

우심낭(牛心囊)을 이용한 이종이식 보철편의 개발(Ⅱ)

—0.625% Glutaraldehyde 에 보존한 우심낭의 임상적용—

김기봉* · 김용진* · 노준량* · 서경필*

—Abstract—

Investigation of Bovine Pericardial Heterograft(Ⅱ)

—Clinical applications of glutaraldehyde-preserved bovine pericardium—

Ki-Bong Kim, M.D. *, Yong-Jin Kim, M.D. *, Joon-Ryang Rho, M.D. *,
and Kyung-Phill Suh, M.D. *

Glutaraldehyde have been used as the most effective cross-linking agent for stabilizing collagen fibers and preventing biodegradation. We processed bovine pericardium in a solution containing 0.625% glutaraldehyde, 0.05M HEPES buffer and 0.26% magnesium chloride in saline.

The glutaraldehyde-preserved bovine pericardium was implanted in 36 patients at Seoul National University Hospital during a 11-month period between May 1989 and March 1990. 24 were males and 12 females, with ages ranging from 6 months to 168 months (mean age of 43 months).

In 12 patients, the glutaraldehyde-preserved bovine pericardium was used for orthotopic reconstruction of the pericardial sac. In 24 patients, the glutaraldehyde-preserved bovine pericardium was heterotopically implanted. ; pulmonary monocusp implant and RVOT (right ventricular outflow tract) patch widening were performed in 10 patients, pulmonary monocusp implant in 6, RVOT patch widening in 4, valved conduit in 2, conduit and pulmonary angioplasty in 1, and ventricular septation in 1.

With vascular suture techniques, the anastomoses were immediately tight. There was no bleeding from the needle holes and no oozing through bovine pericardium itself.

During the follow-up period of up to 10 months, no infections of the glutaraldehyde-preserved bovine pericardium occurred and no bovine pericardium-related complications were observed in this series.

I. 서 론

복잡심기형에 대한 개심술 및 재수술의 빈도가 늘어

감에 따라 심낭막 결손부의 봉합이나 복잡심기형의 교정에 이종조직을 사용하게 되는 경우가 많아지게 되었다. 본 흉부외과학 교실에서는 glutaraldehyde 로 교정한 우심낭을 개심술환자에서 이종이식 보철편으로 사용하기 위하여, glutaraldehyde 의 농도를 달리하여 우심낭을 고정후후 장력검사, 광학현미경 검사 및 전자현미경 검사를 실시하여 그중 0.625% 와 0.7%의 glutaraldehyde 에서 처리한 것이 가장 안정된 결과를

*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

1990년 4월 17일 접수

보이며, 기존 상품화된 제품에 대해서도 손색이 없음을 보고한바 있다¹⁾.

본 저자들은 이에 한걸음 더 나아가, 우심낭의 획득 및 운반, 0.625% glutaraldehyde 용액에서의 고정 및 보존등의 과정에서 취약점을 보완, 개선하여 우심낭을 이용한 이종이식 보철편을 만들었으며, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 1989년 5월 부터 1990년 3월 사이에 개심술을 시행한 환아들 중, 이종이식 보철편의 사용이 필요한 36례에서 임상사용하고 그 결과를 추적, 관찰하여 이에 보고한다.

II. 0.625% Glutaraldehyde 를 이용한 우심낭의 고정 및 보존

1. 우심낭의 획득

도축장에서 수의사의 협조를 얻어서, 생후 12개월에서 18개월 사이에 도축된 건강한 숫소로부터 심낭을 적출하였다.

심낭외벽의 지방조직들을 제거한후 항생·항진균제를 첨가한 4℃의 냉각생리식염수 (pH 7.35, Osmolarity 300mOsm/L) 에 한번 씻어내고 나서, 동일한 용액에 담그어 저장, 운반하였다.

냉각 생리식염수에 첨가된 항생·항진균제는 penicillin 10만U/L, streptomycin 100mg/L, fungizone 250mcg/L 이었다.

2. 0.625% Glutaraldehyde 를 이용한 우심낭의 고정

운반된 우심낭을 적출한지 6시간 이내에, 0.625% glutaraldehyde, 0.05M HEPES buffer, 0.26% MgCl₂를 함유한 생리식염수의 용액(pH 7.35, Osmolarity 320mOsm/L, filtration 0.2 μm) 이 든 용기속에서, 24시간동안 최소한의 장력이 미치도록 원형의 고정틀에 고정하였다.

다음날, 고정틀에서 고정된 우심낭을 꺼내어 멸균조작하에서 일정한 규격으로 자르고, 1X 2cm 크기의 여분의 우심낭 조각과 함께, 0.625% glutaraldehyde 의 동일한 용액이 든 100cc 용적의 멸균 파이렉스관에 넣어 보존하였다. 24시간 후에 역시 멸균조작하에서 동일한 glutaraldehyde 용액이 든 새로운 멸균 파이렉스관에 다시 옮겨 담아 보존하였으며, 이때 남은 여분의 우심낭 조각에 대해서는 미생물, 결핵균 및 진균에 대한 배양검사를 실시하였으며, 배양검사결과 이상이 없

음을 확인하고 임상에 사용하였다.

