

이오네스큐瓣膜的 長期臨床成績*

金 鍾 煥**

- Abstract -

Long-term Clinical Results of Isolated Mitral Valve Replacement with the Ionescu-Shiley Bovine Pericardial Valve*

Chong Whan Kim, M.D.**

A total of and consecutive 291 patients underwent isolated mitral valve replacement using the Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft valve during the 5-year period between October 1978 and June 1983. Thirty-two patients were the children under 15 years of age. There were 15 deaths within 30 days after surgery (operative mortality, 5.2%). All early survivors except 6 children were placed on the long-term oral anticoagulation longer than postoperative 3 months.

A total follow-up period extended for 398.2 patient-years, and 12 patients died (late mortality, 4.1%, or 3.0%/patient-year). Ten patients experienced the thromboembolic complication (2.51%/patient-year), occurring in 8 patients within the first 3 postoperative months, and 4 died. Three patients had the late prosthetic valve endocarditis (0.75%/patient-year) and 2 died. The incidence of overall valve failure according to the criteria was 3.01%/patient-year, or 12 patients, and 2 had replacement of the failed bioprotheses (primary tissue failure, 0.5%/patient-year). The long-term survival rate was 87.8%±2.6% at 5 years postoperatively, and 84% of the late survivors were in NYHA Class I at the end of the follow-up. The probability remaining free from thromboembolism and overall valve failure was 89.8%±6.3% and 81.2%±6.8% at 5 years respectively.

These clinical results confirms the safety of mitral valve replacement. The only remaining clinical problem is the structural and functional durability of the bovine pericardial xenograft valve, and its use in young patients may be stopped in preference to the mechanical prosthetic valves.

心臟瓣膜疾患의 外科의治療에서 成形再建手術단으로는 適切한 血流量動學的 結果를 期待할 수 없다고 判斷될 때에 病的瓣膜을 除去하고 代置瓣膜을 使用하여 置換하게 된다. 서울大學校病院에서도 1968年以後 心

臟瓣膜置換手術을 施行하여 왔으며 代置瓣膜의 發展課程에 相應하는 여러 種類의 人工瓣膜을 使用하였다⁶²⁾.

1978年 10月부터는 牛心囊組織으로 製作한 이오네스큐瓣膜을 주로 使用하여 왔으며 術後 長期成績을 評價할 수 있는 5년이 經過하였으므로 이 瓣膜을 使用하여 僧帽瓣을 單一置換하였던 全患者의 術後 早期經過와 함께 長期追跡結果를 分析檢討하였다.

* 本 論文은 1983年度 서울大學校病院 臨床研究費의 一部 補助에 依하였음.

** 서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

對象 및 方法

** Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Seoul National University

1968年以後 1983年 6月末까지 心臟瓣膜置換手術을

施行한 患者는 總 733 例였다. 單一瓣膜置換患者는 581 例였으며 이들중 487 例에서는 僧帽瓣을 置換하였다. 後者中 이오네스큐瓣膜을 使用하였던 291 例의 患者 全 例를 研究對象으로 分析하였다.

이들은 1978 年 10 月부터 1983 年 6 月末까지 手術한 患者이며 手術當時의 年齡은 3~63 歲로 平均 32.4 ± 12.5 歲였다. 이들중 15 歲 以下의 小兒患者는 32 例 (11.0%)였다. 男子 136 例와 女子 155 例로 이들의 男女性比는 1對 1.14 로 女子患者가 많았다.

術後 30 日 以內에 死亡한 患者를 手術死亡率의 基準으로 하였다. 長期術後追跡은 1983 年 7 月末을 追跡末로 하여 生命表方法에 依하였다. 瓣膜失敗의 判定은 Oyer 等의 組織補綴瓣膜失敗의 定義를 準用하였다^{6,36}.

1) 瓣膜周圍逆流性으로 證明되지 않은 새로운 逆流性心雜音의 發生, 2) 再手術을 要하거나 致死性인 多發性 栓塞 또는 血栓性瓣膜閉塞, 3) 再手術을 要하거나 致死性인 心內膜炎, 4) 再手術을 要하기에 充分하거나 致死性인 確認된 血流動學的瓣膜機能障礙, 5) 再手術時 또는 死後檢査에서 心內膜炎의 前驅없는 瓣葉의 石灰化, 穿孔 또는 脫損이 認定되거나 壓差때문에 再手術하여 瓣葉의 運動性障礙나 破損이 없을때 等の 一次的組織失敗等を 瓣膜失敗例로 看做하였다.

術後 原則적으로 全例가 經口用 抗凝血劑와 抗血小板製劑를 服用하였으며 小兒患者中 6 例는 抗血小板製劑만을 使用하였다. 投與期間은 6 個月 乃至 1 年間으로 하였으며 心房細動 其他 左心房要素가 있어 栓塞危險이 높을 患者에서는 平生 投與토록 하였다.

結 果

手術所見: 術前診斷과 術中所見을 基礎로 한 僧帽瓣病變은 狹窄(22.7%) 또는 閉塞不全(24.0%)의 單一病變보다는 이들의 混合病變(53.3%)을 보인 患者가 많았다(Table 1). 僧帽瓣以外的 他部位瓣膜의 病變을 同伴한 患者는 104 例였으며 大動脈瓣病變이 가장

많았고 三尖瓣病變은 二次性 閉塞不全病變이었다. 先天性心畸形은 18 例에서 併存하였으며 閉塞不全이 僧帽瓣置換의 適應이었다. 其他 8 例에서 後天性心臟疾患이 認定되었으며 이들중 僧帽瓣再置換 2 例는 各各 Hancock 瓣膜과 이오네스큐瓣膜失敗患者였고, 後者는 獨立例로 看做하였다(Table 2).

