判定基準 설정에는 아마도肺動脈系の 변화만으로는 미흡하다 하겠다.

저자는肺小動脈의 혈관병변의度數表記法(Heath & Edwards 分類法)을 참고하여肺臟血管이외의 기타 소견, 즉氣管枝, 胸膜, 肺泡 및 肺胞壁 間質의 형태학적 변화를 관찰하여肺循環障礙의血動力學的度數表記判定에 도움이 되는 자료를 얻고자 1971년부터 1980년까지의 만 10년간 서울대학병원에서僧帽瓣膜症으로開心術을 시행하고肺上葉 및 肺尖部の 일정부위에서 실시한生檢 56례(남: 24명, 여: 32명, 최연소자: 11세, 최고령자: 54세)를 대상으로病理組織學的檢索을 하였다.

後天性心僧帽瓣膜症에서의肺臟病變의 관찰 결과는肺動脈의 형태학적變化에 이어肺胞壁 間質의 변화가 현저하였고, 肺胞內 容積物, 氣管枝 및 胸膜의 변화등이었다.

氣管枝 변화는平滑筋의肥厚(63.1%), 炎症細胞浸潤(42.1%), 纖維化(31.6%), 細胞性分泌物(26.3%) 및 기관지 上皮의 化生(22.2%)등이었고, 胸膜 변화는鬱血(58.8%), 浮腫(54.1%), 纖維化(31.4%), 淋巴管의 확장(23.5%)과 中皮細胞의 증식(11.1%)이었다. 肺胞內 容積物로는血鐵素 噴食細胞의 出現이 가장 현저하였고(96.4%), 出血(63.6%), 滲出性 組織液(20.0%) 등이었으며 때로肺動脈 및 肺胞壁 間質의 병변과 함께肺胞內 器質性 纖維化를 관찰하였다. 肺胞壁 間質의 변화는毛細血管의鬱血(94.6%), 浮腫(55.4%), 血管의 內皮細胞 증식(48.2%), 纖維化(25.0%), 심한平滑筋의 肥厚(7.1%)등이 현저하여 이들의肺胞壁 間質변화를 중심으로 단계별로 구분하였다. Grade I은毛細血管의鬱血만이 관찰된 경우로, Grade II는肺胞壁의 肥厚가 浮腫과 血管 內皮細胞의 증식으로 형성된 예로, Grade III는肺胞壁의 纖維化 및 平滑筋 肥厚가 관찰되는 예로, Grade IV는 섬유화 및 평활근의 비후가 현저하나 잔류하는肺泡가 있는 예를, 그리고 Grade V는 전반적인肺泡構造의 변형과 再構成으로 분류하였던 바, 이상의 폐포벽의 형태학적 변화(5단계 분류)는肺動脈系 血管 변화의 Heath & Edwards 分類法(6단계 분류)과 유의한 상관관계를 나타냈으며, 또한肺毛細血管壓(pulmonary wedge pressure)과도 유의함을 알았다. 따라서 後天性心僧帽瓣膜症의開心術後의豫後判定에서肺胞壁의 형태학적 소견은 그 변화의

정도로 이룬 단계별 度數表記로豫後判定에서肺動脈의 변화를 중심으로 한 Heath & Edwards 分類法과 병행하여 사용할 때 유용한 形態學的 基礎가 될 것임을提示하였다.

-ABSTRACT-

Histopathologic Study on Pulmonary Changes in Mitral Heart Disease

Yoon Seong Lee and Eui Keun Ham

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

The progressive morphologic changes of the lung is known to result from hemodynamic circulatory disturbance which is expressed as pulmonary hypertension in acquired mitral stenosis. The changes imply pulmonary parenchyme and interstitium as well as pulmonary vasculature. These secondary morphologic alterations of the lung give great help in understanding of pathology of pulmonary circulation, and evaluation for the postoperative prognosis of mitral heart disease.

