

Behcet씨 증후군에 의한 대동맥 판폐쇄부전의 수술치험 - 3례 보고 -

원 용 순* · 안 혁* · 채 현* · 김 중 환*

- Abstracts -

Surgical Management of Aortic Insufficiency in Behcet's Syndrome - An Experience of 3 Cases -

Won Yong Soon, M.D.*, Ahn Hyuk, M.D.*
Chae Hurn, M.D.*, Kim Chong Whan, M.D.*

In Behcet syndrome, cardiac involvements are rare and have been reported pericarditis, myocarditis, right heart endocardial fibrosis, right ventricle mural thrombus with pulmonary embolism, active endocarditis, granulomatous endocarditis, conduction disturbance, acute aortic insufficiency, mitral valve prolapse.

Our three patients underwent AVR because of aortic insufficiency and ascending aorta enlargement combined with Behcet syndrome. Two patients had mitral regurgitation too.

So one underwent MAP and the other underwent MVR concomitantly. One who underwent AVR have been well for 50 months. Another who underwent AVR+MAP and redo AVR due to aortic paravalvular leakage was died of congestive heart failure. The other who underwent AVR+MVR and repeated AVR three times because of aortic paravalvular leakage is in condition of aortic paravalvular leakage. Paravalvular leakage is considered to recur due to progressive dilatation and fragility of aortic root that is the result of pathologic change of Behcet syndrome in it.

If Open heart surgery is needed in Behcet's syndrome during inflammatory reaction is active, postoperative complications such as paravalvular leakage or suture line rupture may be prevented with pre- and postoperative anti-inflammatory management.

I. 서 론

1937년 Behcet씨가 구강 및 생식기궤양, 만성안염 및 피부증세를 나타내는 증후군을 발표한 이후 Behcet증후군의 기타 증세들이 계속 밝혀졌으며, 심장증세도 여러가지 형태가 보고되었다. 그러나 그 빈도는 매우 적어서 아직도 Behcet증후군의 일반증세로

심장증세를 생각하기 쉽지않고 또 심장증세로 병원을 찾는 경우 근본원인인 Behcet증후군을 간과할 수도 있다. 저자 등은 Behcet증후군에 동반된 대동맥판폐쇄부전증 및 대동맥근위부의 동맥류변화를 보여 개입술을 시행한 3명의 환자를 보고하여 Behcet증후군에서 이와같이 심장증세를 나타낼 수 있음을 밝히고 Behcet증후군이 심장판막기능이상을 가져온 경우 질병양상, 외과적 치료의 문제점 등을 언급하고자 한다.

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Seoul National University
1988년 8월 17일 접수

II. 대 상

① 윤 ○자 (여/32)

입원 5년전 결핵성 늑막염으로 1년간 항결핵약을 복용한 외에는 건강한 편이었다. 입원 2개월전부터 구강 궤양, 안면 및 하지에 소양감이 있는 피부발진이 나타났고 입원 1주일전부터는 혈담, 좌견통 및 좌상지에 Raynaud 현상이 생겼다. 하지 슬관절에 관절통이 고열과 동반되어 나타났고 신경증세, 성기궤양, 안질환은 없었다. 1985년 12월초 호흡곤란이 증가되어 입원하였으며 당시 진찰상 확장기 심잡음, 양측 폐하부의 나음(rales)이 들렸고 간첨부가 촉진되었다. 혈압은 우상지에서 160/0 좌상지에서 90/60으로 차이가 있었고 초음파심장촬영술(Echocardiography)에서 좌심실 확장, 대동맥근위부확장, 대동맥판폐쇄부전이 진단되었고 혈관조영술에서 대동맥판폐쇄부전(GrIV), 상대동맥 및 대동맥궁확장, 좌폐골하동맥폐쇄, 좌신동맥 및 상장간동맥의 협착이 진단되었다. 혈액검사 소견으로는 IgG, ASO, Fibrinogen, Factor VIII의 상승, CRP 양성 및 Euglobulin lysis time상승이 특이했고 Complement는 정상이며, Coomb's test(-) ANA(-), VDRL(-) Rheumatic factor(-) Cryoglobulin(-) LE Cell(-)이었다.

