

승모판대치술후 발생한 Aspergillus 대동맥염의 치험 1예

장 명* · 김 광 호* · 홍 승 록* · 이 종 화**
이 웅 구** · 고 영 혜*** · 박 찬 일***

- Abstract -

Aspergillus Aortitis following Replacement of Mitral Valve (A Case Report)

Myoung Chang M.D.,* Kwang Ho Kim, M.D.,* Seong Nok Hong N.D.,*
Jong Wha Lee M.D.,** Woong Ku Lee M.D.,** Young Hye Koh M.D.*** and Chan Il Park M.D.***

Bacterial endocarditis is a well recognized complication of prosthetic valve replacement. Postoperative fungal endocarditis or aortitis has been reported with increasing frequency. Aspergillus endocarditis or aortitis following open heart surgery has been reported in several patients. The difficulty in the diagnosis of this type of infection, the problems of therapy of prosthetic valve endocarditis, and the relative in-effectiveness of antifungal agents account for the high mortality.

Recently, we have experienced a patient with aspergillus aortitis after replacement of mitral valve. The diagnosis was finally established by histological examination of emboli removed from the femoral artery. The patient died after second open heart surgery for replacement of ascending aorta.

서 론

인공판대치술후 합병증으로서 심내막염은 그 진단 및 치료에 어려운점이 많다²⁴⁾. 개심술후 적절한 항생제 사용으로 세균성 심내막염은 상당히 효과적으로 예방되고 있으나 진균성 심내막염의 발생빈도는 더 높아지고 있는 경향이 있다^{10,25)}. 1960년 Hadorn¹¹⁾ 이 개심술후 발생한 Aspergillus 감염을 처음 보고한 이래 New-man 등²⁵⁾, Mahavi 등¹⁹⁾, Gage 등¹⁰⁾, Lawrence 등

15) 및 Carizosa 등²⁾ 에 의하여 개심술후에 발생한 Aspergillus 심내막염이 보고되었다. 그후 Kammer 등¹²⁾ 및 Rubinstein 등²⁶⁾ 에 의하여 Aspergillus 심내막염의 종합적인 고찰이 발표되었다. 본 교실에서는 최근 승모판대치술후 심내막염없이 발생한 Aspergillus 대동맥염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

허 ○ ○, 남자, 29 세.

약 10년 전부터 판막질환으로 진단받은 환자로서 일상생활을 하는데 제한이 없어서 특별한 치료를 받지 않았다. 입원하기 약 15일전부터 운동시 호흡곤란증과 복부팽창감 및 심계항진이 진행되었고 가족력이나 과거력은 특이한 사항은 없었다.

입원당시 이학적소견은 체중 70Kg, 신장 170cm, 혈압 110/70mmHg, 맥박은 부정맥으로서 70~160회/분

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

** 연세대학교 의과대학 심장내과학교실

*** 연세대학교 의과대학 병리학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery.

** Department of Cardiology.

*** Department of Pathology, Yonsei University, College of Medicine.

이었다. 외형상 영양상태는 좋은편이었다. 경한 안면 부종이 관찰되었고 경정맥이 팽대되었으며 복부가 약간 팽창되었다. 간장이 비배되어 우측늑골하부 약 5 cm 까지 촉진되었다. 청진상 부정맥이 있었고 제 1음 및 제 2음이 항진되었다. 심첨부에서 Grade III/VI 강도의 수축기 잡음과 흉골하부에서 Grade II/VI 강도의 수축기 잡음이 청진되었다. 입원당시 활동정도는 NYHA Class III이었다.