III. 0.625% Glutaraldehyde 용액에 고정·보존한 우심낭의 임상사용

1989년 5월부터 1990년 3월 사이에, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 개심술을 시행한 환아들 중에서 이종이식 보철편의 사용이 필요한 36례에서, 본 저자들이 제조한 우심낭을 사용하였다 (표 1).

36례중 남녀의 비는 24:12 이었고, 수술당시 나이는 43.4 ± 40.0개월 (± S.D., 범위 6-168개월) 이었다. 36례를 수술 진단명에 따라 분류해 보면 활로씨 4중후가 11례, 심실중격결손을 동반한 폐동맥 폐쇄증이 6례, 일차 고정술후의 잔여 심실중격결손 또는 잔여 우심실유출로 협착증이 5례, 심실중격결손증과 폐동맥 판막협착증을 동반한 양대동맥 우심기시증이 4례, 심실중격결손증 및 폐동맥 판막협착증을 동반한 완전대혈관 전위증이 4례 있었으며, 그밖에 좌심실발육부전을 동반한 대혈관 우심기시증, 폐동맥판막협착증, 심방중격결손증, 부분 심내막상결손증, 단심실증, 그리고 심실중격결손 및 폐동맥폐쇄증을 동반한 교정형 대동맥 전위증등이 각 1례씩 있었다 (표 2).

0.625% Glutaraldehyde 용액에 보존된 우심낭은, 사용하기 전에 멸균생리식염수에 5분씩 3번 충분히 헹구어 내었으며, 마지막 씻어낸 생리식염수에 대해서는 미생물, 결핵균 및 진균 배양검사를 실시하였다.

충분히 헹구어 낸 우심낭을 필요에 따라 잘라서 사용부위에 봉합하는 동안에는, 건조를 막기 위하여 생리식염수로 자주 적시어 주었다. 총 36례중 12례에서는 심낭결손부의 봉합에만 사용하였으며 나머지 24례에서는 혈류와 직접 접하는 부위에 우심낭을 사용하였다. 즉, 심장기형의 교정을 위해서 자가 심낭막을 사용한후 그 결손부의 봉합에만 우심낭을 사용한 경우가 12례 있었으며, 폐동맥 판막을 단소엽으로 재건해주고 우심실 유출로를 확장하는데 사용한 경우가 10례, 폐동맥 판막을 단소엽으로 재건하는데만 사용한 경우가 6례, 우심실 유출로의 확장에만 사용한 경우가 4례, Rastelli 술식을 시행하면서 판막도관을 만든 경우가 2례, Rastelli 술식의 도관과 폐동맥 협착부 확장에 사용한 경우가 1례 있었으며, 그리고 단심실증에서 우심낭과 Dacron patch 의 이중막으로 심실중격편을 만들어준 경우가 1례 있었다 (표 3). 우심낭의 한쪽 면만

表 1. Clinical Data

No. of Patients=36

M : F=24 : 12

| Case No | Sex / Age (Mo) | Diagnosis | Operation Name | Site of Usage | Follow-up (Mo) | Others |
|---------|----------------|---|--|------------------------------------|----------------|------------------------|
| 1 | M / 7 | TOF+ASD | total correction | pericardial defect closure | 10 | - |
| 2 | M /31 | residual VSD & PS after TOF correctrion | VSD, primary closure RVOT, widening with pulmonary monocusp | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 10 | - |
| 3 | F /35 | DORV+PS+VSD+ ASD+PDA | REV operation | pericardial defect closure | 10 | - |
| 4 | F /76 | PA+VSD+ASD+ PDA | Rastelli operation | valved conduit | 9 | postop. chylothorax |
| 5 | M /50 | PA+VSD+PDA | Rastelli operation | conduit+pulmonary angioplast | 9 | - |
| 6 | M /36 | DORV+VSD+PS | REV operation | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 9 | - |
| 7 | M /168 | TOF | total correction | RVOT patch | 9 | - |
| 8 | M /46 | d-TGA+VSD+PS+ PDA | REV operation | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 9 | - |
| 9 | F /34 | d-TGA+VSD+PS | REV operation | RVOT patch | 8 | - |
| 10 | M /58 | PA+VSD | REV operation | pericardial defect closure | 8 | - |
| 11 | M /38 | DORV+VSD+PS | REV operation | pulmonary monocusp | 8 | - |
| 12 | M /59 | residual VSD+PS after TOF correction | VSD, primary closure RVOT, widening | pericardial defect closure | 8 | - |
| 13 | M /17 | TOF | total correction | pulmonary monocusp+ RVOT, patch | 8 | - |
| 14 | M /17 | d-TGA+VSD+PS+ PDA | REV operation | pericardial defect closure | 8 | - |
| 15 | M /84 | residual VSD & PS after TOF correction | VSD, patch closure pulmonary angioplasty | pericardial defect closure | 8 | - |
| 16 | M /150 | DORV+DIRV+VSD+ ASD+hypoplastic LV | modified Fontan operation | pericardial defect closure | 7 | postop. chylothorax |
| 17 | M /87 | ASD | ASD, patch closure | pericardial defect closure | 7 | - |
| 18 | F /9 | d-TGA+VSD+ASD+ PS | REV operation | pulmonary monocusp | 7 | - |
| 19 | F /97 | DORV+VSD+PS | modified Fontan operation | pericardial defect closure | 7 | - |
| 20 | M /27 | TOF | total correction | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 7 | prolonged effusion |
| 21 | M /10 | PA+VSD+PDA | REV operation | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 7 | - |
| 22 | M /19 | TPF+PDA | total correction | pulmonary monocusp | 6 | - |