피부생검소견은 급성표재성 모낭염(acute superficial folliculitis)이었다. 환자는 Behcet증후군과 이에 동반된 대동맥판폐쇄부전 상대동맥류 및 다혈관협착 진단하에 심부전조절중 1986년 3월 개심술을 시행받았다. 저체온, 심정지액과 대동맥혈류차단을 이용하는 일반적인 수술법을 사용하였으며 ISLA 23 mm로 대동맥판막치환술을 시행하였다. 수술소견상 대동맥판막은 비후되거나 손상되지 않았으며, 대동맥판막 확장이 심하고 대동맥근위부가 두터워져 있고 확장되어 있었다. 환자는 무리없이 회복되어 1988년 5월 현재 외래 추적중이며 심장기능 및 일상생활이 양호한 상태이다.

② 이 ○재(남/36)

환자는 건강히 지내다 1987년 8월초 갑자기 나타난 호흡곤란, 흉통을 주소로 응급실을 통해 입원하였다. 과거력상 구강궤양이 1년전부터 자주 반복되었고 성기궤양이 1년전 있었고 피부에는 반점, 농도가 산재하였고 이에의한 반흔(scars)도 있고 1년전 특히 좌측 슬관절통이 1개월간 있었고 하지에 혈전성 정맥염(Thrombophlebitis)이 반복적으로 나타났었다. 심잡음 및 심부전증세와 심혈관 조영술을 시행한 결과 LVEDP 36 mmHg PW 23 mmHg PA 60/30(m=40) mmHg이며, AR(IV)+MR(II)로 진단되었다. 혈액검

사소견으로는 백혈구증가, Fibrinogen증가 CRP양성이며, complement는 정상이었다. 환자는 Behcet증후군에 동반된 대동맥판 및 승모판 폐쇄부전증과 심부전 진단하에 약물조절중 심부전의 악화로 1987년 8월 하순 통상적인 방법으로 개심수술을 시행받았다. 수술은 ISLA 23 mm로 대동맥판막치환술을 시행하였고, 승모판막은 승모판윤성형술(Kay type)을 하였다. 수술소견상 대동맥판막은 비후되지 않았고 우관상엽에 두군데 구멍이 있었고 대동맥판막확장에 의해 세 판막엽이 접합(coaptation)이 안되는 상태였고 승모판막은 판막자체는 정상이나 판막확장이 있었다. 환자는 수술 수일후부터 확장기 심잡음이 흉골좌측부에서 청진되었고 초음파 심장촬영술에서 대동맥판막주위부누출(aortic paravalvular leakage)이 진단되었고 이로 인한 것으로 생각되는 용혈성 빈혈이 동반되었다. 환자는 퇴원후 2개월 뒤 심부전이 악화되어 재입원하였고 1987년 12월 2차 개심술을 시행받았다. 수술은 대동맥판막치환술(SJM 23 mm)+승모판윤성형술이었다. 수술소견상 근위부대동맥 및 대동맥관류가 늘어나 있었고 좌심실비대가 증가되었으며 조직 대동맥판막 자체는 이상이 없으면서 판막이 대동맥관류로부터 절반가량 떨어져 있었고 대동맥관류 일부에 혈병이 차있는 주머니가 형성되어 있었다. 환자는 이차수술후에도 대동맥판막주위부 누출 및 심부전이 계속되었으며 구강궤양, 백혈구 증가, CRP양성, 미열이 반복하여 나타났고 1988년 5월 심부전으로 사망하였다.

