

# 인공 대동맥판막 기능부전을 일으킨 특발성 과호산구 증후군

— 1예 보고 —

박종빈\* · 유동곤\* · 성규완\*\* · 정상식\* · 강길현\*\*\* · 김종욱\*

## Dysfunction of the Prosthetic Aortic Valve in Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome

—A case report—

Chong-Bin Park, M.D.\*, Dong-Gon Yoo, M.D.\*, Kyu-Wan Sung, M.D.\*\*,  
Sang-Sig Jung, M.D.\*, Gil-Hyun Kang, M.D.\*\*\*, Chong-Wook Kim, M.D.\*

Idiopathic hypereosinophilic syndrome is a rare systemic, leukoproliferative disorder characterized by eosinophil-mediated tissue injury causing multiple organ failure, including the heart. Cardiac involvement occurs in more than 75% of patients with hypereosinophilic syndrome. Cardiac manifestations include subendocardial fibrosis, thrombus leading to peripheral emboli, restrictive cardiomyopathy, and valvular dysfunction. It is more common in men than in women (9 : 1), and trends to present between the ages of 20 and 50 years. Presentation in childhood is unusual. We report for the first time a case of a 58-year-old man with idiopathic hypereosinophilic syndrome manifested by prosthetic aortic valve dysfunction that was successfully treated by steroid and hydroxyurea therapy after surgical valvular replacement.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:297-300)

**Key words:** 1. Hypereosinophilic syndrome, idiopathic  
2. Aortic valve, surgery

### 증례

58세 남자 환자는 내원 13개월 전 심한 대동맥판막 협착 증으로 본원 흉부외과에서 23 mm St. Jude 금속판막(St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minn.)으로 대동맥판막 치환술을 시행 받았다. 당시 제거된 대동맥판막은 선천성 이첨 판막이었으며 조직검사상 만성적인 심내막염과 판막의 섬유화와 석회화 소견이 관찰되었다. 퇴원 후 특이사항은 보이지 않았고 외래에서 항응고제로 와파린을 복용하며

PT INR 2.0~2.5 정도 유지하며 관찰하던 중에 내원 2개월 전에 열감, 오한, 마른기침, 근육통 등의 증상이 있어 감기치료를 하다가 양측 상지와 하지에 자반증을 보여 본원에 내원하였다. 당시 시행한 검사상 PT 23.9% (INR 2.55)였고, 백혈구 27,500/mm<sup>3</sup> (호중구 5%, 림프구 6%, 호산구 89%), 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판 206,000/mm<sup>3</sup>으로 호산구 증가증을 보여, 내과적 치료를 위하여 순환기내과에 입원시켜 치료받도록 하였다. 1년 전 대동맥판막 치환술 당시 입원기록을 검토한 결과 수술 당시 검사상 호산구가

\*강릉아산병원 흉부외과  
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gangneung Asan Hospital

\*\*강릉아산병원 마취통증의학과  
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Gangneung Asan Hospital

\*\*\*강릉아산병원 진단병리과  
Department of Diagnostic Pathology, Gangneung Asan Hospital

논문접수일 : 2006년 12월 14일, 심사통과일 : 2007년 2월 8일  
책임저자 : 박종빈 (210-711) 강원도 강릉시 사천면 방동리 415, 강릉아산병원 흉부외과  
(Tel) 033-610-3266, (Fax) 033-641-8070, E-mail: jvin@gnah.co.kr  
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

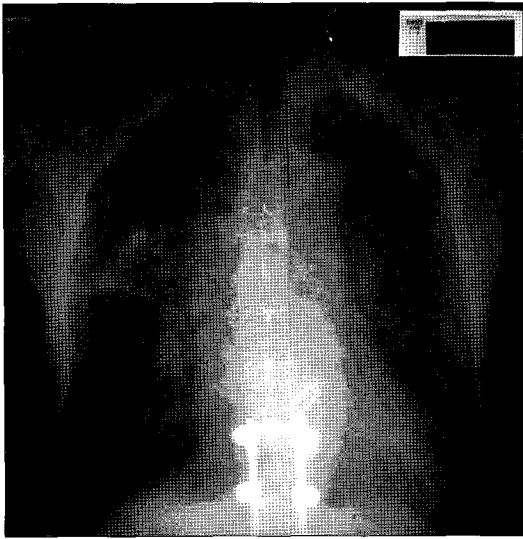


Fig. 1. Preoperative Chest PA showing both parahilar consolidations with pulmonary edema.