표 1. 계속

| Case No | Sex / Age (Mo) | Diagnosis | Operation Name | Site of Usage | Follow-up (Mo) | Others |
|---------|----------------|--------------------------------------|---|--|----------------|--------|
| 23 | F / 9 | TOF | total correction | pulmonary monocusp+ RVOT Patch | 6 | - |
| 24 | M / 36 | PA+VSD | Rastelli operation | valved conduit | 6 | - |
| 25 | F / 6 | PS | RVOT widening with pulmonary monocusp | pulmonary monocusp | 6 | - |
| 26 | M / 11 | TOF | total correction | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 6 | - |
| 27 | M / 22 | TOF+PDA | total corsection | pulmonary monocusp+ RVOT patch | 5 | - |
| 28 | F / 24 | TOF+ASD | total correction | RVOT patch | 5 | - |
| 29 | F / 13 | TOF | total correction | pulmoanry monocusp+ RVOT patch | 4 | - |
| 30 | M / 23 | residual PS after TOF correction | pulmonary angioplasty with pulmonary monocusp | pulmonary monocusp | 3 | - |
| 31 | F / 23 | P-ECD | Mitral cleft repair ASD, patch closure | pericardial defect closure | 3 | - |
| 32 | F / 26 | Single Ventricle | Ventricular septation | patch for septation (pericardium-doubled Dacron patch) | 3 | - |
| 33 | M / 14 | PA+VSD+PDA | REV operation | pulmonary monocusp | 2 | - |
| 34 | F / 57 | corr-TGA+PA+ VSD+PDA | Rastelli operation | pericardial defect closure | 2 | - |
| 35 | M / 23 | TOF | total correction | RVOT widening | 2 | - |
| 36 | M / 127 | residual PS after DORV correction | RVOT widening | pericardial defect closure | 2 | - |

Legend : TOF, tetralogy of Fallot.

PS, pulmonary stenosis.

DIRV, double inlet right ventricle.

RVOT, right ventricular outflow tract

REV, repartion a l'etage ventriculaire.

corr-TGA, corrected transposition of great arteries.

ASD, atrial septal defect.

DORV, double outlet right ventricle.

LV, left ventricle.

PDA, patent ductus arteriosus.

VSD, ventricular septal defect.

PA, pulmonary atresia.

P-ECD, partial endocardial cushion defect.

d-TGA, d-transposition of great arteries.

혈류에 접하는 부위에 사용할 경우, 우심방 내벽의 매끈한 면이 혈류에 접하도록 하였는데, 혈관연속봉합수기를 이용하여 봉합하였을때, PTFE graft 사용시와 같은 바늘 구멍에서의 출혈이나, Dacron patch 사용시와 같은 이식편자체에서의 삼출이 관찰되지 않고 견

고한 문합이 이루어졌다.

외래추적 관찰이 가능했던 36례에는 포함되지 않았으나, 완전 대혈관 전위증으로 양대동맥 치환술을 시행한 후, 술후 심장비대로 인하여 흉골 봉합이 어려웠던 2례에서는 흉골 봉합은 하지않고 그 결손부를 우심

표 2. 우심낭을 사용한 36례의 진단명에 따른 분류

| Diagnosis | Number |
|--------------------------|--------|
| TOF | 11 |
| PA+VSD | 6 |
| residual VSD & /or PS | 5 |
| DORV+VSD+PS | 4 |
| d-TGA+VSD+PS | 4 |
| DORV+DIRV+hypoplastic LV | 1 |
| PS | 1 |
| ASD | 1 |
| P-ECD | 1 |
| Single Ventricle | 1 |
| corr-TGA+VSD+PA | 1 |
| Total | 36 |