③ 채 ○혁(남/34)

환자는 건강히 지내다가 갑자기 나타난 운동시 호흡곤란과 복부팽만감으로 1986년 11월초 입원하였다. 입원당시 NYHA functional class IV상태였고 혈압은 100/40 수축기 및 확장기 심잡음과 양측 폐하부에 나음이 들렸다. 간은 3횡지 촉진되고 하지부종이 있었다. 초음파심장촬영상 LVID 58/76 mm Aorta 30 mm LA 50 mm이고 심혈관조영술에서 대동맥판폐쇄부전(GrIII)+승모판폐쇄부전(GrII)으로 진단되어 1986년 11월 승모판막치환술(SJM 33 mm)+대동맥판막치환술(SJM 23 mm)을 시행하였다. 수술소견은 승모판막과 대동맥판막은 비후돼있지 않았고 승모판막 및 대동맥판막, 대동맥근위부 확장이 있었다. 환자는 수술후 좋은 상태로 외래동원 치료중 호흡곤란과 흉통이 갑자기 나타나고 초음파심장촬영상 대동맥 판막주위부누출이 진단되어 1987년 5월 2차 개심술을 시행하여 대동맥판막치환술(SJM 27 mm)을 시행하였다. 수술소

견은 인공판막은 이상이 없었으며, 대동맥판운 주위 조직이 늘어나 있어 인공판막이 좌심실내로 이탈되어 있었다. 인공승모판막은 이상이 없었으나 판운조직이 얇아져 있는 양상이었다. 2차수술 3개월 후 다시 생긴 흉통과 호흡곤란으로 입원하였고 대동맥판막주위부누출 및 심부전 진단하에 1987년 9월 3차 대동맥판막치환술(SJM 31 mm)을 시행하였다. 3차 수술시에는 대동맥판운조직이 거의 없어서 좌심실근조직과 판운 및 대동맥벽까지 포함하여 대동맥판막을 고정하게 되었다. 그러나 3차 수술후 3개월 뒤 다시 대동맥판막주위부 누출 및 심부전이 발생하여 1988년 1월 4차 개심술을 시행하게 되었다. 4차 수술에서는 판운으로부터 떨어져있는 부분만을 심실중격, 대동맥벽을 이용하여 인공판막운과 patch로서 고정시켰으나 수술후 다시 판막주위부 누출이 발생하였다. 이 환자는 2차 개심술 시행후 판막조직병리와 과거력 수술소견 병의 진전양

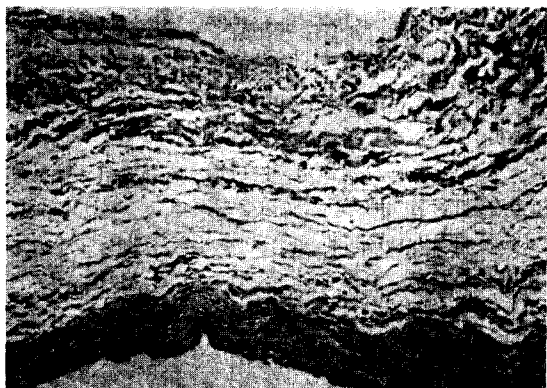


Fig. 1. Microscopic figures of aortic valve ...myxomatous degeneration without thickening

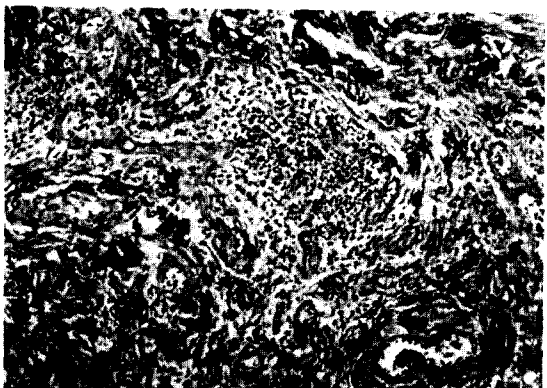


Fig. 2. Microscopic figure of aortic wall ...perivascular plasma cell infiltration and vasculitis

상 등으로 Behcet증후군을 의심하게 된 경우로서 과거력상 성기케양이 있었고 구강케양은 계속 반복되고 있고 가슴, 등에 농포가 분포되어 있었다. 안염 관절염은 없었고 혈액검사상 감마글로불린증가 CRP양성이며 Complement 정상, Rheumatic factor(-) VDRL(-) Cryoglobulin(-) ANA(-)이었다. 이 환자도 구강케양 및 CRP 양성 반응은 외래 추적기간동안 계속 반복되고 있었다(그림 1, 2, 3).