입원당시 검사소견은 Hb : 14.9 gw%, Hct:46% WBC : 7.300 이었고 혈청전해질, 소변, 간기능 및 신기능검사는 정상범위이었다. 흉부단순 X-선 (그림 I) 상 흉비는 64%이었고 폐혈관영상이 증가되었으며 우하엽에 폐울혈 소견을 보였다. 심전도에는 심방세동과 좌심실비대상을 보였다. 심도자결과 도표 I 과 같이 주로 승모판부전의 소견을 나타내었다. 대동맥 및 좌심실영화조영술 결과 Seller grade I 의 대동맥판부전과 grade IV 의 승모판부전을 볼 수 있었다. 이상의 검사소견 및 임상소견으로 승모판부전 및 삼첨판부전의 진단으로 수술을 시행하였다.

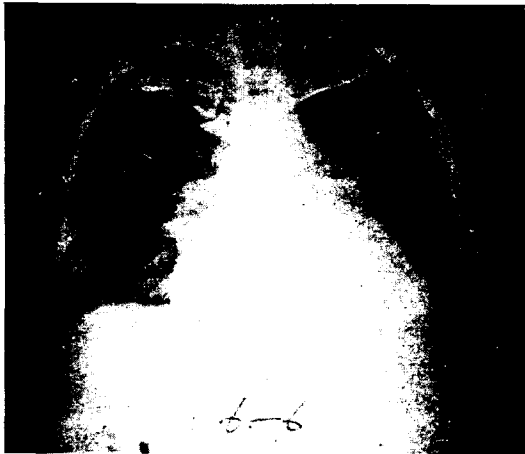


그림 I. 수술전 흉부 X-선소견

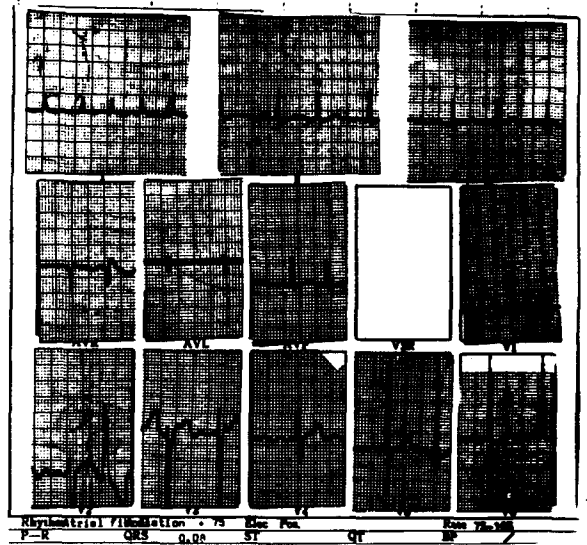


그림 II. 수술전 심전도 소견

수술소견 및 경과

수술은 흉골정중절개로 개흉하였으며 사용한 심폐기는 Polystan형 Membrane 산화기를 사용하였다. 경한 대동맥판부전이 있어 심근보호를 위하여 대동맥 절개후 관상동맥 입구에 K⁺-Cardioplegic Solution 을 직접 주입하였다. 대동맥판막은 약간 섬유화비대되었으나 기능의 장애는 없는 것으로 판단되었다. 승모판막은 섬유화비대가 심하였고 판막개방면적은 약 2.5cm²으로 협착소견을 보이면서 후엽이 좌심실방향으로 말려있고 심근과 유착되어 승모판부전이 주병변으로 간주되었다. 판막의 석회화나 세균성증식물은 없었고 좌심방내의 혈전도 없었다. 승모판막은 절제하고 Ionescu 31 mm로 대체하였다. 삼첨판막의 기질적병변은 없었으나 임상적으로 삼첨판부전 소견이 있고 판물이 확장되어 있어 Kay 방법으로 판물성형술을 시행하였다. 수술후 환

도표 I. 심도자소견

	PA	PW	RV	RA	LV
Pressure (mmHg)	39/21	(23)v: 42	37/3/17	(13)	102/0/21
O ₂ Content (vol%)	12.8				18.9

