

인공판막 심내막염의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실

황 성 철·김 준 명·이 승 우
심 원 흥·조 승 연·이 응 구

홍부의과학교실

조 범 구·홍 승 록

서 론

최근 개심술의 발달과 함께 판막대치술이 빈번해짐에 따라서, 이의 중요한 합병증의 하나인 인공판막심내막염(prosthetic valve endocarditis; PVE)이 심각한 문제점으로 대두되고 있다. 더우기 인공판막 심내막염의 빈도가 무균적인 조작과 예방적인 항생제 사용으로 인하여 감소되었다고 하지만, 전체 판막 대치술 환자의 증가와 함께 수술의 다양화로 인하여 그 절대수는 오히려 증가하였고, 임상에서 좀더 자주 접할 수 있게 되었다¹⁾. 인공판막 심내막염은 치명적인 합병증으로써 일단 발생하면 판막의 기능장애나 판막주위 누출을 초래하며, 나아가서 심부전과 함께 색전증을 유발함으로써 매우 높은 합병증과 사망율을 보이므로, 조기진단과 치료가 필수적이다. 국내에서는 감염성 심내막염에 대한 보고가 일부 있었으나²⁻⁷⁾, 인공판막심내막염에 대한 보고는 미흡한 편이다⁸⁻¹⁰⁾. 이에 저자들은 인공판막 심내막염으로 진단되어 치료를 받았던 24예에 대한 임상적 고찰을 시행하였다.

대상 및 방법

1980년 1월부터 1988년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여, 인공판막 심내막염으로 진단된 24명(남자 17명, 여자 7명)을 대상으로 하였다. 진단기준으로는 인공판막대치술을 받은 환자에서 1) 적

어도 2번이상 혈액배양검사 양성인 경우나, 2) 고열, 새로운 심잡음, 여러장기나 사지로의 색전에 의한 중세나 새로이 나타난 비종대 중 2개이상의 임상증세가 있는 경우, 또는 3) 수술이나 부검상 활동성 심내막염이 관찰된 경우로 하였다¹³⁾. 이들을 대상으로 성별, 연도별 발생빈도, 판막 대치술 및 대치판막의 종류, 입원 당시의 증상과 이학적 소견 및 검사소견을 관찰하였다. 또한 수술 후 2개월을 기준으로, 그 이전에 발생한 전기형(early-onset PVE)과 그 이후에 발생한 후기형(late-onset PVE)으로 구분하였으며¹⁴⁾, 양군에서의 위험인자, 혈액배양검사 양성율, 분리된 균주 및 항생제 감수성, 균주와 예후와의 관계, 색전증의 위치 및 예후, 사망원인을 비교하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

모두 24명의 인공판막 심내막염 환자 중에서 남자는 17명, 여자는 7명으로, 남녀비는 2.4대 1이었으며 평균 연령은 37.9세였다. 이 가운데 30대와 40대의 환자가 총 13명으로 전체 인공판막 심내막염 환자 24예중 54.2%를 차지하였다(Table 1).

2. 연도별 발생빈도

인공판막 대치술을 받은 환자 919예 가운데 24예에서 인공판막 심내막염이 발생하여 2.6%의 발생 빈도를 보였다. 이 중에서 전기형이 8예로 0.9%, 후기형이 16예로 1.7%의 발생빈도를 보였다(Table 2).

Table 1. Age Distribution of Patients with Prosthetic Valve Endocarditis

Age	Early PVE	Late PVE	Overall (%)
< 10	0	0	0 (0.0)
10 - 20	0	3	3 (12.5)
20 - 30	2	2	4 (16.7)
30 - 40	2	4	6 (25.0)
40 - 50	2	2	4 (29.2)
> 50	2	2	4 (16.7)
Total	8	16	24 (100.0)

* Mean age : 37.9 years

* M : F = 2.4 : 1

Table 2. Annual Incidence of Prosthetic Valve Endocarditis

Year	No. of Valve Replacement Operation	No. of PVE		
		Early PVE	Late PVE	Overall (%)
1980	53	1	1	2 (3.8)
1981	91	2	1	3 (3.3)
1982	85	0	2	2 (2.4)
1983	78	1	1	2 (2.6)
1984	105	0	6	6 (5.7)
1985	100	1	0	1 (1.0)
1986	110	2	2	4 (3.6)
1987	116	0	1	1 (0.9)
1988	181	1	2	3 (1.7)
Total	919	8 (0.9)	16 (1.7)	24 (2.6)

1) overall incidence of early PVE

2) overall incidence of late PVE

3. 발생시기별 분포

판막 대치술을 받은 후 인공판막 심내막염이 발현되었을 때까지의 기간을 보면, 수술후 2개월 이내에 발생한 전기형이 8예였고, 그 이후에 발생한 후기형이 16예였다. 기간의 범위는 최단 2주에서 최장 60개월까지였으며, 후기형의 경우는 2개월에서 1년미만이 2예, 1년 이상 2년 미만이 5예로 가장 많았으며, 2년이상 3년 미만 이 2예, 3년 이상 4년 미만이 3예였고, 4년후에 발생한 경우가 4예 포함되어 있었다(Table 3).

