

활동성 인공판막 심내막염: 임상 양상, 검사 소견 및 중기 수술 성적

김환욱* · 주석** · 김희중** · 주석중** · 송현** · 이재원** · 정철현**

Active Prosthetic Valve Endocarditis: The Clinical Profile, Laboratory Findings and Mid-term Surgical Results

Hwan Wook Kim, M.D.*; Seok Joo, M.D.**, Hee Jung Kim, M.D.**, Suk Jung Choo, M.D.**, Hyun Song, M.D.**, Jae Won Lee, M.D.**, Cheol Hyun Chung, M.D.**

Background: Prosthetic valve endocarditis usually presents with clinical symptoms that are more severe than native valve endocarditis, and prosthetic valve endocarditis shows the spread of infection into the surrounding tissue as well as into the superficial endocardial layers. The postoperative prognosis is especially poor for valve re-replacement for the cases of active endocarditis that are unable to receive a full-course of pre-antibiotic therapy due to complications and the ensuing clinical aggravation. The aim of this study was to evaluate the clinical profiles, laboratory findings and mid-term surgical results of active prosthetic valve endocarditis. **Material and Method:** Among the 276 surgically treated infective endocarditis patients who were treated during the period from January 1998 to July 2008, 31 patients were treated for prosthetic valve endocarditis. Among these patients, 24 received surgical treatment for an 'active' state, and they were selected for evaluation. **Result:** The most frequently encountered symptom was a febrile sensation. Eight cases (33.3%) were accompanied by systemic thromboembolism, among which 5 cases (20.8%) had an affected central nervous system. 'Vegetations' were most commonly found on trans-esophageal echocardiography, and the 'Staphylococcus species' were the most frequent pathogens. There were 4 deaths in the immediate postoperative period, and an additional 4 patients died during the follow-up period (Mean \pm SD, 42.1 \pm 36.9 months). The cumulative survival rate was 79% at 1 year, 73% at 3 years, 66% at 5 year, and 49.5% at 7 years. **Conclusion:** The cases of active prosthetic valve endocarditis that were unable to receive a full course of preoperative antibiotics therapy generally have a poor prognosis. Nevertheless, early surgery and extensive resection of all the infected tissue is pivotal in improving the survival rate of patients with surgically treated active prosthetic valve endocarditis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:447-455)

Key words: 1. Endocarditis
2. Heart valve prosthesis

서 론

인공판막치환술 후 약 1~6%의 발병률을 보이는 인공판막 심내막염(prosthetic valve endocarditis)은 여전히 높은

사망율을 보이고 있으며, 진단과 치료에 어려움이 있는 질환이다[1]. 자연판막 심내막염(native valve endocarditis)과 비교하여 인공판막 심내막염은 흔히, 혈역학적 임상양상이 더 불안정하고, 긴급(urgency) 또는 응급(emergency)

*가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine

**울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

†본 논문은 대한흉부외과학회 제40차 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

논문접수일 : 2009년 1월 18일, 논문수정일 : 2009년 2월 8일, 심사통과일 : 2009년 2월 11일

책임저자 : 정철현 (138-736) 서울시 송파구 풍납2동 388-1, 서울아산병원 흉부외과

(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail: hyun227@amc.seoul.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 저작소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

수술을 시행해야 하며, 이로 인하여 충분한 술 전 항생제 치료를 할 수 없는 질환이다. 또한, 수술 범위가 광범위하여 인공판막 심내막염의 수술적 치료는 자연판막 심내막 염 수술보다 긴 체외순환시간이 요구된다[2].

특히, 표준 항생제 투여 후 2주안에 수술적 치료를 시행하거나, 또는, 염증, 활동성 우종(vegetations), 농양 혹은 주변 조직으로 누관(fistula) 등의 감염 증세가 명백한 상태에서 수술을 시행한 활동성 심내막염(active endocarditis)인 경우[3], 혹은 색전증, 심부전증, 판막 주변의 농양 및 방실 전기 전도계 차단 등의 합병증을 동반한 복잡 심내막염(complicated endocarditis)인 경우[4]는 환자의 임상상태가 더욱 불량할 뿐 아니라, 수술적 치료 술기도 까다롭다. 따라서, 활동성 심내막염과 복잡 심내막염은 각각 치유된 심내막염(healed endocarditis)과 비복잡 심내막염(non-complicated endocarditis)은 다른 악화된 임상양상과 술 후 예후를 가지고 있다.

저자들은 수술적 치료가 이루어진 인공판막 감염성 심내막염 환자들 중, 활동성 심내막염의 환자들의 임상양상 및 중·단기적 수술 성적을 의무기록 분석 및 전화통화를 통해 후향적으로 비교·분석 하였다.

대상 및 방법

1) 대상

본원에서 1998년 1월 1일부터 2008년 7월 31일까지 수술이 이루어진 276명의 감염성 심내막염 환자들 중 인공판막 심내막염 환자는 31명이었다. 31명의 인공판막 심내막염 환자들 중 활동성 인공판막 심내막염으로 진단 및 수술이 시행된 환자 24명을 연구 대상으로 하였다.

