大韓胸部外科學會誌 第21卷 第4號
Vol. 21, No. 4, August, 1988

異種組織瓣膜의 再置換手術

金 鍾 煥*

– Abstract –

Replacement of the Xenograft Cardiac Valves

Chong Whan Kim, M.D.*

The increasing number of replacement of the substitute cardiac valves were seen in these 2 years. Out of a total 1,408 patients with cardiac valve replacement, 54 required replacement of the substitute valves. Fifty-nine substitute valves replaced were 43 in mitral, 14 in aortic and 2 in tricuspid positions; and they were 36 Ionescu-Shiley, 15 Hancock and 3 Angell-Shiley bioprosthetic valves and 3 St. Jude Medical and 2 Björk-Shiley prosthetic valves.

Primary tissue failure was the most frequent reason of replacement(38 patients) followed by paravalvular leak(9 patients), prosthetic valve endocarditis(6 patients) and valve thrombosis(1 patient) in order. The most pronounced pathology of the failed xenograft valves seen in the primary tissue failure group was calcification and fixation of the cusps with or without tear and defect of the cuspal tissue. The operative mortality rate was 7.4%. Fifty early survivors were followed up for a total of 82.6 patient-years and there was no late death. Actuarial survival rate was 92.3±3.8% at 6 years after surgery.

Although the definite tendency toward early and accelerated degeneration of the xenograft valves has been seen in patients younger than 20 to 25 years of age, no strict age limit from where the tissue failure slows down could be determined. The requirement of the ideal substitute valves would be the durability of the recently developed mechanical prosthses armed with the low thrombogenicity of the bioprostheses. At the present time, the need of compromise in selection between less thrombogenic bioprosthetic and more durable mechanical valves should be stressed. The difficulty in choice is yet important in patients of middle age and children where the use of homograft valves may be one of the solution despite of certain limitaitons from sociomedical reasons.

緖 論

心臟瓣膜置換手術이 心臟瓣膜疾患의 外科的治療法으로 定立된지 오래지만 아직도 理想的인 代置瓣膜은 없는 狀況이 持續되면서 機械的補綴瓣膜과 生物學的組織瓣膜은 相互 補完的이며 併行的으로 硏究發展되왔다. 最近에는 主로 抗血栓形成性의 利點 때문에 異種組織瓣膜이 보다 널리 使用되었었으며 서울大學校病院에서도 같은 理由로 1987年度末까지 瓣膜置換手術을 施行한 患者의 ¾ 以上에서 glutaraldehyde處理異種組織瓣膜을 代置瓣膜으로 使用하였다. Glutaraldehyde處理 異種組織瓣膜은 처음부터 耐久性이 問題될 것으로 이미 豫見되었으나 抗血栓形成性上의 長點과 相殺的일 것으로 期待된 채로 널리 使用되왔다.

* 서울大學校 醫科大學 胸部外科學敎室
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
** 본 논문은 1987年度 서울大學校病院 臨床硏究費의 一部 補助에 依하였음.
1988년 7월 22일 접수

서울大學校病院에서 代置瓣膜을 再置換한 첫 手術例는 1981年度의 機械的 補綴瓣膜 使用患者였으나 其後 再置換手術患者數는 漸增하여 最近 2年間에는 急激한 症例의 增加를 보았으며 더우기 이들중 많은 患者가 組織瓣膜使用例였으므로 代置瓣膜의 再置換手術을 要한 患者의 臨床的 分析檢討가 必要하게 되었다(Table 1).

Table 1. Yearly incidence of the replacement of substitute cardiac valves.

Year	Numper of patients
1981	1
1982	3
1983	1
1984	5
1985	6
1986	15
1987	23
Total	54

對象 및 方法

서울大學校病院에서 1987年末까지 心臟瓣膜置換手術을 施行한 患者는 總 1,408例이고 이들중 本病院에서 置換瓣膜의 再置換을 施行한 51例만을 對象患者로 하였으며 他病院에서 手術한 患者로 再置換手術을 施行한 症例는 對象에서 除外하였다(Table 2). 患者를 手術別 및 疾患別과 使用瓣膜種類別等 몇個群으로 區分하여 臨床的으로 分析하였다.

手術死亡은 術後 30日以內로 定義하였으며 1987年 12月末을 追跡末로 하였다. 統計學的分析은 平均値와 不偏標準偏差를 使用하여 Student t-檢定法에 依하였으며 生命表方法으로 長期成績을 檢討하였다.

結　　果

첫 瓣膜置換手術은 單一瓣膜置換 41例, 二重瓣膜置換 9例와 三重瓣膜置換 1例로 이들 總 51例의 患者에 使用한 代置瓣膜은 3種의 異種組織瓣膜 57個(91.9%)와 2種의 補綴瓣膜 5個(8.1%)로 總 62個였다(Table 2, 3).

이들 51例의 患者에서 施行한 代置瓣膜의 再置換手術은 單一瓣膜置換 43例와 二重瓣膜置換 8例였다(Table 4). 再置換手術後 3例에서 再置換한 代置瓣膜을 다시 再置換하였으며 이들 3例를 包含하여 54例를 再置換手術例로 看做하였다(Table 5). 62個의 첫 手術에서 置換한 代置瓣膜中 56個를 再置換하였으며 後者中 3個瓣膜을 再次의 再置換手術에서 置換하였다(Table 6). 51例의 患者에서 54回의 再置換手術을 施行한 瓣膜部位는 僧帽瓣이 43個所(72.9%)로 가장 흔

Table 2. Surgery at the first cardiac valve replacement.

