

## 대동맥판막 감염성 심내막염에 동반된 판막하 합병증의 임상적 특징

울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실,<sup>1</sup> 흉부외과학교실<sup>2</sup>

박덕우<sup>1</sup> · 이재환<sup>1</sup> · 강수진<sup>1</sup> · 송종민<sup>1</sup> · 강덕현<sup>1</sup>  
송재관<sup>1</sup> · 주석중<sup>2</sup> · 송현<sup>2</sup> · 이재원<sup>2</sup> · 송명근<sup>2</sup>

### Clinical Characteristics of Subaortic Complications in Patients with Infective Endocarditis of the Aortic Valve

Duk-Woo Park, MD<sup>1</sup>, Jae-Hwan Lee, MD<sup>1</sup>, Soo-Jin Kang, MD<sup>1</sup>, Jong-Min Song, MD<sup>1</sup>,  
Duk-Hyun Kang, MD<sup>1</sup>, Jae-Kwan Song, MD<sup>1</sup>, Suk-Jung Joo, MD<sup>2</sup>,  
Hyun Song, MD<sup>2</sup>, Jae Won Lee, MD<sup>2</sup> and Meong-Gun Song, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Divisions of Cardiology and <sup>2</sup>Cardiac Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Assessment of the clinical implications of subaortic complications, such as the involvement of the mitral-aortic intervalvular fibrosa (MAIVF) or anterior mitral valve leaflet (AMVL), were sought in patients with aortic valve infective endocarditis (AoIE). **Subjects and Methods :** The clinical data of 95 consecutive (69 male) AoIE patients were retrospectively analyzed. **Results :** Subaortic complications were detected in 40 patients (42%). Involvement of the AMVL and MAIVF was present in 16 and 13 patients, respectively, and in 4 patients both were involved. The remaining 7 patients showed metastatic lesions in chordae or interventricular septum. Surgery was performed in 60 patients (63%, Group I) and the other 35 received medical treatment only; surgery was neither feasible due to multiorgan failure in 17 patients (Group II) nor necessary with stable hemodynamics in 18 (Group III). The overall in-hospital mortality was 19% (18/95), which was significantly different according to the treatment group (10% in group I, 65% in group II, and 6% in group III,  $p<0.001$ ). In group I, patients with subaortic complications showed higher mortality compared to those without (22 vs. 0%,  $p=0.006$ ). Surgery was performed in 28 patients with a periaortic abscess, and operative mortality was much higher in patients with a MAIVF abscess than in those with an abscess in other sites (40 vs. 0%,  $p=0.018$ ). The sensitivity of transesophageal echocardiography for a subaortic complication was significantly higher than that of transthoracic echocardiography (89 vs. 41%,  $p<0.05$ ). **Conclusion :** Subaortic complications were relatively frequent in AoIE, and a MAIVF lesion is associated with a higher operative mortality. (Korean Circulation J 2004; 34(9):883-893)

**KEY WORDS :** Endocarditis, bacterial ; Subaortic complication ; Echocardiography.

논문접수일 : 2004년 6월 1일

심사완료일 : 2004년 7월 5일

교신저자 : 송재관, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

전화 : (02) 3010-3150 · 전송 : (02) 486-5918 · E-mail : jksong@amc.seoul.kr

## 서론

대동맥판막의 감염성 심내막염은 판막의 파괴 및 천공을 일으켜 판막 폐쇄부전 및 좌심실 기능부전, 혈액학적 교란을 유발하며 판막주위 농양(perivalvular abscess)을 동반하기도 한다.<sup>1)2)</sup> 또한 폐쇄부전시 발생하는 역류성 체트류에 의한 대동맥판막하 구조물(승모판 전엽, 건삭, 심실 중격)로의 심내막염 전이와 판막 주위 조직으로 직접 파급에 의한 mitral-aortic intervalvular fibrosa(MAIVF)의 침범으로 정의되는 대동맥판막하 합병증이 발생할 수 있음이 보고되었다.<sup>3-7)</sup> 판막하 합병증은 이미 혈액동학적으로 불안정한 환자들의 임상적 경과를 악화시키며, 술 전 정확한 진단이 없으면 간과하기 쉬운 병변이다.<sup>3)4)</sup> 최근 대동맥판막하 합병증의 중요성이 대두되면서 조기 발견의 중요성 및 술 전 진단에 있어 경식도 초음파의 유용성이 잘 알려져 있지만,<sup>3-7)</sup> 그 임상적 특징에 관해서는 아직 잘 알려져 있지 않은 상황이다. 저자들은 대동맥판막 감염성 심내막염에서 판막하 합병증의 임상적 특징 및 이 병변이 예후에 미치는 효과를 알아보기 위하여 지난 10년간 본원에서 경흉부 및 경식도 심초음파로 대동맥판막 감염성 심내막염을 진단 받은 환자들의 임상기록을 후향적으로 분석하였다.

## 대상 및 방법

### 대상 환자

1991년 6월부터 2001년 2월까지 울산의대 서울아산병원에서 대동맥 판막 감염성 심내막염으로 진단된 환자 95명을 대상으로 임상기록을 후향적으로 조사하였다. 감염성 심내막염의 진단은 1) 심내막염을 시사하는 특징적인 임상양상(고열, 새로 발생한 심잡음, 혈관합병증, 면역학적 현상 등)이 있고, 2) 최소 2번 이상의 혈액배양이나 수술시 판막 조직배양에서 심내막염을 흔히 유발하는 균이 동정되거나, 3) 심초음파나 수술장에서 우종(vegetation)이 증명된 경우로 하였다.<sup>8)9)</sup>

