Korean Circulation J 1998;28(9):1644-1649

감염성심내막염에서 심초음파도의 역할

계명대학교 의과대학 내과학교실
김 기 식

The Role of Echocardiography for the Diagnosis of Infective Endocarditis

Kee-Sik Kim, MD
Department of Internal Medicine, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

감염성 심내막염(IE)은 여러 진단 방법과 진단 기준이 설정되었으나 아직도 조기 진단에 어려움이 많고 다양한 합병증의 발생으로 치료 방법에 있어서도 아직 재고의 여지가 많은 질병이다. 특히 최근의 판막대치술의 증가로 인해 심내막염의 진단은 더욱 어려워지고 있는 실정이며 이로 인한 사망률 역시 아직 높은 질병 중에 하나이다.[1-3] 특히 임상적인 면에서 조기 진단을 못하는 것도 하나의 문제점이지만 잘못 진단하는 경우 과량의 항생제를 수주간 지속적으로 사용하는 등 진단과 치료에 신중을 기해야 한다. 최근 심초음파도는 이러한 심내막염의 진단에 많은 기여를 해왔는데, 실제 심초음파도를 이용한 진단 기준은 1994년 Duke 대학에서 처음으로 실용화되어 이를 'Duke criteria'[4]로 알려져 있다. 이 진단 기준은 이전의 von Reyn 등[5]이 만든 진단 기준에 심초음파도 소견을 major criteria로 삽입하여 꼭 병리학적 소견이 동반되지 않더라도 감염성 심내막염을 진단할 수 있도록 만든 기준으로 실제 심내막염의 진단에 예민도를 향상시킨 진단 기준으로 볼 수 있다. 여기에서는 심내막염의 여러 진단 기준을 살펴보고 심초음파도 소견이 접목된 새로운 진단 기준에 대해 살펴보고자 한다.

교신저자 : 김기식, 700-310 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (053) 250-7379 · 전송 : (053) 250-7434
E-mail : kks7379@dsmc.or.kr

감염성 심내막염의 진단 기준

처음으로 심내막염의 진단 기준을 설정은 1977년 Pelletier와 Petersdorf[6]에 의해 시도되었는데 이들은 definitive, probable, possible infective endocarditis(IE)로 구분을 하여 진단을 시도하였다(Table 1). Definitive IE는 명백한 병리학적 소견 즉 개심술, 색전제거술, 부검상에서 명백한 심내막염의 소견이 동반시 definitive IE로 지칭하였고, probable IE는 혈액의 균 배양에서 지속적인 양성 소견이 있고 기존의 판막 질환이 있으며 피부 혹은 장기에 색전증의 소견이 있거나 혈액균 배양에서 음성시 38도 이상의 고열과 새로운 판막의 역류 심잡음이 있고 전신색전증의 소견이 있을 때로 하였고, possible IE는 혈액 균배양에서 양성이며 기존의 판막질환이 있거나, 색전증의 양상이 있거나, 균배양 음성시에는 고열이 있으며 판막질환이 있고 색전증의 현상이 있을 때로 하였다. 그러나 이 진단 방법은 실제 임상적인 적용시 진단의 specificity는 아주 높게 나타났으나 실제 사용되기에는 sensitivity가 너무 낮게 나타났으며 많은 환자에서 진단 기준에 포함되기가 어려웠다.

이후 1981년 Beth Israel 병원의 von Reyn 등[5]이 Pellitier와 Petersdorf[6]의 진단 기준의 문제점인 실제 임상적 적용과 specificity를 향상시키기 위해 definitive IE에 vegetation 혹은 심장내 농양의 병리학적 진단 기

Table 1. Pelletier and petersdorf criteria

Definite
Histologic evidence of infected endocardial vegetations from examination of tissue obtained from cardiac surgery, embolectomy, or autopsy
Probable
Either uniformly positive blood cultures with known underlying valvular heart disease and evidnece of emboli to the skin or viscera or negative blood cultures in individuals with fever(>38°C), new regurgitant valvular heart murmurs, and embolic phenomena
Possible
Either uniformly positive blood cultures with known underlying heart disease or embolic phenomena ; or negative blood cultures with fever, known underlying valvular heart disease, and embolic episodes