Surgery	Numper of patients
MVR	33
AVR	6
TVR	2
MVR+AVR	7
MVR+TVR	2
MVR+AVR+TVR	1
Total	51

Table 3. Substitute valves used at the first cardiac valve replacement.

Valves	Numper of patients
Ionescu-Shiley(IS)	38
Hancock(HP)	16
Angell-Shiley(AS)	3
St. Jude Medical(SJ)	3
Björk-Shiley(BS)	2
Total	62

Table 4. Surgery at the first and the second replacement.

First replacement	Second replacement MVR	AVR	TVR	MVR+AVR	Total
MVR	31			2	33
AVR		5		1	6
TVR			2		2
MVR+AVR	1	2		4	7
MVR+TVR	2				2
MVR+AVR+TVR				1	1
Total	34	7	2	8	51

Table 5. Surgery at the second and the third replacement.

First	Second	n=	Third MVR	Third AVR	Total
MVR	MVR	31	2		33
	MVR+AVR	2			2
AVR	AVR	5			5
	MVR+AVR	1			1
TVR	TVR	2			2
MVR+AVR	MVR	1			1
	AVR	2		1	3
	MVR+AVR	4			4
MVR+TVR	MVR	2			2
MVR+AVR+TVR	MVR+AVR	1			1
Total		51	2	1	54

Table 6. Valves replaced at the second and the third replacement.

Valves	Replacement Second	Replacement Third	Total
IS	34	2	36
HP	15		15
AS	3		3
SJ	2	1	3
BS	2		2
Total	56	3	59

Table 7. Positions of the valves replaced.

Valves	IS	HP	AS	SJ	BS	Total
Mitral	27	13	3			43
Aortic	8	1		3	2	14
Tricuspid	1	1				2
Total	36	15	3	3	2	59

Table 8. Valves used at the replacement.

Valves	SJ	IS	BS	DM*	Total
Mitral	24	15	7	1	47
Aortic	8	2	2	1	13
Tricuspid	2				2
Total	34	17	9	2	62

* DM: Duromedics valve

Table 9. Groups divided by the reasons of replacement.

Group	Number of patients
Primary tissus failure	38
Paravalvular leak	9
Prosthetic valve endocarditis	6
Valve thrombosis	1
Total	54

하였다(Table 7). 再置換手術에 使用한 代置瓣膜數는 54回의 手術에서 總 62個였으며 各各 17個(27.4%)의 組織瓣膜과 45個(72.6%)의 補綴瓣膜이었다(Table 8).

術前檢査所見과 手術所見을 基礎로 54例의 再置換手術例를 4個群으로 나누어 分析하였다(Table 9). 心內膜炎의 前驅없이 瓣膜失敗가 發生한 患者를 一次性組織失敗群으로 分類하여[1] 38例(70.4%)였으며 瓣膜周圍逆流 때문에 再置換手術을 施行한 患者는 9例(16.7%)였다. 補綴瓣膜心內膜炎 때문에 再置換手術을 要한 患者 6例(11.1%)와 瓣膜血栓으로 再置換手術을 施行한 1例(1.8%)였다.

一次性組織失敗群 38例는 첫 手術에서 44個瓣膜을 置換하였었고 이중 42個瓣膜(95.5%)을 再置換하였다. 失敗瓣膜의 術中所見上의 特徵은 瓣葉組織의 石灰化(83.3%)와 運動性이 없이 固定되고 肥厚 또는 纖維化(69.0%)로 記述되었다. 瓣葉의 斷裂이나 脫損이 있어 瓣膜의 閉塞不全의 原因이 된 所見(21.4%)을 갖는 瓣膜이 있기도 하며 反面 瓣膜病變이 特別히 없던가 또는 破壞된 組織이 있는 대로 瓣膜下에 팬누스組織의 過成長이 甚한 狹窄病變이 된 所見(11.9%)이 있기도 하였다. 術中所見上 狹窄病變은 18個(42.9%)에서 보였으며 程度의 差異는 있으나 閉塞不全과 狹窄의 混合病變이 또한 18個瓣膜(42.9%)에서 있어 狹窄이 主된 血流力動學的 病變이었다. 6個瓣膜(14.3%)은 閉塞不全所見을 呈하였다. 이러한 病變所見은 術前臨床診斷과도 符合하는 所見이었다. 失敗瓣膜은 僧帽瓣(81.0%)이 가장 많고 術前 心導子法檢査를 施行하였던 患者에서도 心內壓의 上昇所見이 僧帽瓣狹窄에 近似하였다. 38例中 實患者數는 37例로 7歲에 手術한 僧帽瓣의 이오네스쿠瓣膜의 組織失敗例로 術後 1年 7個月에 다시 이오네스쿠瓣膜으로 再置換하였었고 다시

Table 10. Group of primary tissue failure.