표 3. 0.625% Glutaraldehyde 에 고정된 우심낭의 임상사용

| Site of Implant | Number |
|---|--------|
| Pericardial defect closure | 12 |
| Pulmonary monocusp+RVOT patch | 10 |
| Pulmonary monocusp | 6 |
| RVOT patch | 4 |
| Valved conduit | 2 |
| Conduit+Pulmonary angioplasty | 1 |
| Ventricular septation (pericardium -doubled Dacrompatch) | 1 |
| Total | 36 |

낭으로 봉합하였는데, 비록 장기 생존은 하지 못하였지만 우심낭을 통한 혈액의 삼출이 거의 되지 않아서 우심낭을 이용한 흉골 결손부의 임시 봉합이 만족스러웠다.

IV. 0.625% Glutaraldehyde 로 고정된 우심낭의 임상사용례에 대한 관찰방법

0.625% Glutaraldehyde 에 고정·보존한 우심낭을 사용하여 개심술을 시행한 36례의 관찰기간은 수술후 2개월에서 10개월까지 이었으며, 이들의 누가추적기간은 평균 6.5 개월이었다. 임상사용직전에 glutaraldehyde 를 행구어낸 생리식염수에 대해서 미생물, 결핵균 및 진균 배양검사를 시행하였으며, 술후 제 1일째, 제 7일

째 및 퇴원직전에 일반혈액검사를 실시하여 백혈구치의 증가유무를 관찰하였으며, 그 수치가 증가한 경우에 대해서는 외래추적 1달째에 다시 일반혈액검사를 실시하였다. 흉부 X-선 촬영을 술후 중환자실에서 관찰하는 동안은 매일, 그리고 퇴원직전과 외래추적시에 실시하여 술후 경과에 따른 이상유무를 관찰하였으며 술후 2주에서 3주사이에 심에코검사를 실시하여 교정 술후 상태를 판정하였다. 폐동맥 판막의 단소엽재건과 우심실유출로 확장에 우심낭을 사용하여 REV 술식을 시행한 1례에서는 술후 7개월째에 심도자 및 심혈관 조영술을 시행하여 술후 경과를 관찰하였다.

V. 결 과

0.625% Glutaraldehyde 가 든 파이렉스판에 우심낭을 마지막으로 옮겨담아 보존 하면서 남은 여분의 심낭조각에 대하여 실시한 미생물, 결핵균 및 진균 배양검사 결과 균이 관찰되거나 배양된 경우는 없었으며 임상에 사용하기 직전에 우심낭을 행구어낸 생리식염수에 대해서 실시한 미생물, 결핵균 및 진균 배양검사 결과도 이상소견을 보인 예는 없었다, 술후에 실시한 일반혈액검사 결과 백혈구치의 현저한 증가가 외래추적기간까지 계속 관찰된 경우는 없었으며, 외래 관찰시에 원인 모를 고열을 보이는 경우도 없었다.

즉 심낭결손부의 봉합을 위하여 우심낭을 사용한 12례를 포함한 전체 36례에서 이물질 반응이나 우심낭에 의한 감염증의 소견을 보인 경우가 1례도 없었다.

술후부터 외래추적기간중에 실시한 흉부 X-선 촬영소견상 부분적 석회화 등 비정상적 소견이 관찰된 경우가 없었으며, 술후 2주에서 3주사이에 시행한 심에코 검사결과, 혈류가 직접 접하는 부위에 사용한 24례 중, 우심실유출로의 확장재건술에 사용한 4례에서는 동맥류성 확장과 같은 소견을 보이지 않았으며, 그 밖에 혈전증이나 폐동맥판막재건부의 현저한 협착등 이상소견이 관찰된 예도 없었다. 폐동맥 판막을 단소엽으로 만들어주거나, Rastelli 술식의 판막도관을 만드는 데 우심낭을 사용한 많은 경우에는 경증의 폐동맥 판막부전의 소견이 관찰되었으나 혈류역학적으로 우심실기능 부전을 일으킬 정도의 경우는 없었다.

REV 술식을 시행하면서 폐동맥 판막의 단소엽과 우심실유출로 확장에 우심낭을 사용한 1례 (Case No.

8) 에서는 술후 7개월째 심도자 및 심혈관조영술을 시행 하였는데, 우심실유출률과 폐동맥사이에 30mmHg 이하의 경증의 압력차 및 경증의 폐동맥 판막부전증이 관찰되어, 비교적 좋은 술후 경과소견을 보였다.

술후 발현된 합병증으로는 Rastelli 술식을 시행한 경우와 Fontan 술식을 시행한 경우에서 생긴 유미흉이 2례, Fontan 술식을 시행한 경우에서 술후 2주이상 지속된 늑막삼출이 1례 있었는데, 우심낭사용에 의한 것이라기보다는 동반복잡심기형에 대한 교정술 및 술후 회복기의 우심실부전에 의한 것이라고 여겨진다.