僧帽瓣置換手術以外에 70 例에서 他部位에의 手術을 施行하였다. 三尖瓣輪成形術이 가장 頻繁한 追加手術로

Table 2. Associated lesions.

Lesion	Number
Other valvular:	104
Aortic	56
Tricuspid	34
Aortic & tricuspid	14
Congenital:	18
ASD	11
VSD	4
ECD	2
TGA	1
Other acquired:	8
LA myxoma	2
Pericarditis	2
Redo MVR	2
Previous AVR	2
Total	130

Table 3. Combined procedures to MVR.

Other procedure	Number
Tricuspid annuloplasty (TVA)	34
TVA & exploratory aortotomy	4
TVA & closure of ASD	2
Closure of ASD	9
Exploratory aortotomy	4
Aortic commissurotomy	2
Aortic valvuloplasty	2
Closure of VSD	2
Closure of VSD & PDA	2
Repair of ECD	2
Removal of LA myxoma	2
Pericardiectomy	2
Redo MVR	2
Correction of TGA	1
Total	70

Table 1. Type of valve lesion.

Lesion	Number	%
Stenosis	66	22.7
Insufficiency	70	24.0
Stenoinsufficiency	155	53.3
Total	291	100.0

40 예에서 施行하였다. 上行大動脈試驗切開術은 12 예에서 追加하고 4 예에서 大動脈瓣成形術을 施行하였다.

18 예의 先天性心畸形의 矯正手術中 二次孔型心房中隔缺損閉鎖術이 가장 많아 11 例였다. 僧帽瓣病變이 先天性狹窄으로 看做된 患者는 2 例였다 (Table 3).

手術時 左心房內에서 血栓이 發見된 患者는 46 例 (15.8%)였으며, 各各 狹窄症群 66 例中 19 例 (28.8%)와 混合病變群 155 例中 27 例 (17.4%)였다. 置換에 使用한 代置瓣膜은 最小例에서 21mm 크기였으나, 患者의 80% 以上에서는 27mm보다 큰 瓣膜을 使用하여 平均 크기는 28.8 ± 2.7 mm였다. 術中 心肺機稼動時間과 上行大動脈血流遮斷時間은 各各 91.3 ± 30.9 分 및 67.6 ± 17.8 分으로 僧帽瓣置換단을 施行한 患者群에서의 時間에 比하여 追加手術을 要하였던 患者群에서 顯著히 延長되었다 ($p < 0.001$) (Table 4).

手術死亡率: 術後 30 日以內에 15 例가 死亡하여 手術死亡率은 5.2%였다. 追跡期間中 12 例의 晚期死亡이 있어 總死亡率은 9.3%였다 (Table 5). 早期死亡의 原因으로는 術後 適切한 血壓維持가 困難하였던 低心搏出症候群이 가장 많았으며 이들은 各各 重篤한 合併症을 同伴하였었다. 殘 2 例의 死因은 縱隔洞炎에 續發한 敗血症과 空氣栓塞이 推定되었던 腦死였다 (Table 6).

Table 4. Duration of bypass and aortic clamp.

Group	Number	Mean±SD(Min.)
Cardiopulmonary bypass:		
MVR only	222	84.4±21.7
MVR & combined procedure	68	114.0±43.6
Total	290	91.3±30.9
Aortic cross-clamp:		
MVR only	220	65.3±17.0
MVR & combined procedure	65	75.8±17.9
Total	285	67.7±17.8

Table 5. Mortality.

Mortality	Number	%
Operative	15	5.2
Late	12	4.1
Overall	27	9.3

Table 6. Causes of early death.

Cause of death	Number
Low cardiac output with:	13
Ventricular tachyarrhythmia	3
Congestive heart failure	3
Pulmonary edma	2
Intraoperative bleeding	2
Postoperative bleeding	1
Respiratory insufficiency	1
Repeated cardiac arrest	1
Mediastinitis and sepsis	1
Brain death	1
Total	15

手術死亡에 關與할 것으로 推定되는 몇가지 危險要素가 있었다. 小兒患者의 死亡率은 成人에 比하여 顯著히 높아 어린 年齡이 手術危險要素였으며 이들에서의 先天性心畸形이 危險度を 增加하지는 않았다. 極히 惡化된 術前心機能狀態는 手術死亡率을 增大하며, 術前NYHA class IV의 患者群에서의 높은 死亡率은 Class II 및 III患者群에 對照的이었다. 또한 追加手術의 必要性和 心肺機稼動時間의 延長도 確實히 手術死亡率의 危險要素였다 (Table 7).

術後追跡: 術後 生存退院한 早期生存者中 12 例가 追跡期間中에 死亡하여 晚期死亡率은 4.1%였으며, 生命表上으로는 3.0% / 患者年이었다. 腦血栓栓塞症이 가장 頻發한 合併症으로 4 例에서 死因이 되었다. 한편 다른 2 例가 抗凝血劑投與에 起因하는 頭蓋內出血合併症으로 死亡하였다. 心內膜炎으로 死亡한 2 例中 1 例에서는 原因菌이 證明되었으나 他 1 例는 高熱을 同伴하고 地方病院應急室에서 死亡時 細菌學的證明없이 心內膜炎이 死因으로 推定되었었다. 術後 完全房室부목을 持續하던 患者가 術後 3 個月에 死亡한 것으로 알려졌으며 手術創感染에 續發한 縱隔洞炎을 治療中이던 他 1 例의 患者는 術後 2 個月에 急發한 上行大動脈破裂로 出血死하였다. 殘 2 例의 晚期死亡患者는 各各 路上 및 執務中 急死한 것으로 알려졌으나 死因推定은 困難하였었다 (Table 8).