	IS	HP	AS	Total
Number of patients:	23	13	2	38
Number of valves:	27	13	2	42
Mitral	21	11	2	34
Aortic	5	1		6
Tricuspid	1	1		2
Operative description of failed xenograft valves:				
Calcified	26(96.3%)	9(69.2%)		35(83.3%)
Immobile, fixed	22(84.6%)	7(53.8%)		29(69.0%)
Tear, tissue defect	4(14.8%)	5(38.5%)		9(21.4%)
Subvalvular pannus		3(23.1%)	2	5(11.9%)
Contracted		3(23.1%)		3(7.1%)
Destroyed			2	2(4.8%)
Stenosis	17(63.0%)	1(7.7%)		18(42.9%)
Stenoinsufficiency	7(25.9%)	9(69.2%)	2	18(42.9%)
Insufficiency	3(11.1%)	3(23.1%)		6(14.2%)
Preoperative evaluation:				
PASP(mmHg)*	n=17	n=11	n=2	n=30
Higher than 30	6	6		12(40.0%)
60	5	3	1	9(30.0%)
90	6	2	1	9(30.0%)
PCWP(mmHg)**	n=15	n=9	n=2	n=26
Lower than 20	1	3		4(15.4%)
Higher than 20	7	2	1	10(38.5%)
30	7	4	1	12(46.1%)

* PASP: Pulmonary arterial systolic pressure ** PCWP: Pulmonary capillary wedge pressure

2年 9個月後에 再置換한 瓣膜의 組織失敗로 再次의 再置換을 要한 患者를 再次의 再置換手術例로 看做하였다(Table 10). 再置換手術의 適應症은 全例에서 心不全이었다.

瓣膜周圍逆流群은 9例였으나 實患者數는 7例였다. 2例가 再次의 再置換手術例로 手術適應도 亦是 再次의 瓣膜周圍逆流여서 獨立例로 看做하였다(Table 11). 7例의 첫 手術에서는 9個瓣膜을 置換하였고 이중 7個瓣膜(77.8%)을 再置換하였으나 다시 2例에서 2個의 再置換瓣膜의 再置換手術이 必要하였다. 9例에서의 9個再置換瓣膜中 6個瓣膜이 大動脈瓣膜이고 이들의 첫 手術當時의 病變은 閉塞不全이었음이 特徵的이다. 더우기 이들중 2例는 베쉘症候群을 示唆하는 臨床所見을 갖었었으나 確認되지는 않은 患者였으며 이들중 1例는 再次의 再置換手術을 要하였던 患者로 再次의 再置換手術後에도 다시 瓣膜周圍逆流가 있어 세번째 再手術에서는 瓣輪과 縫合輪間의 斷裂을 縫合閉塞手術하였고 他 1例도 大動脈瓣膜의 再置換을 施行하였으나 다시 瓣膜周圍逆流所見이 있어 評價中에 있다. 再置換手術의 適應症은 全例에서 心不全이었고 溶血性貧血 또는 急性腎不全이 一部患者에서 合併되었다. 術中所見上 瓣膜自體의 障碍나 組織病變은 없었고 逆流를 惹起한 縫合輪과 瓣輪間의 斷裂範圍는 瓣輪周 길이의 半以上이었던 患者가 2例이고 7例에서는 範圍가 半未滿이었다(Table 11).

補綴瓣膜心內膜炎群은 6例로 이들은 첫 瓣膜置換手術에서 9個瓣膜을 置換하였었고 이중 7個瓣膜(77.8%)을 再置換하였다. 定義[2]上 2例는 早期補綴瓣膜心內膜炎이고 殘 4例는 晩期心內膜炎이었다. 早期心內膜炎 2例는 各各 첫 手術後 2週와 2個月의 血液培養檢査에서 各各 pseudomonas fluorescence와 candida parapsilosis가 原因菌으로 確認되었으며 心不全과 治療에 抵抗하는 心內膜炎이 再置換手術의 適應이 되었다. 晩期心內膜炎患者 4例中 2例에서는 原因菌으로

Table 11. Group of paravalvular leak.

	IS	HP	SJ	BS	Total
Number of patients:	3	1	3	2	9
Number of valves:	3	1	3	2	9
Mitral	2	1			3
Aortic	1		3	2	6
Operative description with intact xenograft and leak through:					
Less than half of annulus	3	1	2	1	7
More than half of annulus			1	1	2
Preoperative evaluation:					
Clinical status					
Congestive failure	3	1	3	2	9
Hemolytic anemia			1	2	3
Behcet syndrome	1		1		2
Acute renal failure			1		1
PASP(mmHg)	n=1	n=1	n=2	n=2	n=6
Lower than 30			1		1
Higher than 30		1			1
60	1		1	2	4
PCWP(mmHg)	n=1	n=1	n=2	n=1	n=5
Higher than 10		1	1	1	3
20	1				1
30			1		1

streptococcus viridans가 血液培養檢査上 確認되었으나 다른 2例에서는 原因菌을 알 수 없는 대로 心內膜炎의 病歷이 있던가 血栓栓塞合併症을 同伴하였었다. 이들의 再置換手術의 適應症은 全例에서 心不全이었고 治療에 抵抗하는 心內膜炎이되 原因菌은 streptoccccus였었다. 이들의 瓣膜의 再手術前 術前診斷은 混合病變이 4例였다(Table 12).

이오네스쿠瓣膜으로 僧帽瓣을 置換하였던 患者 1例가 術後 抗凝血劑를 使用中 開腹手術이 必要하여 抗凝血劑를 一時 中斷하였었으나 手術後 心不全이 發生하고 急性腎不全까지 合併되었으며 心超音波圖檢査에서 瓣膜血栓이 疑心되어 心導子法檢査 없이 術後 8個月에 再置換手術을 施行하였다. 術中所見上 이오네스쿠瓣膜 自體에 病變은 없었으나 큰 血栓塊가 左心房內에서 瓣膜口를 막고 있었으며 除去한 이오네스쿠瓣膜의 瓣葉 3個의 左心室側에는 比較的 新鮮한 血栓塊가 各各 指頭大로 位置하여 瓣葉의 움직임을 障碍하여 狹窄으로 追加 作用하는 所見이었다. 이 患者는 따로히 分類하였으며 再手術後 4日에 術前부터 있던 急性腎不全과 瀰漫性血管內凝血에 左側血胸과 血腹이 合併된 채로 死亡하였다.