VI. 고 안

Carpentier 등이²⁾ 1969 년 glutaraldehyde 를 이종조직 판막의 보존제로 사용하여, 동물 및 임상에서 사용한 결과를 발표한 이래, glutaraldehyde로 고정 및 보존한 이종조직판막 및 기타 이종이식 보철편은 임상에서 널리 사용되어 왔다.

이종조직에 대한 이상적인 고정 및 보존제로서 사용하기 위하여서는 별균효과가 확실하여야 하고, 강도 및 탄성과 같은 조직의 기계적 성질이 보존되어야 하며, 세포가 이종조직 내부로 자라들어가지 말아야하고, 이종조직의 항원적 요소가 제거 되어 면역반응이 일어나지 않으며, 이종조직의 교원질이 장기적으로 변성되지 않아야 하는데²⁾, glutaraldehyde 가 이러한 요건들을 모두 만족시키지는 못하나, 아직까지는 가장 적합한 고정 및 보존제로서 여겨지고 있다^{3~6)}. 하지만 glutaraldehyde에 고정 및 보존된 이종조직에서는 인체에 사용하기 이전에도 다양한 정도의 조직학적 병변이 관찰되며, 이식후 시간경과에 따라서 석회화 변성을 보임이 보고되어 왔다^{7~13)}.

즉 이종조직을 임상에서 사용시 세포형태의 변화, 조직의 조기변성, 교원질의 분열 및 탄력섬유소의 소실 등이 관찰되는데^{14~16)}, 이러한 변화가 임상사용 전에도 관찰된다고 하였다. 이러한 조직학적 변성은 동물에서 적출한 이종조직 운반과정시의 부적절한 보존, 적출후 glutaraldehyde 로 고정할 때 까지 시간의 경과, glutaraldehyde 고정시의 압력조건등에 기인하며, 석회화 변성은 이종조직자체의 요인 및 환자 관련 요인 등에 의한다고 여겨진다^{5,7,11,17,18)}. Carpentier 등은^{10,18)} 적출한 이종 심낭막을 냉각 생리식염수에 넣어 운반하며, 적출한후 적어도 72시간내에, 4mmHg의 저압조건

하에서 glutaraldehyde 에 고정하고, 석회화 예방을 위한 방법의 일환으로서 HEPES buffer, MgCl₂, 및 surfactant 등을 glutaraldehyde 용액에 첨가하며, 임상 사용시에는 조직이 건조화되는 것을 피하고, 수술후에는 반복적인 Ca⁺⁺ 제제의 주사 및 고칼슘음식의 섭취를 피하여야 한다고 하였다.

본 저자들은 도축장에서 적출한 우심낭을 일차로 씻어낸 후 pH 7.35, Osmolarity 300mOsm/L 로 맞추고 항생·항진균제를 첨가한 4℃의 냉각생리식염수에 넣어 운반하였으며, 적출후 glutaraldehyde 용액에 고정할때까지의 시간은 6시간을 넘지않도록 하였다. 낮은 농도에서 바람직한 고정 및 보존의 효과를 기대할수 있는 0.625% glutaraldehyde 용액을, 0.05M HEPES buffer, 0.26% MgCl₂ 을 첨가하여 pH 7.35, Osmolarity 320mOsm/L 로 맞춘후 0.2μm 에서 여과하여 만들었다. 우심낭을 glutaraldehyde 용액속에서 고정할 때는 가능한 최소한의 장력이 미치도록 원형의 고정틀위에 고정후, glutaraldehyde 용액이 든 용기속에서 최고 12mmHg 이하의 저압하에 고정하였다.

Glutaraldehyde 에 고정·보존한 이종이식철편은 동소성(orthotopic) 으로 심낭 결손부의 봉합에 사용할 수 있으며, 이소성 (heterotopic) 으로는 Senning 술식, Mustard 술식, Fontan 술식, 심방중격결손의 봉합등과 같은 심방의 재구성이나, 우심유출로 확장, Konno 술식등과 같은 동맥부위의 재건처럼 이종이식 보철편이 직접 혈류에 접하는 부위에 사용하거나, 심근부위 출혈의 지혈을 위한 봉합처럼 혈류와 직접 접하지 않는 부위에 사용할수 있다.

개심술후 자가심낭을 봉합해주는 것이 술후 합병증을 줄이며, 추후 재수술을 용이하게 해주지만¹⁹⁾, 교정술시 이미 자가심낭을 사용했거나, 술후에 심장의 크기가 커진 경우, 심장외부에 도관을 설치 경우, 관상동맥 회로술을 시행한 경우등에서는 자가조직 만으로는 심낭봉합에 부족하므로 심낭 대체물의 사용이 필요하게 된다²⁰⁾. 이상적인 심낭 대체물의 요건으로는 쉽게 구할수 있어야하며, 생체적합성이 있고, 내구성이 있으며, 수술시에 다루기 쉽고, 항원성이 없어야 하고, 심외막에의 유착이 심하지 않아야 하며, 술후 합병증이 생기지 않아야 한다²¹⁾.