手術死亡患者 15 例와 退院後記錄의 入手가 不可能하였던 4 例를 除外한 272 例가 長期術後追跡對象이었으며 追跡期間은 最短 1 個月로 平均 17.5 ± 12.2 個月이었고 總追跡期間은 398.2 患者年이었다 (Table 9).

追跡期間中 10 例가 血栓栓塞合併症을 經驗하여 栓

Table 7. Risk factors attributable to operative death.

Risk factors	Number	Death	(%)
Age: years			
Older than 15	259	10	(3.9)
Younger than 15	32	5	(15.6)
Preoperative NYHA class:			
Class II	88	1	(1.1)
Class III	174	9	(5.2)
Class IV	29	5	(17.2)
Mean±SD	2.80±0.60	3.27±0.59	(P<0.05)
Combined procedure:			
No	223	5	(2.2)
Yes	68	10	(14.7)
Duration of bypass: min.			
Shorter than 100	210	6	(2.9)
From 101 to 150	69	4	(5.8)
Longer than 151	12	5	(41.7)
Mean± SD	91.3±3.1	126.7±50.1	(P<0.001)

Table 8. Causes of late death.

Cause of death	Number	Time
Thromboembolism	4	1 to 3 months
Bleeding	2	1 month
Endocarditis	2	1 & 3 years
Heart block	1	3 months
Aortic rupture	1	2 months
Sudden death	2	8 & 18 months
Total	12	

塞發生率은 3.68%였으며 生命表上으로는 2.51% 栓塞 / 患者年이었다. 이 들중 4例가 死亡하였다. 栓塞發生 部位는 全例에서 頭蓋內로 腦栓塞이었으며, 栓塞發生 時期는 8例에서 術後 3日 乃至 3個月이고, 殘 2例 에서는 各各 術後 5個月과 3年 1個月이었다. 栓塞發 生當時 7例는 抗凝血劑를 服用中이었으나 1例는 抗 血少板製劑만을 使用中이었고 殘 2例는 兩製劑 모두 服用하지 않고 있었다. 栓塞時 患者의 心律動은 4例 에서 正常洞律이었고 殘 6例에서는 心房細動所見이 었다. 生存患者 6例中 5例가 半身麻痺의 後遺症을 보 였으며, 殘 1例는 神經學的後遺症없이 恢復되었다.

抗凝血劑投與에 起因하는 出血合病症은 7例에서 觀 察되어 出血率은 2.57%였고 生命表上으로는 1.76% 出血 / 患者年이었다. 5例에서는 頭蓋內出血이었으며,

Table 9. Follow-up results.

Number of early survivors:	272
Follow-up:	
Total (patient-years)	398.2
Mean±SD (months)	17.5±12.2
Thromboembolism:	
Number of patients	10
Fatal	4
Percent	3.68
% emboli/patient-year	2.51
Bleeding:	
Number of patients	7
Fatal	2
Percent	2.57
% bleeding/patient-year	1.76
Endocarditis:	
Number of patients	3
Fatal	2
Percent	1.10
% endocarditis/patient-year	0.75
Valve failure:	
Number of patients	12
Primary tissue failure	2
Percent	4.41
% failure/patient-year	3.01

術後 1~6 個月에 發生하여 2 例가 死亡하고 他 2 例는 神經學的後遺症없이 恢復하였으며, 殘 1 例에서는 硬膜下血腫을 穿頭術로 除去하였다. 殘 2 例에서의 出血部位는 12 指腸潰瘍으로 抗凝血劑投與의 中止로 出血되었다.

補綴瓣膜心內膜炎은 3 例에서 發生하여 1.10 %의 發生率이고 生命表上發生率은 0.75 %心內膜炎 / 患者年이었다. 發生時期는 術後 9 個月乃至 3 年으로 定義上 晚期補綴瓣膜心內膜炎에 該當하였다. 血液培養檢査上 알파溶血性連鎖狀球菌이 證明된 2 例의 患者中 1 例는 治療後 恢復되었으나 他 1 例는 心尖部心雜音을 同伴하면서 多發性血栓栓塞合併症으로 死亡하였다. 殘 1 例는 原因菌이 證明되지 않은 心內膜炎이 推定되었으나 死亡한 患者였다.

Oyer 等의 組織瓣膜失敗基準에 따르는 瓣膜失敗患者는 12 例였으며, 4.41 %의 瓣膜失敗率을 보였고 生命表上으로는 3.01 %失敗 / 患者年이었다. 瓣膜失敗의 判定理由中 術後 새로운 心尖部收縮期心雜音의 發生이 가장 많아 8 例에서 認定되었으며 이들중 4 例는 心尖部擴張期心雜音도 同伴하였다. 收縮期心雜音이 聽取된 時期는 各各 術後 3 個月부터 3 年 5 個月까지이며, 8 例中 4 例에서는 追跡期間末인 各各 術後 4 個月, 1 年, 1 年 9 個月 및 3 年 2 個月에 心臟症狀의 再發이 없었으나 殘 4 例에서는 各各 術後 1 年 7 個月, 2 年 6 個月, 3 年 2 個月 및 3 年 5 個月의 追跡期間末에 鬱血性心不全所見이 認定되었다. 心不全이 있던 4 例中 2 例는 再手術의 勸告에도 不拘하고 追跡에서 脫落하였다. 그러나 殘 2 例는 各各 術後 1 年 7 個月과 2 年 6 個月에 再手術하여 이오네스큐瓣膜으로 再置換하였으며, 이중 1 例의 再手術患者는 獨立例로 看做하였으나 他 1 例는 追跡期間末에 再手術하였다. 再置換 2 例의 術中 瓣膜所見은 多發性石灰化病巣로 瓣葉이 硬化되어 狹窄을 보였으며 輕度の 閉塞不全도 同伴한 混合病變所見으로 一次的組織失敗로 分類하였다 (Table 10).