C. I. : 2.21/min/m²

E. F. : 0.41

PA : Pulmonary artery

PW : Pulmonary wedge

RV : Right Ventricle

RA : Right atrium

LV : Left Ventricle

CI : Cardiac Index

EF : Ejection Fraction

() : Mean

자는 혈액학적으로 안정상태를 유지하였고 순조롭게 회복되었다. 수술직후 흉부X-선상 심장비대는 지속되었으나 폐혈관영상은 감소하였다. 우상엽에 균질의 hazy density가 있었으나 이것은 경정맥 삼관에 의한 연조직내 혈종으로 판단되었다. (그림 III) 환자는 수술후 1 일째 과도한 출혈로 재개흉을 하게 되었다. 재개흉 결과 무명정맥으로부터 출혈이 발견되어 봉합결찰로 지혈하였다. 흉부X-선상 나타난 우상엽의 영상을 규명하

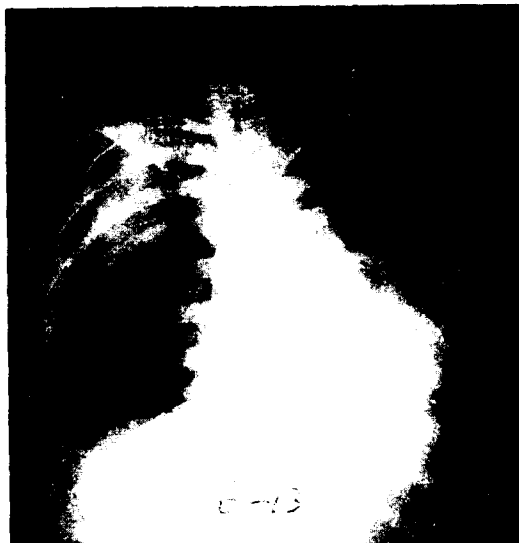


그림 III. 수술후 흉부 X-선소견

기 위하여 우중격동능막을 절개한 결과 우흉침부의 벽측능막이 돌출되어 우상엽을 압박하고 있어 벽측능막을 절개하고 벽측능막과 늑간근층사이의 혈종을 제거하고 지혈하였다. 재수술 및 수술후 현저한 혈액학적 변화는 없었으며 경과는 양호하였다.

수술후 10 일째부터 미열 (38.2°C) 이 발생하였다.

혈액검사상 경한 백혈구증다증을 보였으나 혈액배양 검사상 세균은 검출되지 않았다. 세균성심내막염을 의심하여 대량의 항생제를 투여하였으나 (도표 II) 미열이 지속되고 식욕부진 전신피로 등의 증상이 나타났다.

도표 II. 항 생 제 투 여

항 생 제	1 일 용 량	사 용 기 간
Cephalexin	3.0 gm	수술일 - 수술후 17일 (18일)
Nebcin	180 mg	수술일 - 수술후 5일 (6일)
Penicilline	40,000,000 U	수술후 24일 - 수술후 38일 (15일)
Gentamycin	160 mg	수술후 24일 - 수술후 43일 (20일)
Orbenin	6.0 gm	수술후 39일 - 수술후 52일 (14일)



그림 IV. 수술후 11일 흉부 X-선소견

심흉부는 53%이고 폐혈관영상도 감소하였다.

수술후 23 일째부터 좌측 엄지발가락의 통증과 보행장애가 발생하였으나 색전증의 뚜렷한 증상은 없어 심내막염의 보전적치료를 계속하였고 환자의 증상은 다소 호전되는 듯 하였다. 수술후 43 일부터 구토, 복부통증이 발생되어 색전증을 의심하고 Heparinization을 시작하였다. 수술후 45 일째에 복부통증과 좌하지동통이 갑자기 발생되고 좌측대동맥의 맥박이 촉진되지 않았다.