2) 수술방법

수술 방법으로는 감염된 조직의 완전 제거 후, 판막 주변부 결손 부위의 재건 및 인공판막의 재치환을 원칙으로 하였다. 대동맥 근저부의 감염으로 염증조직 제거 후 결손이 발생하면 가급적 신선 자가 심낭(autologous pericardium)이나 우심낭(bovine pericardium)으로 재건 혹은 배제(exclusion) 하였으며, 염증의 파급으로 대동맥 근부의 혈관벽이 약해진 경우는 동종이식편(homograft) 혹은 인공판막복합이식편(aortic valved composite graft)을 이용하여 판막, 대동맥 근부 및 상행대동맥을 함께 치환하였다. 승모판막-대동맥판막간 섬유체(mitral aortic intervalvular fibrosa)가 침범된 경우는 우심낭을 이용하여 대동맥판막륜, 승모

판막륜 및 판막간 섬유체를 정상조직이 노출될 때까지 일괄 제거 후 재건하여 인공판막 치환술을 시행하였다.

3) 수술 적응증 및 시점 결정

심초음파 검사에서 인공판막 이탈(dehiscence) 소견을 보이거나 심부전 증상을 동반한 경우는 응급(emergency)에 준하여 수술을 시행하였다. 그외, 인공판막기능 부전으로 인한 폐쇄(obstruction) 혹은 역류(regurgitation)의 증상이 악화되거나, 색전증, 판막 주변부 농양 및 방실 전기 전도계 차단 등의 합병증을 동반한 경우, 또는 적절한 항생제 치료에도 불구하고 혈액 배양 검사상 지속적인균주가 동정되거나 색전증이 발생하는 경우, 그리고 빈번히 감염이 재발되는 경우 등을 수술의 적응증으로 간주하여 조기에 수술 시행함을 원칙으로 하였다. 한편, 동정된균주가 항생제 내성을 가지거나, 항생제 치료가 용이하지 않은 진균종인 경우는 심장 내과 및 감염 내과와 상의하여 수술시행 여부 및 수술시점을 결정하였다.

4) 통계

자료 분석은 SPSS (SPSS for Windows 14.0, SPSS Inc.) 프로그램을 이용하여 연속변수 자료는 평균±표준편차로, 비연속변수 자료는 빈도와 백분율로 표시하였으며, 생존율은 Kaplan-Mcier 방법을 이용하여 계산하였다.

결과

1) 활동성 인공판막 심내막염 환자의 특성 및 임상 양상

활동성 인공판막 심내막염으로 재치환술을 받은 환자군의 평균 나이는 55.6 ± 12.1 세였으며, 남녀 성비는 남자 14명(58.3%), 여자 10명(41.7%)이었다(Table 1). 이 중 타 병원에서 인공판막 심내막염으로 진단 받고 본원으로 전원된 환자는 총 7예였다. 6예는 4번째 판막치환술(4th time)이었으며, 1예는 5번째 판막치환술(5th time)이었다. 이전 판막 수술 시점과 활동성 인공판막 심내막염으로 수술을 시행한 시점과의 평균 기간은 47.6 ± 57.6 달이었으며, 이 중 이전 판막치환술 후 2달 안에 감염성 심내막염이 발생된 경우(early endocarditis)가 2예(8.3%), 2달 이후에서 1년 안에 발생된 경우가 8예(33.3%), 마지막으로, 1년이 지난 후에 발생된 경우(late endocarditis)가 14예(58.3%)였다.

내원시 또는 전원시 주 임상증상은 원인을 알 수 없는 열감이 가장 많았으며, 그외, 신경학적 결손 증세, 호흡부

Table 1. Clinical/laboratory findings and underlying conditions in 24 patients with active prosthetic valve endocarditis (PVE)

Age (yrs)	55.6±12.1 (Min=38, Max=76)
Male	14 (58.3%)
NYHA class	3.1±0.8
EF (%)	50.2±13.1
Hematologic test	
WBC	11,664±5,782
Hb	9.7±1.8
CRP	10.3±7.5
ESR	47.1±28.6
Underlying condition	
Previous endocarditis	7 (29.1%)
Chronic steroid use	2 (8.3%)
DM	3 (12.5%)
COPD	4 (16.7%)
CRF	2 (8.3%)

CRF=Chronic renal failure; COPD=Chronic obstructive pulmonary disorder; DM=Diabetus mellitus; EF=Ejection fraction.

전 및 무력감 등이었다. 주 임상증상 발열과 함께, 합병증 세를 동반한 경우(complicated type)가 10예(41.7%) 있었으며, 이중 색전증이 가장 흔히 동반되었으며, 5예(20.8%)는 중추신경계의 색전, 혹은 농양이었다(Table 2). 중추 신경계를 제외한 색전증으로, 대퇴부 동맥 색전증, 상장간막 동맥 색전증, 신장 경색증 등이 각각 1예 있었다. 대퇴부 동맥 색전증 환자는 색전 제거술을 판막 치환술과 함께 받았으며, 상장간막 동맥 색전증 환자와 신장 경색 환자는 판막 치환술 후 항생제 치료하면서 경과 관찰을 시행하였다.