전체 백혈구의 약 8~13% 정도로 증가된 결과가 확인되어, 혈액중양내과에 의뢰한 결과 과호산구 증후군이 의심된다고 하여 스테로이드 등의 항염증제를 투여할 예정이었으나 입원 후 4일이 지나자 환자 상하지의 자반이 저절로 소실되고 환자가 자의퇴원을 원하여 순환기내과에서 환자를 퇴원시켰다. 입원 당시 시행한 심초음파상 심박출계수 71%, 인공 대동맥판막은 협착이나 역류 소견이 없고 판막 전후 압력차가 33/17 mmHg로 정상기능상태였다. 단순 흉부사진은 특이소견이 없었고, 내원 2일째 시행한 일반혈액검사상 호산구는  $32,861/\text{mm}^3$ 로 증가되었다.

환자는 자의퇴원 2주 뒤 순환기내과 외래 내원하였고 혈액검사상 백혈구  $37,800/\text{mm}^3$ , 호산구  $34,868/\text{mm}^3$  (92%)로 호산구가 증가되는 소견을 보였다. 그리고 2주 후, 퇴원 후 28일째 응급실을 통해 다시 입원하였다. 응급실 내원 3~4일 전부터 급성 호흡곤란이 발생하여 다시 본원 응급실 경유하여 순환기내과에 입원하였다. 응급실 내원 당시 혈압은 100/70 mmHg, 호흡수 32회/분, 맥박수 92회/분, 체온  $37^\circ\text{C}$ 였다. 의식은 명료했으며 흉부청진상 양측 폐야에서 악설음이 들렸고 좌측 흉골 연에서 3~4도의 수축기 및 이완기 심잡음이 청진되었다. 복부 진찰상 간비종대는 없었고 상하지 함요부종도 없었다. 혈액검사상 백혈구  $13,000/\text{mm}^3$  (호중구 46%, 림프구 10%, 호산구 26%), 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판  $140,000/\text{mm}^3$ , 혈침속도는 31 mm/hr, 총 호산구 수는  $3,380/\text{mm}^3$ 으로 증가되어 있었다. 혈청 생화학검사상 BUN/Cr 15.9/1.0 mg/dL, 총 단백 6.4

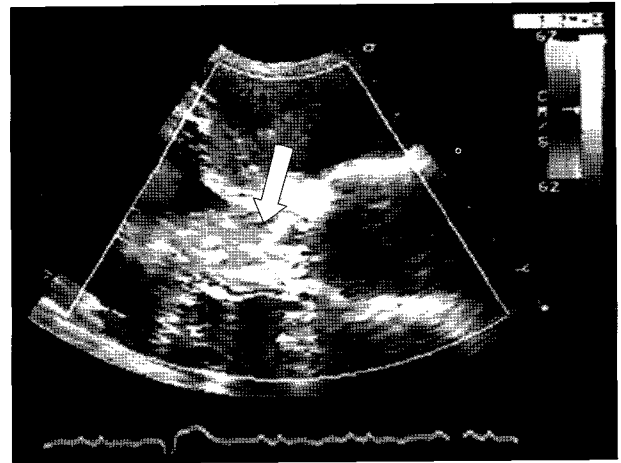


Fig. 2. Color Doppler on the aortic prosthetic valve shows aortic regurgitation jet filled more two thirds of left ventricular outflow tract suggesting severe aortic regurgitation.