### 정 의

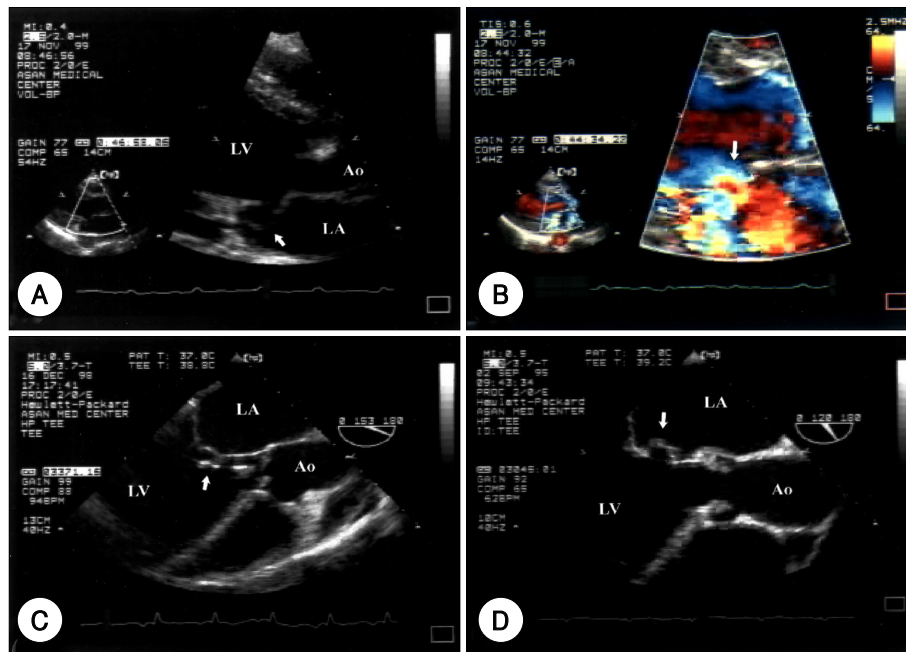
우종(vegetation)은 판막과 연결되어 있고 독자적인 운동성을 갖는 저 음영의 덩어리로 정의하였고, 농양(abscess)은 판막윤이나 주위 심근막 조직에 판막과 다

른 음영을 갖으며 국소적으로 팽창되는 종괴 음영으로 정의하였다. 병의 진행양상에 따라 급성(acute) 및 아급성(subacute) 심내막염으로 나누었는데, 급성은 고열(hectic fever), 전신의 심한 감염증세(systemic toxicity), 백혈구 증가가 있으면서 전격성 진행 경과를 가지는 경우로 정의하였고, 아급성(subacute) 심내막염은 미열, 야간 발한, 체중감소 등 비특이적 증세와 서서히 진행되는 임상경과를 가지는 경우로 하였다.<sup>10)</sup> 조절되지 않는 감염증(uncontrolled infection)은 적절한 항생제 치료에도 불구하고 고열과 균혈증이 지속되는 경우로 정의하였다.<sup>10)</sup>

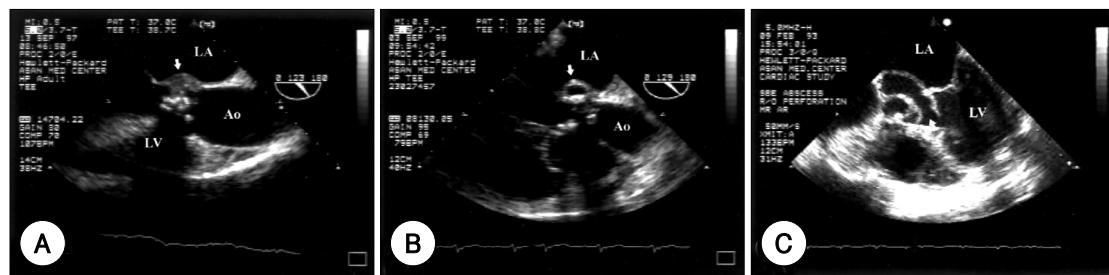
원내 사망률(In-hospital mortality)은 진단 후 30일 이내나 처음 입원하여 수술 시행 여부와 상관없이 재원 기간 중에 발생하는 사망으로 분석하였고, 추적 기간 중의 심혈관계 임상사건(cardiovascular clinical events)은 사망, 재수술, 심내막염의 재발, 심부전이나 색전증에 의한 재입원의 발생으로 정의하였다.

### 심초음파 검사

모든 환자에 있어 경흉부 심초음파(transthoracic echocardiography, TTE)와 경식도 심초음파(transesophageal echocardiography, TEE)를 연이어 시행하거나 적어도 24시간 이내에 시행하였으며 검사에 사용된 심초음파 기기는 Hewlett-Packard Sonos 1000, 2500, 5500이었다. 입원 후 심초음파 추적 관찰은 심내막염 진단 후 바로 수술을 시행한 환자를 제외하고 처음 2주 내에 최소 2번 반복하였고 염증의 진행이 의심되는 임상상황에서는 필요에 따라 더 자주 시행하였다. 전체 환자에서 경흉부 심초음파는 평균  $2.0 \pm 0.6$ 회, 경식도 심초음파는 평균  $1.7 \pm 1.0$ 회 시행되었다. 경식도 심초음파는 최소 6시간 이상 금식 후 시행되어졌고 모든 환자는 국소 인후마취(10% xylocaine spray)와 필요시 안정제(midazolam 2~5 mg) 투여 후 검사를 시행하였고 표준화된 검사방법에 따라 단면 영상을 얻었다.<sup>11)12)</sup> 모든 영상은 Super-VHS tape에 녹화하여 심초음파 경험이 많은 두 사람에 의해 재검토되었는데 판막하 합병증 여부는 두 사람의 합의에 의하여 결정되었다. 경식도 심초음파를 이용한 판막하 합병증의 진단은 이환된 부위에 따라 분류되었는데 특히, 승모판 전엽(Fig. 1), 심실중격, 건삭, 및 승모판 전엽과 대동맥 판막의 경계 구역인 섬유화 조직(mitral-aortic interval-



**Fig. 1.** Typical echocardiographic findings of anterior mitral valve leaflet (AMVL) involvement in patients with aortic valve endocarditis (arrow). Panel A and Panel B show an aneurysm of the anterior mitral leaflet and eccentric jets of mitral regurgitation. Panel C and Panel D reveal typical transesophageal echocardiographic images, which provide better visualization of these complications. Panel C shows vegetation and abscess on the AMVL and Panel D shows perforation at the summit of aneurysm of the AMVL. LA: left atrium, LV: left ventricle, Ao: aorta, AMVL: anterior mitral valve leaflet



**Fig. 2.** Transesophageal echocardiographic findings of mitral-aortic intervalvular fibrosa (MAIVF) involvement in patients with aortic valve endocarditis. Abscess formation with thickening is an early change of MAIVF involvement (A), which might progress into aneurysm formation (B) or its rupture (C). LA: left atrium, LV: left ventricle, Ao: aorta, MAIVF: mitral-aortic intervalvular fibrosa.

vular fibrosa, MAIVF, Fig. 2)에 비정상적인 음영이 있는지 주의를 기울여 관독하였다

## 통 계

연속형 변수는 Student T-test를 이용하여 평균 및 표준편차로 분석하였고 범주형 변수는  $\chi^2$ -test 나 Fisher's exact test를 이용하였다. 단기 사망률에 미치는 예후인자를 보기 위해 단변량 분석은  $\chi^2$ -test 나

Fisher's exact test를 이용하였고  $p < 0.10$ 인 인자를 다변량 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression model)을 이용해 독립적인 인자를 추출하였다. 경흉부초음파 및 경식도초음파의 판막하 합병증 진단의 예민도(sensitivity)를 비교하기 위해 병변이 수술에서 직접 확인된 환자에 국한하여 McNemar test를 시행하였다. 후기사망률 및 유병률은 Kaplan-Meier 생존곡선으로 분석하였고, log rank test와 Cox propor-

tional hazard model을 이용해 예후인자를 확인하였다. 모든 통계 분석에서 p값이 0.05 미만일 때만 통계적 유의성을 인정하였고 분석에 사용한 통계프로그램은 SPSS 10.0(statistical package for the social science for window)이었다.

