

심장에 국한된 유육종증 환자에서 시행된 심장 이식

조현진* · 정성호* · 윤태진* · 문덕환*

Heart Transplantation Performed in a Patient with Isolated Cardiac Sarcoidosis

Hyun Jin Cho, M.D.*, Sung-Ho Jung, M.D.*, Tae-Jin Yun, M.D.*, Dukhwan Moon, M.D.*

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease with granulomatous lesions, and cardiac involvement occurs in 20~60% of patients. Isolated cardiac sarcoidosis is extremely rare, and heart transplantation can be performed, if indicated, contingent upon the absence of systemic manifestations of the disease. We present a case of isolated cardiac sarcoidosis with progressive heart failure, which was successfully managed by heart transplantation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:92-95)

Key words: 1. Heart failure
2. Heart transplantation
3. Sarcoidosis

증례

환자는 폐결핵의 과거력이 있는 46세 남자(168 cm, 65 kg)로 3년 전 어지러움과 실신을 주소로 인근 병원에 내원하였다. 완전 방실 차단 진단 하에 영구형 심장 박동 조율기를 삽입하여 DDD (double paced, double sensed, triggers and inhibits pacing)방법으로 심박동을 조절하였으며, 당시 심초음파에서 좌심실 기능은 정상이었다. 1년 후 환자는 호흡곤란을 주소로 다시 내원하였고, 심전도에서 2:1로 전도되는 심방조동과 함께 심초음파에서 심한 좌심실 기능부전(좌심실 구출율, Left ventricle ejection fraction 20~30%) 소견을 보여 빈맥에 의한 심부전 진단 하에 심장 박동 조율기를 VVI (ventricle paced, ventricle sensed, inhibits pacing)방법으로 조절하고 항부정맥제 propafenone을 사용하였다. 한 달 후 심방조동은 소실되었고 좌심실 기능도 호전되어 퇴원하였으나, 6개월 후 다시 호흡곤란을 주소로 내원하였으며 심방조동 재발로 고주파 심도자 절제술(Radiofrequency catheter ablation, RFCA)을 위해 본

원으로 전원되었다.

본원 내원 당시 환자는 New York Heart Association (NYHA) functional class II의 호흡곤란이 있었으며, 심전도에서 5:1로 전도되는 심방조동 소견을 보였다. 심초음파에서는 경증의 승모판 폐쇄부전 소견이 있었고, 좌심실 구출율이 39%로 중증도의 좌심실 기능부전을 보였으며, 우심실 수축력은 유지되고 있었다. 전기생리학 검사(Electrophysiologic study, EPS) 후 고주파 심도자 절제술을 시행하였으며, 시술 후 심방조동은 소실되었다. 이후 10개월 동안 심방조동은 발생하지 않았으나 심초음파 경과 관찰에서 좌심실 구출율이 38%로 호전 양상을 보이지 않았다. 특히 심실 중격이 얇아지면서 중격의 운동성이 소실(Septal wall thinning and akinesia)되었고, 또한 우심실 벽이 얇아지고 운동성이 소실되었으며 심한 삼첨판 폐쇄부전이 새로 발생하여 심장 유육종증, 우심실 이형성증, 허혈성 심부전을 의심하였다.

