

자연판막 심내막염에 동반된 급성 상지 혈전증 치료한 1예

부산광역시의료원 내과

장성필 · 최재훈 · 양미진 · 김홍제 · 황철구 · 김지하 · 한동훈

Acute Upper Limb Ischemia Suspected to Have Originated from *Staphylococcus epidermidis* Native Valve Endocarditis

Seong Pil Jang, Jae Hoon Choi, Mi Jin Yang, Hong Je Kim, Cheol Gu Hwang, Ji Ha Kim, and Dong Hun Han

Department of Internal Medicine, Busan Medical Center, Busan, Korea

We report a case of acute upper limb ischemia suspected to have originated from methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* native valve endocarditis in a 57-year-old man who had complained of sudden-onset fever and pain in the right hand. 3D computed tomography of the right upper extremity detected a thrombus occluding the brachial artery. Echocardiography showed a large vegetation on the aortic valve. Thus, we suspected, clinically, brachial artery occlusion by septic emboli originating from a large vegetation of the aortic valve. The patient was treated with intravenous antibiotics for the suspected methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*-native valve endocarditis with a combination of percutaneous aspiration thromboembolectomy and selective intra-arterial thrombolysis for acute thromboembolic occlusion in the right upper limb. The large vegetation of the aortic valve resolved without surgery and aortic regurgitation improved. The patient recovered uneventfully with no complications, including septic embolism, over the following 11 months. (Korean J Med 2014;87:81-86)

Keywords: Acute limb ischemia; Native valve endocarditis; *Staphylococcus epidermidis*; Thromboembolism

서 론

상지의 급성 동맥 폐쇄는 하지에 비해 상대적으로 적게 보고되고 있지만 현재 조직의 소실이 없어도 심각한 기능적 장애를 초래할 수가 있기 때문에 치료 목표는 동맥혈류의 재개통이다. 원인은 동맥류나 우회술(bypass graft)의 혈전증, 심장이나 혈관에서의 색전증, 동맥박리와 외상 등이 있다.

심장 기원의 색전증은 혈전증보다는 흔하지 않으며, 그 외에 심방세동, 급성 심근경색, 좌심실부전, 인공판막 심내막염 등이 있다[1].

감염성 심내막염은 최근에 진단과 치료가 개선되는 중임에도 불구하고 16-25%의 병원 내 사망률을 보이고, 13-49%로 흔히 색전화(embolic event) 발생률을 보이는 질환이다. 원인균 중에서 표피포도상구균(*Staphylococcus epidermidis*)은 건강

Received: 2013. 6. 5

Revised: 2013. 7. 26

Accepted: 2013. 8. 26

Correspondence to Jae Hoon Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Busan Medical Center, 359 Worldcup-daero, Yeonje-gu, Busan 611-072, Korea

Tel: +82-51-507-3000, Fax: +82-51-607-2807, E-mail: doctorcjh@naver.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

한 인간의 피부와 점막 등에 존재하는 상재균으로 인공판막 심내막염에서 가장 흔하지만, 색전화를 보이는 자연판막 심내막염에서는 아주 드문균이다[2].

저자들은 별열과 함께 오른손의 극심한 통증을 호소한 환자의 혈액에서 메티실린 내성 표피포도상구균이 배양되었고 심초음파상 대동맥 판막의 거대 증식물에서 기원한 패혈성 색전에 의한 상완동맥의 갈림 부위, 척골동맥 근위부 및 골간동맥 내의 혈전성 폐쇄로 인한 오른손의 급성 허혈을 진단하였다. 색전의 합병증이 있는 자연판막 심내막염에서 드문 메티실린 내성 표피포도상구균이 배양되었고 수술의 적응증이 되는 크고 운동성이 있는 증식물에 대해 수술없이 항균제로 치료하였다. 또한 급성 상지 허혈에 대해 경요골동맥 접근을 통해 응급으로 경피적 흡입 혈전색전제거술(percuteaneous aspiration thromboembolectomy)과 선택적 동맥 내 혈전용해술(selective intra-arterial thrombolysis)을 시행하여 동맥혈류 재개통과 사지구제(arterial revascularization and limb salvage)한 경험을 하여 문헌고찰과 함께 이를 보고한다.