수술후 53 일에 42°C의 고열발생후 양측하지의 허혈성동통을 동반하였다. 우하지 통증은 곧 다소 호전되었으나 좌하지의 순환장애, 색깔변화가 진행되어 Fogarty 카테타를 이용한 좌하지 색전제거술을 시행하였다. 제거한 색전절편은 모두 3×3×2 cm 정도의 양이었으며 기질화된 감염성색전으로 인지되었다. 색전제거술후 좌하지 통증은 개선되었으나 원위부위의 맥박은 촉진되지 않았다. 수술후 55 일에 양측하지의 통증 및 색깔변화가 재현되어 양측하지 색전제거를 시행하였으나 익일 다시 재발하였다. 이때까지도 임상적으로 인공판막의 부전증의 소견은 없었으나 반복되는 색전의 원인이 심장내에 있는 것으로 판단되어 수술후 57 일에 응급

개심술을 시행하였다. 이때 1차 색전제거에서 검출된 색전의 병리조직소견상 Aspergillus로 판명되었다 (그림 V).

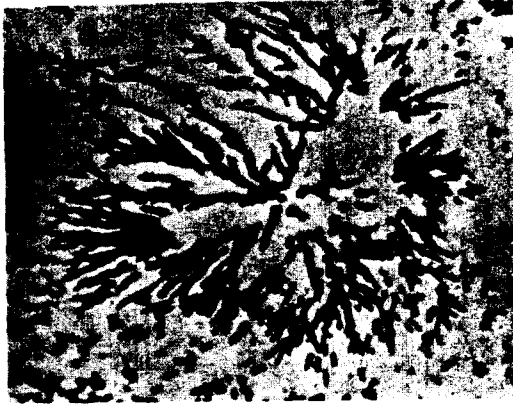


그림 V. 대동맥조직의 현미경적 소견 (Methenamin-silver, $\times 450$)

재개심술 소견 및 경과

심낭, 심장, 상행대동맥의 유착이 심하여 흉골전개시 취약한 우심방벽이 파열되어 대량의 출혈이 있었다. 우심방을 지혈하고 정맥관을 삽입한후 흉골과 유착이 심한 상행피동맥 바리를 진행하였다. 대동맥 바리중 대동맥벽이 파열되어 대량의 출혈이 있어 우측 고동맥을 노출하고 동맥관을 삽입하여 부분체외순환으로 혈압을 유지하고 상행대동맥을 차단하였다. 상행대동맥을 관찰하니 병균증식물이 전벽을 거의다 침식하여 흉골과 유착되어 있었고 후벽은 동맥류를 형성하고 있었다. 대동맥판막과 인공승도판막은 혈전형성없이 정상소견이었고 좌심방내의 혈전도 발견할 수 없었다. 수술은 상행대동맥을 절제하고 25mm Dacron 인조혈관으로 대체하였고 동시에 양측 고동맥에서 색전제거술을 시행하여 여러절편의 색전을 제거하였다. 결국 환자는 체외순환에서 weaning 하지 못하고 심박출소생이 불가능하였다. 직접사인은 심장의 유착박리시 대량의 출혈 및 이에 의한 각 장기의 허혈성 기능부진으로 간주되었다.

< 병리소견 >

상행대동맥에서 얻은 조직은 진갈색 또는 엷은 주황색을 띠는 여러개의 연성조직의 절편으로서 이는 Hematoxylin-eosin 염색소견상 대부분 섬유소와 다핵백혈구가 혼합된 조직괴사물로 구성되어있고 그 안에 진균이 밀집되어 있었다. 진균은 동일방향 또는 방사상으로 배열되며 약 40도 방향으로 이분하는 긴 섬유사모양의

중격을 가진 hyphae로 구성되어 있어 Aspergillus임을 알 수 있었다.

좌측 하지에서 제거된 색전절편에서도 동일한 병리소견이 관찰되었다.