Table 3. Time Interval from the Operation to the Onset of Prosthetic Valve Endocarditis

Duration	No. of PVE	Percent (%)
< 2 months	8	33.3
2 mo - 1 yr	2	8.3
1 yr - 2 yr	5	20.8
2 yr - 3 yr	2	8.3
3 yr - 4 yr	3	12.5
> 4 yr	4	16.7
Total	24	100.0

Table 4. Incidence of Prosthetic Valve Endocarditis According to the Valve Replacement Operations (No. = 24)

Operations	No.	No. of PVE		
		Early PVE	Late PVE	Overall (%)
MVR	524	5	6	11 (2.1)
AVR	223	2	6	8 (3.6)
DVR(AVR+MVR)	157	1	4	5 (3.2)
TVR	15	0	0	0 (0.0)
Total	919	8 (0.9)¹⁾	16 (1.7)²⁾	24 (2.6)

MVR : mitral valve replacement

AVR : aortic valve replacement

DVR : double valve replacement

TVR : tricuspid valve replacement

PVE : prosthetic valve endocarditis

1) overall incidence of early PVE

2) overall incidence of late PVE

4. 인공판막대치술의 종류에 따른 발생빈도

총 24예의 인공판막 심내막염 환자 중, 승모판 수술후 발생한 경우는 11예로서 전체 승모판 대치수술 환자 524예중 2.1%에 해당하였으며, 대동맥판 수술후 발생한 경우는 8예로서 전체 대동맥판 수술환자 223예 중 3.6%이었다. 한편 대동맥판과 승모판을 동시에 수술받은 환자는 5예로서 전체 환자 157예 가운데서 3.2%의 발생 빈도를 보였다(Table 4).

5. 대치된 인공판막의 종류에 따른 발생빈도

사용된 인공판막과 심내막염과의 관계를 살펴보면,

Table 5. Incidence of Valve Types in Prosthetic Valve Endocarditis

Valve Types	No.	No. of PVE		
		Early PVE(%)	Late PVE(%)	Overall (%)
Tissue Valve	578	2 (33)	13 (72)	15 (2.6)
Mechanical Valve	529	4 (67)	5 (28)	9 (1.7)
Total	1107	6 (100)	18 (100)	24 (2.2)

Table 6. Predisposing Factors in Prosthetic Valve Endocarditis

Predisposing factors	No. of PVE		
	Early PVE	Late PVE	Overall
Dental procedure		4	4
Osteomyelitis of sternum		2	2
Main wound infection	2		2
Liver cirrhosis		2	2
Pneumonia	2	1	3
Perianal abscess		1	1
Infected IV catheters	1		1
Urinary tract infection	1		1
Unidentified	2	6	8
Total	8	16	24

PVE : prosthetic valve endocarditis

24예 가운데서 조직판막이 17예로 전체 조직 판막 이식 수 578예중 2.6%에 해당하였으며, 금속판막이 7예로 전체 금속 판막 이식수 529예 중 1.7%를 차지하였지만, 이들 사이에 통계적으로 유의할 만한 차이는 없었다(p=0.10) (Table 5).

6. 감염원 혹은 유발인자

전기형에서는 수술전 천연판막 심내막염이 2예, 주요 창상 감염이 2예, 폐렴이 2예, 정맥내 catheter 감염이 1예 및 요로 감염이 1예 있었다. 후기형에서는 치과적 조작을 했거나 치주질환이 있었던 경우가 4예, 흉골 골수염이 2예, 간경변증이 2예, 폐렴이 3예, 그리고 항문 주위 농양이 1예에서 관찰 되었다. 그러나 전기형의 경우 감염원이나 위험요인을 발견할 수 없었던 경우도 6예 있었다(Table 6).

Table 7. Presenting Symptoms of Prosthetic Valve Endocarditis (No. = 24)

Symptoms	No. of Patients	Percent (%)
Fever	19	79.2
Dyspnea	17	70.8
Anorexia	15	62.5
Lethargy	15	62.5
Headache	7	29.2
Mental changes	7	29.2
Pain in the extremities	7	29.2
Visual disturbances	2	8.3
Hemoptysis	2	8.3

Table 8. Clinical Signs of Prosthetic Valve Endocarditis (No. = 24)

Signs	No. of Patients	Percent (%)
Newly developed or changing murmurs	16	66.7
Hepatomegaly	10	41.7
Splenomegaly	6	25.0
Osler's node	5	20.8
Petechiae	4	16.7
Janeway lesion	3	12.5
Conjunctival hemorrhage	2	8.3
Splinter hemorrhage	1	4.2

7. 임상적 특징

환자들의 내원 당시의 증상으로는 고열(38.3°C 이상)이 19예(19.2%)로 가장 많았고, 그밖에 호흡곤란 17예(70.8%), 식욕부진 및 무력감 15예(62.5%)의 순이었다(Table 7).

이학적 소견으로는 새로 생겼으나 변하는 심잡음이 16예(66.7%)로 제일 많았고, 간종대 10예(41.7%), 비종대 6예(25.0%), 그외에 여러 장기나 사지색전증에 의한 증세 순이었다(Table 8).

검사 소견으로는 적혈구 침강속도의 증가가 76.9%로 제일 많았고, 빈혈이 75%, C-양성반응 75.0%, 혈뇨 62.5%, 백혈구 증다증 50%의 순이었으며, 심전도 상에서는 70.8%에서 비특이적인 이상소견을 보였다. 이외에도 단백뇨가 33.3%에서 관찰되었으며, 또한 심초음파 검사를 시행한 17예 중 6예에서 증식성 병변을 볼 수

있었는데, 이중에서 대동맥판에 병변이 있었던 예가 3예, 그리고 승모판에 있었던 예가 3예였다(Table 9).

8. 혈액배양검사 결과

총 24예의 환자 중 70.8%인 17예에서 양성이었다. 전기형에서는 8예중 4예에서 양성하였고, 이중 *Acinetobacter*균이 2예, *녹농균*이 1예, 다른 그람음성간균이 1예에서 검출되었다. 후기형에서는 16예중 13예에서 양

성이었으며, 이중 *alpha-연쇄상구균*이 5예로 제일 많았고, 다음으로 *녹농균*이 3예, 이외에 *표피포도상구균*이 2예, *coagulase*음성 포도상구균과 *진균*이 각각 1예 있었다. 혈액 배양 검사상 음성을 보인 예는 전기형이 4예, 후기형이 3예등 모두 7예 였다(Table 10).