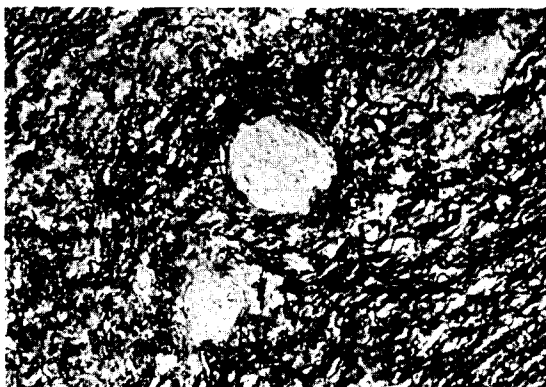


Fig. 3. Microscopic figures of aorta media ...fragmented elastic fibers and obliterated vasa vasorum

III. 결론 및 고안

세 환자가 Behcet증후군의 진단을 받게된 기준은 도표와 같다. 한 환자에서는 major artery에 합병증이 있었고 한 환자에서는 혈전성 정맥염이 나타났다. 심장기능이상을 초래하는 질환중 rheumatic valvulitis와는 병력, 판막병리조직소견으로 감별진단되고 Takayasu 질환과는 케양, 안질환 등의 유무로 SLE와는 ANA, LE cell, Rheumatic factor 등의 유무로 감별진단 할 수 있다. 세 환자는 공통적으로 대동맥판막쇄부전증이 갑자기 나타났으며, 조직검사상 판막의 소견은 거의 동일하게 mild myxoid degeneration을 보이고 rheumatic valvulitis에서의 thickening, chronic inflammation은 없어서 rheumatic valvular disease와 구분되었다¹⁾. 1명에서 대동맥벽조직을 검사하였는데 대동맥벽이 전반적으로 비후되어 있고 내막은 섬유화비후가 심하고 중막(media)은 collagen의 myxoid degeneration, fragmented elastic fiber가 보이며 외막은 섬유화비후가 약간 있으며, 중막외측과

Table 1. Mason and Barnes's diagnostic criteria and its application

	음○○	이○○	세○○
Major			
Buccal ulceration	+	+	+
Genital ulceration		+	+
Eye lesions			
Skin lesions	+	+	+
Minor			
Gastrointestinal lesions			
Thrombophlebitis		+	
Cardiovascular lesions	+	+	+
Arthritis	+	+	
CNS lesions			
Family history			

Diagnosed as Behcet syndrome when there have been at least three of the four major symptoms or two major lesions with two of minor lesions

외막의 vasa vasorum은 vasculitis, plasma cell infiltration 및 obliteration을 보여서 Behcet증후군의 대표적인 조직변화가 대동맥벽에 나타나고 있음을 알 수 있었고^{2,3)} 다른 두명에서도 외견상 거의 같은 변화를 보이고 있어서 조직소견은 대동소이하리라 추측된다. 임상적으로 중요한 대동맥관막폐쇄부전은 관막자체에 의한 것이라기 보다는 대동맥관막 및 대동맥근위부가 Behcet증후군의 병리변화에 의해 약화되면서 확장되고 이에따라 관막의 교합(Coaptation)이 불완전해지므로써 생기는 이차적인 것으로 이해되었고 관막의 병리변화가 큰 이상없이 약간의 myxoid degeneration을 보이고 있어 이런 설명을 뒷받침해 주고 있다.