Table 2. Beth israel criteria for diagnosis of infective endocarditis

Definite
Direct evidence of infective endocarditis based on histology from surgery or autopsy or on bacteriology (Gram stain or culture) of valvular vegetation or peripheral embolus
Probable
Persistently positive blood cultures plus one of the following
• New regurgitant murmur or
• Predisposing heart disease and vascular phenomena
Negative or intermittently positive blood cultures plus three of the following
• Fever
• New regurgitant murmur and
• Vascular phenomena
Possible
Persistently positive blood cultures plus one of the following
• Predisposing heart disease or
• Vascular phenomena
Negative or intermittently positive blood cultures with all three of the following
• Fever
• Predisposing heart disease and
• Vascular phenomena
For viridans streptococcal cases only
• At least two positive blood cultures without an extracardiac source and fever
Rejected
Endocarditis unlikely, alternative diagnosis generally apparent
Endocarditis likely, empiric antibiotic therapy warranted
Culture-negative endocarditis diagnosed clinically but excluded by postmortem

준 외에 Pelletier와 Petersdorf기준에서 probable 혹은 possible로 취급된 새로이 생긴 역류성 심잡음과 같은 실제적 심내막의 병리소견, 기존 심판막 질환의 유무, 색전증 혹은 splinter hemorrhage 같은 말초 혈관의 병변등을 추가하여 definitive IE로 진단 기준을 새로이 만들었다(Table 2). Von Reyn의 진단기준은 기존의 진단방법에 비해 진단의 민감도는 많이 향상 시켰으나 실제 개심술을 받지 않은 많은 환자에서 definitive보다는 probable 혹은 possible로 분류되는 단점이 많아 진단의 sensitivity에 있어 큰 향상은 없었다.[7)]

Von Reyn criteria는 이후 10년 이상 심내막염의 진단 기준으로 사용되어 왔으나 1980년대는 이미 심초음파도가 심장병의 진단에 매우 중요한 진단 도구로 사용이 되고 있었고 실제 심내막염의 진단에도 가장 정확한 비관혈적인 검사법으로 인식되고 있었다.[8)9)] 이러한 의미에서 1994년 Durack 등[4)]에 의해 제창된 ‘ Duke criteria ’는(Table 3 and 4) 기존의 von Reyn의 진단 기준[5)]에 심초음파도 소견을 중요한 진단 기준으로 설정함으로서 심내막염의 진단에 sensitivity를 높이고 임상적용을 좀더 용이하게 한 점에서 그 의의가 있다. Duke criteria의 특징은 류마트열의 진단 기준인 ‘ Jones cri-

Table 3. Proposed new criteria (duke criteria) for diagnosis of infective endocarditis

Definite infective endocarditis
Pathologic criteria
• Microorganisms : demonstrated by culture or histology in a vegetation, in a vegetation that has embolized, or in an intracardiac abscess, or
• Pathologic lesions : vegetation or intracardiac abscess present, confirmed by
histology showing active endocarditis
Clinical criteria
• 2 major criteria or
• 1 major and 3 minor criteria or
• 5 minor criteria
Possible infective endocarditis
Findings consistent with infective endocarditis that fall short of definite, but not rejected
Rejected
Firm alternate diagnosis explaining evidence of infective endocarditis or Resolution of endocarditis syndorme, with antibiotic therap for 4 days or less, or No pathologic evidnece of infective endocarditis at surgery or autopsy, after antibiotic therapy for 4 days or less