9. 균주의 항생제 감수성

*Alpha-연쇄상구균*의 경우 *penicillin*, *cephalothin*, *erythromycin*, *clindamycin*등에 예민하였고, *aminoglycosides*계열에 내성을 보인 반면, *녹농균*의 경우 *ampicillin*, *chloramphenicol*등에 예민하였다. *Acinetobacter*균은 *ampicillin*에 예민하였고, *표피포도상구균*인 경우 *cephalothin*, *chloramphenicol*, *clindamycin*에 예민하였다.

10. 인공판막 심내막염의 합병증

인공판막 심내막염의 합병증으로는 심부전증과 색전증이 8예로 가장 많았고, 패혈증이 4예, 판막주위누출이 4예, 용혈성빈혈이 2예순으로 나타났다(Table 11).

임상적으로 색전증이 의심되었던 8예 모두 후기형 인공판막 심내막염에서 발생되었고 색전증의 위치는 뇌가 5예로 가장 많았으며, 손 또는 발가락이 1예, 그리고 우측대퇴동맥과 좌측 외장골동맥에 발생한 예가 각각 1예

Table 9. Laboratory Features in Prosthetic Valve Endocarditis

Laboratory tests	Positive Results	Percent (%)
Increased ESR	10/13	76.9
Anemia	18/24	75.0
Positive CRP	9/12	75.0
EKG abnormalities	17/24	70.8
Hematuria	15/24	62.5
Leukocytosis (> 12,000/mm ³)	12/24	50.0
Proteinuria	8/24	33.3
Vegetation in echocardiography	4/17	23.5

ESR : erythrocyte sedimentation rate
CRP : C-reactive protein

Table 10. Results of Blood Culture and Isolated Organisms

Results of Blood Culture	No. of PVE			Overall (%)
	Early PVE	Late PVE		
Positive	4	13		17
Alpha-streptococcus	0	0		5 (29.4)
Gram-negative bacilli				
<i>acinetobacter</i> spp.	2	0		2 (11.8)
<i>pseudomonas</i> spp.	1	3		4 (23.5)
<i>klebsiella</i> spp.	0	1		1 (5.9)
unidentified	1	0		1 (5.9)
<i>S. epidermidis</i>	0	2		2 (11.8)
Staph. coag. neg.	0	1		1 (5.9)
Fungus				
<i>Rhizopus</i> spp.	0	1		1 (5.9)
subtotal	4	13		17 (100.0)
No growth	4	3		7
Total	8	16		24

Table 11. Complications of Prosthetic Valve Endocarditis

Complications	No. of PVE		
	Early PVE	Late PVE	Overall (%)
Heart failure	4	4	8 (28.6)
Embolism	0	8	8 (28.6)
Sepsis with or without DIC	3	1	4 (14.3)
Paravalvular leakage	2	2	4 (14.3)
Hemolytic anemia	0	2	2 (7.1)
Acute renal failure	1	0	1 (3.6)
Pericarditis	1	0	1 (3.6)
Total	11	17	28 (100.0)

Table 12. Sites of Embolism in Prosthetic Valve Endocarditis

Sites	No. of PVE		
	Early PVE	Late PVE	Overall (%)
Brain	0	0	5 (62.5)
Digits	0	1	1 (12.5)
Right femoral artery	0	1	1 (12.5)
Left external iliac artery	0	1	1 (12.5)
Total	0	8	8 (100.0)

Table 13. Relationship Between Vegetation and Embolism

Echo	Vegetation	Embolism (%)	
Done	Positive	4	3 (37.5)
	Negative	13	2 (24.0)
Not done		7	3 (37.5)
Total		24	8 (100)

Echo : echocardiography

씩 있었다(Table 12).

심초음파검사상 증식성병변이 있는 예에서 색전증의 빈도는 37.5%였으며, 증식성병변이 없는 예에서는 25.0%였다. 심초음파검사상 증식성병변이 관찰되지 않은 예에서는 색전증의 빈도가 37.5%였다(Table 13).

Table 14. Outcome of Prosthetic Valve Endocarditis

Treatment	No.	Mortality (%)
Medical treatment	20	11 (55)
Medical and Surgical treatment	4	1 (25)
Total	24	12 (50)

Table 15. Mortality of Patients with Prosthetic Valve Endocarditis

	Early PVE	Late PVE	Overall
Mortality	4/8 (50%)	8/16 (50%)	12/24 (50%)

Table 16. Causes of Death (No. = 12)

Cause of Death	Early PVE	Late PVE	Overall (%)
Heart failure	2	3	5 (41.7)
Sepsis with shock	2	3	5 (41.7)
Embolism	0	2	2 (16.6)
Total	4	8	12