동반 질환으로는 이전 심내막염으로 내과적 항생제 치료, 혹은 외과적 판막 치환술을 받은 경우가 7예(29.1%) 있었으며, Takayasu 혈관염으로 인한 장기적 스테로이드를 복용하는 경우가 2예(8.3%), 당뇨병을 가지고 있는 경우가 3예(12.5%) 있었다.

내원 시점과 경식도 심초음파 시행까지의 평균 기간은 1.9±3.3일, 경식도 심초음파 시행 시점과 재치환술 시점까지의 평균 기간은 10.0±10.6일이었다.

2) 활동성 인공판막 심내막염의 침범된 판막

총 침범된 판막 26예 중, 기계판마이 침범된 경우가 18예, 조직판마이 침범된 경우가 8예였다. 대동맥판마이 침범된 12예 중, 7예가 기계판마이었으며 5예는 조직판마이였다. 승모판마이 침범된 경우는 10예 있었으며, 이중 기

Table 2. Characteristics of complicated active prosthetic valve endocarditis (PVE)

Non-complicated type	14 (58.3%)
Complicated type	10 (41.7%)
Emolic events	6
Cerebral embolism	3
Extra-cerebral embolism	3
Cerebral abscess	2
Heart failure	1
Septic shock	1
High level conduction abnormality	2

More than one finding was present in some patients.

Table 3. Type of valve and location of active prosthetic valve endocarditis (PVE)

Location	Type		Total
	Mechanical	Biological	
Aortic	7 (29.2%)	5 (20.8%)	12 (50.0%)
Mitral	7 (29.2%)	3 (12.5%)	10 (41.7%)
Aortic & Mitral	2 (8.3%)		2 (8.3%)
Total	16 (66.7%)	8 (33.3%)	24 (100.0%)

계판마이 7예, 조직판마이 3예였다. 대동맥판마과 승모판마을 동시에 침범한 경우도 2예 있었으며, 모두 기계판마이었다(Table 3).

3) 활동성 인공판막 심내막염의 경식도 심초음파 검사 소견

술 전 시행한 경식도 심초음파 검사상 우종이 가장 흔히 판찰되는 활동성 인공판막 심내막염 소견이었다(Table 4). 그러나 침범 판마 부위를 고려하면, 인공 대동맥판마인 경우 판마문 주변부 농양(perivalvular abscess)이 가장 많이 확인 되었으며, 인공 승모판마인 경우는 우종이 가장 흔히 발견되었다.

4) 활동성 인공판막 심내막염의 세균학적 검사 결과

혈액 배양 검사상 총 18예(70.5%)에서 원인균이 동정되었다. 포도상 구균종(Staphylococcus species)이 가장 흔히 배양되었으며, 연쇄상 구균종(Streptococcus species)이 그 다음으로 흔한 균주이었다(Table 5). 포도상 구균종의 대부분은 *S.aureus*와 *S.epidermidis*이었으며, 그외 균주로 *S.captis*와 *S.hommis*가 각각 1예씩 동정되었다. 동정된 연

Table 4. Echocardiographic findings of active prosthetic valve endocarditis (PVE)

	Aortic valve area (N=14)	Mitral valve area (N=12)
Annula abscess	10 (71.4%)	3 (25.0%)
Vegetations	9 (64.3%)	10 (83.3%)
New valve regurgitation	9 (64.3%)	6 (50.0%)
Leaflet perforation	0 (0.0%)	2 (16.7%)
Prosthetic valve dehiscence	8 (57.1%)	3 (25.0%)
Paravalvular leakage	1 (7.1%)	2 (16.7%)
MAIVF involvement	6 (42.9%)	2 (16.7%)

More than one finding was present in some patients. MAIVF=Mitral aortic intervalvular fibrosa.

Table 5. Microbiologic data of active prosthetic valve endocarditis (PVE)

Culture negative	6 (25.0%)
Culture positive	18 (75.0%)
Staphylococcus species	12 (66.6%)
Staphylococcus aureus	5
Methicilline resistant	2
Methicilline susceptible	3
Staphylococcus epidermidis	5
Others	2
Streptococcus species	4 (22.2%)
Gram negative rods	1 (5.6%)
HACEK	1 (5.6%)

The HACEK group includes *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella Corrodens*, and *Kingella Kingae* bacteria.

쇄상 구균종으로는 2예의 *S.anginosus milleri*, 1예의 *S.constellatus* 및 1예의 *S.viridans*이었다. 기타 균주로는 *Haemophilus parainfluenza* 1예와 *Enterococcus faecalis* 1예가 있었다. 7예의 경우는 혈액 배양 검사 및 혈청학적 검사에서도 원인균이 동정되지 않았다.