첫 瓣膜置換手術 當時의 患者年齡은 28.6±14.4歲이며 54例中 15例(24.1%)가 15歲未滿의 小兒患者였고 20歲 未滿의 患者는 20例(38.9%)를 占하였다. 一次性組織失敗群에서 患者年齡이 가장 낮고 他群과 有意한 差異를 보였다($p<0.05$). 他群間에 年齡差는 없었다(Table 13). 한편 첫 手術과 再置換手術間의 時間間隔은 4.80±2.70年으로 一次性組織失敗群에서 가장 延長되어 平均 5.84±1.90年이며 瓣膜周圍逆流群에서의 時間間隔보다 顯著하게 길었다($p<0.001$)(Table 14). 첫 手術當時에 使用한 代置瓣膜의 크기는 僧帽瓣과 大動脈瓣에서 各各 27.81±2.67 mm와 22.71±2.58 mm로 群別로 본 瓣膜의 크기는 一次性組織失敗群에서 兩部位瓣膜의 크기가 他群에서보다 작았다($p<0.01$)(Table 15).

54例의 再置換手術後 30日以內에 4例가 死亡하여 手術死亡率은 7.41%였다. 追跡末까지 晩期死亡患者는 없었다(Table 16). 50例의 早期生存患者를 總 82.60患者年間 追跡하였으며 平均追跡期間은 19.8±14.7個月이었다. 瓣膜再置換手術後 6年의 長期生存率은 92.0±3.8%였다(Table 17).

Table 12. Group of prosthetic valve endocarditis.

	IS	HP	AS	Total
Number of patients:	4	1	1	6
Number of valves:	5	1	1	7
Mitral	3	1	1	5
Aortic	2			2
Preoperative evaluation:				
Blood culture				
Streptoococcus viridans	2			2
Pseudomonas fluorescence		1		1
Candida parapsilosis	1			1
Not identified	1		1	2
Early PVE	1	1		2
Late PVE	3		1	4
Congestive failure	4	1	1	6
Intractable endocarditis	2	1		3
PASP(mmHg)	n=2		n=1	n=3
Higher than 30	1			1
60	1			1
90			1	1
PCWP(mmHg)	n=1			n=1
Higher than 20	1			1

Table 13. Age at the first replacement.

Group	n=	Age(years) Mean±SD	Range
Primary failure	38	25.6±13.6	5-49
Paravalvular leak	9	35.9± 9.5	16-51
Endocarditis	6	39.5±15.2	16-58
Valve thrombosis	1	49	49
Total	54	28.6±14.4	5-58

Table 14. Duration between the first replacement and the replacement of the substitute valves.

Group	n=	Duation(years) Mean±SD	Range
Primary failure	38	5.84±1.90	1.58-9.42
Paravalvular leak	9	1.30±2.03	0.17-6.33
Endocarditis	6	4.01±3.05	0.25-7.08
Valve thrombosis	1	0.67	0.67
Total	54	4.80±2.70	0.17-9.42

Table 15. Size of the valves replaced.

Valve	Group	Number of Valves	Size(mm) Mean±SD	P value
Mitral	Primary failure	34	27.3±2.4	<0.01
	Other groups	9	29.9±2.7	
Aortic	Primary failure	6	20.7±2.0	<0.01
	Other groups	8	24.3±1.8	
Tricuspid	Primary failure	2	31.0±2.8	

Table 16. Operative mortality.

Group	Early death n=	%	Cause of death
Primary failure	1	2.63	POD #1 Ventricular tachycardia
Paravalvular leak	—		
Endocarditis	2	33.30	POD #0 Low output POD #8 Candida sepsis
Valve thrombosis	1	100.00	POD #4 DIC
Total	4	7.41	

Table 17. Follow-up.

Number of patients:		54
Number of early survivors:		50
Primary tissue failure		37
Paravalvular leak		9
Prosthetic valve endocarditis(PVE)		4
Duration of follow-up:		
	Total (patient-year)	Mean±SD (patient-months)
Primary tissue fialure	71.0	23.0±15.5
Paravalvular leak	6.7	8.9± 6.7
PVE	4.9	14.8± 5.4
Total	82.6	19.8±14.7
Actuarial survival rate:		
	Mean±SD(%)	At postop. year
Primary tissue failure	97.3±2.7	6
Paravalvular leak	100.0	3
PVE	50.0±25.0	2
Total	92.3± 3.8	6

考　　按

우리 나라에서 心臟瓣膜置換手術을 施行하여 온 期間은 이제 20年을 지났으며 代置瓣膜은 發達過程에 맞추어 여러 種類를 使用하여 왔다. 特히 心臟瓣膜疾患中 僧帽瓣疾患이 壓倒的으로 頻度가 크며 大動脈瓣에 比하여 僧帽瓣의 置換手術後에 血栓栓塞合併症의 發生頻度가 크므로 抗血栓形成性上 長點이 있는 組織瓣膜을 보다 選好하였다. 따라서 1976年부터 glutaraldehyde處理 異種組織瓣膜을 使用하여 왔으며 이들의 術後 早期 및 長期臨床成績도 持續的으로 檢討하고 있다[17,18]. 異種組織瓣膜의 組織失敗는 이미 初期부터 豫見되었고 小兒患者에서의 加速化되는 失敗도 經驗하였다[19,20]. 組織瓣膜을 使用한지 10年 가까이 經過하면서는 失敗瓣膜의 再置換手術例가 急激하게 增加하는 傾向을 보여 이들의 臨床的特徵을 觀察하게 되었다.