Table 4. Definitions of terminology used in the proposed new duke criteria

Major Criteria
Positive blood culture for infective endocarditis
Typical microorganism for infective endocarditis from 2 separate blood cultures
• Viridans steptococci, S. bovis, HACEK group, or
• Community-acquired S. aureus or enterococci, in the absence of a primary focus, or
• Persistently positive blood culture, defined as recovery of a microorganism consistent with infective endocarditis from
• Blood cultures drawn more than 12h apart, or
• All of 3, or majority of 4 or more separate blood cultures, with first and last drawn at least 1h apart
Evidnece of endocardial involvement
Postive echocardiogram for infective endocarditis
• Oscillating intracardiac mass, on valve or supporting structures, or in the path of regurgitant jets, or on implanted material, in the absence or an alterantive anatomic explanation, or
• Abscess, or
• New partial dehiscence of prosthetic valve, or
New valvular regurgitation(increase or change in preexisting murmur not sufficient)
Minor Criteria
Predisposition : predisposing heart condition or intravenous drug use
Fever ≥38.0℃(100.4 ℉)
Vascular phenomena : major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, janeways lesions
Immunologic phenomena : glomerulonephritis, Oslers nodes, Roths spots, rheumatoid factor
Echocardiogram : consistent with infective endocarditis but not meeting major criterion above
Microbiologic evidence : positive blood culture but not meeting major criteron above, or serologic evidence or active infection with organism consistent with infective endocarditis(e.g., Q fever serologies)

teria '와 유사한 형태로 심초음파도 소견 혹은 기타 심내막염에서 관찰될 수 있는 소견을 각각 major criteria와 minor criteria로 나누고 기존의 진단 기준에서 definitive로 지정된 병리학적 소견 외에 2개 이상의 major criteria나, 1개의 major에 2개 이상의 minor criteria가 같이 있는 경우, 5개 이상의 minor criteria가 있는 경우에도 definitive IE로 진단한 점이 기존의 criteria와 상이한 점으로 볼 수 있다. Duke criteria의 major criteria에는 병리학적인 소견 외에 지속적인 혈액내 균배양 검사가 양성인 경우, 새로운 판막의 역류 심잡음, 심초음파도상 vegetation이나 심근내 농양이 확실히 보인 경우를 포함시켰으며 이런 major criteria가 없는 경우 probable IE로 단정하였고 다른 적절한 진단 기준이 없을시 rejected IE로 설정하였다.

Duke Criteria의 정확도

새로운 Duke criteria에 대한 연구는 현재도 진행중인데 최근의 몇몇 보고[4)10-13)]에서 그 정확도가 기존의 von Reyn criteria에 비해 높게 나오는 것으로 보고되고 있다. Durack 등[4)]은 병리학적으로 증명된 69예에서 Duke criteria에서 80%의 환자에서 definitive IE로 나타났으나 von Reyn criteria에서는 51%에서 probable IE로 나타났으며 이중 12예에서는 von Reyn criteria을 적용시 rejected IE로 나타났으나 Duke criteria에서는 한예도 reject된 경우가 없어 Duke criteria의 정확도가 높은 것으로 보고하였다. Olaison 등[14)]은 1996년에 161명의 IE가 의심되어 치료받은 환자에서 후향적 조사를 실시한 결과 병리학적 소견을 제외하였을 때 definitive 혹은 probable IE로 진단될 확률이 Duke criteria(60%)에서 von Reyn criteria(44%)에 비해 높게 나타남을 알 수 있었고 병리학적으로 증명된 예에서도 각각 73%, 55%로 Duke criteria이 높은 진단율을 보임을 알 수 있다. 또한 새로운 역류 심잡음이 처음 진단시 없었던 예에서는 Duke criteria의 definitive IE가 58%, von Reyn criteria의 probable IE가 6%로 실제 임상적 소견 만으로 진단시 Duke criteria가 IE의 진단에 더 합리적임을 보고하였다. 그 외 Hoen 등,[11)] Bayer 등[13)]의 보고에서도 이와 유사한 결과들이 보고되고 있다. Duke criteria에 의한 negative predictive value도 Dodds 등[15)]의 보고에 의하면 Duke criteria에서 rejected IE로 판명된 49예의 추적 조사에서 단지 1예만이 possible IE로 나타나 negative predictive value도 92%로 높게 보고하였고 Hoen 등[16)]은 specificity를 99%로 높게 보고하였다.