5) 활동성 인공판막 심내막염의 판막 치환술 외 동반술기

활동성 인공판막 심내막염으로 인한 판막 재치환술의 대부분은 기계판막을 이용하여 시행하였다. 침범된 판막이 대동맥 판막인 14예 경우, 염증의 과급으로 인하여 판막, 대동맥 근부 및 상행대동맥을 함께 동종이식편으로 치환한 경우가 6예, 인공판막복합이식편으로 치환한 경우

Table 6. Operative characteristics of patients with active prosthetic valve endocarditis (PVE)

Interval from admission to surgery (days)	11.9±10.8 (Min=1, Max=47)
Aortic cross clamp time (min)	96.2±29.6
Cardiopulmonary bypass time (min)	123.8±31.2
Type of valve used	
Mechanical	10 (3-AV area, 7-MV area)
Biological	6 (1-AV area, 5-MV area)
Homograft	6 (all-AV area)
Composite mechanical valved conduit	4 (all-AV area)
Additional procedure	
MAIVF reconstruction	3
Supracoronary replacement of Asc.Ao	1
CABG	1
VSD closure	1
TAP	4
PVR & RVOT reconstruction	1

Asc.Ao=Ascending aorta; AV=Aortic valve; CABG=Coronary artery bypass grafting surgery; MAIVF=Mitral aortic intervalvular fibrosa; MV=Mitral valve; PVR=Pulmonary valve replacement; RVOT=Right ventricle outflow tract; TAP=Tricuspid annuloplasty; VSD=Ventricular septal defect.

가 4예에 있었다(Table 6). 한편, 별개의 상행 대동맥 확장증을 동반하여 대동맥판막 치환술 및 별개의 상행대동맥 치환술을 받은 경우도 1예 있었다. 그외, 동반 술기로는 승모판막-대동맥판막간 섬유체 재건술, 삼천판막륜 수선술, 영구 심박동기 삽입, 폐동맥판막 치환술 및 관상동맥 우회술 등이 있었다.

6) 활동성 인공판막 심내막염의 술 후 경과 관찰

술 후, 동정된 균주에 따른 감수성 결과를 참고하여, 본원에 입원한 상태에서 완전히 멀균이 될 때까지 충분한 기간동안(4~6주) 항생제 정맥 주입을 원칙으로 하였으며, 연고지 관계 등으로 입원을 지속하기가 곤란한 경우는 지역 병원에 입원 후 항생제 사용함을 권고하였다.

중환자실 평균 재원일수는 12.6±26.8일, 총 재원일수는 53.5±45.5일이었다. 수술시 또는 술 후 재원 기간 중 영구 심박동기를 삽입한 경우가 2예 있었으며, 이중 1예는 초기 임상증상으로 방실 전기 전도계 차단을 동반한 복잡 심내막염인 환자였으며, 다른 1예는 인공 대동맥판막 심

내막염 환자로, 판막 치환술 및 승모판막-대동맥판막간 섬유체 재건 후 새롭게 방설 전기 전도계 차단이 발생한 경우였다.

한편, 뇌색전증 혹은 뇌농양을 동반한 5예의 활동성 인공판막 심내막염의 경우, 각각 증상 없이 술 전 시행한 컴퓨터 단층 촬영 혹은 자기 공명 영상 검사상 우연히 다발성(multilocular) 뇌색전증이 발견된 1예와 미약한 각각 증상을 동반한 전두정엽(frontoparietal lobe) 뇌색전증을 동반한 1예는 술 후 경과 관찰상 특별한 문제 없이 완전 회복(complete recovery)하였으며, 추적 기간 동안 시행한 이들 검사에서 뇌병변의 소실 또는 크기 감소 등을 볼 수 있었다. 그러나, 두정엽(parietal lobe)에 뇌농양을 동반한 1예와, 뇌간(brain stem)에 색전증을 동반한 1예는 술 후 조기 사망하였다. 마지막 1예는 두정엽 및 측두엽(temporal lobe) 경계부에 발생한 다량의 뇌농양으로 의식 저하 및 운동능력 소실을 보였던 환자로, 뇌농양 배액술을 응급으로 시행, 경과 관찰상 뒤늦게 원발병소(primary focus)로 인공판막 심내막염이 발견되어 판막 재치환술을 시행한 경우였다. 이 경우, 의식 회복 및 상당한 운동능력 회복을 보였으나 잔여 신경학적 결손 증상이 남아있는 상태이며, 추적 뇌 영상 검사상 이환된 뇌 병변 부위는 뇌세포연화(encephalomalacia) 소견을 보였다.