혈액 검사 상 감염의 증거는 없었고, 면역 표지자 검사는 모두 음성이었다. Thallium-201 SPECT에서 심기저부의

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 흉부외과학교실

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

논문접수일 : 2008년 7월 23일, 심사통과일 : 2008년 9월 16일

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

(Tel) 02-3010-3580, (Fax) 02-3010-6966, E-mail: ctsjungsh@hanmail.net

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

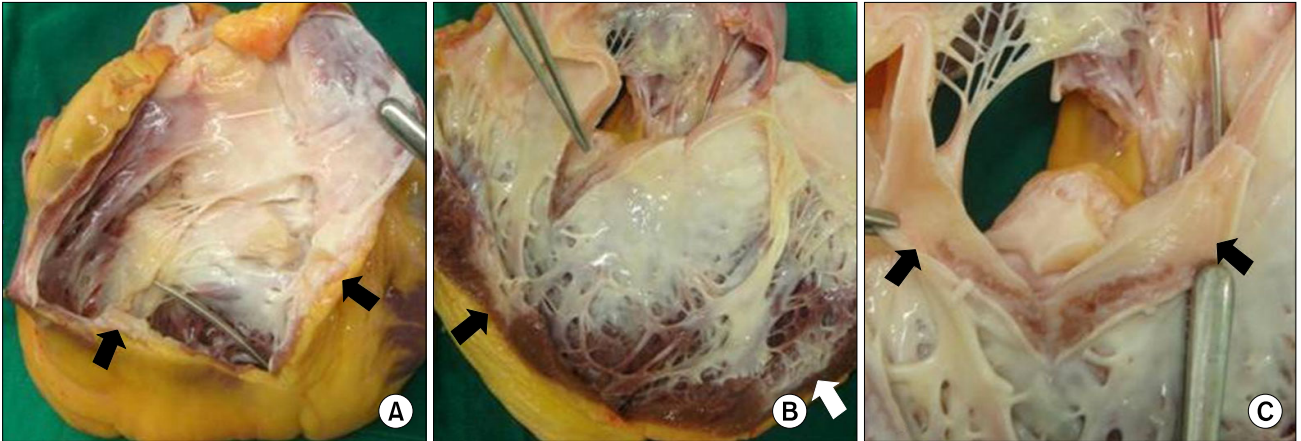


Fig. 1. Arrows indicate multiple white myocardial fibrosis of endocardial surface and myocardium. (A) Right ventricle, (B) Left ventricle, (C) Ventricular septum.

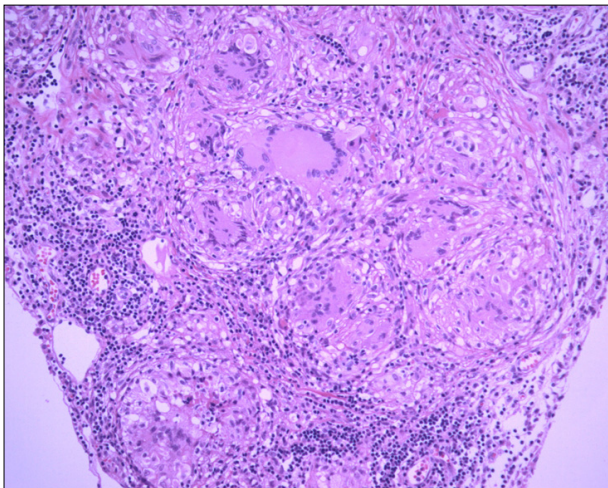


Fig. 2. It shows non-caseous granuloma surrounded by lymphocytes and multinucleated giant cell (Hematoxylin&Eosin stain, ×200).

전중격(Anteroseptal wall)과 하중격(Inferoseptal wall)에서 고정된 관류 결손(Fixed perfusion defect)이 있었고, 18-FDG를 사용한 Cardiac positron emission tomography (PET)에서도 동일한 부위의 대사(Metabolism) 감소 소견을 보여 관류-대사 결손 부위가 일치하는 바 경색(Infarction)과 침윤(Infiltration)의 감별이 명확하지 않았으나, 관상동맥 조영술에서는 정상 소견을 보였다. 폐기능 검사는 정상이었고, 기관지 내시경 검사에서도 특이 소견은 없었으며, 혈청 내 Angiotensin converting enzyme도 34.1 U/L로 정상 범위였다. 그리고 조직학적 확진을 위해 내경정맥을 통한 심

내막 조직검사를 시도하였으나 내경정맥 접근이 어려워 실패하였다.

젊은 연령에서 방실 차단으로 심장 박동 조절기를 삽입하는 등의 병력과 상기 검사 결과를 고려하였을 때, 명확한 감별은 되지 않지만, 심장 유육종증 의증으로 진단하였고, 폐기능 검사, 기관지 내시경, 그리고 혈청 내 Angiotensin converting enzyme 등의 검사를 통해 전신 유육종증의 가능성을 배제하였다. 치료로 Prednisolon 0.5 mg/kg을 사용하였으나 반응이 없었고, 심초음파에서 좌심실 구출율 27%, 우심실 부전으로 인한 심한 삼첨판 폐쇄부전 등 심부전의 소견이 점차 심해져 심장 이식을 시행하였다.