고 찰

Aspergillus 균종은 대기, 토양등 도처에 존재하는 것으로 알려져있다. Aspergillus는 야생동물,가축 특히 조류등에는 잘 감염발병하지만 인체에는 발병하지않는 것으로 알려져 있었다. 그러나 숙주 저항력의 저하, 항생제의 과용 또는 소모성질환을 앓고 있는 인체에는 치명적인 감염을 일으킬 수가있다. Zimmermann³⁰⁾은 백혈병, 입파종등의 소모성 질환과 항생제, 부신피질호르몬, 항암제등의 약물투여로 인한 면역성 저하 기타 피부, 점막등의 국소구멍이 진균감염의 요인이 된다고 하였다. 일반적으로 Aspergillus의 감염은 외이도 및 부비강등 이비인후과 영역에 많으며^{8,17)} 또한 호흡기계통에도 많아 Finegold 등⁹⁾, Campbell 등¹⁾과 Karas 등¹³⁾에 의하여 보고가 있었으며 우리나라 에서도 조 규석등³⁾, 조 건현등⁴⁾ 및 김 치경등¹⁴⁾ 등이 폐에 발생한 Aspergillus 감염을 보고하였다. 그러나 순환기계통에 발생한 Aspergillus 감염은 상당히 드문것으로 알려져있다. 1942년 Wicker 등²⁹⁾이 진균성 심내막염을 보고한 이래로 1958년 Merchant 등²²⁾에 의하여 Candidiasis와 Histoplasmosis 등과 아울러 4례의 Aspergillus 심내막염을 보고하였었다. 1960년 Hadorn이 개심술후에 발생한 Aspergillus 심내막염을 처음으로 보고하였으며 그후 Newman 등²⁵⁾, Mahavi 등¹⁹⁾, Gage 등¹⁰⁾, Lawrence 등¹⁵⁾ 및 Carizosa 등¹²⁾이 역시 개심술후 발생한 Aspergillus 심내막염을 보고하였었다. 그후 Kammer 등²⁰⁾이 40례, Rubinstein 등²⁶⁾이 33례의 Aspergillus 심내막염에 관한 종합적인 고찰을 보고하였었다. 우리나라에서도 임승병등이¹⁸⁾ 심실중격결손증 교정후에 발생한 Aspergillus 심내막염을 보고하였다. 최근 Drexler 등⁷⁾은 ball valve가 아닌 tissue valve 대체술후에 감염된 Aspergillus 심내막염을 보고하였었다. 개심술후 발생한 Aspergillus 대동맥염은 더욱 드물어 1960년 Hadorn에 의하여 최초로 보고되었으며 그후 Leffert 등¹⁶⁾ 및 Doshi 등⁶⁾도 같은예를 보고하였다. Aspergillus 대동맥염은 본례에서와 같이 주로 대동맥 절개선에 진균증식물을 형성하고 대동맥류를 유발한다. 그 증상은 세균성 심내막염과 유사하며 진균증식물에 의한 색전증 및 대동맥류 파열등의 제증상을 유발한다. Aspergillus의 감염경도는 여러경우가 있으나 가장 중요

한 경로는 공기감염이다¹⁰⁾. 본례에서도 대동맥절개 및 재수술등 장시간의 수술부위 대기노출이 중요한 원인으로 사료되었다. 그의 인공심폐기, 점포(patch) 및 봉합사등과 정맥, 동맥, 심장등에 삽입한 카테타등을 통한 감염 및 여러번의 정맥천자등도 감염경로가 될수있으며 환자의 중이염 및 부비강염등도 감염경로가 되는 수도 있다. 본 질환은 *Aspergillus*의 배양으로 확진이된다. 그러나 혈액배양검사로는 검출되지 않는 경우가 대부분이며 배양속도도 늦어 2주 이상이 소요되기 때문에 배양되더라도 오염에 의한 배양으로 간주되기 쉽다. 결국 혈액배양검사에 의한 진단보다는 진균증식물에 의한 색전에서 *Aspergillus*를 발견하여 확진하는 경우가 대부분이며 제거한 판막등의 가검물에 의하여 수술후에 확진되는 경우도 있다. Solit 등²⁷⁾은 침전반응검사 및 보체결합검사등 혈청학적 진단법이 의의가 있다하나 이는 폐에 감염된 경우이고 순환기에 감염된 경우에는 아직 확실하게 이용되지 못하고 있다. 결국 심내막염의 말기증상으로 진행되어 판막부전증에 의한 혈액학적 변화, 전신진균증에 의한 여러장기의 기능부전 및 전신색전증이 발생된후에는 확진되더라도 그 치료는 매우 어려워진다. Kammer 등¹²⁾에 의하면 40례중 사망전에 진단이된 예는 9례였으며 이중 8례에서 색전의 *Aspergillus*증명으로 확인되었으며 40례중 2례만이 생존하였다고 보고하였다. 본 질환의 치료제로 Amphotericin B와 5-Flucytosine이 사용되고 있으나 약제 투여만으로는 치유가 어려워 외과적으로 감염의 원천을 제거하는 방법을 병행하여야 한다^{2,12)}.