Glutaraldehyde 에 고정한 이종심낭을 심낭 대체물로서 사용하여 동물실험 및 임상에서 비교적 만족스러운 결과를 보고하기도 하였으나^{21,27)} 이종조직의 변성

이나 석회화, 심외막과의 유착등으로 재수술시 박리를 더욱 어렵게 하거나^{28,30)}, 이물질 반응을 일으킨 경우³¹⁾, 감염증을 초래한 경우등에³²⁾ 대한 보고도 있으므로, 임상에는 선별하여 사용해야 할것으로 여겨진다.

본 저자들은 모두 12례에서 심낭대체물로서 glutaraldehyde 에 보존한 우심낭을 사용하였는데, 관상동맥 회로술과 같이 추후 재수술시 심외막의 박리가 위험한 경우에서 사용된 예는 없었으며, 외래추적관찰기간중 이물질 반응이나 감염증의 소견을 보인경우가 1례도 없으므로, 재수술시 유착에 대한 관정은 아직 할수없지만 그 적응증을 선별해서 사용한다면 큰 문제가 없을 것으로 생각된다.

Glutaraldehyde 에 고정한 이중심낭막은 그 표면이 매끄럽고, 신축성이 있으며, 부하에 대해 상대적 저항성 및 내구성이고, 혈장이나 혈액이 삼출되지 않으며, 혈관융합수기로 문합시 견고성이 있으므로^{27,33,34)}, 이소성 (heterotopic) 용도에도 사용되고 있다. von Segesser 등²⁷⁾ glutaraldehyde 에 보존한 이중심낭을 우심실 유출로의 확장재건술에 사용한 경우 5%에서 경증의 동맥류성 확장이 관찰되었으며, Konno 술식이나 출혈의 지혈 목적으로 사용한 경우에는 만족스러운 결과를 얻었으나, 심방의 재건술에 사용한 경우에는 16%에서 이중심낭의 위축이 관찰되었다고 하였다. 이는 Gabbay 등의²⁴⁾ 동물실험에서, glutaraldehyde 에 고정한 이중심낭을 우심방에 patch로서 사용한 경우에 이중심낭의 위축, 섬유화 및 석회화가 관찰되었으며, 승모판막의 심근색 (chordae) 대체물로서 사용한 경우는 비교적 판막기능이 유지됨을 관찰한 것과 비교적 일치하는 결과를 보인다고 할수 있다.

본 저자들이 우심낭을 직접혈류에 접하는 부위에 사용한 경우는 모두 24례 있었는데, 우심실유출로의 확장재건술에 사용한 14례는, Dacron patch 로 우심낭 외측을 보강하여 나중에 생길수 있는 동맥류성 확장을 예방하였으며 단심실증 1례에서 우심낭과 Dacron patch 를 함께 사용한 이중막으로 심실중격편을 형성 해주었다. 이중심낭의 변성 및 석회화가 예견되기는 하지만, 이는 혈류역학적 기능에 장애를 주지는 않으리라 생각된다³⁵⁾.

심장외부도관을 만들거나 폐동맥 확장에 우심낭을 사용한 경우가 3례 있었는데, 특히 심장외부도관의 경우에는 내피가 자라들어가지 않으므로 인조조직도관을 사용한 경우에 생기는 내피형성에 의한 도관폐쇄를

피할수 있으리라 생각된다^{35,36)}.

술후 초기의 우심실부전증을 줄이기 위하여 폐동맥 판막을 단소엽으로 재건해 주거나 Rastelli 술식의 심장외부도관내의 삼첨판막을 만들어준 경우가 모두 18례 있었는데, 술후 2주에서 3주사이에 시행한 심에코 검사결과 경증의 폐동맥 판막부전증을 보이는 것 이외에는 술후 경과가 모두 비교적 양호하였다. 하지만 대상환자들이 모두 소아 연령층이며, 외래추적관찰시 심음청진상 많은 경우에서 제이심음이 분리되고 크게 들리는 소견을 보이므로, 우심낭으로 만들어준 폐동맥판막의 섬유화, 석회화에 따른 장기경과에 대한 관찰이 필요하리라 생각된다.

Ⅶ. 결 론

1. 1989년 5월 부터 1990년 3월 사이에, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 개심술을 시행한 환아들 중 이중 이식 보철편의 사용이 필요했던 36례에서, 0.625% glutaraldehyde 용액 (0.05M HEPES buffer, 0.26% MgCl₂, pH 7.35, Osmolarity 320 mOsm/L, filtration 0.2 μ m) 에 고정·보존한 우심낭을 사용하였다.