증례

57세 남자가 전일 오전부터 갑자기 발생한 오른손의 심한 통증, 마비와 전신 발열이 있어 응급실을 방문하였다. 환자는 일정한 직업 없이 독거 중으로 고혈압, 당뇨, 만성 신부전 2기로 본원 외래 추적 중이었다. 하루에 에탄올 100-200 mg 가량의 만성 음주력, 30갑년의 흡연력이 있었다하며 불법적인 약물의 사용은 부인하였다. 2개월 전 운동 시의 왼쪽 다리 통증과 간헐적 파행을 보여 시행한 3차원 CT 혈관조영술상 왼쪽 총장골동맥에서 외장골동맥까지 혈전에 의한 미만성 협착 소견 보여 경피적 혈관 내 스텐트 삽입 및 선택적 동맥 내 혈전용해술 후 호전된 병력이 있었다. 심장 초음파상 특이소견 보이지 않으며, 퇴원 당시의 발목 상완 지수(ankle-brachial index)는 정상이었다.

내원 한 달 전부터 aspirin, clopidogrel 복용을 자의로 중단하고 음주 및 흡연 지속하였다 하며 응급실 방문 시 생체징후는 혈압 150/90 mmHg, 체온 38°C, 심박동수 분당 110회, 호흡수 분당 20회였고, 급성의 병색을 보였다. 심음청진에서 우흉골연 2번째에서 3번째 늑간에서 1° 정도의 약한 수축기 잡음이 들렸으나 호흡음에는 이상 소견이 관찰되지 않았다. 신체 검사상 오른손의 청색증, 압통이 관찰되었으며 오른쪽

상완동맥과 요골동맥은 정상적으로 촉지되었으나 알렌테스트에서 음성 소견을 보였다. 복부에 압통과 반발통, 이동탁 음은 관찰되지 않았고 간과 비장도 만져지지 않았다. 전신적인 신체 검사에서도 혀의 탈수 외에 특별한 피부 병변과 말단부 부종이 관찰되지 않았고 신경학적 검사에서도 특이 소견을 찾아볼 수 없었다.

응급실에서 시행한 말초 혈액 검사 소견에서 백혈구 수치는 15,970/uL, 호중구 87%, 혈색소 수치는 15.2 g/dL, 혈소판 수치는 $108 \times 10^3/uL$ 이었다. 간 기능 검사에서 아스파르테이트아미노전달효소 235 IU/L, 알라닌아미노전달효소 69 IU/L, 총 빌리루빈 1.49 mg/dL, 총 단백 7.5 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 콜레스테롤 184 mg/dL로 간 기능 이상 소견을 보였다. 신장 기능 검사상 혈중요소질소 55.5 mg/dL, 크레아티닌 2.3 mg/dL, MDRD 사구체여과율 30.0 mL/min, 나트륨 123 mEq/L, 칼륨 5.5 mEq/L, 요산 16.5 mg/dL, 근수축 활성화 효소(Creatinine phosphokinase) 2,518 IU/L, 심근효소 CK-MB 364.7 ng/mL, Troponin I 0.07 ng/mL, LDH 950 IU/L, C-반응단백 182 mg/L, 혈청 미오글로빈 2,513 ng/mL, 소변 미오글로빈 4,026 ng/mL 이상, 당화혈색소 5.8%였다. 흉부단순방사선 촬영에서 활동성의 폐 병변은 없었고 심비대나 흉수의 소견도 관찰되지 않았으며 심전도 검사에서도 분당 110회 정도의 동성 빈맥 외에 특이소견은 관찰되지 않았다.