Table 10. Mode of valve failure.

Valve failure	Number
Apical systolic murmur	6
Primary tissue failure	2
Restenosis	2
Endocarditis	2
Total	12

追跡期間中 再狹窄患者는 2 例였다. 이들에게는 各各 術後 2 年 4 個月과 2 年 7 個月에 새로운 心尖部擴張期心雜音이 聽取되었다. 前者例는 心超音波圖檢査上 瓣膜肥厚와 瓣膜上血栓形成도 疑心되었으나 再狹窄이 推定되었을 뿐 心臟症狀은 없었다. 그러나 他 1 例는 心不全의 臨床所見을 同伴하였으며 再次的 心導子法檢査에서 再狹窄이 血流動學的으로 證明되었으나 追跡에서 脫落하였다. 또한 補綴瓣膜心內膜炎으로 死亡한 2 例도 瓣膜失敗患者에 包含하였다.

組織瓣膜失敗例 12 例中 4 例는 手術當時 小兒年齡의 患者였다. 追跡對象患者中 成人患者는 245 例로 이들중 8 例의 瓣膜失敗를 보아 成人患者에서의 瓣膜失敗率은 3.27 %였고 生命表上으로는 2.19 %失敗 / 患者年인데 反하여 27 例의 小兒患者에서는 4 例의 瓣膜失敗가 있어 小兒에서의 瓣膜失敗率은 14.81 % 또는 生命表上 11.90 %失敗 / 患者年으로 成人患者에 比하여 顯著하게 失敗率이 높았다 (Table 11). 더욱 成人患者群의 失敗例 8 例中 2 例는 16 歲에 手術하였었다.

Table 11. Age-related valve failure rate.

	Adult	Child
Number of early survivors:	245	27
Follow-up: patient-years	364.6	33.6
Valve failure:		
Number of patients	8	4
Percent	3.27	14.81
% failure/patient-year	2.19	11.90

瓣膜置換後 臨床的好轉은 顯著하여 術前에는 全例의 70 %가 NYHA Class III 또는 Class IV에 屬하였으나 術後追跡期間末에는 早期 및 晚期死亡例를 包含하여 平均Class 上의 顯著한 好轉을 보였고 ($p < 0.001$), 長期生存患者 260 例中 88 %가 NYHA Class I 또는 Class II에 屬하였다 (Table 12).

手術死亡例를 包含하는 長期生存曲線을 表示하였다 (Fig. 1). 全 291 例中 記錄入手가 不可能하였던 4 例가 있고 76 例가 追跡에서 脫落하여 全例의 72.5 %가 期間末까지 追跡을 完了하였다. 追跡期間中 12 例의 晚期死亡이 發生하여 術後 5 年의 長期生存率은 $87.8 \pm 2.6 \%$ 였다. 한편 血栓栓塞合併症은 術後 1 個月 以內에 4 例와 追跡期間中 6 例에서 發生하여 血栓合併症 없는 生命表上 頻度는 術後 5 年에 $89.8 \pm 6.3 \%$ 였다.

Table 12. Pre- and post-operative NYHA class.

Preoperative				Postoperative				
NYHA Class	I	II	III	Early death	Late Death	Unknown	Total	%
II	79	5	1	1	2		88	30.2
III	124	27	3	9	7	4	174	59.8
IV	14	7		5	3		29	10.0
Total	217	39	4	15	12	4	291	100.0
%	74.5	13.4	1.4	5.2	4.1	1.4	100.0	

Mean NYHA Class (Mean±SD):

	Number	Preoperative	Postoperative
Early survivor	272	2.77±0.60	1.21±0.46
Early death	15	3.27±0.59	-
Late survivor	260	2.75±0.59	1.18±0.42
Late death	12	3.08±0.67	1.75±0.75

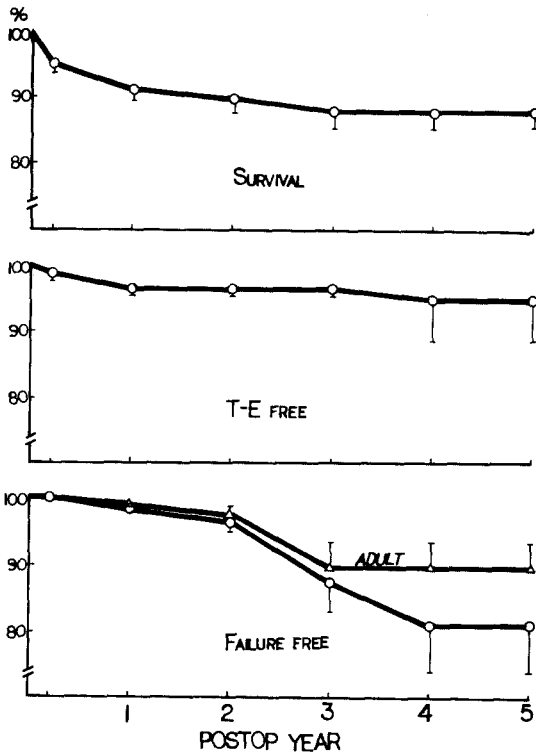


Fig. 1. Actuarial survival curve and the probabilities free from thromboembolic complications and overall valve failure.

조직瓣膜失敗는 術後 1年以內에 이미 4例에서 認定 되었으며 其以後에도 8例에서 續發하여 瓣膜失敗 없는 生命表上的 頻度는 術後 5年에 81.0 ± 7.1%로 下

落하였다.