g/dL, 알부민 3.5 g/dL, AST/ALT 33/37 IU/L, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, PT 28.4% (2.21 INR), 심장효소치는 정상이었다. VDRL검사는 음성이었고 대변검사와 기생충 피부반응 검사에서 기생충감염 증거는 없었으며 단순 요검사에서도 특이사항은 없었다. 세균성 감염성 심내막염이 의심되어 시행한 혈액검사도 모두 음성을 보였다. 흉부 방사선 사진은 2개월 전에 없었던 심비대와 양측 폐문부 주변에 폐침윤이 관찰되었다(Fig. 1). 심전도는 정상운동이었고 내원 당일 시행한 심초음파 소견상 인공대동맥판막의 운동성이 저하된 소견을 보여 측정된 인공 대동맥판막 전후 압력차가 113/80 mmHg, continuity equation으로 측정된 인공 대동맥판막 면적이  $0.6\text{ cm}^2$ 로 심한 인공 대동맥판막 기능부전소견을 보였다. 심박출계수는 이전 검사 시 71%에서 45%로 저하된 소견을 보였다. 칼라도플러에서 이완기에 대동맥에서 좌심실 쪽으로 역류제트가 관찰되었고 좌심실유출로의 2/3 이상을 채우는 심한 인공 대동맥판막 폐쇄부전 소견을 보였다(Fig. 2). 방사선 투시검사서 인공 대동맥판막의 두 개의 판엽들의 움직임이 현저히 둔화되어 있었고, 특히 한쪽의 판엽은 움직임이 고정되어 있었다.

심부전에 대한 약물치료로 폐부종은 호전되었고 인공 대동맥판막 폐쇄부전증이 진단되어 흉부외과로 전과되어 입원 7일째에 23 mm ON-X 인공 대동맥 금속판막(Medical Carbon Research Institute, Austin, Texas)으로 인공 대동맥판막 재치환술을 시행하였다. 육안검사상 적절한 인공 대동맥판막의 판엽의 경첩부분에 이상 신생조직이 붙어있었으며 판엽의 상, 하 양측에 모두 붙어 있었다. 특히 경

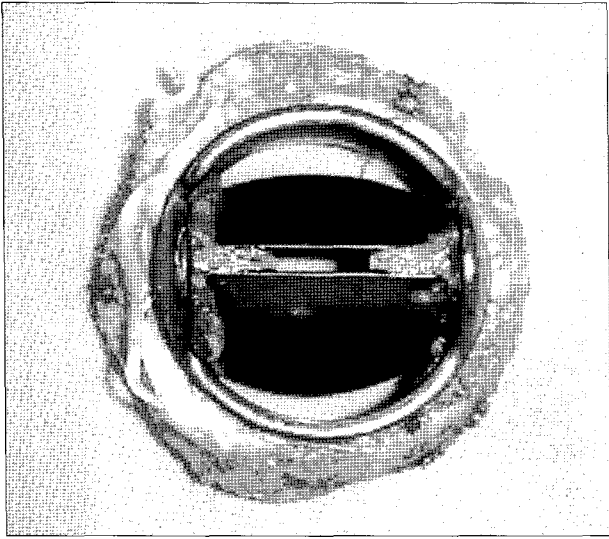


Fig. 3. Failed aortic prosthetic valve shows reddish-brown thrombotic materials attached on the two leaflets margin and its hinges.

첨부위에 단단하게 많이 붙어있었다(Fig. 3). 판륵에 부착된 심내막 조직현미경 검사상 다수의 호산구 침범이 관찰되었고, 특히 판막에 붙어 있던 이상 신생조직의 현미경 사진에서도 호산구의 침윤과 혈전소견을 보였다(Fig. 4). 동반하여 시행한 골수검사상에서는 호산구 위주로 하는 조절세포의 증식이 있었으나 혈액 악성세포는 관찰되지 않았다.