재원 기간 중 사망한 경우도 4예 있었다. 이중 2예는 뇌색전증을 동반한 복잡 심내막염인 경우로 MRSA (*Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus*)가 원인균으로 동정되었던 환자였다. 인공 대동맥 판막 재치환술 후 각각 ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*)와 다발성 장기부전을 동반한 DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*)로 사망하였다. 다른 1예는 Takayasu 혈관염으로 장기적으로 스테로이드를 복용하던 환자로, 원인균은 연쇄상구균이었으며, 이전에 자연판막 심내막염으로 대동맥판막 및 승모판막을 모두 치환했으나 술 25개월 후에 재발하여 다시 재 치환술을 실시, 저심박출증으로 사망한 경우였다. 술 전 원인균이 동정되지 않았던 인공 승모판막 심내막염 환자로, 술 후 간부전을 동반한 폐렴으로 사망한 경우도 1예 있었다.

조기 사망을 제외한 퇴원시 생존 환자들의 평균 추적 관찰 기간은 42.1 ± 36.9 달이었으며, 이 기간 동안 사망, 즉 만기 사망은 4예 있었다. 원인으로는 1예는 수술과 상관 없는 사고사였으며, 3예의 경우는 각각 뇌지주막하 출혈, 폐부종을 동반한 심부전, 그리고 새롭게 발생된 뇌색전증이 사망원인이었다. 한편, 누적 생존율은 1년 후에는 79%,

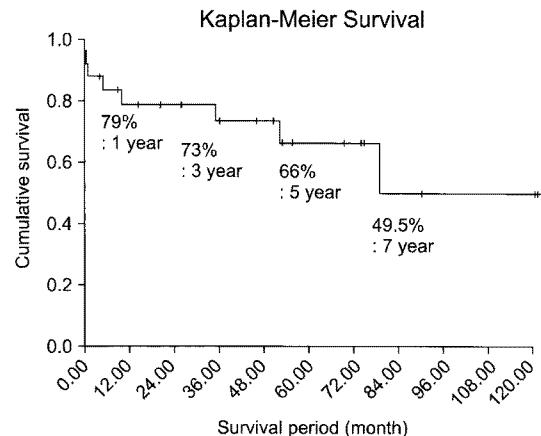


Fig. 1. Survival curve after surgical treatment for active prosthetic valve endocarditis.

3년 후에는 73%, 5년 후에는 66%, 7년 후에는 49.5% 정도이며 생존기간의 중위수(median survival time)는 79.4달이었다(Fig. 1).

고 칠

판막재료의 발달과 술 후 세심한 항응고제 요법으로 판막 수술 후 생기는 혈전에 의한 기계적 합병증은 줄어 들었다. 그러나, 인공판막 심내막염경우 수술 전후의 예방적 항생제 주입, 수술 술기의 발달 등으로 조기 인공판막 심내막염의 발생 빈도는 감소하였으나, 만기 인공판막 심내막염의 발생 빈도가 감소하지 않았으며[5], 이는 여전히 판막 치환술 후 생길 수 있는 가장 위험하고 환자의 생존에 위협을 주는 합병증으로 알려져 있다.

이러한 인공판막 심내막염을 진단하기 위하여 여러 검사를 시행하는데, 특히, 우종 유무와 이로 인한 색전증 가능성이 판단되는 판막 주변 조직으로의 염증 파급으로 인한 인공판막의 불안정 등 동반된 합병증을 파악하기 위한 경식도 심초음파와 검사가 혈액 배양 검사와 함께 가장 중요한 검사 중 하나로 알려져 있다. 경식도 심초음파와 검사는 민감도 특이도가 각각 100%와 83%이며, 판막 주변부 염증 파급 및 우종 발견율, 무엇보다도, 인공 승모판막 부위의 1~2 mm 크기의 작은 우종의 발견율이 높기 때문에 인공판막 심내막염이 의심되면 반드시 시행해야 한다[1,5]. 그러나, 인공 승모판막을 가진 환자에서 인공 대동맥 판막의 전방 부위의 구조물은 인공 승모판막으로 인한 초음파 반

향(reverberation) 현상이 나타남으로, 경식도 심초음파검사 방법으로는 병변 파악의 제한이 있기 때문에[1], 이런 경우 경흉부 심초음파 검사가 이를 보완해 줄 수 있다.

자연판막 심내막염과 같이 인공판막 심내막염 경우도 술 후 발생되는 시점에 따라 조기와 만기로 구분하는데, 이는 혈액 배양상 원인균으로 동정되는 균주가 두 시점에 따라 구별되는데 기인한다. 이는, 병원성 감염(nosocomial infection)을 의미하는 methicilin resistant 포도상 구균종 혹은 연쇄상 구균종이 조기 인공판막 심내막염의 흔한 원인균으로 동정되며, 지역사회 감염(community acquired infection)을 뜻하는 methicilin susceptible 균주가 만기 인공판막 심내막염의 흔한 원인균으로 밝혀지기 때문이다[6]. 대개 판막 치환술 후 60일 이내 염증이 발생될 때 조기 감염성 심내막염이라 하며 그 이후를 만기 감염성 심내막염이라 일컬으나, 술 후 60일 이내와 술 후 1년 이내의 두 경우에서 실제로 균주의 차이가 없어[7], 술 후 1년 전 후에 따라 조기와 만기를 구분하기도 한다.