考 按

理想的 代置瓣膜을 追求하려는 努力은 機械瓣膜과 組織瓣膜의 併行的發展으로 持續되어서 1968年 glutaraldehyde 處理保存方法의 導入으로^{1,2)} 異種組織瓣膜의 臨床使用이 急激하게 增加하였다. 이 研究의 主目的은 特定瓣膜의 臨床成績을 檢討하고자 한 것은 아니라 心臟瓣膜置換手術에서의 우리의 位置를 確認하는데 있었으므로 瓣膜置換患者 總 733例中 40%를 占하는 이 오네스큐瓣膜使用 僧帽瓣單一置換患者 全例를 對象으로 分析하였다.

一般的으로 心臟瓣膜置換手術의 臨床成績은 生存率, 症狀의 好轉 및 合併症에 關하여 評價하며, 使用代置瓣膜의 成績은 血流動學의 特性, 抗血栓形成性 및 構造的 또는 機能的 耐久性으로 集約된다. 그러나 生存率은 術前 患者狀態에 따르는 여러 變數의 要素에 依하여 크게 달라질 것이므로 (Table 7) 對象患者의 特性이 明確하게 規定되지 않는 限 術後生存率의 病院間 直接的인 比較는 困難하다. 그럼에도 不拘하고 이들 一般的인 臨床成績 評價事項에 關하여 여러 報告의 成績과 比較하여 보았다.

手術死亡率로 表示되는 早期臨床成績은 여러 報告의 僧帽瓣置換手術에서 보는 바와 極히 類似하였으며 早期生存率도 術後 30日以內로 規定하였었다^{3-11,36,39,50,51)}. 또한 長期生存率은 主로 患者의 病的狀態에

依하여 달라지며 어느程度에서는 代置瓣膜의 特性에 따라서도 差異가 있게 마련으로 生命表上生存率로 본 長期臨床成績은 이들 여러 變數要素의 集積의 反映이며 重要な 評價方法이 된다. 本 報告에서의 術後 5年의 長期生存率은 87.8%로 여러 報告에서 보는 生存率과 같았다. 長期生存患者에서의 症狀의 好轉도 顯著하였으며 追續期間末 生存患者中 84%에서 心臟症狀이 없었다.

組織瓣膜의 血流動學의 特性은 中心血流動學의 原則이어서 優秀하지만 작은 크기의 大動脈瓣置換에서는 經瓣壓差가 問題된다^{12~14)}. 牛心囊組織瓣膜은 豚大動脈瓣膜에 比하여 작은 크기에서 有利하다^{15~17)}. 僧帽瓣置換에 使用한 本 報告例에서의 이오네스큐瓣膜의 크기는 Ionescu 等의 報告⁸⁾에서 使用한 같은 瓣膜의 것보다 컸다($p < 0.001$).

慢性류마치성 僧帽瓣疾患 特히 狹窄病變이 있는 患者에서는 血栓栓塞合併症의 頻도가 높으며 瓣膜病變으로 因한 血流的 貯溜傾向과 心房細動이 있을 때 心房收縮이 缺如되는 理由 등으로 說明되고 있다^{18,19)}. 機械瓣膜에 比하여 組織瓣膜이 優秀한 點은 組織瓣膜의 證明된 抗血栓形成性이고 栓塞合併症과 함께 抗凝血劑로 因한 出血合併症이 減少되므로 長期生存率의 改善으로 反映된다^{4,7,11,28)}.

現行的 機械瓣膜은 構造上 經瓣壓差가 認定되며^{20~22)} 抗凝血劑投與에도 不拘하고 栓塞率은 높아 4~6% / 患者年이다^{20,22)}. 組織瓣膜의 栓塞率은 3~5%이며^{20,23,24)} 아직도 抗凝血劑의 投與가 必要하여 短期 또는 長期抗凝血劑管理의 適應이 論議되고 있다^{3,4,6,7,24,28~30)}. 本 報告例에서의 栓塞率은 2.51% / 患者年으로 豚大動脈瓣使用報告에서 보는 栓塞率보다는 낮았다.

豚大動脈瓣과 牛心囊組織瓣을 使用한 僧帽瓣置換患者에서 血栓栓塞合併症에 關하여 比較한 最近報告에서는²⁵⁾ 이오네스큐瓣膜使用群에서의 栓塞率이 0.36% / 患者年으로 豚大動脈瓣使用群에서의 栓塞率 4.6% / 患者年에 比하여 極히 낮았다면서 其理由로써 牛心囊組織瓣膜의 보다 優秀한 血流動學의 特性을 指摘하였다. 이 報告에서 使用한 이오네스큐瓣膜의 크기는 우리의 報告例에서의 이오네스큐瓣膜의 크기보다 平均値上 작았으며 더우기 이 報告例에서의 이오네스큐瓣膜群은 術後 6週間の 短期抗凝血劑投與만을 받았었다.