수술은 Bicaval technique으로 시행하였으며, 냉허혈 시간(cold ischemic time)은 36분, 온허혈 시간은 61분이었다. 퇴원 전 시행한 심초음파 소견은 정상이었으며 심내막 조직 검사에서 거부 반응의 소견은 보이지 않았다. 면역억제제로 Mycophenolate mofetil, Tacrolimus, Prednisolon을 투약하였고 특별한 문제없이 회복하여 퇴원하였으며, 술 후 심내막 조직 검사에서 경한 국소적 염증 소견으로 급성 거부 반응(Ia)이 의심되는 상태이나, 유육종증의 전신 증상 혹은 심장 유육종증의 재발 소견은 보이지 않고 있다.

적출한 심장의 무게는 392 g이었다. 육안 소견상 심내막을 비롯하여 우심실 벽과 좌심실 벽, 그리고 심실 중격에 다발성 섬유화가 있었고(Fig. 1), 조직 소견상 잘 발달된 육아종들과 많은 다핵 거대세포들이 분포(Fig. 2)하고 있어 전형적인 유육종증의 소견을 나타내었다. 괴사의 소견은 없었으며, 결핵균을 포함한 다른 미세균주에 대한 특수염색(Ziehl-Neelsen, Periodic acid-schiff, Gram stain)과

배양에서 감염에 의한 육아종은 배제할 수 있었다.

고 찰

유육종증은 비건락성 육아종(non-caseating granuloma)을 형성하는 면역반응에 의한 전신 질환으로 폐, 피부, 심장을 비롯한 거의 모든 장기들이 영향을 받을 수 있으며, 젊은 성인에서 주로 발생한다[1,2]. Hutchinson이 1869년에 처음으로 피부 병변에서 유육종증을 기술하였으며, 1929년 Bernstein이 피부 유육종증 환자에서 심장의 침범을 처음으로 보고한 이래 미국에서는 전신 유육종증의 20~27%, 일본의 경우엔 58%까지 심장 유육종증을 보고하였다[2]. 그러나 전신 침범없이 심장에만 국한된 유육종증(Isolated cardiac sarcoidosis)은 몇 예의 보고만 있을 뿐 매우 드문 것으로 알려져 있다[2]. 심장 유육종증의 초기에는 대부분 증상이 없으나, 침범된 심근의 위치와 정도에 따라 전도 장애, 승모판 폐쇄부전, 심부전, 심실 부정맥, 돌연사 등 다양한 증상이 나타날 수 있다. 심내막 조직 검사에서 감염의 증거가 없는 비건락성 육아종 소견이 보이면 확진이 가능하고, 전신 유육종증이 진단된 환자에서 심전도, 심초음파, Thallium-201 SPECT 등의 검사에서 심장 침범의 소견이 있을 때 진단할 수 있다[1,2]. 심부전이 발생하기 전의 조기 스테로이드 치료는 예후를 개선시키고, 영구적 심근 손상으로의 진행을 예방할 수 있으며[3], 스테로이드에 반응이 없는 경우에는 면역억제제를 사용해 볼 수 있으나 아직 효과는 입증되지 않은 상태이다. 그 외 심부전에 대한 치료로 안지오텐신 전환 효소 억제제(Angiotensin converting enzyme inhibitors), 이노제, 베타-차단제(β -blocker), Digoxin 등을 사용할 수 있으며, 방실 차단 등 부정맥에 대한 치료로 영구적 심장 박동 조율기를 삽입하는 것이 급사를 예방하고 예후를 호전시키는데 도움을 준다. 약물에 대한 반응이 없는 심부전 혹은 악성 부정맥의 경우, 젊은 성인에서 아주 제한적으로 심장 이식을 고려해 볼 수 있으나 논란의 여지가 있다.