급성 상지 허혈을 의심하고 위치를 판별하기 위해 오른쪽 상지의 3차원 CT 혈관조영술 시행하였고 상완동맥과 척골동맥 근위부의 혈관 내 협착을 발견하였다(Fig. 1). 요골동맥을 통한 동맥조영술을 시행하였고 상완동맥의 분지에서 요골동맥으로의 느린 혈류와 척골동맥과 골간동맥의 완전 폐쇄를 확인하였다(Fig. 2A). 이 동맥에서 혈류를 공급받는 근육들

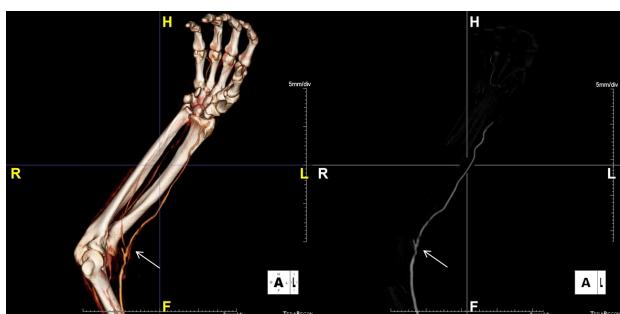


Figure 1. A 57-year-old man with an acute embolus in the right ulnar artery. Right upper extremity CT angiography. Acute arterial occlusion in right brachial and ulnar artery (arrows).

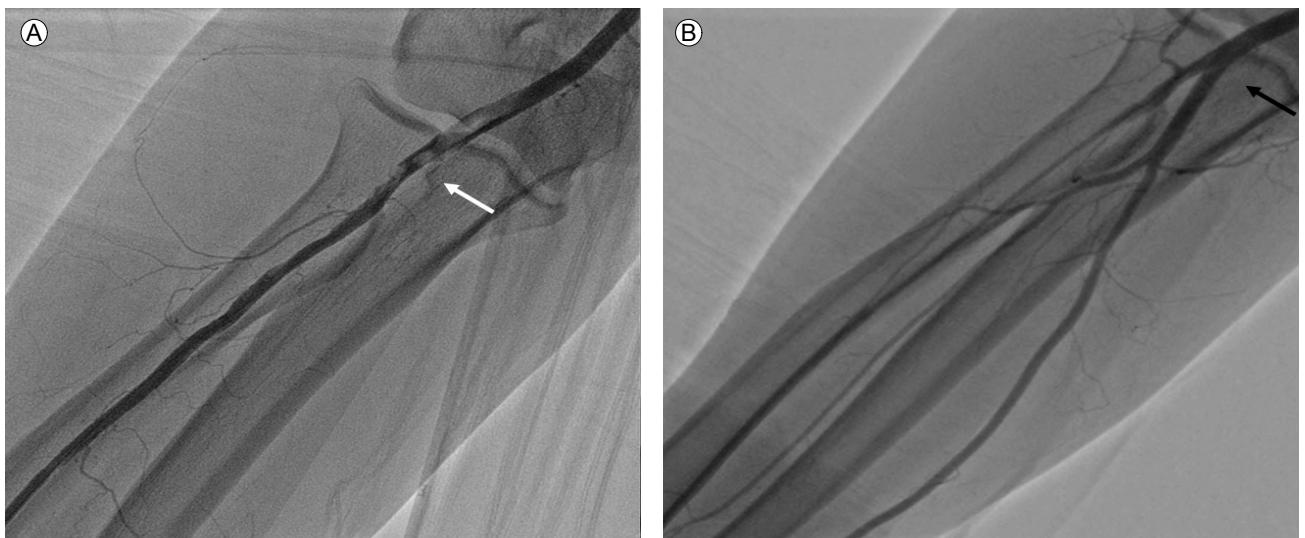


Figure 2. (A) Initial angiogram obtained in the right brachial artery showed an embolus in the brachial artery bifurcation and no arterial flow due to complete occlusion of the ulnar artery (white arrow). (B) Arteriogram after urokinase infusion and percutaneous aspiration thromboembolectomy showing continuous flow in the ulnar artery (black arrow).