## 결 과

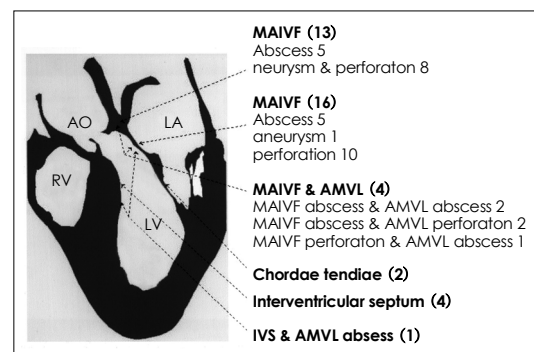
### 임상 양상

지난 10년 간 본원에서 총 95명이 대동맥판 감염성 심내막염으로 치료 받았으며 남녀 비는 69명/26명이었고, 평균 나이는  $50.5 \pm 15.1$ 세(17~82)이었으며 급성 심내막염이 16명(17%)이었다. 이중 판막질환의 과거력이 있었던 환자는 29명(30%), 과거에 인공판막 대치술을 받은 환자가 12명(13%)이었으며, 과거 심질환으로 진단이나 치료받은 병력없이 심내막염으로 처음 임상 발현된 환자가 54명(57%)이었다.

총 40명(42%)의 환자에서 판막하 합병증이 동반되었는데 MAIVF만 침범한 경우가 13명(32.5% ; 농양 5명, 천공 8명), 승모판 전엽만 침범한 경우가 16명(40.0% ; 농양 5명, 가성동맥류 1명, 천공 10명), MAIVF와 승모판 전엽 모두 침범한 경우가 4명(10% ; MAIVF 농양 & 승모판 전엽 농양 2명, MAIVF 농양 & 승모판 전엽 천공 1명, MAIVF 천공 & 승모판 전엽 농양 1명) 있었고, 그 외 건삭(2명, 5%) 및 심실중격(4명, 10%)에 우종을 형성한 경우도 있었으며 나머지 1명에서는 승모판 전

엽 농양과 심실중격을 동시에 침범한 경우였다(Fig. 3). Table 1은 판막하 합병증 유무에 따른 양군의 기본 특성을 비교한 것인데, 나이, 성별, 과거력, 방실 차단이나 색전증 등의 임상 상에 있어 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 판막하 합병증 중 MAIVF만 침범한 군(n=13)이 승모판 전엽만 침범한 군(n=16)에 비해 인공판막(6/13 vs 0/16 ;  $p=0.003$ ), 급성 심내막염(6/13 vs 1/16 ;  $p=0.025$ ), 조절되지 않는 감염증(7/13 vs 2/16 ;  $p=0.02$ )이 유의하게 많았다.

대동맥판막 주위 농양은 전체 31명에서 발생하였고 판막하 합병증이 있는 환자에서 19예(48%), 판막하 합병증이 없는 환자에서 12예(22%)로 유의한 차이가 있었다( $p=0.016$ , Table 1). 대동맥판막 주위 농양이



**Fig. 3.** Schematic of subaortic complications in patients with aortic valve endocarditis. MAIVF: mitral-aortic intervalval fibrosa, AMVL: anterior mitral valve leaflet, IVS: interventricular septum, LA: left atrium, LV: left ventricle, RV: right ventricle, Ao: aorta.

**Table 1.** Baseline characteristics of patients with and without subaortic complications

	With subaortic complication (n=40)	Without subaortic complication (n=55)
Mean age $\pm$ SD (years)	50.3 ( $\pm$ 13.3)	50.7 ( $\pm$ 16.2)
Sex (male/female)	33/7	36/19
Symptom duration before the diagnosis (weeks)*	5.8 ( $\pm$ 5.6)	6.5 ( $\pm$ 6.3)
Previous history of heart disease		
Known valvular disease	8 (20%)	21 (38%)
Prosthetic valve	7 (18%)	5 (10%)
Acute endocarditis	9 (22%)	7 (12%)
Perivalvular abscess <sup>†</sup>	19 (48%)	12 (22%)
AV block ( $\geq$ Mobitz II)	4 (10%)	4 (7.3%)
Embolism	8 (20%)	20 (36.4%)
NYHA class III or IV	7 (17.5%)	9 (16.4%)
Azotemia	7 (17.5%)	12 (21.8%)

\*: mean duration ( $\pm$ SD) between initial sign and symptoms typical for infective endocarditis and diagnosis established by echocardiography. <sup>†</sup>:  $p < 0.05$ . NYHA class: New York Heart Association functional class

MAIVF를 침범한 경우는 17명(54.8%), 그렇지 않은 경우는 14명(45.2%)이었다.

#### 미생물학적 소견

이전 병력상 감염경로의 가능성이 의심된 경우는 17명(17.9%)이었고, 치아 치료 및 발치 7예(41%)와 피부 감염 5예(29%)가 가장 흔하였다. 전체 95명의 환자 중 57명(60%)에서 균이 동정되었는데 *Streptococcus*가 31명(33%)으로 가장 흔히 발견되었고(Fig. 4), 판막 하 합병증 동반 유무에 따른 동정 균간의 유의한 차이는 없었다. *Staphylococcus*가 원인 균인 환자군(n=18)은 *Streptococcus*가 원인 균인 환자군(n=31)에 비해 연령( $59 \pm 13$  vs  $44 \pm 15$  years;  $p=0.001$ )과 판막주위 농양(8/18 vs 5/31;  $p=0.045$ ), 급성 심내막염(7/18 vs 1/31;  $p=0.002$ ), 조절되지 않는 감염증(7/18 vs 0/31;  $p<0.001$ ), 신부전(7/18 vs 3/31;  $p=0.025$ )의 빈도가 유의하게 높았다.