2. 총 36례중 남녀의 비는 24:12 이었고, 수술당시 나이는 43.4 \pm 40.0 개월(\pm S.D., 범위 6-168 개월) 이었으며, 이들의 누가추적기간은 평균 6.5 개월이었다.

3. 총 36례중 심낭결손부의 봉합에만 사용한 경우가 12례이었으며, 폐동맥판막을 단소엽으로 재건해주며 우심실유출로 확장에 사용한 경우가 10례, 폐동맥 판막을 단소엽으로 재건하는데만 사용한 경우가 6례, 우심실유출로 확장에만 사용한 경우가 4례, 심장외부에 판막도관을 만든 경우가 2례, 심장의부도관과 폐동맥 협착부 확장에 사용한 경우가 1례, 그리고 Dacron patch 와 함께 이중막으로 심실중격편을 만들어준 경우가 1례 있었다.

4. 사용전 우심낭을 씻어낸 생리식염수에 대한 미생물, 결핵균 및 진균 배양검사 결과 이상소견을 보인 경우가 없었다. 술후 시행한 일반혈액검사 결과 계속적인 백혈구치의 증가가 관찰된 경우는 없었고, 흉부 X-선 검사결과도 비정상적 특이소견을 보인 경우는 없었으며, 심에코 검사결과 혈류와 직접 접하는 심장 부위에 사용한 24례 중에서 우심실유출로의 확장재건

술에 사용한 14례에서는 동맥류성 확장과 같은 소견을 보이지 않았으며, 그밖에 혈전이나 폐동맥 판막 재건부의 협착등 이상소견을 보인 경우는 없었으며, 판막형성에 사용한 경우들에서도 경증의 폐동맥 판막부전의 소견을 보인것외에는 특이한 소견은 없었다.

5. 0.625% glutaraldehyde 에 고정·보존한 우심낭은 재수술시의 유착에 대한 관정은 아직할 수 없지만 심낭 결손부의 봉합에는 그 적응증을 선별해서 사용하면 큰 문제가 없으리라 생각된다. 혈류와 직접 접하는 부위라도 우심실유출로의 확장, 폐동맥 협착부의 확장 및 심장외부 도관등에의 사용은 좋은 결과를 얻었으며 폐동맥판막이나 도관내 판막의 재건에 사용할 경우는 술후 초기 우심실부전증을 줄이기 위해서는 도움이 되었으나, 장기경과에 대한 추적관찰이 필요하리라 여겨진다.

REFERENCES

1. 안재호, 김용진 : 소의 심낭을 이용한 이중이식 보철편의 개발 (I); 고정액의 농도와 장력. 대한흉부외과학회지 22:373, 1989.
2. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C : *Biological factors affecting longterm results of valvular heterografts. J Thorac Cardiovasc Surg* 58:467, 1969
3. Zuhdi N, Hawley W, Voehl V, Hancock J, Greer A : *Porcine aortic valves as replacements for human heart valves. Ann Thorac Surg* 17:479, 1974
4. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DA, Abid A : *Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 73:31, 1977
5. Golomb G, Schoen FJ, Smith MS, Linden J, Dixon M, Levy RJ : *The role of glutaraldehyde-induced cross-links in calcification of bovine pericardium used in cardiac valve bioprotheses. Am J Pathol* 127:122, 1987
6. Nimini ME : *The cross-linking and structure modification of the collagen matrix in the design of cardiovascular prosthesis. J Cardiac Surg* 3:523, 1988
7. Riddle JM, Magilligan DJ, Stein PD : *Surface morphology of degenerated porcine bioprosthesis valves four to seven years following implantation. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:279, 1981
8. Ishihara T, Ferrans VJ, Jones M, Boyce SW, Roberts WC : *Structure of bovine parietal pericardium and of unimplanted Ionescu-Shiley pericardial valvular bioprotheses. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:747, 1981
9. Gallo JI, Artinano E, Duran CMG : *Clinical experience with glutaraldehyde-preserved heterologous pericardium for the closure of the pericardium after open heart surgery. Thorac Cardiovasc Surgeon* 30:306, 1982
10. Carpentier A, Dubost C, Lane E, Nashef A, Carpentier S, Relland J, Deloche A, Fabini JN, Chauvaud S, Perier P, Maxwell S : *Continuing improvements in valvular bioprotheses. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:27, 1982
11. Valente M, Bortolotti U, Thiene G : *Ultrastructural substrates of dystrophic calcification in porcine bioprosthesis valve failure. Am J Pathol* 119:12, 1985
12. Schoen FJ, Tsao JW, Levy RJ : *Calcification of bovine pericardium used in cardiac valve bioprotheses: Implications for the mechanisms of bioprosthesis tissue mineralization. Am J Pathol* 123:134, 1986
13. Nistal F, Garcia-Martinez V, Fernandez D, Artinano E, Mazonra F, Gallo I : *Degenerative pathologic findings after long-term implantation of bovine pericardial bioprosthesis heart valves. J Thorac Cardiovasc Surg* 96:642, 1988
14. Ferrans VJ, Spray TL, Billingham ME, Roberts WC : *Structural changes in glutaraldehyde-porcine heterografts used as substitute cardiac valves: Transmission and scanning electron microscopic observations in 12 patients. Am J Cardiol* 41:1159, 1978
15. Ashraf M, Bloor CM : *Structural alterations of the porcine heterograft after various durations of implantation. Am J Cardiol* 41:1185, 1978
16. Stein PD, Wang CH, Riddle JM, Magilligan DJ Jr : *Leukocytes, platelets, and surface micro-*