의 허혈과 괴사로 인해 혈청과 소변의 미오글로빈이 상승한 것으로 판단하였다. 혈관조영술과 함께 시행한 심혈관조영술에서 심혈관의 이상소견은 관찰되지 않았으며, 뇌를 포함한 추가적인 다른 전신 색전증을 의심할만한 증거는 발견되지 않았다. 경피적 흡인 혈전색전제거술을 시행한 후에 48시간 동안 urokinase로 선택적 동맥 내 혈전용해술과 헤파린 정맥주사 유지하고, 횡문근용해에 대해 충분한 수액공급을 하였다. 다음날 시행한 추적검사에서 척골동맥으로의 혈류의 회복이 확인되었다(Fig. 2B).

경흉부 심초음파상 대동막 판막의 증식물이 관찰되었으며, 자세한 평가를 위해 시행한 경식도 심초음파상 잘 움직이는 $1.7 \times 1.2 \text{ cm}$ 의 거대 증식물, 대동맥변 우관첨(right coronary cusp)과 대동맥변 좌관첨(left coronary cusp)의 대동맥판 융합과 중등도의 대동맥 판막 역류를 확인할 수 있었다(Fig. 3A). 자연판막 심내막염 및 패혈증으로 진단하고 경험적 치료로 ceftriaxone과 gentamicin을 신기능에 맞게 투여하였으며 충분한 수액 공급을 유지하였다. 입원 2일째, 입원직후 시행한 3쌍의 혈액배양 검사 중 하나의 중간 결과에서 그람양성 구균 배양 소견을 보였고, 혈압 70/40 mmHg, 심박수 120회/분, 체온 38°C 이상의 생체징후 불안정을 보였으나 추가적인 전신 색전증을 의심할 만한 소견은 없었다. 메티실린 내성 황색포도상구균의 배양 가능성을 고려하여 ceftriaxone을 vancomycin로 교체하였다. 입원 5일 후 흡인 혈전색전제거술에서 얻은 검

체의 배양 검사에서는 균이 자라지 않았고, 3쌍의 말초 혈액배양 검사 중 하나에서 ciprofloxacin, methicillin, gentamicin, penicillin-G, tetracycline에 내성을 보이는 표피포도상구균이 동정되었다. 따라서 Modified Duke's criteria에서 심초음파상의 증식물의 주진단 하나와 발열, 주요 동맥 색전증, 심내막염의 가능성이 있는 병원균의 혈청학적 현증 감염 소견의 세 가지 부진단을 만족하여, 자연 판막에 발생한 감염성 심내막염으로 진단하였으며, 15 mm 이상의 거대 증식물에서 기원한 패혈성 색전에 의한 상완 동맥, 척골 동맥의 폐쇄로 진단하고 vancomycin과 rifampicin으로 항균제 치료를 지속하였다.

항균제 사용 후 3일과 7일째 시행한 추적 혈액배양 검사에서 배양되는 균은 없었고, 항균제 투약 5일 후부터는 체온도 정상화되었다. 오른손의 압통과 선택적 동맥 내 혈전용해술에 의한 종창도 호전되었다. 검사실 소견상 백혈구 $6,650/\mu\text{L}$, 호중구 61%, 혈색소 11.0 g/dL , 혈중요소질소 9.4 mg/dL , 크레아티닌 1.4 mg/dL , 요산 3.9 mg/dL , 근수축 활성화 효소 $1,294 \text{ IU/L}$, LDH 749 IU/L , C-반응단백 53 mg/L 로 입원 시에 비해 호전 양 보여 헤파린 투여를 중단하고 와파린으로 교체하였고 출혈이나 혈종 등의 합병증은 관찰되지 않았다. 항균제 정맥주사 투여 4주 후에 시행한 추적 경식도 심 초음파에서 대동맥판막의 증식물의 크기가 $1.2 \times 0.7 \text{ cm}$ 으로 감소하였음을 관찰할 수 있었고 4개월 후에는 증식물과 대동맥 판막 역류가