Behcet증후군은 원인이 정확히 밝혀지지 않았고 이 질병에 특이한 검사나 조직소견이 있지않아 주로 임상 증세에 의한 진단이 이루어지고 있다. 학자마다 그 기준이 다르나 Mason과 Barnes에 의한 기준이 널리 통용되고 있다(도표)⁴⁾. 이중 3 major나 2 major와 2 minor 이상이 있으면 Behcet증후군이라 진단된다. 가족내에 Behcet증후군이 있는 것이 진단에 도움이 된다는 점은 이에 대한 반대의견도 많아 독특한 기준으로 생각된다⁵⁾.

Behcet증후군은 세계적으로 분포되어 있으나 특히 일본, 동남아시아 및 지중해연안국가에 많이 나타나며 성별로는 2-5배 남자에서 많이 발생한다⁶⁾. 호발 연령은 20대이나 Oshima에 의하면 7세에서 72세까지

넓은 범위에서 발생되고 있다⁷⁾. Behcet증후군은 특징적으로 증세의 악화호전이 저절로 반복되며 증세의 악화호전에 미치는 요소는 발견된 것이 없다⁵⁾.

환자마다 나타나는 증세가 다른데^{5,7,8)} 피부점막증세는 거의 다 나타나며 또 자주 반복된다. 대부분의 환자들은 계속되는 관절염, 안염, 혈전 정맥염 및 신경계통의 증세로 고통을 당하며 실명, 반신불수 등의 영구적 합병증이 나타나는 경우도 있다.

Behcet증후군의 원인에 대해서는 여러 사람이 연구하여 Behcet, Sezar, Evans 등의 Virus 감염설, Adamantiades, Urayama 등의 Bacteria 감염에 의한 allergy설, Jensen, Oshima 등의 자가면역기전(auto-immune mechanism) 등이 있으나 정설로서 받아들여지는 것은 아직 없다.

Behcet증후군의 증세는 신체의 여러부위에 생길 수 있으며⁵⁾, 불규칙한 기간동안 악화호전을 반복한다. 구강 및 성기궤양은 원형이고, 동통이 있으며 가장 빈도가 높아서 구강궤양은 95~100%, 성기궤양은 70~100%로 나타나고 있다. 피부증세로는 궤양, Erythema nodosum, Erythema multiforme, maculopapule, pustule 등이 있으며, 30~80%에서 나타나고 있다. 관절증세는 40~60%에서 나타나는데 관절염, 관절통으로 나타나며 만성이고 비이동성이며 큰관절 특히 슬관절에 자주 나타난다. 중추신경계통 증세는 4~42%에서 나타난다. 피부점막증세가 나타난 뒤 수년이 지나서 나타나며 증세로는 뇌수막염, 뇌압상승, 뇌간기능이상, 뇌신경마비, 척수기능이상, 말초신경이상 등 다양하다. 소화기계통은 비특이증세로 복통, 복부팽만, 설사, 구토, 식욕감퇴 등이 있는데 Mason은 44%, Oshima는⁷⁾ 59% 나타났다고 하였다. 심하면 장출혈, 장과열이 나타나 수술이 필요한 경우도 있다⁹⁾. 호흡기계통은 염증세포침윤, 늑막염증, 각혈 등이 보고되고 있다^{1,10,11)}. 신장을 침범한 경우는 드문데 Gamble은 면역복합체 침착에 의한 사구체신염을 보고하였다¹¹⁾.

심혈관계통이 관계되는 경우는 7~29%로 보고되고 있는데 심혈관계통에 이상이 나타나면 예후가 나빠서 James는 이런 환자의 20%가 이 계통의 증세악화로 사망했다고 하였고⁶⁾, Shimzu 등은 81명중 16명이 사망하였는데 이중 13명이 동맥류과열에 의한 사망으로 나타나 대다수의 사망원인이 심혈관계통의 합병증인 것으로 보고하였다¹²⁾. 가장 흔히 나타나는 것으로는 혈전정맥염이고 정맥질환이 동맥질환의 두배가량 많

이 나타난다.