本 研究에서 發生한 栓塞合併症患者中 4例가 死亡하였고 다른 2例에서 抗凝血劑로 因한 出血合併症이 死因이 되었으며 이들이 晚期死亡例의 50%를 占하였

으므로 術後 長期生存率을 低下하는 重大한 合併症이었다. 더우기 栓塞症 10例中 8例에서의 栓塞發生時期가 術後 3個月 以內였으며 7例는 栓塞當時 抗凝血劑를 服用中이었고 4例가 正常洞律이었음은 注目할만하다. 術後 早期의 높은 栓塞率은 一般的으로 短期抗凝血劑管理의 理由로 指摘되지만^{6,8,11,20)} 오히려 瓣膜構造上 使用된 合成物質이 아직 血流動에 露出되 있는 時期와도 一致하는 點이 一部 早期栓塞率과 有關하다고 指摘되었다²⁶⁾. 本 報告에서의 抗凝血劑投與는 長期原則으로 術後 3個月보다 延長되었음에도 不拘하고 栓塞發生이 術後 3個月 以內에 80%에서 認定되었음은 一般的으로 指摘되는 血流動을 障礙하는 瓣膜要素나 心房細動을 包含하는 血液貯溜를 誘發하는 左心房要素뿐 아니라^{28~30)} 瓣膜構造物質, 製造 및 處理課程이나 術中操作等 可能的 여러 要素²⁶⁾도 栓塞合併症의 理由로 追究되어야 함을 示唆한다. 抗凝血劑投與는 確實히 出血合併症의 頻도를 높이는 反面 長期投與가 반드시 栓塞率에 크게 影響을 미치지 않는지도 모르므로 長期抗凝血劑管理에 否定的인 報告도 있다²⁷⁾. 우리의 原則은 術後 3個月 以後에도 少數의 患者가 栓塞을 經驗하기 때문에 長期投與를 繼續하고 있으나 術後 1年間以上 抗凝血劑를 服用한 患者에서는 心房細動이 持續되더라도 臨床所見과 検査室検査上 安定된 例에서는 細心한 觀察下에 抗凝血劑投與를 中止하여 보고 있다.

異種豚大動脈瓣의 早期臨床成績이 優秀하지만 追跡期間과 臨床例가 增加하면서 組織失敗가 여러 報告에서 問題되고 있다. 特히 小兒患者에서의 瓣膜失敗率은 成人患者에서의 失敗率의 10배에 가깝으므로 小兒患者나 若年層患者에서는 組織瓣膜을 止揚하고 最近의 改善된 補綴瓣膜을 使用하는 傾向이며 臨床成績도 좋다^{31~38)}. 이런 小兒年齡層의 早期瓣膜失敗는 우리의 經驗에서도 보았으며^{53,54)} 本 報告에서도 分明하였다. 牛心囊組織瓣膜에서의 낮은 組織失敗率의 報告때문에 小兒患者에서 이오네스큐瓣膜을 使用하였던 報告³⁹⁾에서도 期待했던 바와는 달리 亦是 瓣膜失敗率은 높았다.

本 報告에서 準用한 組織失敗의 基準에서 心尖部收縮期心雜音의 새로운 發生이 認定된 患者中 2例는 再手術을 證明된 一次的組織失敗例였으나 殘 6例에서는 瓣膜周圍逆流性이 아니라고 證明되지 않는다고 後者中 4例에서는 心臟症狀의 再發도 없었다. 症狀이 없는 患者에서는 다른 臨床所見이나 検査上 特異한 變

化도 없으므로 再次的 心導子法檢査의 適應에서 除外하고 觀察中이다. 따라서 이들 4例를 瓣膜失敗에서 除外하면 失敗率은 改善되며 더우기 이들중 3例는 成人患者였다.

組織失敗의 理由는 아직 不明하며 여러가지로 追究되고 있다. 小兒患者에서 많은 石灰化變性은 적으나 成人患者에서도 認定되지만²⁶⁾ 小兒에서의 腎不全患者에서의 亢進된 Ca代謝때문인 것으로 示唆되고^{30,40-42,48,49)} 實驗的으로 證明하려는 試圖도 있다^{43,44)}. Ca代謝以外에 다른 新陳代謝異常의 生化學的 理由도 있으며³²⁾ 免疫學的 機轉의 可能性과 함께³¹⁾ 機械的 負擔도 失敗의 理由로⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 示唆되고 있다. 그러나 한편 組織瓣膜의 求待, 保存處理課程 및 運送課程上 會社間의 變異도 있으며 같은 會社製品間에도 瓣膜에 따라 組織學的 病變이 다를 수도 있다는 報告²⁶⁾가 있다.

結 論

過去 5年間に 이오네스큐瓣膜으로 僧帽瓣을 單獨置換하였던 全 291例의 長期臨床成績을 分析檢討하였다. 이중 32例는 15歲 以下의 小兒患者였다. 術後 30日以內에 15例가 死亡하여 手術死亡率은 5.2%였다. 6例의 小兒患者를 除外한 早期生存患者 全例에서 術後 3個月보다 延長되는 長期抗凝血劑管理原則에 따라 經口用抗凝血劑를 投與하였다.

總 398.2患者年의 追跡期間中 12例의 死亡이 있어 晚期死亡率은 4.1% 또는 生命表上 3.0%/患者年이었다. 10例에서 血栓栓塞이 發生하였으며 (栓塞率 2.51%/患者年) 이들중 8例가 術後 3個月以內의 早期栓塞이었고 2例가 栓塞合併症으로 死亡하였다. 晩發性 補綴瓣膜心內膜炎은 3例였으며 (心內膜炎發生率 0.75%/患者年) 이중 2例가 死亡하고 殘 1例는 治療後 恢復하였다. 組織瓣膜失敗基準에 따르는 瓣膜失敗所見은 12例에서 認定되어 3.01%/患者年의 總失敗率을 보였다. 이들중 2例에서는 이오네스큐瓣膜을 使用하여 再置換하였으며 따라서 一次의 組織瓣膜失敗率은 0.5%/患者年이었다. 術後 5年의 長期生存率은 87.8 ± 2.6%였으며 晚期生存者의 84%가 追跡末에 心臟症狀이 없이 NYHA Class I에 屬하였다. 栓塞症 없는 頻度는 術後 5년에 89.8 ± 6.3%였고 瓣膜失敗 없는 頻度는 亦是 術後 5년에 81.2 ± 6.8%였다.