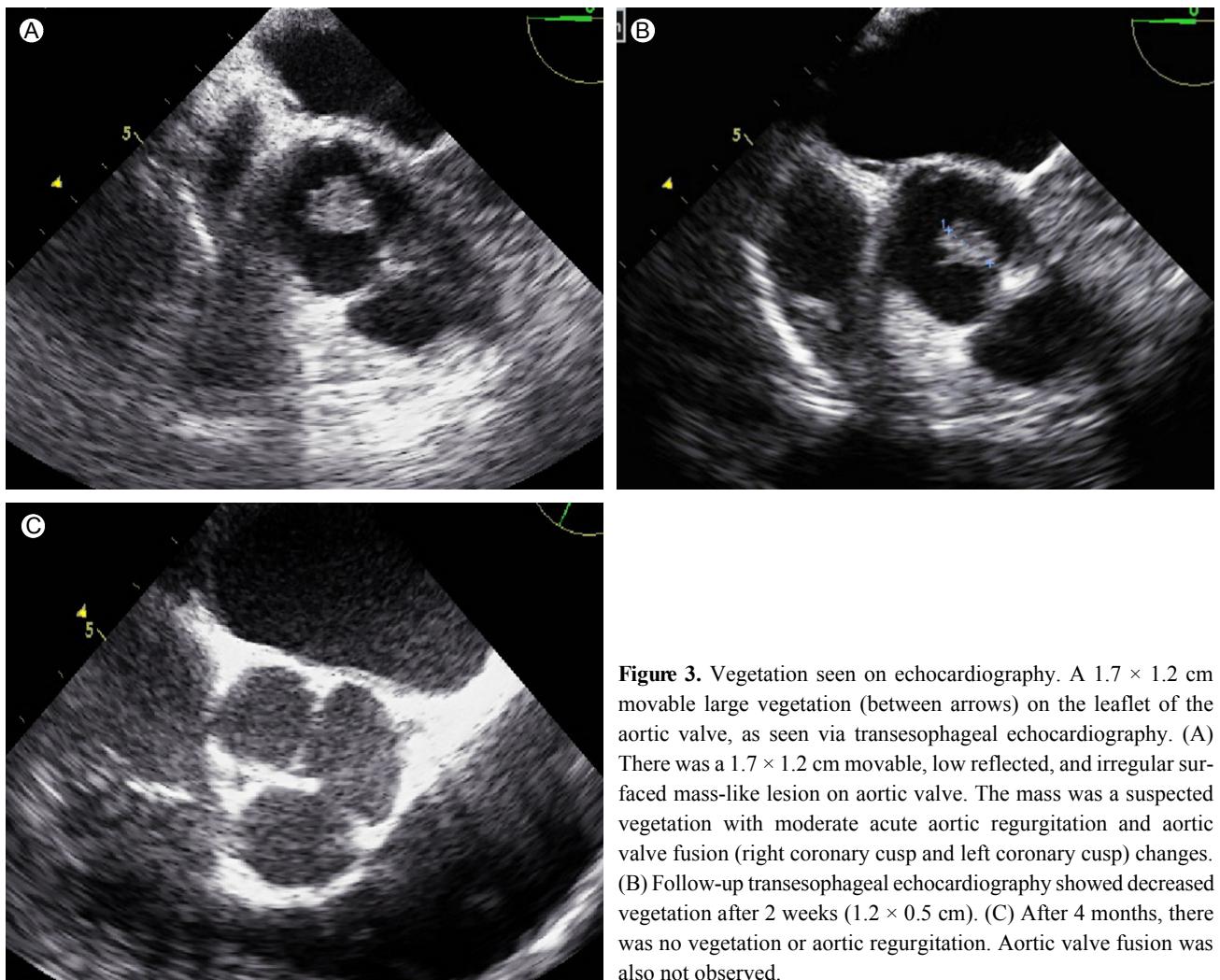


Figure 3. Vegetation seen on echocardiography. A 1.7×1.2 cm movable large vegetation (between arrows) on the leaflet of the aortic valve, as seen via transesophageal echocardiography. (A) There was a 1.7×1.2 cm movable, low reflected, and irregular surfaced mass-like lesion on aortic valve. The mass was a suspected vegetation with moderate acute aortic regurgitation and aortic valve fusion (right coronary cusp and left coronary cusp) changes. (B) Follow-up transesophageal echocardiography showed decreased vegetation after 2 weeks (1.2×0.5 cm). (C) After 4 months, there was no vegetation or aortic regurgitation. Aortic valve fusion was also not observed.

관찰되지 않았다(Fig. 3B and 3C). 11개월이 지난 현재까지 재발의 증거 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

급성 사지 허혈(acute limb ischemia)은 갑작스러운 동맥 혈류의 폐쇄가 사지의 피부, 근육 및 신경 조직의 대사에 필요한 영양 공급을 단절시켜 발생하게 되며 이는 재관류를 위한 새로운 혈관 형성의 시간이 부족하기 때문에 사지의 생존력(viability)을 위협할 수 있다. 일어날 수 있는 임상양상으로는 사지 동맥이나 우회술의 급성 혈전증, 심장이나 혈관으로부터의 색전증, 동맥의 박리, 외상 등이 있다[1].