심부정맥의 경우 상하대정맥, 대퇴정맥, 쇄골하정맥, 정골정맥, 간정맥, 등의 순서로 혈전성 정맥염이 나타나며 때로는 Budd-Chiari 증후군¹⁾, Caput medusa 등이 부수적으로 동반되기도 한다. 동맥질환중 65%는 동맥류형성이고 35%는 동맥폐쇄이다. 동맥류는 빈도순으로 복부대동맥, 고동맥, 폐동맥순서로 많이 나타나며 동맥폐쇄는 폐동맥, 쇄골하동맥, 대퇴동맥, 슬와동맥의 순서로 나타난다¹³⁾.

Behcet증후군에서 심장에 이상을 보이는 경우는 극히 드물며 심낭막염¹⁴⁾, 심근염¹⁵⁾, 우심실 심내막섬유화, RV mural thrombus with pulmonary embolism¹⁰⁾, 심내막염¹⁾, 육아종성 심내막염¹⁶⁾, 심전기전도 이상⁷⁾, 급성 대동맥판막 폐쇄부전증¹⁷⁾ 및 급성심근경색증 및 심실 부정맥¹⁸⁾ 등이 보고되고 있다. 이중 Comess KA 등이 보고한 급성대동맥판막폐쇄부전증은 대동맥은 정상인 채 Valsalva강 확대와 대동맥판막의 염증세포침윤 및 천공을 보이고 있어 Valsalva강 확대와 판막병변이 Behcet증후군에 의한 일차적인 변화로 보고 급성 대동맥판막폐쇄부전을 유발하는 질환에 Behcet증후군도 포함해야 한다고 주장하였다¹⁷⁾.

각 기관에 나타나는 여러변화의 기본적인 병리소견은 vasculitis, perivascular inflammatory cell infiltration, obliteration of vasa vasorum으로 요약된다.

Behcet증후군은 특징적인 임상소견이 없고 증세발현중 ESR상승 백혈구증가, CRP 양성 등이 대체로 나타나며 감마글로블린증가 fibrinogen, Factor VII상승, fibrinolytic activity저하가 나타나는 경우도 있다. 대체로 ANA(-) LE cell(-), Coomb's test(-), VDRL(-)이며 구강점막에 대한 자가면역항체는 Oshima는 증세발현중인 환자의 42%에서 양성으로 의미있다고 하였으나 Lehner, O'Duffy 등은 증세의 강도와 무관하게 나타나며 단순한 아프토성 구강염에서도 같은 빈도로 나타나 이것이 Behcet증후군에 특이하지 않다고 하였다.

Behcet증후군의 약물치료는 염증반응을 억제하기 위해 스테로이드, 면역억제제, 항염증제 등이 사용되나 큰 효과를 보이지 않는 것으로 되어 있다^{5,7,14)}. Fibrinolysis저하로 인한 혈전증이 나타난 경우 치료 약물로서는 Phenformin, ethyloesterenol, streptokinase, Varidase[®] 등이 쓰인다^{5,19)}.

심혈관계통에 이상이 있거나 장출혈 장천공이 나타난 경우에 수술요법이 필요한 경우가 있다. 동맥류의

경우 인공혈관대체술은 술후 병의 진전으로 문합부위가 파열되는 경향이 높은 것으로 알려져 있고^{20,21)} 수술시야가 지지분한 경우가 흔한데 감염이 확실히 배제되지 않는한 Extraanatomic bypass하는 것이 보다 안전하다는 보고도 있다²⁾.