Amphotericin B는 진균세포막의 sterol과 결합하여 세포막의 투과성을 변화시키는 약제이나 그 단독투여로는 치유가 어려우며 그 이유는 혈중농도 유지가 어려우며 또한 저항균주가 있기때문이다^{2,23)}. 5-Flucytosine은 진균의 pyrimidine과 결합하여 핵산합성을 방해하는 fungistatic한 약제로서 혈중농도 250 μ g/ml이하에서는 진균에 대한 효과가 없다고 하였다²⁸⁾.

Medoff 등²¹⁾은 상기 약제의 병용요법이 상당한 효과가 있다고 보고하였다. 외과적 수술시에 가장 중요한 것은 수술의 시기이다. 전술한 바와 같은 진단의 어려움으로 인하여 환자의 전신상태가 쇠약하고 심내막염의 말기증상으로 진행되면 수술을 시행하여도 사망률이 높게된다. 그러므로 진균성 심내막염의 치유는 조기진단이 무엇보다도 중요하며 항진균제의 투여 및 적절한 시기의 과감한 외과적치료를 병용하여야 할 것이다^{12,26)}.

결 론

본 교실에서는 최근 승모판대치술후 발생한 Aspe-

rgillus 대동맥염을 치험하였다. 본례의 경우 승모판막이나 대동맥판막의 부전증이 전혀없이 심내막염 증상이 지속되었으며 반복적인 색전증이 발생후 수술을 시행하여 수술시기 결정이 매우 늦은것이 환자를 구하지 못한 원인으로 생각되었다. 판막대치술후 발생한 심내막염 증상이 대량의 항생제 투여에도 잘 치유되지 않고 또한 혈액세균배양검사에서 세균이 검출되지 않는 경우 진균성 심내막염을 의심하여야 할 것이다.

본례는 재개심술 결과 심내막염은 전혀없는 *Aspergillus* 대동맥염으로 진단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Campbell M.J. and Clayton Y.M.: *Bronchopulmonary aspergillosis*. *Am. Rev. Resp. Dis.* 89:186, 1964.
2. Carrizosa J. Levison M.E., Lawrence T. and Kaye D.: *Cure of Aspergillus ustus Endocarditis on a Prosthetic Valve*. *Arch. Intern. Med.* 133:486, 1974.
3. 조규석·이두연·조범구·홍승록: 폐 Aspergillosis 9例 보고 대한흉부외과학회지, 9:73, 1976
4. 조건현·이홍균: 폐결핵에 병발한 폐 Aspergillosis의 치험례. 대한흉부외과학회지 11:18, 1978.
5. 조광현·우중수·정황규: 폐 Aspergillosis 15례 검토. 대한흉부외과학회지 11:18, 1978.
6. Doshi R.: *Aspergillosis fumigatus endocarditis of an aortic homograft with aneurysm of the ascending aorta*. *J. Pathol.* 103:263, 1971.
7. Drexler L., Rytel M., Keelan, N., Bonchek L.I. and Olinger G.N.: *Aspergillus terreus infective endocarditis on a porcine heterograft Valve*. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 79:269, 1980.
8. English M.P.: *An ontbreak of fungal infections of Postoperative aural cavities*. *J. Laryngol Otol.* 76:1-11, 1962.
9. Finegold S.M., Will D. and Murray J.F.: *Aspergillosis; A review and report of twelve cases*. *Am. J. Med.* 27:463, 1959.
10. Gage A.A., Dean D.C., Schimert G. and Minsley N.: *Aspergillus infection after cardiac surgery*. *Arch. Surg.* 101:384, 1970.
11. Hadorn W.: *Quoted by Leffert et al.*
12. Kammer R.B. and Utz J.P.: *Aspergillus species endocarditis. The new face a not so rare disease*. *Am. J. Med.* 56:506, 1974.
13. Karas A., Hankins J.R., Attar S., Miller J.E. and