인공판막 심내막염의 발생 빈도는 발생 시기에 따라, 판막에 종류에 따라, 혹은 판막 위치에 따라 다르다고 알려져 있다. 조기 인공판막 심내막염의 경우, 조직판막 보다 기계판막에서 더 많이 발생하나, 판막간 차이, 즉 대동맥판막과 승모판막의 위치간 차이는 없다고 알려져 있다[8]. 한편, 만기 인공판막 심내막염의 경우는 기계판막 보다 조직판막에서, 승모판막 위치보다 대동맥판막 위치에서 더 많이 호발한다고 보고되고 있다[9]. 만기 인공판막 심내막염이 조직판막에 더 호발되는 이유로, 조직판막 재질이 미생물 흡착에 저항성을 가진 기계판막의 재질과 다르며, 시간에 따른 조직판막의 변성을 들 수 있다[10].

일반적인 인공판막 심내막염의 임상양상으로는 판막 치환술 후 지속적인 열감, 무기력증, 빈혈, 피부증상, 새롭게 나타난 이상 심음, 심부전, 방실 전기 전도계 차단, 및 전신성 색전증 등이 알려져 있다. 드물지만, 색전증으로 인한 심근 경색 혹은 치환 판막과 판막륜의 붕괴로 인한 판막 이탈로 급사 등도 보고되고 있다[11]. 따라서 광범위 항생제 치료가 치료의 근본이 되는 자연판막 심내막염과 달리, 인공판막 심내막염은 조기에 진단되고 적절하고 체계적인 치료가 되어도 생명을 위협할 수 있는 위급 상황이다. 술 후 사망률도 높아, Fang 등은 인공판막 심내막염 환자 중 항생제 치료만 받은 환자의 경우 56%의 사망률을 보고 하였으며[12], Ivert 등은 70%의 환자가 사망하였다고 발표하였다[13]. 따라서, 인공판막 심내막염은 그 자체가 수술의 적응증이 되는 동시에 술 후 사망률의 위험

인자가 되는, 심장 수술의 주 관심사이자 도전이 되는 질환이다.

기계판막과 조직판막은 심내막염 발생의 병태생리학적 기전을 달리하는데, 기계판막인 경우 판막 구성 성분의 특성상 비세균성 혈전(non-bacterial thrombotic vegetation, NBTV)이 판막이나 주변부에 밀착되어 있지 않으면 미생물이 판막에 흡착하여 자라날 수 없다. 따라서 기계판막의 심내막염은 초기에 판막 주변부 봉합틀(sewing ring)에 염증이 발병되며, 진행함에 따라 판막주변부 누출, 판막 주변부 농양 및 인접구조물로의 확장 등의 소견을 보인다[14]. 이와 달리 조직판막의 심내막염은 초기에 판막첨(cusp)에 국한되어 염증이 나타나며, 이는 시간이 경과함에 따라 나타나는 조직판막의 변성과 관련이 있다[10]. 그러나 조직판막의 경우라도 판막 주변부 봉합틀까지 염증이 확장되면 그 이후로는 기계판막 심내막염과 같은 병리소견을 나타낸다[5].

열감 이외의 다른 동반 임상증상으로 시행한 검사상 인공판막 심내막염을 진단받은 경우, 대부분 단순한 인공판막 자체의 감염 혹은 염증 보다는, 활동성 우종으로 인한 전신성 색전증, 염증의 확장으로 인한 판막 주변부 농양 형성, 주변 조직으로의 침습으로 인한 누관(fistula) 및 가성 동맥류 형성, 그리고 방실 전기 전도계 차단 등을 동반한 복잡 심내막염인 경우가 적지 않다. 본 연구에서도 10례(41.7%) 경우가 복잡 심내막염이었으며, 특히, 뇌신경학적 결손 증상의 동반 빈도가 높은 것은 주목할만한 현상이라 하겠다.

일반적으로 중추신경계 색전증은 자연판막 심내막염 환자의 약 20~40%에서 발생하며[15], 인공판막 심내막염 경우 자연판막 심내막염 보다 우종의 크기가 더 크기 때문에 중추신경계 색전증이 더 호발된다고 알려져 있다[5]. 중추신경계 색전증은 감염성 심내막염의 여러 합병증들 중 전신성 색전증의 임상증상 중 하나로, 조기 인공판막 심내막염 보다 만기 인공판막 심내막염 환자에서 많이 발생되며[16], Vilacosta 등은 전신성 색전증의 위험성을 항생제 치료에도 불구하고 우종의 크기가 증가하는 경우, 우종의 크기가 10 mm 이상인 경우, 원인 균주가 포도상 구균종(*Staphylococcus species*)인 경우, 그리고 승모판막에 침습한 감염성 심내막염인 경우가 높다고 발표하였다[17]. 또한, Horsikotte 등은 전신성 색전증의 발생 빈도가 인공 대동맥판막 심내막염에서는 우종의 크기와 상관 관계가 없으나, 인공 승모판막 심내막염의 경우 우종의 크기와 상관 관계가 있다고 발표하였다[9].