本硏究는 本病院에서 手術한 患者中 代置瓣膜의 再置換手術을 施行한 患者만을 對象으로 하였으므로 臨床的檢討上 많은 制限點이 있다. 實際로는 術後追跡에서 脫落한 患者에 關한 情報가 없으므로 이들중 再手術의 適應이 되지만 手術하지 못한 患者가 있을 것이며 他病院에서 再置換手術을 施行한 患者도 있을 것이므로 再置換手術의 頻度 더우기 代置瓣膜의 失敗率을 正確하게 알기는 極히 困難하다. 그럼에도 不拘하고 本硏究內容은 우리의 臨床經驗의 一部를 反映하여 여러 制限要素가 있는대로 代置瓣膜의 再置換手術의 臨

床的特徵을 볼 수는 있다.

1987年度末까지 總 1,408例의 患者에서 總 1,733個 代置瓣膜을 使用하여 瓣膜置換手術을 施行하였다. 이들중 54例가 代置瓣膜의 再置換을 要하여 再置換手術頻度는 3.8%이고 代置瓣膜數로 본 頻度는 3.4%이지만 이는 最低再置換頻度일 뿐 長期追跡이 보다 完全할 때의 再置換手術頻度나 組織瓣膜失敗率은 이보다 훨씬 클 것임이 自明하다. 總代置瓣膜數의 77.4%가 組織瓣膜이고 殘 22.6%가 機械瓣膜이었으며 이들중 前者의 4.0%와 後者의 1.3%가 再置換手術을 要하여 組織瓣膜使用時 再置換手術頻度가 높았다. 한편 代置瓣膜의 再置換을 要한 理由에 따라 患者群을 나누면 一次性組織失敗가 70.4%를 占하여 組織失敗가 再置換手術의 主要適應이었다.

生物學的補綴物로써 異種組織瓣膜이 慣用되기 시작하면서부터 耐久性上의 限界가 있을 것으로 推測되었고 術後 첫 5年間의 組織失敗頻度는 낮았으나 其 以後에는 組織失敗로 因한 再置換手術例가 增加하고 있어 結果的으로 보다 改善된 機械的補綴瓣膜을 使用하게 되는 趨勢에 와 있다. 그러나 組織瓣膜의 精確한 壽命은 알려지지 않은 채로 中央値를 大略 13年으로 看做하고 있는 것이 現況이다[3].

이런 狀況에서 瓣膜置換手術時 代置瓣膜의 種類를 選擇하려면 相當한 客觀的 根據가 緊要하다. 1970年代以後에는 機械的補綴瓣膜의 耐久性과 組織瓣膜의 抗血栓形成性上의 優秀性과 함께 前者의 血栓形成性과 後者의 耐久性上의 弱點도 考慮하여 두 種類의 代置瓣膜間의 選擇이 相互 互惠的인 關係를 갖고 力動的 交換 關係를 維持하고 있다. 一部의 患者는 두種類의 瓣膜選擇上 分明한 禁忌事項을 갖는다. 即 抗凝血劑를 使用하지 못할 患者에서는 機械的補綴瓣膜을 選擇할 수 없으며 小兒患者에서는 生物學的補綴瓣膜을 使用해서는 안된다. 또한 社會經濟的要素가 機械瓣膜의 相對的禁忌가 되기도 하며 高齡患者에서 生物學的補綴瓣膜이 一般的으로 使用되기도 한다.

生物學的補綴瓣膜의 長期耐久性은 아직 分明치 않으며 早期組織失敗의 可能性이 主要短點으로 指摘되고 있다. 組織失敗가 젊은 年齡層의 患者에서 頻度가 크고 또한 加速化된다고 一般的으로 報告되고 있지만[4~7] 分明한 年齡境界는 없이 12~35歲의 範圍 또는 이보다 훨씬 高齡까지로도 示唆되고 있다[8~10]. 本硏究에서는 組織瓣膜을 使用한 1090例의 患者를 手術當時의 年齡에 따라 5歲間隔으로 區分하여 一次性組織失敗患者의 群別頻度를 보았다(Fig. 1). 一次性組織失敗로 因한 年齡群別 再手術頻度는 10歲未滿群에서 가장 높아 35.7%였고, 10歲 以上 15歲未滿群에서 19.4% 그리고 15歲 以上 20歲未滿群과 20歲以上 25歲未滿群에서 各各 8.0%와 5.4%로 漸減하였다. 이보다 高齡患者群에서는 0~4.5%의 頻度를 보였다(Fig. 2, 下圖).

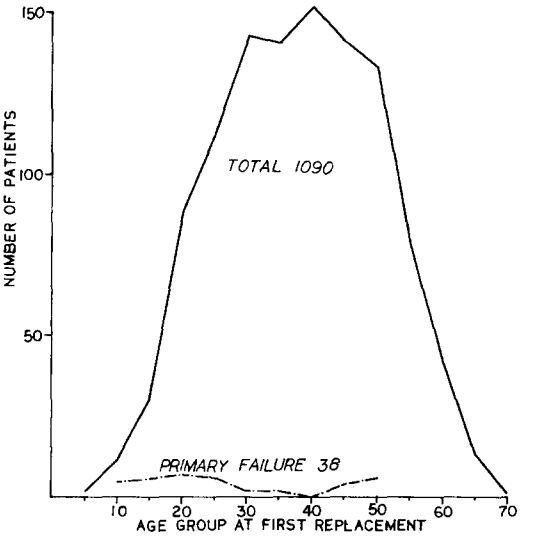

Fig. 1. Age distribution of the patients with valve replacement(solid line) and with replacement of the failed substitute valves in the primary tissue failure group(dotted line) at subdivision of 5 years at the time of first replacement.