11. 임상경과와 예후

전체 24예중 20예에서 보존적인 항생제 치료를 받았으며 그중 11예가 사망하였고 나머지 9예는 회복 되었다. 수술을 받은 4예 중에서는 1예가 사망하고 3예가 회복 되었다(Table 14). 따라서 모두 24예의 환자 중에서 12예가 사망하여 50.0%의 사망률을 보였다. 전기형 가운데는 8예 중에서 4예가 사망함으로써 사망률이 50.0%이었으며, 후기형에서는 16예 가운데서 8예가 사망하여 50.0%로서 전기형과 후기형사이에 사망률의 차이가 없었다(Table 15). 사망한 환자 12예의 원인으로는 뇌색전증이 2예, 패혈증 및 쇼크가 5예, 그리고 울혈성 심부전증 및 저심박출증으로 사망한 경우가 5예 있었다(Table 16). 또한 원인균과 예후와의 관계를 보면 alpha-연쇄상구균의 경우 사망률이 20%인 반면, 포피포도상구균이나 그람음성간균, coagulase 음성 포도상구균의 경우 각각 50%, 62.5%, 100%로 불량하였다. 진균간염 1예에서는 항생제요법과 수술적 요법에 의해

Table 17. Relationship Between Isolated Organism and Prognosis

Organisms	No. of Patients	No. of Death	Mortality (%)
Positive	17	9	52.9
Alpha-streptococcus	5	1	20.0
Gram-negative bacilli	8	5	62.5
acinetobacter spp.	2	0	0.0
pseudomonas spp.	4	3	75.0
klebsiella spp.	1	1	100.0
unidentified	1	1	100.0
S. epidermidis	2	2	100.0
Stagph. coag. neg.	1	1	100.0
Fungus rhizopus spp.	1	0	0.0
No growth	7	3	42.9
Total	24	12	50.0

생존 하였다(Table 17). 혈액배양 검사상 음성으로 나와 원인균주를 알 수 없었던 7예에서는 3예가 사망하여 사망률이 42.9%로 혈액 배양검사 양성인 군의 사망률 52.9%보다 낮았으나 통계적으로 유의할 만한 차이는 없었다(p=0.55).

고 안

1885년 William Osler가 처음으로 감염성 심내막염(infective endocarditis)이란 용어를 사용한 이래, 감염성 심내막염은 주로 선천성 심장질환이나 류마티스성 심장판막질환등의 기존 심질환이 있는 환자에서 주로 호발하는 것으로 알려져 왔으나, 최근 심장수술이 발달함에 따라서 인공판막 대치수술을 받은 환자들이 감염성 심내막염의 새로운 고위험군으로 등장하게 되었다¹⁵⁾. 1963년 Geraci¹⁶⁾이 인공판막대치술을 시행하기 전에 예방적으로 항생제 투여를 실시하지 않은 환자들중 약 10%에서 심내막염이 발생되었음을 처음으로 보고하였으며 이를 천연판막 심내막염(native valve endocarditis: NVE)과 구분하여 인공판막심내막염(prosthetic valve endocarditis: PVE)이라 명명하였다. 그리고 인공판막 심내막염의 경우 수술후 60일 이내 생겼을 경우 전기형 인공판막심내막염(early PVE)이라 하였고 그 이후에 생긴 경우를 후기형 인공판막심내막염(late PVE)이라 하였다¹⁴⁾.

인공판막 심내막염의 빈도는 저자에 따라 1.0%에서 9.4%까지 다양하게 보고하고 있으며^{13,14,17)}, 1982년 Wilson등¹¹⁾은 전체 인공판막심내막염의 발생빈도를 2%, 이중 전기형이 0.78%, 후기형이 1.1%라고 보고하였고, 1987년 Cowgill등¹⁸⁾은 전체 발생빈도를 2~4%, 전기형과 후기형의 발생빈도를 1~2%로 같다고 보고하였다. 국내의 경우 류등⁸⁾과 김등¹⁰⁾은 전체 발생빈도가 각각 1.9%, 3.7%임을 보고하고 있다. 본 연구에서는 전체 발생빈도가 2.6%였으며, 이 가운데에 전기형이 0.9% 그리고 후기형이 1.7%로 후기형의 빈도가 많았다. 이는 적절한 항생제처치와 무균적인 수술조작등으로 인해 전기형의 발생률이 감소되기 때문으로 여겨진다.

Ivert등¹⁹⁾은 남자에서 인공판막 심내막염의 위험이 2배 이상 높다고 보고하고 있고, 그 설명으로는 남자가 피부에 발모량이 많아 균이 묻기 쉽다는 점과 요로가 길고 구부러져 있어 요관 삼입시 감염위험이 높은 것을 들고 있다. 국내의 경우 류등⁸⁾은 남녀비가 3.3대 1, 김등¹⁰⁾은 1대 1.6으로 보고하고 있고, 본 연구에서는 24예중 남녀비가 2.4대 1로서 남자에게 많이 발생하였다. 성별이 외의 다른 위험요인으로는 과거에 천연판막심내막염을 앓은 경우, 여러개의 인공판막을 갖고 있는 경우, 대동맥판을 대치한 경우, 금속판막을 사용한 경우, 사용한 경우, 연령이 많은 경우, 흑인종, 장시간의 체외순환등이 보고되고 있으며^{19~21)}, 본 연구에서는 과거에 천연판

막 심내막염을 앓았던 경우가 2예로서 모두 전기형이었다.