#### 치료 방법

전체 95명의 환자 중 60명(63.2%)에서 항생제 치료  $20 \pm 16$ 일이 지나 수술이 시행되어 졌다. 수술을 시행하지 않은 35명의 환자 중 17명(49%)은 수술이 필요하나 환자 상태가 나빠서 수술을 시행하지 못하였는데 원인으로 다장기 부전을 동반한 패혈증이 5명, 다발성 색

전성 뇌졸중 3명, 진행성 암 2명, 고령이나 경제적인 이유로 환자 및 보호자가 강력히 거부한 경우가 6명, 수술 대기 중 급사 1명이었다. 나머지 18명(51%)은 폐쇄부전이 심하지 않아 혈액학적으로 안정 상태였고 항생제 치료에 잘 반응하였다. 수술이 필요하나 적응이 되지 못한 환자들은 판막 하 합병증이 동반되지 않은 환자군에서 합병증이 동반된 환자군 보다 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았다[13명(23.6%) vs 4명(10.0%);  $p=0.164$ ].

수술을 시행한 60명의 환자들은 심한 판막 폐쇄부전 및 심부전에 의한 혈액학적 불안정으로 이를 교정하기 위한 경우가 37명(61%)으로 가장 많았고, 항생제 치료에도 불구하고 발열이나 농양이 지속되는 등 감염증이 조절되지 않아 약물 치료의 실패로 인한 경우가 20명(33%), 충분한 항생제 치료 후 감염증은 조절되었으나 중증의 판막 폐쇄부전이 지속되어 향후 심기능 보존을 위하여 수술이 필요했던 경우가 3명(5%)이었다. 판막 하 합병증 동반 유무에 따른 치료방법 및 수술 방법에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

판막 주위 농양이 있는 전체 31명 환자 중 28명(90.3%)이 수술을 시행받아 농양이 없던 군의 수술율 50% (32/64)에 비하여 의미 있게 높았으며( $p<0.001$ ), 농양이 있었던 환자 중 2명은 혈액학적으로 안정되어 1명은 다장기 부전을 동반한 패혈증으로 수술을 시행하지 못하였다. 판막 주위 농양으로 수술을 시행한 28예의 환자 중 MAIVF에 병변이 있는 경우는 15예(53.6%)였고 MAIVF를 제외한 판막주위에 농양이 있었던 경우는 13예(46.4%)였다.

MAIVF 병변으로 수술을 시행 받은 15명의 환자 중 9명에서 대동맥판막과 승모판 전엽의 해부학적 연속성(aortomitral continuity) 유지를 위한 재건술(reconstructive operation)이 시행되었다. 이들 9명 중 6명은 자가 심낭(autologous pericardium)을 이용하여 심낭 절편(pericardial flap)을 만든 후 결손부위를 재건하였고, 2명은 bovine pericardium, 나머지 1명은 동종이식(homograft)의 승모판 전엽을 이용하였다. 이중 4명의 환자에서 술 후 완전 방실 차단이 있어 영구 심박동기를 삽입하였다. 판막 하 합병증이 동반되지 않은 환자 중 1명은 대동맥 판막윤 농양이 심하여 병변부위를 광범위하게 제거한 후 자가 심낭을 이용하여 좌심실 출구 결손부위를 재건하였다. 대동맥판막과 승모판막의 해부학적 연

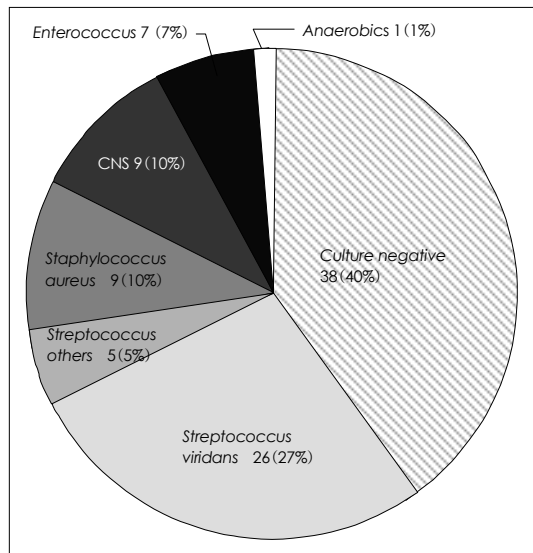


Fig. 4. Pie graphs showing distribution in percentages of microorganism of all patients. CNS: coagulase negative staphylococcus.

속성을 유지하기 위한 재건술은 판막하 합병증이 있는 군에서 더 빈번히 이루어졌다(33.3% vs 3.0%,  $p<0.05$ , Table 2).

## 치료경과

### 원내사망률

총 95명의 환자 중 18명(18.9%)에서 원내사망이 있었다. 이 중 판막하 합병증이 있는 환자군에서 8명, 없

는 군에서 10명으로 유의한 차이는 없었다(20.0% vs 18.2% ;  $p=1.000$ ). 선택된 치료 방법에 따라 전체 환자를 수술을 시행한 군( $n=60$ ), 수술이 필요하나 상태가 좋지 않아 수술이 시행되지 못한 군( $n=17$ ), 내과적 약물치료가 가능했던 군( $n=18$ )으로 나누어 원내 사망률 분석하였을 때 각각 6명(10.0%), 11명(64.7%), 1명(5.6%)으로 유의하게 차이가 있었다( $p=0.006$ ). 각 치료 군에서의 사망 원인을 정리하면 Table 3과 같다. 수술이 시행된 환자 60명 중 판막하 합병증이 있던 환

**Table 2.** Comparison of management strategy and surgical procedures of patients with and without subaortic complications

	With subaortic complication (n=40)	Without subaortic complication (n=55)
Management		
Medical management	13 (32.5%)	22 (40.0%)
Hemodynamically stable	9	9
Poor condition for surgery	4	13
Surgical management	27 (67.5%)	33 (60.0%)
Intractable heart failure	14	23
Medical treatment failure	12	8
Elective operation due to remnant severe AR	1	2
Valve replacement		
AVR with debridement	7 (25.9%)	19 (57.6%)
AVR with MV repair/replacement	16 (59.3%)	12 (36.4%)
Bentall's operation.	4 (14.8%)	2 ( 6.1%)
Valve devices		
Mechanical valves	20 (74.1%)	25 (75.8%)
Bioprosthesis	2 ( 7.4%)	5 (15.2%)
Homograft	5 (18.5%)	3 ( 9.1%)
Reconstruction for aortomitral continuity*	9 (33.3%)	1 ( 3.0%)
Operative mortality*	6 (22%)	0 ( 0%)