인공판막 감염성 심내막염이 발생되면 환자 치료를 담

당하는 임상의들은 항응고제 투여 여부를 고민하게 된다. 일부 보고에 따르면 항응고제 투여 지속시 전신성 색전증의 위험성을 낮출수 있다고 하였으나[18], Davenport 등은 관련 없음을 발표하였고[19], 오히려 뇌출혈의 가능성이 더 높인다는 연구 결과도 있다[20]. 따라서, 인공판막 심내막염 환자에게 뇌신경학적 결손 증상이 발생시, 항응고제는 투여를 중지하고, 검사상 뇌출혈이나 출혈성 뇌경색(hemorrhagic cerebral infarction) 등의 소견이 보이지 않으면 3일 후에 다시 투여하는 방법이 제시되고 있다[1].

뇌신경학적 결손 증상을 나타내는 인공판막 심내막염 환자에서, 항응고제 투여 여부 결정 뿐 아니라 수술 시기 결정 또한 중요한 문제 중 하나이다. 사실, 검사상 뇌출혈 소견이 없으면 판막 수술시 시행하는 심폐체외순환은 저체온을 통하여 뇌조직 보호를 유발할 수 있으며, 혼화린 주입으로 뇌혈관을 막은 색전증의 용해를 유도할 수 있으며, 혈희석(hemodilution)을 통하여 혈액의 점성을 낮추어 뇌조직으로의 혈액공급을 늘릴 수 있는 잇점이 있다[21]. 그러나, 뇌경색 후 72시간 후에는 뇌혈관장벽(blood brain barrier)의 비정상을 초래하여 이차성 뇌출혈(secondary cerebral hemorrhage) 현상의 발생 가능성이 높기 때문에 Piper 등은 뇌경색 발생 72시간 안에 판막 치환술을 권장하였다[22]. 이에 반하여 Eishi 등은 뇌경색 발생 7일 이내와 28일 이후에 판막 수술을 받은 환자들의 뇌신경학적 결손 증상 악화 여부 비율이 각각 43.8%와 2.3%임을 발표하였으며[23], Gillinov 등도 34명의 뇌신경학적 결손 증상을 동반한 심내막염 환자들을 분석하여 2~3주 판막 치환술을 연기하는 것이 뇌신경학 결손 증상의 악화를 줄일 수 있다고 하였다[24]. 그러나 심내막염 환자의 대부분은 폐혈증 증세와 악화되는 심기능, 지속되는 색전의 위험성 때문에 수술 연기가 그리 용이하지 않다. 본 연구에서도 3예가 뇌색전증을 동반한 인공판막 심내막염이었으며, 각각 발생 1일, 2일, 4일 후에 판막 재치환술을 받았으나 술 후 시행한 뇌 컴퓨터 단층 검사 혹은 자기 공명 영상에서 뇌 병변의 악화 소견은 발견되지 않았다. 따라서 뇌신경학적 결손 증상이 동반된 심내막염의 환자인 경우, 결손 증상의 원인이 뇌경색 혹은 뇌출혈에 따라 2~4주의 안정 기간을 둘 수 있으나, 신체활력징후의 악화 등으로 응급 수술이 필요하면 가급적 ACT를 낮게 유지하여 조기 수술하는 것이 환자 예후에 도움이 될 것이라 생각된다.

본 연구는 치명적이나 적은 빈도로 발생하는 인공판막 심내막염을 대상으로 하였기에 여러 제한점을 가지고 있다. 우선 대상 환자수가 적어, 이로 인하여 위험인자 등

의 통계분석이 가능하지 않았으며, 의무기록을 후향적으로 비교·분석 하였던 점은 본 연구가 지닌 한계점이라 들 수 있겠다. 또한, 타 병원에서 전원된 환자들이 술 후 연고지 병원에서 통원 치료하는 경우가 적지 않아, 본원에서 면밀한 추적관찰이 이루어 지지 못한 점도 연구의 한계점 중 하나라고 할 수 있겠다.

결 롤

인공판막 심내막염은 여전히 심장 수술의에게는 도전적인 상황으로, 보다 광범위한 판막 주변부 파괴가 발생하기 전에 적극적인 수술적 치료를 고려하는 것이 효과적이다. 그러나, 악화된 임상양상 등의 이유로 술 전 충분한 항생제 치료를 기대할 수 없는 활동성 인공판막 심내막염은 술 후 불량한 예후를 가진다. 그럼에도 불구하고, 조기 수술은 물론, 정상 조직이 노출이 될 때까지 광범위한 염증 조직 제거하는 것이 환자의 생존율을 높일 수 있는 방법이라 생각된다.