해부학적인 위치를 살펴 보면, 천연판막 심내막염이 승모판에 주로 호발하는 것과는 달리²²⁾, 인공판막 심내막염은 주로 대동맥판에 호발한다고 하며^{1,13)}, 국내에서도 류등⁸⁾과 김등¹⁰⁾이 대동맥판에 호발한다고 보고하고 있으나, 본 연구에서는 Slaughter등¹⁷⁾이 보고한 내용과 마찬가지로 어떤 특정 판막에 편중됨을 볼 수 없었다. Calderwood등^{20,21)}은 금속판막을 사용한 경우 조직판막에 비해 전기형 인공판막심내막염에 걸릴 확률이 높고, 조직판막은 금속판막보다 후기형 인공판막 심내막염에 걸릴 확률이 높다고 하였다. 그러나 장기간 추적시 전체 발생율은 금속판막과 조직판막사이에 유의한 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서는 전기형의 경우 금속판막이, 후기형의 경우 조직판막에서의 발생빈도가 높아 Calderwood등^{20,21)}의 보고와 유사한 반면 전기형 후기형 모두 조직판막에서 발생빈도가 높다는 김등¹⁰⁾의 보고와는 차이가 있었다. 한편 저자에 따라서는 금속판막의 경우 조직 판막에 비하여 인공 판막 심내막염의 발생빈도가 높고, 판막 주위 농양이나 누출의 위험이 높고, 항생제에 내성인 경우가 많다고 보고하고 있으나²³⁻²⁵⁾, Rossiter등²⁶⁾은 조직판막과 금속판막사이에 빈도나 사망률의 차이가 없다고 했으며 본 연구의 결과는 Rossiter등²⁶⁾과 같이 조직판막이나 금속판막에서의 발생 빈도가 유사하였다.

감염의 원인으로는 전기형 인공판막 심내막염의 경우, 주로 수술시 감염이나 수술후 창상 감염에 기인한다고 보고되고 있으며^{1,17,27)}, 저자등도 전기형 인공판막 심내막염의 감염원으로 창상감염 2예, 폐렴 2예, 오염된 정맥내 카테터로 인한 감염 1예, 요로 감염 1예등을 볼 수 있었다. 후기형 심내막염에서는 천연판막 심내막염의 경우와 같이 치과적 조작이나 외상, 말단 부위감염등이 연관이 있다고 알려져 있는데^{14,17,18,25)}, 본 연구에서는 치과적 조작이나 치주질환 4예, 흉골의 골수염 2예, 폐렴 1예, 항문주위 농양 1예등을 볼 수 있었다. 임상적인 특징으로는 전기형 인공판막심내막염과 후기형 인공판막 심내막염사이에 차이가 있어, 전기형의 경우 폐렴, 창상감염, 요로계감염등의 합병증에 의해 진단이 지연될 수 있다고 하며 후기형의 경우는 천연판막심내막염과 증상이 유사하다고 하였다¹⁾.

검사소견으로는 빈혈이 74%로 제일 많고, 혈뇨가

57%, 백혈구증다증이 54%순으로 보고되고 있으며 적혈구 침강반응(ESR)의 증가와 C-양성반응은 후기형에서 감소한다고 보고하고 있다¹⁸⁾. 본 연구에서는 임상증상으로 발열(79.2%), 호흡곤란(70.8%), 식욕부진(62.5%), 전신쇠약(62.5%)등의 일반 증상이 주로 나타났으며 이학적 소견 역시 비특이적인 소견으로서 새로 생긴 심잡음(66.7%), 간비대(41.7%), 비종대(25.0%)등이 나타났으나 전기형의 경우에는 수술후 나타날 수 있는 다양한 합병증과 겹쳐서 여러장기의 부전증을 보이는 경우가 많았다. 검사소견으로는 빈혈 75.0%, 백혈구증다증 50.0%, 혈뇨 62.5%등으로 문헌보고와 비슷하였고, 적혈구침강반응의 증가와 C-양성반응은 각기 76.9%와 75.0%로 양성률이 높았다. 심전도 이상은 모두 17예에서 나타났지만, 이들 변화는 원래가지고 있던 질환에 따른 심방세동, 심실조기수축등이었고, 심내막염으로 인한 증식성 병변을 보였는데, 이것은 Stewart등²⁸⁾이 보고한 54%의 양성률이나 고등¹¹⁾의 68.7%, 권등¹²⁾의 66.7%, 지등⁶⁾의 43%, 황등⁵⁾의 75%, 그리고 김등⁴⁾의 58.5%보다 낮았다.

보고에 따라서는 증식성병변이 있는 경우에 색전증의 빈도가 높다고 하였지만^{29,30)}, 본 연구에서는 유의한 차이가 없었다(p=0.16). 인공판막심내막염을 일으키는 균주로는 연쇄상구균이 제일 많고, 다음으로 표피포도상구균, 황색포도상구균의 순으로 보고하고 있다¹⁷⁾. 국내에서는 류등⁸⁾은 alpha-연쇄상구균이 제일 많았고 녹농균이 다음 순으로 보고하고 있고, 김등¹⁰⁾은 녹농균이 제일 많았고 enterococci, Alcaligenus fecalis순으로 보고하고 있다. 전기형 인공판막심내막염의 경우 포도상구균이 45~50%로 제일 많고, 이중 표피포도상구균이 25~30%이며 황색포도상구균이 15~20%를 차지하며, 그외에 그람음성간균 20%, 진균 10~12%등의 순이며, 감염경로는 수술시 오염이 대부분으로 장갑의 미세한 결손부위를 통해 옮겨지거나 감염된 정맥내 카테터나 요로 카테터, 오염된 pump oxygenator, 수술방 공기등을 들고 있다¹⁸⁾. 후기형의 감염경로는 천연판막심내막염과 같이 치과적 조작, 요로계조작이나 소화기계 조작 등에 의하며 이것은 수술후 60일경 인공판막에 내막상피가 덮히므로 전기형에 비해 더 큰 접종물(inoculum)이 필요하기 때문인 것으로 생각된다¹⁸⁾. 국내에서 김등¹⁰⁾은 전기형에서는 황색포도상구균, 녹농균, Aspergillus, Candida rhizopus가 각기 1예씩 있었

고, 후기형에서는 녹농균이 3예로 제일 많았고 이외 enterococci, alcaligenus fecalis가 각기 2예로 보고하고 있다. 본 연구에서는 전체적으로 alpha-연쇄상구균이 29.4%로 제일 많았고, 다음으로 녹농균이 23.5%, acinetobacter균이 11.8%, 표피포도상구균이 11.8%의 순이었다. 전기형의 경우 혈액배양에서 밝혀진 원인균주 4예중 acinetobacter균 2예, 녹농균, 다른 그람음성간균이 1예씩 있었다. 후기형의 경우 원인균주 13예중 alpha-연쇄상구균이 5예(38.4%)로 제일 많았고, 녹농균이 3예(23%), 표피포도상구균이 2예(15.3%)이고 진균 1예, coagulase 음성 포도상구균이 1예, klebsiella 균 1예 순이었다.