With acquired mitral heart disease, which would be a representative in secondary pulmonary hypertension, many studies and efforts to present the quantitative description for alteration of pulmonary artery have made to raise the necessity of other morphologic evidence than the vascular changes.

A histomorphologic investigation of lung biopsies was performed with 56 mitral heart disease from 1971 to 1980, at the Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University, for the evaluation of vascular changes according to the Heath & Edwards classification, and morphologic changes of bronchus, pleura, alveolar interstitium and contents in alveolar spaces.

Bronchial changes comprised peribronchial muscular hypertrophy (63.1%), inflammatory cell infiltration (42.1%), fibrosis (31.6%), cellular exudate (26.1%) and squamous metaplasia of bronchial epithelium (22.2%), while pleura showed vascular congestion (58.8%), edema (45.1%), fibrosis (31.4%), lymphatic dilatation (23.5%) and mesothelial hyperplasia (11.1%). Hemosiderin laden macrophages were most

common (96.4%) intraalveolar contents followed by hemorrhage (63.6%), and fibrinous exudate (20.0%). In cases, alveolar spaces contained organizing fibroblastic proliferation. As with the alveolar interstitium, most (94.6%) demonstrated capillary congestion, otherwise, edema (55.4%), endothelial hyperplasia (48.2%), fibrosis (25.0%) and diffuse muscular hypertrophy (7.1%) were observed.

With these changes in alveolar interstitium, a morphologic staging system was made as follows, Stage I: capillary congestion without any other structural change, Stage II: diffuse alveolar septal thickening with interstitial edema and/or endothelial hyperplasia, Stage III: mild structural changes with fibrosis and collagen lay-down which is originally unidentifiable in alveolar septum, Stage IV: moderate effacement of alveolar structure by extended fibrosis and hypertrophy of smooth muscle, and Stage V: marked effacement and reconstruction of respiratory structure where remaining alveolar septum could be hardly found. The staging system showed fair correlation with arterial changes according to the Heath & Edwards classification and pulmonary wedge pressure.

Therefore, the staging on the changes of alveolar interstitium would be proposed, together with gradings in pulmonary arterial changes (Heath & Edwards classification), as the morphologic basis for the evaluation of prognosis in postoperative mitral heart disease.

REFERENCES

- Adams, P. Jr., Lucas, R.V., Ferguson, D.K. and Lillehei, C.W.: *Significance of pulmonary vascular pathology in ventricular septal defect as determined by lung biopsy. Am. J. Dis. Child.*, 94:476, 1957.
- Best, P.V. and Heath, D.: *Pulmonary thrombosis in cyanotic congenital heart disease without pulmonary hypertension. J. Path. Bact.*, 75:281-291, 1958.
- Brenner, O.: *Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. Arch. Intern. Med.*, 56:211-237, 1935.
- Braunwald, E., Braunwald, N.S., Ross, J. Jr. and Morrow, A.G.: *Effects of mitral-valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. New Engl. J. Med.* 273(10):509-514, 1965.
- Comroe, J.H.: *The main function of the pulmonary circulation*, 33:146-158, 1966.
- Emery, J.L. and Mithal, A.: *The number of alveoli in the terminal respiratory unit of man during late intrauterine life and childhood. Arch. Dis. Child.*, 35:544-547, 1960.
- Ferencz, C.: *Transposition of the great vessels. Circulation*, 33:232-241, 1966.
- Ferguson, F.C., Kobilak, R.E. and Deitrick, J.E.: *Varices of the bronchial veins as a source of hemoptysis in mitral stenosis. Am. Heart J.*, 28:445-457, 1944.
- 成毅根, 李賢淳: 韓國人 心性 肺動脈 高血壓症의 肺血管 病變에 關한 病理組織學的 檢索. 大韓病理學會誌 10(2):181-188, 1976.
- 함의근, 이현순, 이영균, 서경필: 한국인 폐동맥 고혈압증의 임상적 및 병리조직학적 연구. 서울醫大學術誌, 21(2):159-162, 1980.
- Harrison, C.V.: *The pathology of the pulmonary vessels in pulmonary hypertension. Br. J. Radiol.*, 31:217-226, 1958.
- Harworth, S.G. and Reid, L.: *Quantitative structural study of pulmonary circulation in the new born with pulmonary atresia. Thorax*, 32:129-133, 1977.
- Heath, D. and Best, P.V.: *The tunica media of the arteries of the lung in pulmonary hypertension. J. Path. Bact.*, 76:165-174, 1958.
- Heath, D. and Edwards, J.E.: *The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Circulation*, 18:533-547, 1958.
- Heath, D., Helmholtz, H. Jr., Burchell, H.B. et al.: *Relation between structural changes in the small pulmonary arteries and the immediate reversibility of pulmonary hypertension following closure of ventricular and atrial septal defects. Circulation*, 18:1167-1174, 1958.
- Hislop, A. and Reid, L.: *Pulmonary arterial development during childhood: branching pattern and structure. Thorax*, 28:129-135, 1973.
- Kay, J.M. and Edwards, F.R.: *Ultrastructure of the*