AVR: aortic valve replacement, AR: aortic regurgitation, MV: mitral valve. \*:  $p<0.05$

**Table 3.** Cause of in-hospital mortality according to treatment group

	Operation (n=60)	Medical therapy due to	
		Poor condition for surgery (n=17)	Hemodynamically stable (n=18)
Sepsis with multiorgan failure	3	4	
Cardiogenic shock	1		
Arrhythmia	1	3	
CVA	1	3	
AMI	1		
Renal failure	1		
Total	6	11	1

CVA: cerebral hemorrhage or infarct, AMI: acute myocardial infarction

자군에서 6/27명(22%)이 사망하여 합병증이 동반되지 않았던 군의 0/33명(0%)에 비하여 술 후 원내 사망률이 유의하게 높았으며( $p=0.006$ ), 술 후 사망한 6명은 모두 MAIVF에 병변이 있었다. 판막 주위 농양으로 수술을 시행한 28예의 환자 중 MAIVF 침범 유무에 따른 술 후 원내 사망률은 각각 6/15명(40%) vs 0명/13명(0%)으로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.018$ ). 판막하 합병증이 동반된 환자 중 수술이 필요하나 환자 상태가 수술의 적응이 되지 못한 경우가 4명 있었으며 2명은 각각 다장기 부전을 동반한 폐혈증, 진행성 암으로 처음 입원 중 사망 하였고 나머지 2명은 환자 및 보호자가 수술을 거부한 경우로 생존 퇴원하였으나 추적 소실되었다.

전체 환자의 원내 사망률을 증가시키는 예후 인자로는 단변량 분석 시 65세 이상의 고령( $p=0.025$ ), 급성 심내막염( $p=0.015$ ), 조절되지 않는 감염증( $p<0.001$ ), Mobitz형 2도 이상의 방실 차단( $p=0.040$ ), 신부전( $p=0.011$ ) 등이었고 이중 다변량 분석시 의미 있는 독립변수는 조절되지 않는 감염증이었다(odd ratio=17.25, 95% C.I.=5.08–58.61). 수술 전후 위험인자를 파악하기 위해 수술이 시행된 환자만을 대상으로 하여 예후 인자를 분석하였을 경우 단변량 분석에서는 판막주위 농양이 있는 경우( $p=0.008$ ), 판막하 합병증이 동반된 경우( $p=0.006$ ), MAIVF에 병변이 있는 경우( $p<0.001$ ), 인공판막 심내막염( $p=0.027$ ), 조절되지 않는 감염증( $p<0.001$ ) 등이 사망률을 증가시키는 인자였고, 다

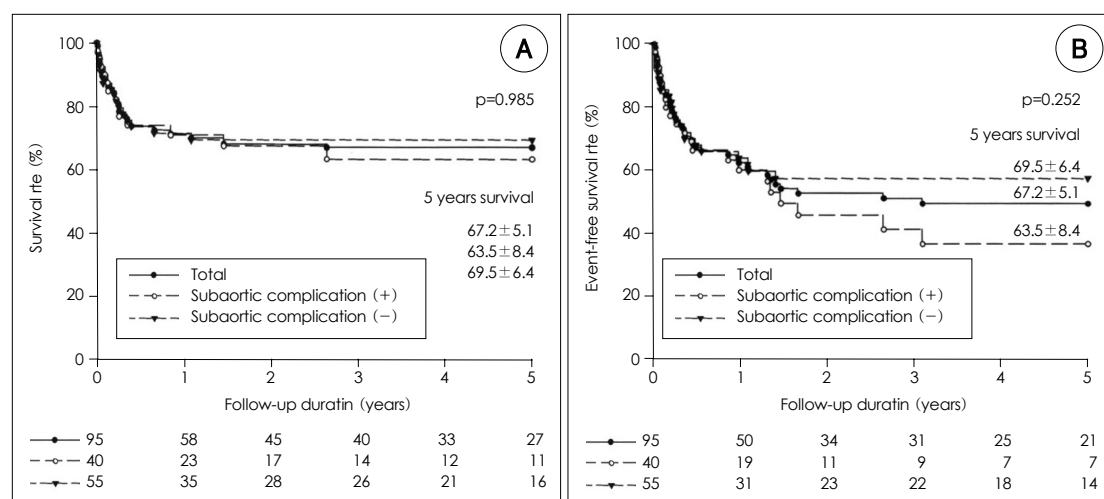
변량 분석 시 의미 있는 독립변수는 조절되지 않는 감염증이었다(odd ratio=17.50, 95%, C.I.=1.22–250.32).

#### 장기 사망률 및 이환율

전체 95명 환자의 평균 관찰기간은  $34.0\pm 32.8$ 개월( $0.1-102.5$ )이었으며 관찰기간 중 추적 소실되어 마지막 연구 종료시점에 생존여부 확인이 불가능하였던 경우는 10예(10.5%) 있었다. 전체 환자들의 5년 생존율은  $67.2\pm 5.1\%$ , 5년 동안 임상 사건없이 생존하는 확률은  $49.3\pm 5.6\%$ 이었으며 판막하 합병증 동반유무에 따른 차이는 없었다(Fig. 5).

급성 심내막염( $p<0.001$ ), 수술을 시행 못한 경우( $p=0.039$ ), 조절되지 않는 감염증( $p<0.001$ ), Mobitz형 2도 이상의 방실 차단( $p=0.044$ ), 신부전( $p=0.008$ ) 등이 전체 환자의 장기 사망률과 연관있는 인자들이었고 다변량 분석 시 조절되지 않는 감염증(odd ratio=5.09, 95%, C.I.=2.46–10.51)과 신부전(odd ratio=2.14, 95%, C.I.=1.01–4.54)이 장기 사망률을 증가시키는 독립적인 예후인자였다. 전체 환자의 장기 이환율의 증가에 영향을 미친 인자는 MAIVF에 병변이 있는 경우( $p=0.033$ ), 급성 심내막염( $p=0.006$ ), 조절되지 않는 감염증( $p<0.001$ ) 등이었고, 조절되지 않는 감염증이 독립적인 예후 인자였다(odd ratio=4.46, 95%, C.I.=2.38–8.34).

또한 술 후 생존 퇴원한 환자들에서( $n=54$ ) 판막하합병증 유무에 따른 5년 장기 생존율은 각각  $70.9\pm 11.6\%$ ,  $78.8\pm 9.8\%$ 로 통계학적 차이는 없었고( $p=0.353$ ), 5년



**Fig. 5.** Kaplan-Meier survival curves for long-term mortality (A) and morbidity (B) in patients with aortic valve endocarditis.