患者를 各年齡群보다 年齡이 낮은 累積患者로 區分하여 組織失敗로 因한 再置換手術의 累積患者의 頻度를 보면 亦是 患者年齡이 25歲보다 어릴 때 急激히 높아진다(Fig. 2, 中圖). 한편 反對로 各年齡群보다 年齡이 높은 累積患者로 區分하여 一次性組織失敗로 因한 累積再手術患者의 頻度를 보면 高齡層患者群에서는 위와 같은 傾向을 볼 수 없다(Fig. 2. 上圖). 이러한 結果는 年齡이 낮을수록 組織失敗로 因한 再手術頻度가 높다는 趨勢를 明確하게 示唆하는 것이다. 그러나 一次性組織失敗의 絶對頻度는 勿論 아니다.

이러한 檢討方法이 患者의 年齡이 어릴 때 組織失敗로 因한 再置換頻度가 높은 趨勢를 反映한다면 젊은 年齡層에서 組織失敗가 加速化될 것인가 하는 傾向도 같은 方法으로 알 수 있을 것이다. 一次性組織失敗로 因하여 代置瓣膜의 再置換手術을 施行한 患者를 첫 手術當時의 年齡에 따라 5歲 間隔으로 區分하여 再手術時까지의 期間을 보았다(Table 18). 年齡群別期間은

Table 18. Duration between the first replacement and the replacement of the failed valves in the primary tissue failure group.

Age group	Duration(years)						P Value
	Group specific		Cumulative total				
			Younger than group		Older than group		
	n=	Mean±SD	n=	Mean±SD	n=	Mean±SD	
10	5	3.3±1.2	5	3.3±1.2	33	6.2±1.7	<0.001
15	6	4.8±1.3	11	4.1±1.4	27	6.6±1.6	<0.001
20	7	5.8±2.1	18	4.8±1.9	20	6.8±1.3	<0.001
25	6	6.4±0.7	24	5.2±1.8	14	7.0±1.5	<0.01
30	2	7.0±0.4	26	5.3±1.8	12	7.0±1.6	<0.02
35	2	9.1±0.4	28	5.6±2.0	10	6.6±1.4	n.s.
40	—		—		—		
45	4	6.1±1.7	32	5.6±1.9	6	6.9±1.7	n.s.
50	6	6.9±1.3	38	5.8±1.9			

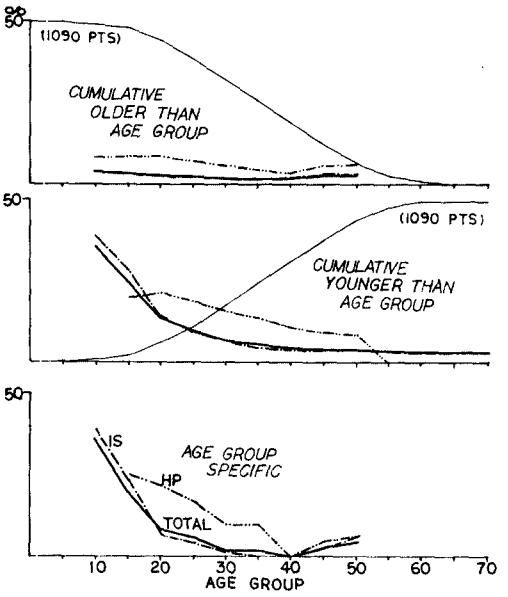

Fig. 2. Failure rate of the primary tissue failure group according to the subivision of 5 years of age at the first replacement.
Lower: Failure rate specific to the age group.
Middle: Failure rate to the patients younger than the age group.
Upper: Fialure rate to the patients older than the age group.

3.3±1.2年부터 9.1±0.4年까지였다. 各年齡群에 따라 보다 젊은 患者의 累積患者와 보다 高齡患者의 累積患者에서 再手術까지의 期間을 보았다. 前者에서와 後者에서의 再手術까지의 期間은 群別高齡累積患者에서 적어도 25~30歲群보다 젊은 患者群間을 比較할 때 延長되었다($P<0.05 \sim P<0.001$).

위와 같은 分析方法은 젊은 年齡層의 患者에서 組織失敗의 頻度가 크고 또한 組織失敗가 加速化됨을 示唆하며 年齡群을 境界로 15歲以下의 小兒에서는 이러한 傾向이 分明함을 指摘한다. 그러나 組織失敗의 危險性이 手術當時의 患者年齡이 25~30歲를 境界로 이보다 젊은 年齡層에서 增加되는 듯 함을 示唆할 뿐 確實하지는 않다.

一次性組織失敗의 樣相에서 瓣膜組織의 石灰化變性은 가장 頻發하는 病變이었다. 特히 이오네스쿠瓣膜에서 顯著하였다. 따라서 瓣葉組織은 運動性이 없이 固定되고 瓣膜의 狹窄病變으로 發現될 때가 흔하였다. 牛心囊組織인 이오네스쿠瓣膜에서의 組織失敗樣相이 絶對的으로 石灰化病變을 同伴한 瓣膜의 狹窄 또는 狹窄과 閉塞不全의 混合病變의 頻度가 높았음에 比하여 豚大動脈瓣膜에서는 瓣葉의 石灰化와 함께 組織의 斷裂, 缺損, 萎縮 其他 破壞所見이 있기 쉬워 結果的으로 混合病變 또는 閉塞不全病變이 頻發하는 特徵을 보였다. 그러나 兩群間의 患者年齡差는 有意할 程度는 아니어서 이오네스쿠瓣膜群에서 22.6±14.6歲이고 행콕瓣膜群에서는 25.3±10.9歲였을 뿐이다. 一般的으로 小兒患者에서 石灰化病變이 보다 頻發한다는 主張에 符合되는 것인지 또는 心囊組織의 變性의 特徵인지를 分間하기는 困難하다. 다만 이오네스쿠瓣膜의 組織失敗患者群의 39.1%가 15歲未滿의 小兒患者였음에 反하여 행콕瓣膜群에서는 7.7%만이 15歲未滿患者

였다.