- alveolar-capillary wall in mitral stenosis. J. Path.*, 111:239-245, 1973.
- Libanoff, A.J. and Robdard, S.: *Evaluation of the severity of mitral stenosis and regurgitation. Circulation*, 33:218-225, 1966.
- Liebow, A.A. and Smith, D.E.: *The Lung*, pp. 134-150, *The Williams & Wilkins Company, Baltimore*, 1968.
- MacKinnon, J., Wade, E.G. and Vickers, C.F.H.: *Mitral stenosis with very high pulmonary vascular resistance and atypical features. Br. J. Heart*, 18:449-457, 1956.
- Naeye, R.L.: *Arteriosclerosis in congenital heart disease. Arch. Pathol.*, 75:64-72, 1963.
- Nakamura, T.: *A histopathological study on the alteration of the pulmonary arterioles in the acquired valvular heart disease. Nippon J. Med.*, 4:476-482, 1981.
- Parker, F. Jr. and Weiss, S.: *The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral Stenosis. Am. J. Pathol.*, 12(5):573-597, 1936.
- Rabinowitch, M., Haworth, S.G., Vance, Z., et al.: *Early pulmonary vascular changes in congenital heart disease studied in biopsy Tissue. Human Pathol.*, 11:499-509, 1980.
- Snashall, P.D.: *Pulmonary edema. Br. J. Dis. Chest*, 74:2-22, 1980.
- Spencer H.: *Pathology of the lung*, 3rd ed. pp.616-631. *Pergamon Press, Oxford*. 1977.
- Wagenvoort, C.A. and Wagenvoort, N.: *Age changes in muscular pulmonary arteries. Arch. Pathol.*, 79:524-528, 1960.
- West, J.B., Dollery, C.T. and Heard, B.E.: *Increased vascular resistance in the lower zone of the lung caused by perivascular edema. Lancet*, 1:181-183, 1964.
- Yamaki, S. and Horiuchi, T.: *Quantitative analysis of postoperative changes in the pulmonary vasculature of patients with complete transposition of the great arteries and pulmonary hypertension. Am. J. Cardiol.*, 44:284-289, 1969.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Capillary congestion, Stage I. H&E×200.
- Fig. 2.** Diffuse thickening of alveolar septum with cellular proliferation and edema, Stage II. H&E×200.
- Fig. 3.** Focal fibrosis with muscular hypertrophy, Stage III. H&E×100.
- Fig. 4.** Collagen lay-down in alveolar septum, Stage III. Masson's trichrome ×200.
- Fig. 5.** Extended fibrosis and muscular hypertrophy, Stage IV. H&E×100.
- Fig. 6.** Effacement of alveolar structure by diffuse fibrosis, Stage V. H&E×100.