이와같은 臨床的 成績은 生存率, 症狀의 好轉 및 合

併症發生率로 보아 僧帽瓣置換手術의 安全性을 證明한다. 다만 牛心 組織의 構造的 또는 機械的 耐久性은 아직도 解決을 要하는 問題로 殘存하므로 小兒年齡의 患者에서는 組織瓣膜의 使用을 止揚하고 機械補綴瓣膜의 使用을 考慮해야 할 段階이다.

REFERENCES

1. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S & Dubost C: *Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:467-483, 1969.
2. Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fabiani JN, Forman J, Camilleri JP, Soyer R & Dubost C: *Six-year follow-up of glutaraldehyde preserved heterografts: With particular reference to the treatment of congenital valve malformation.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 68:771, 1974.
3. Cohn LH, Sanders JH & Collins JJ: *Actuarial comparison of Hancock porcine and prosthetic disc valves for isolated mitral valve replacement.* *Circulation* 54:(Suppl)3:60-63, 1976.
4. Oyer PE, Stnson EB, Griep PB & Shumway NE: *Valve replacement with the Starr-Edwards and Hancock prostheses: Comparative analysis of late morbidity and mortality.* *Ann Surg* 186:301-309, 1977.
4. Magilligan JJ, Quinn EL & Davila JC: *Bacteremia, endocarditis, and the Hancock valve.* *Ann Thorac Surg* 24:508-518, 1977.
6. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller DC, Rossiter SJ & Shumway NE: *Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:343-350, 1979.
7. Cohn LH, Koster JK, Mee RB & Collins JJ: *Long-term experience with porcine aortic valve xenograft.* *Circulation* 60:(Suppl)3:87-92, 1979.
8. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DAS & Abid A: *Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:31-42, 1977.
9. Angell WW, Angell JD & Kosek JC: *Twelve-year experience with glutaraldehyde-preserved porcine xenograft.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:493-502, 1982.
10. Gallo I, Ruiz B & Duran CMG: *Five- to eight-year*

- follow-up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:897-902, 1983.
11. Marshall WG, Jr, Kouchoukos WT, Karp RB & Williams JB: *Late results after mitral valve replacement with the Björk-Shiley and porcine prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg* 85:902-910, 1983.
 12. Lurie AJ, Miller RR, Maxwell KS, Grehl TM, Vismara LA, Hurley EJ & Mason DT: *Hemodynamic assessment of the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft in the aortic and mitral position. Circulation* 56:(Supp)2:104-110, 1977.
 13. Rossiter SJ, Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, Reitz BA, Moreno-Cabral RJ, Mace JG, Robert EW, Tsagaris TJ, Sullon RB, Alderman EL & Shumway NE: *Hemodynamic and clinical comparison of the Hancock modified orifice and standard orifice bioprostheses in the aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:54-60, 1980.
 14. Ubago JL, Figueroa A, Colman T, Ochoteco A & Duran C: *Hemodynamic factors that affect the the calculated orifice areas in the mitral Hancock xenograft valve. Circulation* 61:388-394, 1980.
 15. Tandon AP, Smith DR, Mary DAS & Ionescu MI: *Sequential hemodynamic studies in patients having aortic valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. Ann Thorac Surg* 24:149-155, 1977.
 16. Gabby S, McQueen DM, Yellin EL & Frater RW: *In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve bioprosthesis. Circulation* 60:(Suppl)62-70, 1979.
 17. Becker RM, Strom J, Frishman W, Oka Y, Lin YT, Yellin EL & Frater RW: *Hemodynamic performance of the Ionescu-Shiley valve prosthesis. J. Thorac Cardiovasc Surg* 80:613-620, 1980.
 18. Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF & White PD: *Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. Am Heart J* 42:566, 1951.
 19. Harris AW & Levine SA: *Cerebral embolism in mitral stenosis. Ann Intern Med* 15:637, 1941
 20. Macmanus Q, Grunkemeier GL, Lambert LE, Tepley JF, Harlan BJ & Starr A: *Year of operation as a risk factor in the late results of valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:834-841, 1980.
 21. Tepley JF, Grunkemeier GL, Sutherland HD, Lambert LE, Hohnson VA & Starr A: *The ultimate prognosis after valve replacement: An assessment at twenty years. Ann Thorac Surg* 32:111-119, 1981.
 22. Edmunds LH, Jr: *Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. Ann Thorac Surg* 34:96-106, 1982.
 23. Jamieson WRE, Janusz MT, Miyagishima RT, Munro AI, Tutassura H, Gerein AN, Burr LH & Allen P: *Embolic complications of porcine heterograft cardiac valves. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:626-631, 1981.
 24. Hetzer R, Hill JD, Kerth WJ, Ansbro J, Adappa MG, Rodvien R, Kamm B & Gerbode F: *Thromboembolic complications after mitral valve replacement with Hancock xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 75:651-658, 1978.
 25. Gonzalez-Lavin L, Tandon AP, Chi S, Bair TC, McFadden PM, Lewis B, Daughters G & Ionescu MI: *The risk of thromboembolism and hemorrhage following mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg* 87:340-351, 1984.
 26. Carpentier A, Dubost C, Lane E, Nashef A, Carpentier S, Relland J, Deloche A, Fabiani J-N, Chauvaud S, Perier P & Maxwell S: *Continued improvement in valvular bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:27-42, 1982.
 27. Hill JD, LaFollette L, Szarnicki RJ, Avery GJ, II, Wilson RM, Gerbode F, Kerth WJ & Rodvien R: *Risk-benefit analysis of warfarin therapy in Hancock mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:718-723, 1982.
 28. Geha AS, Hammond GL, Laks H, Stansel HC & Glenn WWL: *Factors affecting performance and thromboembolism after porcine xenograft cardiac valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:377-384, 1982.
 29. Barnhorst DA, Oxman HA, Connolly DC, Pluth JR, Danielson GK, Wallace RB & McGoon DC: *Isolated replacement of the mitral valve with the Starr-Edwards prosthesis: An eleven-year review. J Thorac Cardiovasc Surg* 71:230-237, 1976.
 30. Dalby AJ, Firth BG & Forman R: *Preoperative factors affecting the outcome of isolated mitral valve replacement: A ten year review. Am J Gardiol* 47:826-834, 1981.
 31. Geha AS, Laks H, Stansel HC, Jr, Cornhill JF,