문헌에 알려진 바로는 배양음성 인공판막 심내막염의 원인으로는 항생제 사용, fastidious 혹은 slow-growing strain, 비세균성 감염, 우측성 심내막염, 비감염성 심내막염을 들 수 있는데¹¹⁾, 본 연구에서는 배양검사가 음성으로 나온 예가 모두 9예로서 이중 3예가 배양검사 시 이미 항생제를 쓰고 있었던 환자였다. 분리된 균주와 예후와의 관계를 보면 Slaughter등¹⁷⁾과 Wilson등¹¹⁾은 사망률이 황색포도상구균이 80~86%, 그람음성간균이 60~100%, 진균이 93~100%, 표피포도상구균 58~60%, 연쇄상구균이 33%임을 보고했다. 본 연구에서는 alpha-연쇄상구균이 20%로 양호한 반면, 표피포도상구균이 50%, 그람음성간균이 62.5%, coagulase 음성 포도상구균이 100%로 불량하여 문헌보고^{11,17)}와 유사하였다.

인공판막심내막염의 합병증을 보면 전체적으로 심부전증이 제일 많고, 다음으로 색전증에 의한 증상, 폐혈증 및 범발성 혈관내 응고증 등의 순서로 보고하고 있으며, 전기형의 경우 폐혈성 쇼크, 급성 신부전이 많고, 후기형의 경우 색전증의 빈도가 높았다. 사망률은 매우 높아서 전체 사망률이 54~69%, 전기형의 경우 74%~88%, 후기형의 경우 31%~66%로 보고 되고 있는데^{11,18)}, 류등¹⁸⁾과 김등¹⁰⁾은 전체사망률을 각기 23%, 61.5%로 보고하고 있으며 김등¹⁰⁾은 전기형과 후기형 사망률을 각기 30.8%, 30.8%로 보고하고 있다. 본 연구에서는 전체 사망률이 50.0%, 전기형이 50.0%, 후기형이 50.0%로 전기형과 후기형사이에 사망률의 차이가 없었다.

인공판막 심내막염의 항생제 요법으로 Cogwill등¹⁸⁾은 연쇄상구균의 경우 penicillin 또는 aminoglycoside에

에민하여 aqueous penicillin G와 aminoglycoside의 병합요법을 추천하고 있으며, 표피포도상구균의 경우는 80%가 methicillin에 내성을 보이거나 항생제 감수성 검사에서 내성이 명백히 나타나지 않는 수가 많으므로 vancomycin, rifampin과 gentamicin의 병합요법을 추천하고 있다¹⁸⁾. 황색 포도상구균의 경우 nafcillin 같은 penicillinase-resistant semisynthetic penicillin을 사용하기를 권유하고 있으며, 항생제 병합요법에 의한 이점이 증명되어 있지는 않지만 침투성과 불량한 예후등을 고려하여 gentamicin이나 rifampin과의 병합요법이 고려되어야 한다고 하였다. 한편 그람음성 간균의 경우 각각의 원인균주 및 항생제 감수성 결과에 따라 각기 달라야 한다고 하며, 일반적으로는 aminoglycoside와 beta-lactam계 항생제의 사용을 추천하였다¹⁸⁾.

본 연구에서도 표피 포도상구균, 황색포도상구균, 그람음성간균등은 항생제 내성률이 높아서 항생제 선택시에 이러한 점을 반드시 고려하여야 할 것으로 생각된다. Ben Ismail등³²⁾은 내과적치료만 한 경우 사망률이 70%, 수술적치료를 같이 한 경우 41%로 보고하고 있으며, 김등¹⁰⁾은 내과적 치료만 한 경우 사망률을 75%, 수술적 치료를 같이 한 경우 40%로 보고하고 있다. 본 연구에서는 내과적 치료만 시행한 경우 사망률이 55%, 수술적치료를 겸한 경우 25.0%의 사망률을 보였다. 인공판막 심내막염의 수술적 치료원칙으로는 비연쇄상구균 감염, 새로 생긴 심잡음이나 대치판막의 기능부전, 중등도 혹은 심한 심부전, 심근내 농양, 지속적인 발열, 심내막염으로 인한 방실전도차단, 재발 또는 반복되는 색전증등을 들고 있고 적절한 조기의 수술적 치료로 사망률이 감소했음을 보고하고 있으며, 실제로 수술시 사망률이 10~15%이기 때문에 적응증이 될 경우 조기수술을 권장하고 있다^{11,18)}. 본 연구 대상중에는 적응증이 됨에도 불구하고 이미 내원당시 심각한 상태이기 때문에 수술할 수 없었거나, 가족 혹은 환자가 수술을 원치 않거나, 또는 경제적인 여건등으로 인하여 4예에서만 수술이 가능하였으며, 이중 3예에서 완치되었다. 따라서 인공판막 심내막염 환자에서는 조기진단이 중요한 것으로 생각되고, 치료에 있어서는 각각의 원인균주에 따른 적절한 항생제를 조기에 투여하여야 하며, 또한 수술의 적응증이 될 경우, 즉시 외과적 수술치료를 병용해야 할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 1980년 1월부터 1988년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여 인공판막 심내막염으로 치료 받았던 24예에 대한 임상적 고찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 남녀 비는 2.4 : 1이었고, 발생빈도는 전체 판막 대치술 환자 919예중 24예(2.6%)에서 발생하였고, 전기형 8예(0.9%) 후기형이 16예(1.7%)였다.