동안 임상사건 없이 생존하는 확률은 각각  $37.8 \pm 13.5\%$ ,  $71.2 \pm 8.2\%$ 로 판막하 합병증이 동반된 환자에서 관찰 기간 중 임상 사건의 발생률이 높았으나 통계적 의의는 없었다( $p=0.087$ ).

### 심초음파의 진단가치

전체 95명 환자에서 경흉부 및 경식도 심초음파가 모두 시행되었으며, 수술 후 판막하 합병증 여부가 확인된 60명의 환자를 대상으로 판막하 합병증의 술 전 발견에 대한 경흉부 심초음파와 경식도 심초음파의 예민도 및 특이도를 비교하였다. 경흉부 초음파의 술 전 예민도 및 특이도는 각각 40.7% (11/27), 100%이었고, 경식도 초음파는 각각 88.9% (24/27), 100%로 경식도 초음파의 진단 예민도가 유의하게 높았다( $p<0.001$ ). 또한 병변의 부위에 따른 경흉부 초음파와 경식도 초음파의 진단 예민도는 MAIVF 병변의 경우 각각 33.3% (5/15), 93.3% (14/15) ( $p=0.004$ ), 승모판 전엽 병변의 경우 각각 46.1% (6/13), 84.6% (11/13) ( $p=0.063$ )으로 특히 MAIVF의 병변을 확인하는 데에 경식도 초음파가 유용하였다.

## 고 찰

### 판막하 합병증의 임상 양상

Karalis 등<sup>3)</sup>의 보고에 의하면 55명의 대동맥판 감염성 심내막염 환자 중 24명(44%)에서 판막하 합병증을 진단하였고 이중 MAIVF를 침범한 경우가 15명(63%), 승모판 전엽을 침범한 경우가 9명(37%)이었다. 또한 인공판막 11명(45%), 이엽(bicuspid) 10명(40%)으로 기저 판막에 이상이 있었던 경우가 대부분이었다. 본 연구에서도 판막하 합병증 발생이 전체 95명 환자 중 40명(42%)으로 이전 연구와 비슷한 유행률을 보였으며 MAIVF가 13명(33%), 승모판 전엽이 17명(43%)이 환되었다. 또한 이전 연구에서 보고되지 않았던 MAIVF와 승모판 전엽을 동시에 침범한 경우가 4명(10%)이었고 전삭 및 심실중격을 이환한 경우도 있었다. 원인균으로는 Karalis 연구와 본 저자들의 연구가 동일하게 *Streptococcus viridans*가 가장 많이 배양된 균이었다. 한가지 특이할 만한 점은 이전 Karalis의 연구 결과와는 달리 본 연구에서는 판막 질환의 과거력없이 심내막염으로 처음 임상 발현한 경우가 62%이었고, 인공판막 심내

막염은 18%로 기저 판막 질환에 있어 차이가 있었다. 저자들이 연구한 대동맥판막 감염성 심내막염 환자들의 임상 상을 이전 국내의 감염성 심내막염에 대한 보고와 비교해 보았을 때 다른 점은 전체 환자들의 고령화 경향이 있었고 특정 심질환의 과거력없이 감염성 심내막염으로 처음 임상 발현하는 환자가 유의하게 많았다.<sup>13)14)</sup> 이러한 변화들은 류마티스성 심질환의 두드러진 감소와 의학의 발전에 따른 평균 연령의 증가와 함께 퇴행성 판막 질환의 빈도의 증가와 연관되리라 사료된다.

### 치료 방법

감염성 심내막염이 판막주위조직을 침범한 경우에 있어 고전적 판막 대치술만으로는 심내막염의 재발과 인공판막 부전을 흔히 유발하는 문제점이 있어 감염 조직에 대한 광범위한 제거(aggressive debridement)와 주위조직의 재건술이 시행되어 많은 환자들의 예후를 향상시켰다.<sup>15)16)</sup> 최근까지 대동맥판 감염성 심내막염 환자에 병발된 승모판윤이나 MAIVF 침범에 대한 수술 방법은 아직 정립되어 있지 않으며 여러 가지 다양한 수술 방법들이 시도되어 왔다.<sup>17-20)</sup> MAIVF 병변의 경우 술 전 진단이 되더라도 수술 시 이 부분을 잘 보기 어렵고 병변제거 후 승모판과 대동맥판의 경계를 유지해주는 대동맥 벽이 제거되므로 고식적 판막대치술 만으로는 교정하기 어려운 특징이 있다.

따라서 인공판막을 유지하기 위한 재건술이 요구되었으며, 이전 여러 연구에서 Dacron graft, 자가심낭(autologous pericardium), bovine pericardium, 자기심낭과 Dacron graft로 구성된 composite patch, 동종이식(allograft) 대동맥 판막근의 승모판 전엽 등이 사용되어 고식적 판막대치술만을 시행한 환자들에 비해 장단기 사망률 및 심내막염의 재발율을 유의하게 낮출 수 있었다.<sup>17-20)</sup> 본 연구에서도 MAIVF 병변으로 수술 받은 환자 15명 중 9명(60%)에서 자가 심낭, bovine pericardium, 동종이식 대동맥근의 승모판 전엽을 이용하여 재건술을 시행하였고, 재건술을 시행한 환자들보다 그렇지 않은 환자들보다 원내사망률이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(33.3% vs 50% ;  $p=0.62$ ). 따라서 MAIVF 병변에 어떠한 방법의 재건술이 가장 효과적인가를 평가하기 위해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 분석이 필요하리라 생각된다.



## 사망률과 이환율

이전 연구에서도 판막 주위조직의 침범이 동반된 대동맥판 심내막염의 원내사망률은 대략 10~20% 정도로 본 연구 결과와 비슷한 결과를 보였다.<sup>21)22)</sup> 본 연구의 원내 사망률 분석에 있어 중요한 결과는 판막하 합병증이 있는 환자들의 술 후 원내 사망률이 유의하게 높았고, 특히 MAIVF의 침범은 술 후 사망률을 높이는 중요한 요소였다. 또한 이전 연구에서 잘 알려진 대로 판막주위 농양이 술 후 초기 사망률과 관련된 위험인자임을 확인할 수 있었고 특히 MAIVF에 농양이 있는 경우는 다른 부위를 침범한 판막주위 농양과 비교하여 술 후 사망률이 유의하게 높아 농양의 위치가 수술과 관련된 결정적인 예후 인자임을 발견할 수 있었다.