그 중에서 심장 기원의 색전은 대다수가 심방세동의 병력이

있고, 그 외에 급성 심근경색, 좌심실 부전이나 항혈전 치료를 받지 않는 인공판막 치환 환자에서 볼 수 있다. 다르게는 색전이 사지의 근위부 동맥의 죽상경화증에서 기원하거나 말초 동맥 내의 이미 형성된 죽상경화판에서 혈전성 폐쇄가 동반되어 발생할 수 있다. 즉각적인 혈전용해나 수술 등의 재관류 시술에도 불구하고 입원 중인 환자의 10-15%에서 사지절단을 하고, 증상이 발생한 후 1년 안에 15-20%가 사망한 것으로 보고되고 있기 때문에 즉각적인 검사와 치료가 필요하다[1,3].

급성 상지 허혈은 급성 사지 허혈의 16-33% 정도라고 보고되며 48%에서 재발한다고 알려져 있다. Licht 등[4]은 급성 상지 허혈 환자에 대한 장기 추적 연구에서 심혈관 질환과 뇌혈관 질환에 대하여 3년 생존율 54%, 5년 생존율 37%

라고 보고하고 있다. 이에 비해 하지에서 발생한 급성 색전은 397명의 환자 중에 10.7%만이 재발하였고 3%에서 뇌경색이 나타났다. 이러한 보고는 상지의 혈전색전증이 재발의 위험이 높고 예후가 좋지 않음을 보여준다[3,5].

치료의 목표는 질병의 이환율과 사망률을 낮추고 합병증을 피하는 것이고, 급성 하지 허혈과 마찬가지로 수술적 혈전색전제거술과 선택적 동맥 내 혈전용해술이 안전하고 효과적인 치료법으로 보고되고 있다[5,6]. 최근에는 혈전용해와 흡인 혈전색전제거술 같은 혈관 내 치료가 수술적 혈전색전제거술 대신에 흔히 시행되고 있는데, 이 시술은 혈관의 재개통 성공률이 높고 큰 혈전도 용해가 가능하다. 또 혈전용해술에 비해 시술시간이 빠르고 출혈 위험도가 낮으며 다른 장기로의 색전증을 예방해 줄 수 있다. 단점으로는 구불구불한 혈관에 적용하기 어렵고 천자부위의 혈종, 큰 혈관 내 카테터로 인한 혈관 손상의 위험이 있으며, 추가적인 색전증으로 인한 상지 말단부의 허혈이나 카테터 주변의 혈전으로 인한 뇌의 색전증을 조장할 수 있다는 것이다[6,7].