상기의 임상 소견과 검사 소견을 종합해 보면 환자에게서 특별한 호산구 증가증의 원인은 발견되지 않았으며 6개월 이상 호산구 증가증이 있었으므로 원인불명의 과호산구 증후군이 심장과 인공 대동맥판막을 침범하여 급성으로 인공 대동맥판막 폐쇄부전증을 유발한 것으로 진단하였다. 수술 후 2~3일 간격으로 시행한 혈액검사상 호산구가 전체 백혈구의 40~50%로 지속적으로 증가되어 있어 환자에게 Prednisolone과 Hydroxyurea를 복용시키기 시작했다. 약물복용 후 호산구 수치는 정상화되지는 않았으나 계속 20% 미만으로 유지되었고, 퇴원 후 매일 Prednisolone 5 mg, Hydroxyurea 1,000 mg, 항응고제로 와파린을 복용하고 있으며, 최근 시행한 혈액검사에서 호산구가 6.2%로 잘 유지되고 있으며, 수술 후 4년 8개월째 특별한 증상 없이 외래 추적관찰 및 투약 중이다.

## 고 찰

1968년 Hardy와 Anderson이 최초로 호산구 증가와 간비

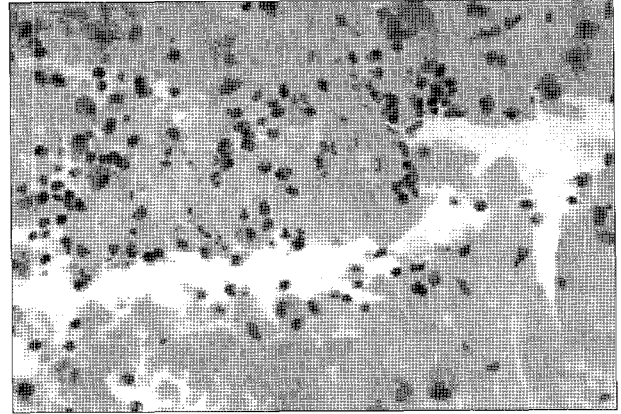


Fig. 4. Histology of the thrombotic material in the high power field (Hematoxylin-Eosin stain,  $\times 400$ ) shows the infiltration of eosinophils.

종대, 심장 혹은 폐 증상을 나타낸 3명의 환자를 보고하면서 처음으로 과호산구 증후군이라는 용어를 제안하였다 [1]. 1975년 Chusid 등은 과호산구 증후군의 진단기준으로 1) 적어도 6개월간 지속적으로  $1,500/\text{mm}^3$  이상의 호산구 수 증가가 있고, 2) 기생충감염, 알레르기성 질환 등 호산구 과다증의 원인질환을 찾을 수 없고, 3) 장기침범의 증상과 증후가 있는 경우라고 제시하여 오늘날 과호산구 증후군의 진단기준으로 사용하고 있다 [2].

이 질환은 남자에서 호발하고(남:여=9:1), 주로 20~50대에 호발하나 간혹 소아에서도 발생한다. 흔히 발생하는 임상증상으로는 갑작스런 심장 혹은 신경계의 합병증이 있으나 드물게 서서히 발현하기도 한다. 다른 최초의 임상증상은 피로감, 기침, 호흡곤란, 근육통 및 혈관부종, 발진이나 발열, 망막병변 등이 있고 발한이나 소양감도 흔히 동반된다 [3].

과호산구 증후군에서 심장침범은 주요한 이환 및 사망의 원인이며, 75% 이상에서 나타난다. 심장병변은 초기에 조직괴사로 시작되어 이차적인 혈전증과 심내막 섬유화로 진행한 후 제한성 심근병증이나 심부전이 유발되거나 드물게 판막의 기능부전을 초래할 수 있다 [3,4]. 심장판막의 침범은 대개 방실 판막 폐쇄부전으로 나타나며 대동맥판막의 침범은 드문 것으로 보고되어 있다. 판막기능부전이 심한 경우는 인공판막 치환술을 해야 하는데, 이런 경우에 금속판막과 조직판막 중 어느 것을 쓸 것인지에 대해서는 정확한 기준이 없지만 금속판막의 경우 조직판막에 비해 적절한 항응고요법을 시행함에도 불구하고 혈전이 생길 확률이 높고 이에 따른 재수술 및 조직판막으로 교체해야 하는 경우가 있을 수 있으므로 대개는 조직판막

을 사용할 것을 권고하고 있다[5,6].