이전 여러 연구에서 판막주위 조직 침범이 있는 경우 장기 예후가 좋지 않았고 임상적 악화의 위험성 또한 높아 수술적 치료를 반드시 고려해보아야 한다고 하였다.<sup>21)23)24)</sup> 하지만 본 연구에서는 전체 대동맥판막 감염성 심내막염 환자에서 판막주위 농양이나 판막하 합병증은 장기 사망률 및 이환율에 있어 중요한 예후 인자가 아니었다. 이는 수술이 필요하나 여러 이유로 수술을 받지 못한 환자들을 분석에 모두 포함한 결과로 사료되며 술 후 사망률에 미치는 판막하 합병증, 특히 MAIVF 병변의 임상적 의의는 결코 간과될 수 없으며 대동맥판막 감염성 심내막염에서 판막하 합병증에 대한 적절한 수술 전략의 확립이 향후 이 질환의 술 후 사망률 뿐만 아니라 나아가 장기 사망률 및 이환율 또한 낮추는데 기여할 것으로 기대된다.

## 심초음파의 진단 가치

판막하 합병증이 동반되는 부위는 수술 전에 미리 알지 못하면 수술시 쉽게 간과할 수 있는 부분이므로 술 전 정확한 진단은 이에 대한 적절한 내과적 혹은 외과적 치료를 결정하는데 많은 도움을 준다. Karalis 등<sup>3)</sup>의 연구에서는 경식도 초음파를 이용하여 진단된 24명의 판막하 합병증 환자 중 5명(21%)만이 경흉부 초음파를 통해 판막하 합병증 진단이 가능하였고 그 외 8예에서는 원인을 알 수 없는 편심의 승모판 폐쇄부전(eccentric jet of mitral regurgitation)이 관찰되었다. 특히 경흉부 심초음파를 통한 진단은 MAIVF 병변은 15예 중 3예(20.0%), 승모판 전엽 병변은 9예 중 4예(44.4%)

로 MAIVF 발견에 있어 어려움이 있었다. Afridi 등<sup>25)</sup>도 20명의 판막주위합병증이 동반된 대동맥판 심내막염 환자에서 MAIVF 양성 동맥류 발견에 경식도 심초음파의 민감도는 90%, 경흉부 심초음파는 43%로 큰 차이를 보였다. 연구자들의 경험에서도 판막하 합병증의 술 전 진단에 경식도 심초음파가 경흉부 심초음파보다 예민도가 유의하게 높았고 특히 MAIVF 병변의 진단에 있어서는 경식도 초음파가 월등히 유용하였다. 따라서 대동맥판막 심내막염 환자에서 판막하 합병증의 동반유무를 알기 위해서는 가능한 모든 환자에서 경식도 초음파를 시행하여야 하며 이를 통한 술 전 정확한 진단이 판막하 합병증이 동반된 환자들의 적절한 수술시기 판정에 도움을 줄 것이며 결과적으로 술 후 사망률에 영향을 미칠 것으로 기대된다.

## 본 연구의 제한점

본 연구는 후향적 연구이며 대부분의 환자들이 다른 의료기관을 거친 후 본원으로 의뢰되었던 환자들이었다. 따라서 본 연구의 대상 환자들은 선택된 환자 군일 가능성이 있다. 또한 수술이 필요하나 상태가 좋지 않아 수술을 시행하지 못한 환자가 판막하 합병증이 없는 환자 군에서 많았다. 이러한 결과로 판막하 합병증 유무에 따른 전체 환자의 사망률과 이환율이 차이가 없는 결과로 보였을 가능성이 있다. 치료면에서 MAIVF 병변의 재건 수술방법 선택이 무작위화(randomization)되지 않았고, 환자수가 많지 않아 어떠한 수술법이 효과적인가에 대한 평가는 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 결론

대동맥판막 감염성 심내막염에서 판막하 합병증은 비교적 흔히 동반되며 경식도 심초음파를 통한 높은 술 전 진단율에도 불구하고 대동맥판막 주위 농양과 함께 술 후 원내 사망률을 증가시키는 위험인자임을 확인할 수 있었다. 판막주위 농양과 판막하 합병증 특히 MAIVF를 이환하는 예에 대한 효과적인 수술적 치료전략 수립이 이 질환의 술 후 단기 사망률뿐만 아니라 향후 장기 사망률 및 이환율 또한 낮출 것으로 사료된다.

## 요 약

### 배경 및 목적:

연구자들은 대동맥판막 심내막염에서 역류제트에 의해 mitral-aortic intervalvular fibrosa(MAIVF)나 승모판 전엽(anterior mitral valve leaflet, AMVL) 등을 침범하는 판막하 합병증의 임상적 의의를 알아보려고 하였다.

### 방 법:

지난 10년간 울산의대 서울아산병원에서 대동맥판 심내막염으로 진단 및 치료 받은 환자들의 임상기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자에서 경흉부 및 경식도 심초음파가 시행되었다.

### 결 과:

총 95명이 대동맥판 심내막염으로 진단 받았으며 남녀 비는 69/26이었고 평균 나이는  $50.5 \pm 15.1$ 세(17~82)이었으며 급성 심내막염이 16명이었다. 판막질환의 과거력이 29명(30%)에게 있었고 12명(13%)은 인공 판막 대치술 후 상태였으며 나머지 54명(57%)은 특별한 과거력없이 심내막염이 첫 임상발현이었다. 판막하 합병증은 40명(42%)에서 관찰되었는데 AMVL이 16명, MAIVF가 13명 이환되었고 양쪽 모두 침범된 경우도 4명 있었다. 또한 건삭(2명) 및 심실중격(4명)에 우종을 형성한 경우도 있었고 AMVL과 심실중격을 동시에 침범한 예(1명)도 있었다. 판막하 합병증 유무에 따른 기저 판막질환이나 원인 균의 차이는 없었고, 전체 환자의 63%인 60명에서 항생제 치료  $20 \pm 16$ 일 후 심장수술이 시행되었고(Group I), 17명(18%)은 수술이 필요하나 환자 상태가 나빠서(Group II), 나머지 18명(19%)은 혈액학적으로 안정이 되어(Group III) 내과적 치료만 시행하였다. 판막하 합병증 유무에 따른 치료방법의 차이는 없었다. 전체 환자의 입원 사망률은 19%(18/95)이었는데 판막하 합병증 유무에 따른 사망률은 차이가 없었으나(20% vs 18%,  $p=1.000$ ), 치료군에 따라 유의한 차이가 있었고(10% in Group I, 65% in Group II, 6% in Group III,  $p<0.001$ ), 수술이 시행된 Group I에서 판막하 합병증이 있는 경우의 사망률이 유의하게 높았다(22% vs 0%,  $p=0.006$ ). 판막주위 농양으로 수술을 시행한 28명의 환자 중 MAIVF에 농양이 있는 경우가 다른 부위에 농양이 있는 경우보다 원내사망률이 유의하게 높았다(40% vs 0%;  $p=$

0.018). 하지만 판막하 합병증이나 판막주위 농양은 생존 퇴원한 환자의 장기 생존율이나 이환율에 영향을 미치지 않았다. 판막하 합병증의 술 전 진단에 있어 경흉부 심초음파에 비하여 경식도 심초음파의 진단 예민도가 유의하게 높았으며(41% vs 89%,  $p<0.001$ ), 특히 MAIVF의 침범 유무를 확인하는데 유용하였다(33% vs 93%,  $p=0.004$ ).