Yoshida 등[4]은 일본의 경우에 유육종증 환자의 사망 중 75%가 심장 침범으로 인한 합병증에 기인하며, 유육종증 환자의 58%에서 심장을 침범하는 것으로 보고하였고, 심장 유육종증 환자의 22%에서 방실 차단, 심실 부정맥 등의 증상이 나타나는 것으로 보고하였다. 비록 현재 국내에서 보고되는 심장 유육종증의 이환율이 낮을지라도 심장 유육종증의 증상 발현이 심장 부정맥으로 나타난 장애정 등[5]이 보고한 예와 본 증례를 고려할 때, 같은 동

양권인 국내에서도 기저 질환이 없는 젊은 성인에서 심장 전도 장애 혹은 부정맥이 발생하는 경우에는 정기적으로 심초음파를 시행하거나 필요 시 심내막 조직검사를 시행하는 등 반드시 심장 유육종증에 대한 평가가 필요하리라 생각한다. 또한 일반적으로 전신 유육종증이 있는 경우에는 장기 제공자의 부족과 재발의 가능성으로 심장 이식의 급기증에 해당된다. 심장 유육종증 환자에서도 이식 후에 다른 장기로 유육종증이 진행하거나 이식된 장기에 재발하는 위험성이 있기 때문에 이식의 제한이 될 수 있다고 생각되지만, 현재 심장 이식 후 심장 유육종증의 재발에 관한 보고는 Oni 등[6]과 Yager 등[7]이 보고한 2예가 모두이며, Zaidi 등[8]이 보고했듯이 심장 유육종증으로 이식한 환자의 1년, 5년 생존율이 87.69%, 80.46%로 다른 진단으로 이식한 환자의 1년, 5년 생존율 84.59%, 70%보다 오히려 유의하게 높은 생존율을 보였다는 점 등을 고려할 때, 폐기능 검사, 기관지 내시경, 혈청 내 Angiotensin converting enzyme 수치 검사 등을 통해 전신 유육종의 가능성이 배제된 심장 유육종증 환자에서 스테로이드에 반응하지 않는 심한 심부전 혹은 악성 부정맥을 보이는 경우 심장 이식을 적극적으로 고려해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Habersberger J, Manins V, Taylor AJ. Cardiac sarcoidosis. Intern Med J 2008;38:270-7.
2. Bargout R, Kelly RF. Sarcoid heart disease: clinical course and treatment. Int J Cardiol 2004;97:173-82.
3. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. Am J Cardiol 2001;88:1006-10.
4. Yoshida Y, Morimoto SI, Hiramitsu S, et al. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high degree atrioventricular block. Am Heart J 1997;134:382-6.
5. Jang J, Min K, Jung GC, Kim J, Lee I. Cardiac sarcoidosis treated by cardiac transplantation: a case report. Korean J Pathol 2001;35:71-5.
6. Oni AA, Hershberger RE, Norman DJ, et al. Recurrence of sarcoidosis in a cardiac allograft: control with augmented corticosteroids. J Heart Lung Transplant 1992;11:367-9.
7. Yager JE, Hernandez AF, Steenbergen C, et al. Recurrence of cardiac sarcoidosis in a heart transplant recipient. J Heart Lung Transplant 2005;24:1988-90.
8. Zaidi AR, Zaidi A, Vaitkus PT. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant 2007;26:714-7.

=국문 초록=

유육종증은 면역 반응에 의한 전신 육아종성 염증 질환으로 20~60%에서 심장을 침범하는 것으로 알려져 있으나 심장에만 국한된 유육종증(Isolated cardiac sarcoidosis)은 매우 드물며, 전신 증상의 발현이 없는 제한된 경우에 심장 이식을 고려해 볼 수 있다. 저자들은 완전 방실 차단으로 영구형 심장 박동 조율기(Permanent pacemaker)를 삽입한 심장 유육종증 환자에서 스테로이드에 반응하지 않는 심부전의 악화로 심장 이식을 시행하였기에 보고하는 바이다.

- 중심 단어 : 1. 심부전
2. 심장 이식
3. 유육종증