- McLaughlin J.S.: *Pulmonary aspergillosis; An analysis of 41 patients. Ann. Thorac. Surg.* 22:1, 1976.
14. 김치경 · 박문섭 · 김세화 · 이홍균 : 폐 Aspergillosis. 대한흉부외과학회지. 12:1, 1976.
 15. Lawrence T., Shockman A.J. and MacVaugh H.: *Aspergillus infection of Prosthetic aortic Valves. Chest* 60:406, 1971.
 16. Leffert R.L. and Hackett R.L.: *Aspergillus aortitis following replacement of aortic Valve. J. Thorac Cardiovasc Surg.* 53:866, 1967.
 17. Levine P.A. and Yanagisawa E.: *Aspergillosis of the left maxillary sinus. Arch. Otolaryngol* 103:560, 1977.
 18. 임승평 · 김용진 · 김종환 · 이영균 · 지계근 · 장자준 : 심실중격결손증 수술후 발생한 Aspergillosis 심내막염. 대한흉부외과학회지. 12:240, 1979
 19. Mahavi T.A., Webb H.M., Dixon C.D. and Boone J.A.: *Systemic aspergillosis Caused by Aspergillus niger after open heart surgery. JAMA* 203:178, 1968.
 20. McGillt J.I.: *Mycotic infection of the temporal bone. Arch. Otolaryngol* 104:140, 1978.
 21. Medoff G., Comfort M. and Kobayashi G.S.: *Synergistic action of Amphotericin B and 5-fluorocytosine against yeast-like organisms. Proc.Soc. Exp. Biol. Med.* 138:571, 1971.
 22. Merchant R.K., Louria D.B., Geisler P.H., Edgcomb J.H. and Utz J.P.: *Fungal endocarditis; Review of the literature and report of three cases. Ann. Intern Med.* 48:242, 1958.
 23. Meyer R.D. and Fox M.L.: *Aspergillus endocarditis. Therapeutic failure of Amphotericin B. Arch. Intern. Med.* 132:102, 1973.
 24. Nelson R., Jensen C. and Peterson C.: *Effective use of prophylactic antibiotics in open heart surgery. Arch. Surg.* 90:731, 1965.
 25. Newman W.H., and Cordell A.R.: *Aspergillus endocarditis after open heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 48:652, 1964.
 26. Rubinstein E., Noriega E.R., Simberkoff M.S., Holzman R. and Rahal J.J.: *Fungal endocarditis; Analysis of 24 cases and reviews of the literature. Medicine* 54:331, 1975.
 27. Solit R.W., McKweown J.J., Smullens S. and Fraimow W.: *The Surgical impication of intracavitary mycetomas. (Fungus balls) J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 62:411, 1971.
 28. Utz J.P.: *Flucytosine. N. Engl. J. Med.* 286:777, 1972.
 29. Wickler A., Williams E.G., Douglas E.D. and Emmons C.W.: *Mycotic endocarditis. JAMA* 119:333, 1942.
 30. Zimmermann L.E.: *Fatal fungus infections complicating other disease. Ann. J. Clin. Pathol.* 25:46, 1955.