이상의 여러 보고에서 새로운 Duke criteria가 심내막염의 진단에 기존의 방법에 비해 확신을 줄 수 있어 치료 시행 여부를 결정하는데 도움이 됨을 알 수 있다. 그

러나 Duke criteria는 아직 인공판막심내막염, 선천성 심질환에 동반된 심내막염, 혈액투석중인 환자 등 몇몇 특수한 경우에 아직 검증이 필요하나, S. aureus에 의한 심내막염, 우측심장의 심내막염, 혈액균 배양에서 음성으로 나타난 심내막염에서 더 유용한 것으로 보고되고 있다.[13] 현재까지의 진단 기준중 가장 sensitivity, specificity가 높은 진단 기준으로 볼 수 있다.[13]

최근의 보고 중에는 Duke criteria를 약간 변형하여 심내막염의 진단율을 높이고자 시도되고 있는데 Fourneir 등[17]은 Q fever에서 동반된 심내막염의 진단에서 혈청표식자를 진단 기준에 포함시켜 C. burnetii에 의한 심내막염의 진단을 향상시킬 수 있다 보고한 바 있고, Lamas 등[18]은 minor criteria에 새로운 clubbing, splenomegaly, splinter hemorrhage 등 다양한 소견들을 첨가하여 modified Duke criteria를 제시하여 definitive IE를 Duke criteria에서 83%인 것을 변형된 기준에서 94%로 진단율을 올릴 수 있다고 보고하였다. 향후에도 이러한 진단 기준의 변화는 계속될것으로 전망된다.[19]

심내막염 진단을 위한 접근 방법

증상과 이학적 소견이 심내막염이 의심되는 환자에서 혈액내 균배양은 심내막염의 진단과 원인 균주를 알아내는 가장 중요한 단계이다. 특히 심내막염은 그 원인균에 따라 다양한 증상이 일어날 수 있어 초기의 혈액 배양은 치료 방법의 결정과 예후의 판정에 매우 중요하다. 혈액 배양은 적어도 3회 이상을 시행하고 각 혈액 채취는 적어도 수 시간 혹은 1일 이상의 간격을 두고 하는 것이 좋다.[4]

심내막염에서 심초음파도적 진단은 vegetation의 발견과 합병증을 발견하는데 있다.

심초음파도는 우선 경흉심초음파도(TTE)를 먼저 시행하게 되는데 특히 자연 판막 심내막염이 의심되는 환자에서는 시술이 간단한 TTE를 먼저 시행한다. 그러나 인공 판막 심내막염이 의심되는 경우에는 TTE상에 vegetation의 발견이 어려운 경우가 많아 경식도 심초음파도(TEE)를 바로 하는 것이 좋다.[20][21] 또한 TEE는 심근에 발생한 농양과 fistula 발견에도 TTE에 비해 높은 sensitivity를 보인다.[22]

TTE상에 양성 소견이 없더라도 완전히 심내막염을 배제할 수는 없다. 그러므로 TTE에서 심내막염의 소견이 없더라도 임상적으로 심내막염의 가능성이 높은 환자에서는 다음 단계로 TEE를 시행한다. TEE는 이미 여러 연구[24-28]에서 TTE에 비해 높은 sensitivity를 나타내고 있고(Table 5), 특히 vegetation의 크기가 5 mm 이상인 경우에는 유사한 sensitivity를 보이나 5 mm 이하의 작은 vegetation의 발견에는 TTE에 비해 높은 sensitivity를 보인다.[29] 이외에도 우측심장의 병변, 심박동기 도자 혹은 수액도자에 있는 vegetation을 보는데도 많은 장점이 있고 폐동맥판막의 vegetation을 진단하는데도 많은 이점이 있다.[28][30]

Table 5. Reported sensitivity and specificity of TEE for native valve endocarditis