- structure of spontaneously degenerated porcine bioprosthetic valves. *J Cardiac Surg* 3:253, 1988
17. Broom ND, Thomson FJ : *Influence of fixation condition on the performance of glutaraldehyde-treated porcine aortic valves; towards a more scientific basis. Thorax* 34:166, 1979
 18. Carpentier A, Nashef A, Carpentier S, Ahmed A, Goussef N : *Techniques for prevention of calcification of valvular bioprostheses. Circulation* 70(Suppl I):165, 1984
 19. Bahn CH : *Pericardial closure. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:317, 1987
 20. Revuelta JM, Garcia-Rinaldi R, Johnston RH Jr, Vaughan GD III : *Implantation of pericardial substitutes. Ann Thorac Surg* 39:190, 1985
 21. Gallo JI, Pomar JL, Artinano E, Val F, Duran CMG : *Gallo JI, Pomar JL, Artinano E, Val F, Duran CMG : Heterologous pericardium for the closure of pericardial defects. Ann Thorac Surg* 26:149, 1978
 22. Gallo JI, Artinano E, Duran CMG : *Clinical experience with glutaraldehyde-preserved heterologous pericardium for the closure of the pericardium after open heart surgery. Thorac Cardiovasc Surgeon* 30:306, 1981
 23. Meus PJ, Wernly JA, Campbell CD, Takanashi Y, Pick RL, Zhao-Kun Q, Replogle RL : *Longterm evaluation of pericardial substitutes. J Thorac Cardiovasc Surg* 85:54, 1983
 24. Gabbay S, Bortolotti U, Factor S, Shore DF, Frater RWM : *Calcification of implanted xenograft pericardium; Influence of site and function. J Thorac Cardiovasc Surg* 87:782, 1984
 25. Heydorn WH, Daniel JS, Wade CE : *A new look at pericardial substitutes. J Thorac Cardiovasc Surg* 94:291, 1987
 26. Opie JC, Larrieu AJ, Cornell IS : *Pericardial substitutes; Delayed reexploration and findings. Ann Thorac Surg* 43:383, 1987
 27. von Segesser LK, Jornod N, Faidutti B, Turina M : *Indications for pericardial glutaraldehyde-preserved xenograft in repair of congenital heart disease. J Cardiac Surg* 4:149, 1989
 28. Skinner JR, Kim HC, Toon RS, Kongtahworn C, Phillips SJ, Zeff RH : *Inflammatory epicardial reaction to processed bovine pericardium; Case report. J Thorac Cardiovasc Surg* 88:789, 1984
 29. Gallo I, Artinano E, Duran CG : *Late clinical results with the use of heterologous pericardium for closure of the pericardial cavity. J Thorac Cardiovasc Surg* 89:709, 1985
 30. Gallo I, Nistal F, Artinano E : *Pericardial substitutes; Animal versus clinical results. J Thorac Cardiovasc Surg* 96:489, 1988
 31. Allan A, Turner MA : *Pericardial closure with pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:942, 1987
 32. Mills SA : *Complications associated with the use of heterologous bovine pericardium for pericardial closure. J Thorac Cardiovasc Surg* 92:446, 1986
 33. Crawford FA, Sade RM, Spinale F : *Bovine pericardium for correction of congenital heart defects. Ann Thorac Surg* 41:602, 1986
 34. Trowbridge EA, Roberts KM, Crofts CE, Lawford PV : *Pericardial heterografts; Toward quality control of the mechanical properties of glutaraldehyde-fixed leaflets. J Thorac Cardiovasc Surg* 92:21, 1986
 35. Danielson GK, Downing TP, schaff HV, Puga FJ, DiDonato RM, Ritter DG : *Replacement of obstructed extracardiac conduits with autogenous tissue reconstructions. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:555, 1987
 36. Wiebe D, Megerman J, L'Italien GJ, Abbott WM : *Glutaraldehyde release from vascular prostheses of biologic origin. Surgery* 104:26, 1988