### 결 론:

대동맥판막을 이환하는 심내막염에서 판막하 합병증은 흔히 동반되며 경식도 초음파를 이용한 높은 술 전 진단률에도 불구하고 판막 주위 농양과 함께 술 후 사망률을 증가시키는 주요한 위험인자임을 확인할 수 있었다. 따라서 경식도 심초음파를 이용한 판막하 합병증의 조기 진단과 특히 MAIVF를 이환하는 예에 대한 효과적인 수술적 치료전략의 수립이 이 질환의 예후를 호전 시키는데 기여하리라 예상된다.

**중심 단어 :** 심내막염 ; 판막하 합병증 ; 심초음파.

## REFERENCES

- 1) Gonzalez-Lavin L, Lise M, Ross D. The importance of the "jet lesion" in bacterial endocarditis involving the left heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;59:185-92.
- 2) Carpenter JL. Perivalvular extension of infection in patients with infectious endocarditis. *Rev Infect Dis* 1991;13:127-38.
- 3) Karalis DG, Bansal RC, Hauck AJ, Ross JJ Jr, Applegate PM, Jutzy KR, Mintz GS, Chandrasekaran K. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis: clinical and surgical implications. *Circulation* 1992;86:353-62.
- 4) Karalis DG, Chandrasekaran K, Wahl JM, Ross J, Mintz GS. Transesophageal echocardiographic recognition of mitral valve abnormalities associated with aortic valve endocarditis. *Am Heart J* 1990;119:1209-11.
- 5) Harpaz D, Shah PM, Hicks G, Meltzer RS. Transesophageal echocardiographic recognition of an unusual complication of aortic valve endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:72-8.
- 6) Harpaz D, Bezante GP, Meltzer RS. Transesophageal echocardiographic identification of a vegetation due to a jet lesion. *Am Heart J* 1993;125:912-4.
- 7) Lee CW, Song JK, Kim JJ, Park SW, Park SJ, Seo DM, Song MG, Lee JK. Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications associated with infective aortic valve endocarditis. *Korean Circ J* 1993;23:692-701.
- 8) Durack DT, Lukes AS, Bright DK, the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-9.
- 9) Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, Levison M, Chambers HF, Dajani AS,

- Gewitz MH, Newburger JW, Gerber MA, Shulman ST, Pallasch TJ, Gage TW, Ferrieri P. *Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications*. *Circulation* 1998;98:2936-48.
- 10) Bayer AS, Scheld WM. *Endocarditis and intravascular infections*. In: Mandell GL, et al. editors. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.857-84.
  - 11) Seward JB, Khandheria BK, Oh JK, Abel MD, Hughes RW Jr, Edwards WD, Nichols BA, Freeman WK, Tajik AJ. *Transesophageal echocardiography: technique, anatomic correlations, implementation, and clinical applications*. *Mayo Clin Proc* 1988;63:649-80.
  - 12) Chandrasekaran K, Bansal RC, Mintz GS, Ross JJ, Shah PM. *Impact of transesophageal color flow Doppler echocardiography in current cardiology practice*. *Echocardiography* 1990;7:125-45.
  - 13) Park SH, Yoo TH, Yum JS, Choi YH, Lee CR, Chang GH, Song YG, Cho SY, Kim JM. *Comparison of Epidemiological and clinical characteristics of native valve endocarditis between 1979-1984 and 1991-1996*. *Korean J Infect Dis* 1998;30:351-7.
  - 14) Kim MK, Song JK, Kang DH, Lee JH, Cho YH, Park KH, Ko KH, Yoon YJ, Kim JJ, Park SW, Park SJ. *Recent trends and clinical outcomes of infective endocarditis*. *Korean J Med* 2000;58:28-38.
  - 15) David TE, Komeda M, Brofman PR. *Surgical treatment of aortic root abscess*. *Circulation* 1989;80 (Suppl):1269-74.
  - 16) David TE, Feindel CM, Ropchan GV. *Reconstruction of the left ventricle with autologous pericardium*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:710-4.
  - 17) van Hooser DW, Johnson RG, Hein RA, Elkins RC. *Successful management of aortic valve endocarditis with associated periannular abscess and aneurysm*. *Ann Thorac Surg* 1986;42:148-51.
  - 18) David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. *Reconstruction of the mitral annulus: a ten-year experience*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1323-32.
  - 19) Borst HG. *Repair of septic aortic root defects without conduit*. *J Card Surg* 1990;5:44-7.
  - 20) Ergin MA, Raissi S, Follis F, Lansman SL, Griep RB. *Annular destruction in acute bacterial endocarditis: surgical techniques to meet the challenge*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:755-63.
  - 21) Amrani M, Schoevaerdt JC, Eucher P, Nicolas AL, Dion R, Kremer R. *Extension of native aortic valve endocarditis: surgical considerations*. *Eur Heart J* 1995;16 (Suppl B): 103-6.
  - 22) John RM, Pugsley W, Treasure T, Sturridge MF, Swanton RH. *Aortic root complications of infective endocarditis: influence on surgical outcome*. *Eur Heart J* 1991;12:241-8.
  - 23) Delahaye F, Ecochard R, de Gevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W, Delaye J. *The long-term prognosis of infective endocarditis*. *Eur Heart J* 1995;16 (Suppl B):48-53.
  - 24) d'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. *Long-term results of operation for paravalvular abscess*. *Ann Thorac Surg* 1996;62:48-53.
  - 25) Afridi I, Apostolidou MA, Saad RM, Zoghbi WA. *Pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa: dynamic characterization using transesophageal echocardiographic and Doppler techniques*. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:137-45.