			TEE Sensitivity/ Specificity	TEE Sensitivity/ Specificity
Shively (1991)[24]	n= 66		44 / 98	94 / 100
Pedersen (1991)[25]	n= 24		50 / -	100 / -
Birmingham (1992)[26]	n= 61	Aortic	25 / -	88 / -
		Mitral	50 / -	100 / -
Sochowski (1993)[27]	n=105		- / -	91 / -
Shapiro (1994)[28]	n= 64		60 / 91	87 / 91
Total	n=256		46 / 95	93 / 96

심초음파도상 발견된 vegetation은 적극적인 약물 치료후에도 다양한 양상으로 나타날 수 있는데 대개 치료가 잘된 경우 추적 심초음파도에서 vegetation이 커지는 예는 매우 드무나 약 1/3의 환자에서는 vegetation이 계속 남아 있을 수 있다.[31][32] 그러므로 임상적으로 잘 치료된 예에서 vegetation의 존재가 꼭 병의 활성화를 의미하지는 않는다.

심초음파도상 vegetation과 유사한 소견은 여러 질병에서도 보일 수 있다. 이런 질병으로 판막 지환이 동반된 급성 류마트열,[32] 전신성 홍반성 낭창,[33] antiphospholipid syndrome,[33][34] protein-C deficiency[35] 등의 교원성 질환과 판막치환술을 받은 환자에서 봉합사 매듭, sewing ring, 인공판막의 혈전, pannus formation등이 vegetation으로 오인될 수 있어 주의를 요한다.

결 론

이상의 검토에서 다양한 임상 형태를 보이는 심내막염

의 진단에 심초음파도는 필수 불가결의 진단 방법임을 알 수 있다. 특히 새로이 설정된 Duke criteria는 과거의 진단 기준에 비해 임상적인 소견과 함께 심초음파도의 중요성을 포함한 criteria로서 심내막염의 조기 진단과 치료의 결정에 널리 사용될 수 있는 criteria로 보인다. 그러나 이 기준은 앞으로도 계속 보강이 될 것으로 보이며, 무엇보다 중요한 점은 심초음파도 시행시 다양한 접근과 세심한 관찰이 요구된다.