세 환자중 수술직전 및 수술후 구강궤양, 피부농포, 고열, 백혈구증가, CRP양성 등 Behcet증후군의 증세가 활동적인 두 환자에서 대동맥판운 및 대동맥근위부의 점진적인 확장과 주위조직의 약화로 인공판막과 판운사이가 떨어져 판막주위부 누출이 반복적으로 발생하는 것으로 보아 Behcet증후군에서 심장판막기능 이상을 초래한 경우 가능한한 보존적인 약물요법으로 심부전 및 염증억제를 시도하며 심부전의 악화로 수술해야 하는 경우 염증반응의 진전으로 인한 인공판막주위부누출, 문합부위 파열 등 치명적인 합병증의 가능성을 예상해야 하겠고 수술직전 및 수술후 현저한 염증증세가 있는 경우 Steroids, 면역억제제 등을 사용하는 것이 이러한 합병증을 방지하는데 도움이 될 수 있으리라 생각한다¹²⁾.

REFERENCES

1. McDonald GSA, Gad-al-rab J: *Behcet's disease with endocarditis and the Budd-Chiari syndrome. J. Clin Pathol* 33:660-669, 1980
2. Little AG, Zarins CK: *Abdominal aortic aneurysm and Behcet's disease Surgery* 91:359-362, 1982
3. Hills EA: *Behcet's syndrome with aortic aneurysms British Med J.* 4:152, 1967
4. Mason RM, Barnes CG: *Behcet's syndrome with arthritis Ann Rheum Dis* 28:95-103, 1963
5. Chajek T, Fainaru M: *Behcet's disease report of 41 cases and a review of the literature. Medicine* 54: 179-196, 1975
6. James DG, Thomson A: *Recognition of the diverse cardiovascular manifestations in Behcet's disease. Am Ht J* 103:457-458, 1982
7. Oshima, Y, Shimizu T, Yokohari R. et al: *Clinical studies on Behcet's syndrome Ann rheum dis* 22:36-45, 1963
8. Chamberlain MA: *Behcet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. Ann rheum dis* 36:491-499, 1977
9. Ketch LL, Buerk CA, Liechty RD: *Surgical implications of Behcet's disease Arch Surg*

- 115:759-760, 1980
10. Davies JD: *Behcet's syndrome with hemoptysis and pulmonary lesions J. Pathol* 109:351-356, 1973
 11. Gamble CN, Wiesner KB, Shapiro RF: *The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behcet's disease Am J Med* 66:1031-1039, 1979
 12. Shimizu T, Erlich GE, Inaba G et al: *Behcet's disease Sem Arth Rheum* 8:223, 1979
 13. Park JH, Han MC, Bettmann MA: *Arterial manifestations of Behcet disease Am J Rad* 143:821-825, 1984
 14. Scarlett JA, Kistner ML, Yang LC: *Behcet syndrome-report of a case associated with pericardial effusion and cryoglobulinemia treated with Indomethacin. Am J Med* 66:146-148, 1979
 15. Lewis PD: *Behcet's disease and carditis Br Med J* 1:1206-1207, 1964
 16. Huycke EC, Robinowitz M, Ira S et al: *granulomatous endocarditis with systemic embolism in Behcet's disease. Ann Int Med* 102:791-793, 1985
 17. Comess KA, Zibelli LR, Gordon D et al: *Acute severe aortic regurgitation in Behcet's syndrome. Ann Int Med* 99:639-640, 1983
 18. Schiff S, Moffatt R, Mandel WJ et al: *Acute myocardial infarction and recurrent ventricular arrhythmias in Behcet's syndrome. Am Heart J* 103:438-440, 1982
 19. Roguin N, Haim S, Reshef R et al: *Cardiac involvement and SVC obstruction in Behcet's disease. Thorax* 33:375-377, 1978
 20. Jenkins AM, Macpherson AIS, Nolan B et al: *Peripheral aneurysms in Behcet's disease Br J Surg* 63:199-202, 1976
 21. Vandenburg RA, Scholtz CL: *Aortic regurgitation and false aortic aneurysm formation in Behcet's disease. Postgrad Med J* 56:438-439, 1980
 22. Tadashi Isomura: *Surgical treatment of AR Secondary to aortitis Ann Thorac Surg* 45:181, 1988