참 고 문 헌

- Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. *Prosthetic heart valve*. N Engl J Med 1996;335:407-16.
- Romano G, Carozza A, Della Corte A, et al. *Native versus primary prosthetic valve endocarditis: comparison of clinical features and long-term outcome in 353 patients*. J Heart Valve Dis 2004;13:200-8.
- Aranki SF, Santini F, Adams DH, et al. *Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity*. Circulation 1994;90:175-82.
- Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, et al. *Prosthetic valve endocarditis: analysis of factors affecting outcome of therapy*. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92: 776-83.
- Piper C, Kopfer R, Horskotte D. *Prosthetic valve endocarditis*. Heart 2001;85:590-3.
- Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. *Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis*. Eur Heart J 2007;28:760-5.
- Douglas JL, Cobbs CG. *Prosthetic valve endocarditis*. In: Kaye D. *Infective endocarditis*. 2nd ed. New York: Raven Press. 1992;375-96.
- Calderwood SB, Swinski LA, Wateraux CM, et al. *Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis*. Circulation 1985;72:31-7.

9. Horstkotte D, Follath F, Graevenitz A, et al. *Late prosthetic valve endocarditis*. Eur Heart J 1995;16(suppl B):39-47.
10. Moon MR, Miller DC, Moore KA, et al. *Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis*. Ann Thorac Surg 2001;71: 1164-71.
11. Vlessis AA, Khaki A, Grunkemeier GL, Li HH, Starr A. *Risk, diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: a review*. J Heart Valve Dis 1997;6:443-65.
12. Fang G, Keys TF, Gentry LO, et al. *Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia. A prospective multicenter study*. Ann Intern Med 1993;119: 560-7.
13. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. *Prosthetic valve endocarditis*. Circulation 1984;69:223-32.
14. Hyde JA, Darouiche RO, Costerton JW. *Strategies for prophylaxis against prosthetic valve endocarditis: a review article*. J Heart Valve Dis 1998;7:316-26.
15. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nickols TR, Beck GJ. *Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience*. Neurology 1989;39:173-8.
16. Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, Geraci JE. *Prosthetic valve endocarditis*. Mayo Clin Proc 1982;57:155-61.
17. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, et al. *Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis*. J Am Coll Cardiol 2002;39:1489-95.
18. Wilson WR, Geraci JE, Danielson GK, et al. *Anticoagulation therapy and central nervous system complications in patients with prosthetic valve endocarditis*. Circulation 1978;57:1004-7.
19. Davenport J, Hart RG. *Prosthetic valve endocarditis 1976-1987: antibiotics, anticoagulation, and stroke*. Stroke 1990; 21:993-9.
20. Carpenter JL, McAllister CK. *Anticoagulation in prosthetic valve endocarditis*. South Med J 1983;76:1372-5.
21. Ruttmann E, Willeit J, Ulmer H, et al. *Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis*. Stroke 2006;37:2094-9.
22. Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Horstkotte D. *Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis*. J Heart Valve Dis 2001;10:703-11.
23. Eishi K, Kawazoe W, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. *Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan*. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110: 1745-55.
24. Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, et al. *Valve replacement in patients with endocarditis and neurologic deficit*. Ann Thorac Surg 1996;61:1125-30.

=국문 초록=

배경: 인공판막 심내막염은 자연판막 심내막염보다 초기 임상양상이 불량하고, 심내막의 감염 뿐 아니라 주변 조직으로 염증 파급이 용이하다. 특히, 합병증을 동반하여 악화된 임상양상으로 술 전 충분한 항생제 치료를 기대할 수 없는 상태(활동성 심내막염)에서 판막 재치환술을 시행하는 경우는 만족스럽지 못한 술 후 예후를 가진다. 본 연구는 활동성 인공판막 심내막염의 임상 양상, 검사 소견 및 중기 수술 성적 알아보기 위해 수행되었다. **대상 및 방법:** 1998년 1월부터 2008년 7월까지 감염성 심내막염으로 진단 및 수술이 이루어진 276명의 환자 중 인공판막 심내막염으로 수술이 이루어진 경우는 31명이었다. 이 중 24명의 활동성 인공판막 심내막염 환자를 연구 대상으로 하였다. **결과:** 열감이 가장 흔한 임상증상이었으나, 전신성 색진증을 동반한 경우도 8예(33.3%)였으며, 이 중 5예(20.8%)는 중추신경계가 이환되었다. 경식도 초음파 검사상 우종(vegetation)이 가장 많이 판찰된 소견이며, 포도상 구균(*Staphylococcus species*)이 배양된 주된 원인 균주였다. 42.1 ± 36.9 달의 평균 추적 관찰 기간 동안 조기사망 4예, 만기사망 4예 있었으며, 누적 생존율은 1년 후에는 79%, 3년 후에는 73%, 5년 후에는 66%, 7년 후에는 49.5%였다. **결론:** 악화된 임상양상 등의 이유로 술 전 충분한 항생제 치료를 기대할 수 없는 활동성 인공판막 심내막염은 술 후 불량한 예후를 가진다. 그럼에도 불구하고, 조기 수술은 물론, 정상 조직이 노출이 될 때까지 광범위한 염증 조직 제거하는 것이 환자의 생존율을 높일 수 있는 방법이라 생각된다.

중심 단어 : 1. 심내막염
2. 심장 판막 인공대체물