2) 승모판에 발생한 경우는 11예로서 이는 전체 승모판 대치 수술수 524예중 2.1%이었으며, 대동맥판은 8예로서 이는 전체 대동맥판 대치수술수 223예중 3.6%이었다. 한편 승모판과 대동맥판을 동시에 수술 받은 후 심내막염이 발생한 경우는 15예 중 3.2%이었다. 이들 중 조직판막이 전체 대치판막수 578예 중 15예로 2.6%, 급속판막이 529예중 9예로 1.7%의 빈도를 보였다.

3) 증상은 발열 및 오한(79.2%), 호흡곤란(70.8%)의 순서였고, 이학적소견은 새로 생겼거나 변하는 심잡음(66.7%), 간종대(41.7%), 비종대(25%), Osler결절(20.8%), 자반(16.7%), Janeway 병변(12.5%) 등의 순으로 나타났다.

4) 검사소견으로는 적혈구 침강반응의 증가(76.9%), C-양성반응(75.0%), 빈혈(75.0%), 혈뇨(62.5%), 백혈구증다증(50.0%)을 들 수 있었으며, 비특이적인 심전도 이상소견은 70.8%에서 나타났고, 심초음파 검사에서 증식성 병변은 23.5%에서 나타났다.

5) 혈액배양 검사상 양성률은 전체 24예중 17예로서 70.8%였고, 이중 전기형의 경우 17예중 4예로서 23.5%, 후기형의 경우 17예중 13예로서 76.5%를 차지하였다.

6) 혈액배양검사상 밝혀진 원인균주중 alpha-연쇄상구균과 녹농균이 각각 29.4%, 23.5%를 차지 하였으며 표피포도상구균과 coagulase 음성 포도상구균이 각각 11.8%, 5.9%로 항생제에 내성을 보였고 예후도 불량하였다.

7) alpha-연쇄상구균의 경우 penicillin, cephalothin 등에 예민한 반면 aminoglycoside 계열에 내성을 보였으며, 녹농균의 경우 ampicillin, chloramphenicol 등에 예민하였다. Acinetobacter균의 경우 ampicillin에 예민하였고 표피포도상구균의 경우 cephalothin, chloram-

phenicol, clindamycin 등에 예민하였다.

8) 합병증은 심부전증(28.6%), 색전증(28.6%), 패혈증(14.3%) 등의 순으로 나타났으며, 색전증의 발생부위로는 뇌(62.5%)가 가장 많았다.

9) 전체 사망률은 50.0%로서 전기형과 후기형이 같았으며, 내과적치료를 받은 20예중 11예가 사망하였고, 4예에서 수술을 시행하여 그중 1예가 사망하였다.

이상을 종합하면 인공판막 심내막염은 그 발생빈도도 그다지 적지 않으며, 대단히 좋지 않은 합병증과 예후를 동반하므로, 이에 대한 예방, 조기진단 및 치료에 각별한 관심을 집중하여야 할 것으로 사료된다.

= Abstract =

A Clinical Study of the Prosthetic Valve Endocarditis

Sung Chul Hwang, M.D., June Myeong Kim, M.D.
Seoung Woo Lee, M.D., Won Heum Shim, M.D.
Seung Yun Cho, M.D. and Woong-Ku Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Prosthetic valve endocarditis is an infrequent but a serious complication of cardiac valve replacement associated with unacceptably high mortality. Although the incidence of prosthetic valve endocarditis may be declining, the absolute number of surgery. However, in Korea, there has been few reports concerning this matter, so we have carried out a clinical analysis of 24 patients with prosthetic valve endocarditis who were diagnosed and treated at Yonsei medical center from January 1980 through December 1988. The overall frequency of prosthetic valve endocarditis was approximately 2.6%. The frequency of early-and late-onset infection was 0.9% and 1.7% respectively. Male to female ratio was 2.4 to 1. There were no predilections as to the anatomic location of the replaced valves or the types of prostheses used in the operation. Common presenting symptoms were fever (79.2%), dyspnea (70.8%), and anorexia (62.5%). Physical findings were often non-specific and they include newly developed or changing murmurs (66.7%), hepatomegaly (41.7%) and splenomegaly (25.8%). They seldom presented with Osler's node (20.8%), petechiae (16.7%) or Janeway's lesion (12.5%). In addition, abnormal laboratory fea-

tures include anemia (75.0%), hematuria (62.5%), leucocytosis (50.0%) and non-specific electrocardiographic abnormalities. Vegetations were present in 6 of 17 patients who were examined echocardiographically.

Identifiable predisposing factors or the possible sources of infection were dental manipulation or periodontal diseases, osteomyelitis of sternum, wound infection, pneumonia, periodontal diseases, urinary tract infection and infected intravenous catheters. The results of blood culture were positive in 17 of 24 cases (70.8%). Alpha-streptococcus was the most frequently isolated organisms accounting for 29.4% of the positive cultures and was generally associated with a good prognosis. In contrast, Staphylococcus coagulase negative, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis showed high incidence of resistance to conventional antibiotics and consequently resulted in poor prognosis. Complications were congestive heart failure (28.6%), embolism (28.6%), sepsis with shock (14.3%) and acute renal failure (3.6%). Common site of embolism was brain. Overall mortality among patients with prosthetic valve endocarditis was 50.0%; the mortality among patients with prosthetic valve endocarditis were 50.0% and 50.0% respectively. Medical treatment was carried out in 20 patients and its mortality was 55.0%. Surgical intervention was carried out in 4 patients and it was successful in three cases.