- Kilman JW, Buckley MJ & Roberts WC: *Late failure of porcine valve heterografts in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 78:351-364, 1979.
32. Sanders SP, Freed MD, Norwood WJ, Castaneda AR & Nadas S: *Early failure of porcine valves implanted in children (Abstr). Am J Cardiol* 45:449, 1980.
 33. Williams DB, Danielson GK, McGoon DC, Puga FJ, Mair DD & Edwards WD: *Porcine heterograft valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 84:446-450, 1982.
 34. Gardner TJ, Roland J-MA, Neill CA & Donahoo JS: *Valve replacement in children: A fifteen-year perspective. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:178-185, 1980.
 35. Lakier JB, Khaja F, Magilligan DJ & Goldstein S: *Porcine xenograft valves: Long-term (60-89 months) follow-up. Circulation* 62:313-318, 1980.
 36. Oyer PE, Miller DC, Stinson EB, Reitz BA, Moreno-Cabral RJ & Shumway NE: *Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:824-833, 1980.
 37. John S, Bashi VV, Jairj PS, Muralidharan S, Ravikumar E, Sathyamoorthy I, Babuthaman C, Krishnaswamy S, Cherian G & Sukumar IP: *Mitral valve replacement in the young patient with rheumatic heart disease: Early and late results in 118 subjects. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:209-216, 1983.
 38. Human DG, Joffe HS, Fraser CB & Barnard CN: *Mitral valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:873-877, 1982.
 39. Ott DA, Cooley DA, Walker WE, Reul GJ, Frazier OH, Duncan JM & Livesay JL: *Clinical experience with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft valve: 3 year follow-up from a data base of 2247 patients. Cardiac Prostheses Symposium, Pebble Beach, California, Aug 30-31, 1982.*
 40. Thandroyen FT, Whitton IN, Perie D, Rogers MA & Mitha AS: *Severe calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenograft in children. Am J Cardiol* 45:690-696, 1980.
 41. Silver MM, Pollock J, Silver MD, Williams WG & Trusler GA: *Calcification in porcine xenograft valves in children. Am J Cardiol* 45:685-689, 1980.
 42. Curcio CA, Commerford PJ, Rose AG, Stevens JE & Barnard MS: *Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenograft in young patients. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:621-625, 1981.
 43. Fishbein MC, Levy RJ, Ferrans VJ, Dearden LC, Nashef A, Goodman AP & Carpentier A: *Calcification of cardiac valve bioprostheses: Biochemical, histologic, and ultrastructural observations in subcutaneous implantation model system. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:602-609, 1982.
 44. Barnhart GR, Jones M, Ishihara T, Chavez AM, Rose DM & Ferrans VJ: *Bioprosthetic valvular failure: Clinical and pathological observation in an experimental animal model. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:618-631, 1982.
 45. Thubrikar MJ, Deck JD, Aouad J & Nolan SP: *Role of mechanical stress in calcification of aortic bioprosthetic valves. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:115-125, 1983.
 46. Platt MR, Mills LJ, Estera AS, Hillis LD, Buja LM & Willerson JT: *Marked thrombosis and calcification of porcine heterograft valves. Circulation* 62:862-869, 1980.
 47. Ferrans VJ, Boyce SW, Billingham ME, Jones M, Ishihara T & Roberts WC: *Calcific deposits porcine bioprostheses: Structure and pathogenesis. Am J Cardiol* 46:721-734, 1980.
 48. Walker WE, Duncan JM, Frazier OH, Jr, Livesay JJ, Ott DA, Reul GJ & Cooley DA: *Early experience with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft valve: Accelerated calcification in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:570-575, 1983.
 49. Galioto FM, Jr, Midgley FM, Kapur S, Perry LW, Watson DC, Shapiro SR, Ruckman RN & Scott LP, III: *Early failures of Ionescu-Shiley bioprosthesis after mitral valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:306-310, 1982.
 50. Ionescu MI, Smith DR, Hasan SS, Chidambaram M & Tandon AP: *Clinical durability of the pericardial xenograft valve: Ten years' experience with mitral valve replacement. Ann Thorac Surg* 34:265-277, 1982.
 51. Silverton NP, Tandon AP, Coulon PL & Ionescu MI: *Mitral valve replacement without long-term anticoagulation: 11 years' experience with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. Cardiac Prostheses Symposium, Pebble Beach, California, Aug 30-31, 1982.*

52. 金鍾煥：心臟瓣膜 置換患者의 術後 長期成績. 서
울醫大學術誌 22:117-130, 1981.
53. 金鍾煥, 李寧均：小兒患者에 서의 心臟瓣膜置換手術.
大韓胸外誌 16:10-17, 1983.
54. 金鍾煥：小兒 後天性心臟瓣膜疾患의 瓣膜置換手術.
大韓胸外誌 16:139-146, 1983.
-