위와 같은 傾向은 glutaraldehyde處理 異種組織瓣膜의 耐久性上으 弱點을 指摘하는 것이며 젊은 年齡層의 患者에서 特히 組織失敗가 頻發함을 示唆한다. 最近의 改善된 機械的補綴瓣膜과 異種組織瓣膜과의 長期臨床成績報告에서는 두 種類의 代置瓣膜을 選擇할 때 參考할 要素가 여러가지로 指摘되면서도 어느 한 種類의 代置瓣膜의 臨床的選擇上 優劣을 分明하게 하지는 못 하고 있다. 또한 異種組織瓣膜의 使用이 10年이 지나면서는 初期의 鼓舞的期待가 없어지고 1980年代初부터는 두 種類의 代置瓣膜間의 相互 補完的選擇의 傾向을 보이고 있다. 그러나 젊은 年齡層에서 組織失敗가 頻發하는 事實은 異種組織의 選擇에서 考慮할 患者의 年齡限界를 높이는 趨移를 招來하였다.

한편 異種組織瓣膜의 耐久性을 높이려는 硏究는 持續되고 있다. 組織變性이 적도록 組織을 保管處理하고 固定時의 壓力을 낮게 維持한 改善된 瓣膜이 臨床에 使用되고도 있으며 組織의 石灰化變性을 緩徐토록 하려는 處理方法도 硏究되고 患者管理에도 注意를 要한다고 報告되고 있다. 그러나 새로운 瓣膜이 臨床에 適用되더라도 亦是 長期臨床成績이 評價에 必須的이므로 아직도 異種組織瓣膜使用의 適應과 禁忌를 確定할 수는 없다. 歐美報告에서도 異種組織瓣膜의 適應年齡을 밝히고저 하고 있지만 容易하지만은 않으며 이들報告의 患者群의 平均年齡은 우리의 患者群에서의 그것보다 훨씬 高齡이다. 歐美報告에서는 瓣膜置換手術患者의 年齡 分布上 50歲 前後가 平均年齡으로 젊은 年齡層을 50歲未滿 또는 40歲未滿으로 보고 60~70歲以上을 高齡患者로 看做하고 있음에 反하여 우리나라에서는 平均年齡이 35歲前後이므로 歐美報告에서 보는 組織瓣膜選擇上의 年齡限界의 勸奬區分이 그대로 우리 나라에서도 適用될 수는 없다. 그럼에도 不拘하고 적어도 手術後 5年까지의 臨床成績은 歐美報告에서 보는 바와 極히 類似하였으며 보다 延長된 信憑性있는 長期臨床追跡의 分析이 可能하면 우리 나라에서의 組織瓣膜選擇上의 勸奬年齡限界를 推測할 수 있을 것으로 期待된다.

이러한 現況에서 異種組織瓣膜의 使用은 制限點을 가져 抗凝血劑投與가 禁忌인 患者와 餘命이 짧은 患者에서 適應이 되며 醫療機關에 따르는 年齡限界를 參考로 再手術의 危險性을 受容하는 中年患者에 使用된다[11-16]. 特히 이런 患者에서 心律動이 洞律일 때 術後 病歷은 가장 有利하다. 機械的補綴瓣膜이 改善되었다 하더라도 現在로서는 아직도 全例에서 抗凝血劑投與가 必要하며 栓塞 및 出血合併症의 加重된 危險性을 同伴한다. 心內膜炎과 血栓 또는 瓣膜周圍逆流合併症으로 因한 再手術의 危險性은 機械的補綴瓣膜에서도 亦是 避할수 없으며 異種組織瓣膜使用患者에서의 再手術危險性과 頻度가 같아 再手術頻度만으로 瓣膜種類를 選擇하기는 容易하지 않다.

小兒患者나 젊은 年齡層의 患者에서는 患者의 特性때문에 抗血栓形成性이 優秀한 代置瓣膜이되 壽命이 긴 즉 耐久性이 좋은 代置瓣膜이 理想的이지만 兩要素를 充足하는 代置瓣膜은 아직 더 기다려야 하는 形便이다. 다만 最近에는 組織瓣膜의 長點을 가지면서도 耐久性이 相當히 證明된 同種瓣膜이 長期臨床成績을 土臺로 다시 이러한 患者에 適用됨이 바람직하다는 意見이 擡頭되고 있지만 아직도 醫學社會的制限要素가 容易하지만은 않다.

結　　論

1968年부터 1987年末까지 心臟瓣膜置換手術을 施行한 患者는 總 1,408例였으며 이들중 最近 2年間에는 置換瓣膜의 再置換手術例가 急激하게 增加하여 이들의 臨床的 特徵을 檢討하였다. 54例가 代置瓣膜의 再置換을 要하였으며 59個의 再置換瓣膜의 部位는 僧帽瓣 43例, 大動脈瓣 14例와 三尖瓣 2例였고, 再置換을 要한 代置瓣膜의 種類는 36個의 이오네스큐瓣膜, 15個의 햄콕瓣膜과 3個의 안젤샬리瓣膜의 異種組織瓣膜과 3個의 쎈쥬드瓣膜과 2個의 뷔요크瓣膜의 機械的補綴瓣膜이었다.