심초음파는 감염성 심내막염의 진단에 있어 임상양상, 미생물학적 검사 결과와 더불어 중요한 역할을 한다. 색전화가 발생했을 때 증식물의 형태학적 특징을 평가하기 위해 경식도 심초음파를 시행하게 되는데, 증식물의 진단뿐만 아니라 색전의 발생을 예측하고 농양이나 누공과 같은 합병증의 발견에 도움이 된다[2]. Di Salvo 등[8]은 Duke criteria에 따라 심내막염을 진단받은 환자군을 대상으로 색전증을 진단하기 위한 영상 검사를 시행하고, 심초음파에서의 증식물의 위치, 크기, 운동성의 확인이 색전화를 예측하는 데 도움이 된다고 하였다. 증식물의 크기가 15 mm를 넘는 경우 70%의 환자에서 색전증이 발생하였으며 중등도 이상의 운동성을 보이는 경우 62%의 환자에서 색전증이 발생하였음을 보고하였다.

감염성 심내막염에서는 적절한 초기의 항균제 치료가 필요하다. 이는 차후의 색전화의 발생 위험을 낮추기 위해서도 도움이 된다고 보고되고 있다[9]. 폐혈성 색전의 근원을 제거하기 위해 가능한 한 빠른 판막 수술을 고려할 수도 있다. 잘 움직이고 크기가 10 mm 이상의 증식물일 때 색전의 위험도가 유의하게 증가함이 밝혀져 있으므로 감염성 심내막염에서 전신 색전을 예방하기 위해서는 적절한 항균제의 사용과 규칙적인 항혈전제와 스타틴의 처방이 중요하다[8].

표피포도상구균은 *Coagulase-Negative Staphylococcus (CoNS)* 중 가장 흔히 동정되는 균주로 건강한 인간의 피부나 점막

등에 상재균으로 존재하며 드물게 질병의 원인이 되기도 한다. 표피포도상구균이 인공판막 심내막염의 가장 흔한 원인 이지만 CoNS는 전체 자연판막 심내막염의 5-8% 정도만이 원인인 것으로 보고되고 있고 그 중에서 표피포도상구균은 자연판막 심내막염의 80%로 CoNS 중에서는 가장 흔하게 분리되는 균주로 알려져 있다[2,10].

본 증례에서는 하지에 비해 혈전색전증의 재발 위험이 높고 심혈관 질환, 뇌혈관 질환의 합병으로 인해 예후가 좋지 않는 것으로 보고된 급성 상지 허혈 환자에서 흡인 혈전색전제거술과 선택적 동맥 내 혈전용해술을 시행하여 동맥혈류 재개통과 사지구제를 하였다. 본 환자의 경우 고혈압 외에 심장기원 색전의 대표적인 기저 질환인 심방세동, 심근경색, 심부전의 병력이 없었고 이전의 죽상동맥경화에 의한 말초혈관 질환으로 항혈전 치료를 받았음에도 불구하고 급성으로 발생한 오른쪽 상지의 허혈 증상으로 인해 심장 내 증식물의 존재를 의심하였다. 또한 자연판막 심내막염에서 드물고 색전의 합병증이 흔하지 않은 표피포도상구균이 원인균으로 의심되었고, 판막주위 합병증이 없는 대동맥 판막에 위치한 증식물에 의한 색전증임을 알았다. 보통 대동맥 판막을 침범하는 증식물이 심부전 발생의 유의한 독립인자이고 수술적 치료를 통해 생존율을 높일 수 있다고 보고되지만 환자의 경우 심초음파에서 확인되는 심부전이 아닌 허혈 근육의 괴사와 고열, 탈수로 인한 혈압저하로 수액공급만으로 호전을 보여 즉각적인 수술을 고려하지 않았다. 심내막염의 원인 의심균에 대한 항균제 사용과 횡문근용해증에 대한 보존적 치료로 생체징후의 안정과 검사 결과의 호전을 볼 수 있었고, 4개월 후에 증식물의 소멸을 확인할 수 있었다.