Key Word: Prosthetic

REFERENCES

- 1) Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, Geraci JE: *Prosthetic valve endocarditis. Mayo Clin Proc* 57: 155, 1982
- 2) 차홍도, 곡초서, 남정식, 이상용: 세균성 심내막염의 3례. *대한내과학회잡지* 2:133, 1985
- 3) 장동익, 정석호, 차홍도: 세균성 심내막염. *대한내과학회잡지* 18:1036, 1975
- 4) 김정효, 설준희, 이승규, 진동식, 조승연, 이웅구, 조범구: 감염성 심내막염의 임상적 고찰. *순환기* 15:95, 1985
- 5) 황홍근, 이성준, 한덕호, 김광익, 권오윤, 임현길, 이방현, 이정균: 감염성 심내막염에 대한 임상적 관찰. *순환기* 14:359, 1984
- 6) 지용광, 권영근, 박귀동, 조준길, 이홍순, 이학중: 감염성 심내막염의 임상적 고찰. *순환기* 15:319, 1985
- 7) 현민수, 강덕현, 고광근, 손대원, 오병희, 이명목, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우: 감염성 심내막염의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 37:609, 1989
- 8) 류옥성, 김철호, 김정현, 이명목, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우, 서경필: 인공판막 심내막염의 임상적 고찰. *순환기* 14:29, 1984
- 9) 남현석, 송재관, 김재중, 오병희, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우: *Candida parapsilosis*에 의한 인공판막 심내막염 1예. *대한내과학회잡지* 32:832, 1987
- 10) 김윤년, 김기식, 김권배: 인공판막 심내막염의 임상적 고찰. *계명의대잡지* 7:150, 1988
- 11) 고은희, 조승연, 정남식, 이웅구: 세균성 심내막염 환자에서 초음파심음향도에 의한 *vegetation*의 관찰. *대한 내과학회잡지* 24:1161, 1981
- 12) 권기익, 윤병우, 김철호, 박영배, 서정돈, 이영우: 세균성 심내막염에서의 심초음파소견의 임상적 의의. *순환기* 13:303, 1983
- 13) Wilson WR, Jaunmin PM, Danielson GK, Giuliani ER, Washington JA II, Geraci JE: *Prosthetic valve endocarditis. Ann Intern Med* 82:751, 1975
- 14) Dismukes WE, Karchmer AW, Buckley MJ, Austen WG, Swartz MN: *Prosthetic valve endocarditis: Analysis of 38 cases. Circulation* 48:365, 1973
- 15) Durak DT: *Infective and noninfective endocarditis. In: Hurst JW, eds. The Heart. 5th ed. p1250, New York, McGraw-Hill, 1982*
- 16) Geraci JE, Dale AJD, McGoan DC: *Bacterial endocarditis and endarteritis following cardiac operations. Wis Med J* 62:302, 1963
- 17) Slaughter L, Morris JE, Starr A: *Prosthetic valvular endocarditis: A 12-year review. Circulation* 47:1319, 1973
- 18) Cowgill LD, Addonizio VP, Hopeman AR, Harken AR: *A practical approach to prosthetic valve endocarditis. Ann Thorac Surg* 43:450, 1987
- 19) Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs G, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl AL: *Prosthetic valve endocarditis. Circulation* 69:223, 1984
- 20) Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, Waternaux CM, Buckley MJ: *Prosthetic valve endocarditis; analysis of factors affecting outcome of therapy. J Thorac Cardiovasc Surg* 92:776, 1986
- 21) Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ: *Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. Circulation* 72:31, 1985
- 22) Herman PE: *The clinical manifestations of infective endocarditis. Mayo Clin Proc* 57:15, 1982
- 23) Yarbrough JW, Roberts WC, Reis RL: *Structural*

- alterations in tissue cardiac valves implanted in calves. J Thorac Cardiovasc Surg 65:364, 1973*
- 24) Magiligan DJ Jr, Quinn EL, Davila JC: *Structural alterations in tissue cardiac valves implanted in calves. J Thorac Cardiovasc Surg 65:364, 1973*
- 25) Karchmer AW, Dismukes WE, Buckley MJ, Austen WG: *Late prosthetic valve endocarditis: clinical features influencing therapy. Am J Med 64:199, 1978*
- 26) Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE: *Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. J Thorac Cardiovasc Surg 76:795, 1978*
- 27) Wilson WR: *Prosthetic valve endocarditis: Incidence, anatomic location, cause, morbidity and mortality. Univ Park Press p3, 1977*
- 28) Stewart JA, Silimperi D, Harris P, Wise NK, Fra-ker TD Jr, Kissler JA: *Echocardiographic documentation of vegetative lesions in infective endocarditis. Circulation 61:374, 1973*
- 29) Wann LS, Dillan JC, Weyman SE, Feigenbaum H: *Echocardiography in bacterial endocarditis. N Engl J Med 295:135, 1976*
- 30) Sutton R, Petch M, Parker J: *Echocardiography in infective endocarditis. Br Heart J 38:312, 1976*
- 31) Van Scoy RE: *Culture negative endocarditis. Mayo Clin Proc 57:149, 1982*
- 32) Ben Ismail, Hannachi, Abid, Kaabar, Rougi: *Prosthetic valve endocarditis, A survey. Br Heart J 58:72, 1987*
-