이 환자의 경우 내원 1년 전 처음 대동맥판막 대치술을 시행할 당시 말초혈액에서 호산구의 증가가 있었으나 대동맥판막의 침윤이 없었고 당시 심내막생검을 실시하지 않아 과호산구 증후군에 의한 심장침범이 있었는지 여부는 정확히 평가되지 않았다. 문헌에 의하면 과호산구 증후군에서 장기침범의 증거가 없는 환자에서는 최소한 6개월 간격으로 임상적, 심초음파적 추적관찰이 필요하다. 과거에는 조기발견이 어려워 예후가 불량한 것으로 알려졌으나 최근에는 심내막생검이 가능하여 초기 병변들도 발견되고 적극적인 치료로 수명이 연장된다고 보고되고 있다. 병이 진행된 경우는 예후가 불량하고 35~50%의 2년 사망률을 보인다[4,7].

치료는 조직침윤의 증상이나 증후가 없는 경우는 특별한 치료가 필요치 않으나 심장, 신경계 등에 침윤의 증거가 있는 경우에는 스테로이드의 사용이 필요하다. 스테로이드에 반응하지 않는 경우는 항암제치료를 고려해야 하는데 Hydroxyurea를 먼저 사용할 것을 권하고 있다. 스테로이드와 Hydroxyurea에 반응이 좋지 않는 경우 Interferon을 쓸 수 있으며, 그 외에도 Vincristine, Alkylating agents, Cyclosporine, Etoposide 등을 사용할 수 있다[3,4,8].

이 증례의 경우는 내원 1년 전 혈액검사서 과호산구 소견을 보였지만 과호산구 증후군에 대한 진단이나 추적관찰이 이뤄지지 않는 상태에서 두 번째 입원 시에 진단

은 되었지만 또한 적절한 치료가 시작되지 못했던 환자의 경우로 다시 세 번째 입원하여 정확한 진단과 대동맥 인공판막 재치환술 후 좋은 결과를 얻었다.

## 참 고 문 헌

1. Hardy WR, Anderson RE. *The hypereosinophilic syndromes*. Ann Intern Med 1968;68:1220-9.
2. Chusid MJ, Dale DC, West DC, Wolff SM. *The hypereosinophilic syndrome analysis of fourteen cases with review of the literature*. Medicine 1975;54:1-27.
3. Radford DJ, Garlick RB, Pohlner PG. *Multiple valvular replacements for hypereosinophilic syndrome*. Cardiol Young 2002;12:67-70.
4. Weller PF, Bublely GJ. *The idiopathic hypereosinophilic syndrome*. Blood 1994;83:2759-79.
5. Watanabe K, Tounilhac O, Camilleri LF. *Recurrent thrombosis of prosthetic mitral valve in idiopathic hypereosinophilic syndrome*. J Heart Valve Dis 2002;11:447-9.
6. Hendren WE, Jones EJ, Smith MD. *Aortic and mitral valve replacement in idiopathic hypereosinophilic syndrome*. Ann Thorac Surg 1988;46:570-1.
7. Felice PV, Sawicki J, Anto J. *Endomyocardial disease and eosinophilia*. Angiology 1993;44:869-74.
8. Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM. *Therapy of the hypereosinophilic syndrome*. Ann Intern Med 1987;89:167-72.

### =국문 초록=

특발성 과호산구 증후군은 호산구 매개에 의한 조직 손상으로 인해 다발성 장기부전, 특히 심장을 침범하는 드문 전신성, 백혈구증식성 질환이다. 심장침범은 특발성 과호산구 증후군 환자의 75% 이상에서 일어난다. 심장증상은 심내막 하 섬유증, 제한성 심근병증, 판막부전, 그리고 말초동맥 혈전증을 유발하는 혈전이다. 이 질환은 남자에서 여자보다 9 : 1로 호발하고, 20~50대에서 주로 발현하는 경향이 있으며 소아에서는 매우 드물다. 인공 대동맥판막부전을 나타낸 특발성 과호산구 증후군 환자(58세, 남자)를 인공판막 재치환 수술 후 부신피질호르몬제와 hydroxyurea 투여로 성공적으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 특발성 과호산구 증후군  
2. 대동맥판막 수술