다만 혈액배양 검사에서 관찰된 메티실린 내성 표피포도상구균의 지속적인 균혈증을 증명하지 못하였고 흡인 혈전색전제거술을 통해 얻은 증식물에서는 균이 배양되지 않았기에 임상적으로 의심할 뿐 원인균이라 확진할 수는 없었으며, 혈액 샘플의 오염의 가능성을 배제할 수 없었다. 또한 본 환자는 고혈압, 당뇨, 이전의 말초 혈관 폐쇄의 병력, 흡연력 등의 위험인자를 가지고 있어 동맥경화와 혈전증으로 인한 급성 동맥 폐쇄에 의한 허혈의 진행 가능성을 생각할 수도 있다. 따라서 대동맥 판막의 증식물에서 기원한 색전에 의한 말초동맥의 협착이라고 확진하기에는 복합적인 위험인자를 가지고 있다는 점에 한계가 있다.

요 약

급성 상지 혀혈과 감염성 심내막염은 각각 자연경과가 치명적으로 나타날 수 있기 때문에 초기에 빠르게 진단을 내리고 치료하는 것이 환자의 예후를 개선할 수 있지만 쉽지 않다. 전신 색전증은 감염성 심내막염 환자의 진단기준에 포함되어 있을 만큼 비교적 흔한 증상이지만 자연판막 심내막 염에서 메티실린 내성 표피포도상구균이 배양되는 경우에서 발생한 증례는 드물다. 저자들은 자연판막 심내막염에 따른 전신 색전증으로 인해 발생한 급성 상지 혀혈 환자에서 흡인 혈전색전제거술과 선택적 동맥 내 혈전용해술의 중재적 시술을 통해 성공적으로 혈관 재개통과 사지구제를 하였다. 대동맥 판막을 침범한 크고 잘 움직이는 증식물에 대해서도 수술 없이 적절한 항균제 치료만으로 경식도 초음파에서 증식물의 크기 감소와 소멸을 확인하였으며 이후 11개월 동안 별다른 합병증 없이 추적관찰 중이다.

중심 단어: 급성 상지 혀혈; 자연판막 심내막염; 메티실린 내성 표피포도상구균; 혈전 색전증

REFERENCES

1. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice: acute limb ischemia. *N Engl J Med* 2012;366:2198-2206.
2. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69-75.
3. Magishi K, Izumi Y, Shimizu N. Short- and long-term outcomes of acute upper extremity arterial thromboembolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2010;16:31-34.
4. Licht PB, Balezantis T, Wolff B, et al. Long-term outcome following thrombectomy in the upper extremity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:508-512.
5. Earnshaw JJ, Whitman B, Foy C. National Audit of Thrombolysis for Acute Leg Ischemia (NATALI): clinical factors associated with early outcome. *J Vasc Surg* 2004;39:1018-1025.
6. Miyayama S, Yamashiro M, Shibata Y, et al. Thrombolysis and thromboaspiration for acute thromboembolic occlusion in the upper extremity. *Jpn J Radiol* 2012;30:180-184.
7. Kim SK, Kwak HS, Chung GH, Han YM. Acute upper limb ischemia due to cardiac origin thromboembolism: the usefulness of percutaneous aspiration thromboembolectomy via a transbrachial approach. *Korean J Radiol* 2011;12:595-601.
8. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1069-1076.
9. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086-1094.
10. Deprèle C, Berthelot P, Lemetary F, et al. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:46-53.