代置瓣膜의 再置換을 要한 理由는 一次性組織失敗가 가장 많았으며(38例), 瓣膜周圍逆流(9例), 補綴瓣膜心內膜炎(6例) 및 瓣膜血栓(1例)의 順이었다. 一次性組織失敗群患者에서 보는 失敗瓣膜의 가장 頻發한 病變은 瓣葉組織의 斷裂과 脫落이 있던가 없는 石灰化變性과 運動性缺如였다.

再置換手術의 手術死亡率은 7.4%였다. 50例의 早期生存患者를 總 82.6患者年間 術後 長期追跡하였으며 晩期死亡例는 없었다. 再置換手術後 6年의 長期生存率은 92.3±3.8%였다.

젊은 年齡層의 患者 特히 20~25歲未滿의 患者에서 異種組織瓣膜의 早期 및 促進性向 變性의 分明한 傾向을 보았지만 瓣膜失敗가 緩徐해지는 年齡限界를 確實하게 分間할 수는 없었다.

理想的 代置瓣膜의 要件은 最近 發達된 機械的補綴瓣膜이 갖는 耐久性과 生物學的補綴瓣膜에서 보는 抗血栓形成性이며 現在로서는 血栓形成性이 낮은 組織瓣膜과 耐久性이 큰 機械瓣膜間의 互惠的인 妥協的選擇決定이 必要함을 强調하였다. 特히 代置瓣膜選擇上의 難點은 小兒와 中年患者에서 더욱 크며 社會醫學的制約이 있는대로 同種瓣膜의 使用이 한 解決方法일 것임을 示唆하였다.

REFERENCES

1. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller CD, Rossiter SJ, Shumway NE: *Lont-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. J Thorac & Cardiovasc Surg 78:343-350, 1979*
2. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE, Miller DC, Schapira JN, Martin RP, Shumway NE: *Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valve and mechanical valves. J Thorac & Cardiovasc Surg 76:795-803, 1978*
3. Geha AS: *Long-term outcome of cardiac valve substitutes. Ann Thorac Surg 44:556-567, 1987*
4. Magilligan DJ Jr, Lewis JW Jr, Jara FM, Lee MW, Alam M, Riddle JM, Stein PD: *Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. Ann Thorac Surg 30:259-266, 1980*
5. Kutsche LM, Oyer PE, Shumway NE, Baum D: *An important complication of Hancok mitral valve replacement. Circulation 60:Suppl I:98-103, 1979*
6. Geha AS, Laks H, Stansel HC Jr, Cornhill JF, Kilman JW, Buckley MJ, Roberts WC: *Late failure of porcine heterografts in children. J Thorac & Cardiovasc Surg 78:351-364, 1979*
7. Dunn JM: *Porcine valve durability in children. Ann Thorac Surg 32:357, 1961*
8. Magilligan DJ Jr, Lewis JW Jr, Tilley B, Peterson E: *The procine bioprosthetic valve: twelve years later. J Thorac & Cardiovasc Surg 89:499-507, 1985*
9. Gallo I, Nistal F, Artinano E: *Six-to ten-year fillow-up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis: incidence of primary tissue valve failure. J Thorac & Cardiovasc Surg 92:14-20, 1986*
10. Zussa C, Ottino G, di Summa M, Poletti GA, Zattera GF, Pansini S, Morea M: *Porcine cardiac bioprostheses: evaluation of long-term results in 990 patients. Ann Thorac Surg 39:243-250, 1985*
11. Bolooki H. Kaiser GA, Mallon SM. Palatianos GM: *Comparison of long-term results of Carpentier-Edwards and Hancock bioprosthetic valves. Ann Thorac Surg 42:494-499, 1986*
12. Ilbawi MN, Idriss FS, DeLeon SY, Muster AJ, Duffy CE, Gidding SS, Paul MH: *Valve replacement in children: guidelines for selection of prosthesis and timing of surgical intervention. Ann Thorac Surg 44:398-403, 1987*
13. Nashef SAM, Sethia B, Turner MA, Davidson KG, Lewis S, Bain WH: *Björk-Shiley and Carpentier-Edwards valves: a comparative analysis. J Thorac & Cardiovasc Surg 93:394-404, 1987*
14. Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW: *Biological versus mechanical valves: analysis of 1,116 valves inserted in 1,012 adult patients with a 4,818 patient-year and a 5,327 valve-year follow-up. J Thorac & Cardiovasc Surg 93:182-198, 1987*
15. Borkon AM, Soule LM, Baughman KL, Aoun H, Baumgartner WA, Gardner TJ, Watkins L Jr, Gott VL. Reitz BA: *Comparative analysis of mechanical and bioprosthetic valves after aortic valve replacement. J Thorac & Cardiovasc Surgery 94:20-33, 1987*
16. Foster AH, Greenberg GJ, Underhill DJ, McIntosh CL, Clark RE: *Intrinsic failure of Hancock mitral bioprostheses: 10-to 15-year experience. Ann Thorac Surg 44:568-577, 1987*
17. 金鍾煥： 心臟瓣膜置換患者의 術後長期成績. 서울醫大學術誌 22：117－130, 1981
18. 金鍾煥： 異種組織瓣膜의 長期臨床成績. 大韓胸外誌 20：289～299, 1987
19. 金鍾煥, 李寧均： 小兒患者에서의 心臟瓣膜置換手術. 大韓胸外誌 16：10～17, 1983
20. 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