REFERENCES

1) Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, Henderson WG, Sethi G, Hammermeister, *et al. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve Experience of the Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:207-14.*
2) Cortina JM, Martinell J, Artiz V, Fraile J, Serrano S, Rabago G. *Surgical treatment of active prosthetic valve endocarditis. Results in 66 patients. Thorac Cardiovasc Surg 1987;35:209-14.*
3) Horstkotte D, Korfer R, Loogen F, Rosen H, Bircks W. *Prosthetic valve endocarditis: Clinical findings and management. Eur Heart J 1984;5(Suppl C):117-22.*
4) Durack DT, Lukes AS, Bright DK. *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994;96:200-9.*
5) von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. *Infective endocarditis: An analysis based on strict definitions. Ann Intern Med 1981;94:505-18.*
6) Pelletier LLJ, Petersdorf RG. *Infective endocarditis: A review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-1972. Medicine 1977;56:287.*
7) Bayer AS. *Infective endocarditis. Clin Infect Dis 1993;17:313.*
8) O'brien JT, Geiser EA. *Infective endocarditis and echocardiography. Am Heart J 1984;108:386-94.*
9) Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. *Echocardiography in infective endocarditis: Reasssessment of prognostic implication of vegetation size and determined by transthoracic and transesophageal approach. J Am Coll Cardiol 1989;14:631-8.*
10) Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, Shapiro SM. *Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis [see comments]. Am J Med 1994;96:211-9.*
11) Hoen B, Selton-Suty C, Danchin N, Weber M, Villemot JP, Mathieu P, *et al. Evaluation of the Duke Criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 1995;21:905-9.*
12) Del Pont JM, De Cicco LT, Vartalitis C, Ithurralde M, Gallo JP, Vargas F, *et al. Infective endocarditis in children: Clinical analysis and evaluation of two diagnostic criteria. Pediatr Infect Dis J 1995;14:1079-86.*
13) Bayer AS. *Editorial: Diagnostic criteria for identifying cases of endocarditis revisiting the Duke criteria two years later. Clin Infect Dis 1996;23:303-4.*
14) Olaison L, Hogevik H. *Comparision of the von Reyn and Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis: A critical analysis of 161 episodes. Scandin J Infect Dis 1996;28:399-406.*
15) Dodds GA, Sexton DJ, Durack DT. *Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis. Am J Cardiol 1996;77:403-7.*
16) Hoen B, Beguinot I, Rabaud C, Jaussaud R, Selton-Suty C, May T, *et al. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: Analysis of 100 patients with ac-ute fever or fever of unknown origin. Clin Infect Dis 1996; 23:298-302.*
17) Fourneir PE, Casalta JP, Habib G, Messana T, Raoult D. *Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke endocarditis service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. Am J Med 1996;100:629-33.*
18) Lamas CC, Eykyn SJ. *Suggested modifications to the Duke criteria for the clinical diagnosis of native valve and prosthetic valve endocarditis: Analysis of 118 pathologically proven cases. Clin Infect Dis 1997;25:713-9.*
19) Bayer AS. *Infective endocarditis. Clin Infect Dis 1993;17:313-21.*
20) Daniel WG, Mugge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta P, Laas J, *et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. Am J Cardiol 1993;71:210-5.*
21) Vered Z, Mossinson D, Peleg E, Kaplinsky E, Motro M, Beker B. *Echocardiographic assessment of prosthetic valve endocarditis. Eur Heart J 1995;16 Suppl B:63-7.*
22) Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel, *et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. N Engl J Med 1991;324:795-800.*
23) Heinle SK, Kisslo J. *The clinical utility of transesophageal echocardiography in patients with left-sided infective endocarditis. Am J Card Imaging 1995;9:199-202.*
24) Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, *et al. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 1991;18:391-7.*
25) Pedersen WR, Walker M, Olson JD, *et al. Value of transesophageal echocardiography as an adjunct to transthoracic echocardiography in evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. Chest 1991;100:351-6.*
26) Birmingham GD, Rahko PS, Ballantyne F 3d. *Improved detection of infective ednocarditis with transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992;123:744-81.*
27) Sochowski RA, Chan KL. *Implication of negative results on a monoplane transesophageal echocardiographic study in patients with suspected infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 1993;21:216-21.*
28) Shapiro SM, Young E, Ginzton LE, Bayer AS. *Pulmonic valve endocarditis as an underdiagnosed disease: Role of transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1992;5:48-601.*
29) Fowler VG, Durack DT. *Infective endocarditis. Curr Opin Cardiol 1994;9:389-400.*
30) Essop R. *Transesophageal echocardiography in infective*

endocarditis: The standard for the 1990s'. Am Heart J 1995; 130:402-4.

31) Vuille C, Nidorf M, Weyman AE, Picard MH. *Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. Am Heart J 1994;128:1200-9.*
32) Lutas EM, Roberts RB, Devereux RB, Prieto LM. *Relation between the presence of echocardiographic vegetations and the complication rate in infective endocarditis. Am Heart J 1986;112:107-13.*
33) Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. *Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. [Review]. Circulation 1996;93:1579-87.*
34) Gleason CB, Stoddard MF, Wagner SG, Longaker RA, Pierangeli S, Harris EN. *A comparison of cardiac valvular involvement in the primary antiphospholipid syndrome versus anticardiolipin-negative systemic lupus erythematosus. Am Heart J 1993;125:1123-9.*
35) Ozkutlu S, Saraclar M, Atalay S, Demircin M, Ruacan S. *Two-dimensional echocardiographic diagnosis of tricuspid valve noninfective endocarditis due to protein C deficiency (lesion mimicking tricuspid valve myxoma). Japanese Heart Journal 1991;32:139-45.*