

인공 조직 판막의 임상 성적

김택진* · 선경* · 김광택* · 이인성* · 김형목*

—Abstract—

Clinical Analysis of Bioprosthetic Heart Valves

Taek Jin Kim, M.D.*, Kyung Sun, M.D.* , Kwang Taik Kim, M.D.*
In Sung Lee, M.D.* , Hyoung Mook Kim, M.D.*

A total and consecutive 62 patients between 13 and 58 years of age receiving biological prosthetic heart valves at the Korea University Hospital from January 1978 through October 1983 were analyzed.

Out of 71 valves replaced, 64 were Carpentier-Edwards valves, 4 were Ionescu-Shiley valves, 2 were Angell-Shiley valves, 1 was Hancock valve.

Early mortality within 30 days after operation was noted in 4 cases(6.4%).

There were no cases of valve-related early death.

The 58 early survivors were followed-up for a total 387 patient-year over a period of 3 years to 12 years(Mean \pm S.D : 6.37 \pm 2.51 years) at the follow-up end of April 1991. During follow-up, seven patients died and late mortality rate was 12%.

There were two major late complications : the one is thromboembolism(1.6% /patient-year), the other is primary tissue failure(2.76% /patient-year).

Ten patients underwent re-replacement of 13 tissue valves because of primary tissue failure(nine Carpentier-Edwards, two Ionescu-Shiley, two Angell-Shiley).

There was operative mortality. The probabilities of freedom from primary tissue failure were 95.4% and 75.3% at 5 and 10 years after operation respectively.

The actuarial survival rates were 86.2% and 81.8% at 5 and 10 years after initial surgery respectively.

서 론

심장판막 질환자에 대한 심장판막 치환술의 역사는 35년에 가까우며, 그 동안에 여러가지 인공판이 개발 또는 개량되어 임상에 사용되고 있다.

인공 판막은 그 재질에 따라 크게 조직 판막과 기계

판막으로 나눌 수 있는데 조직 판막은 혈역학적으로 우수하며 항혈전형성에 있어 이점이 있으나 판막 자체의 변성 및 손상으로 인해 내구성이 짧아지며 따라서 판막 실패율이 시간의 경과에 따라 증가하며 재수술의 위험도도 증가된다. 한편 기계 판막은 내구성이나 혈역학적인 특성이 뛰어나 현재 전세계적으로 널리 쓰이고 있지만 적절한 항응고제의 복용이 없이는 혈전 전색이나 혈전에 의한 판막 폐쇄등 치명적인 위험성을 안고 있으며 항응고제의 복용으로 인한 출혈의 소인이 문제점으로 남아있다.

*고려대학교 의과대학 홍보외과학교실

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

고려대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1978년 1월부터 1983년 10월까지 62명의 조직 판막 치환수술을 시행받은 환자에 대한 조작 판막 치환수술의 빈도가 늘어남에 따라 고려대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 1978년 1월부터 1983년 10월까지 조작 판막 치환수술을 시행받은 환자 62명을 대상으로 장기 추적한 결과를 보고하는 바이다.

관찰 대상 및 방법

본 조사의 대상은 1977년 1월부터 1983년 10월까지 고려대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 시행한 조작 판막 치환수술 환자 62례를 대상으로 하였다. 이 기간 이후 St. Jude Medical 기계 판막으로 치환한 188례에 대한 임상 분석은 3차례^{10,11,12)}에 걸쳐 충분히 이루어진 바, 본 연구는 주로 62례의 조작 판막 치환 환자에 대한 장기 추적 성적을 분석하여 생존율, 조작 실패, 만기 심인성, 혈전전색율, 판막 유관사망, 재수술의 여부 등에 대해 조사하였다.

1977년 1월부터 1983년 10월까지 62명의 심장 판막 질환 환자에서 71개의 조작 판막을 이식하였다. 환자의 성비는 남자 27명, 여자 35명으로 1:1.3 이었고 연령 분포는 13세에서 58세까지로 평균 37.02 ± 11.46 세였다(Table 1).

Table 1. Patients of bioprosthetic tissue valve replacement

Period : Jan. 1978 – Oct. 1983

Number of patients : 62

Age(Range, Mean \pm S.D, yrs) : 13–58, 37.02 ± 11.46

Sex ratio : Male : female=1:1.3

사용된 조작 판막으로는 Carpentier-Edwards valve 64개, Ionescu-Shiley valve 4개, Angell-Shiley valve 2개, Hancock valve 1개 등 모두 71개였다. 치환 위치로는 승모판에 51개(C-E 45개, I-S, 4개, A-S 2개), 대동맥판에 15개(C-E 15개), 삼첨판에 5개(C-E 4개, Hancock 1개) 등이었다(Table 2).

치환된 판막의 크기는 승모판의 경우 25–31mm 였고 대동맥판은 19–25mm, 삼첨판은 27–29mm였다 (Table 3).

Table 2. Valves replaced

Valves	Mitral	Aortic	Tricuspid	Total
Carpentier-Edwards	45	15	4	64
Ionescu-Shiley	4	–	–	4
Angell-Shiley	2	–	–	2
Hancock	–	–	1	1
Total	51	15	5	71

Table 3. Valve sizes replaced

Valve diameter	19	21	23	25	27	29	31mm	Total
Mitral	–	–	1	17	23	8	2	51
Aortic	7	6	2	–	–	–	–	15
Tricuspid	–	–	–	–	3	2	–	5
Total	7	6	3	17	26	10	2	71

술 후 관리, 추적 조사

수술 후 항혈전제의 사용은 경구 투여가 불가능한 환자에서는 persantin을 정액 주사하였다. 경구 투여가 가능하면 warfarin sodium을 투여하여 prothrombin time을 정상치의 50–75%가 되도록 유지하였고 ticlopidine을 투여하였다. 술 후 3개월 이후의 만기 추적 기간 동안에는 술 전 심방세동이나 좌심방 혈전이 있었던 위험군에서는 warfarin과 aspirin을, 비위험군에서는 ticlopidine과 aspirin을 투여하였다.

사망 및 합병증에 대한 정보는 입원 중 또는 외래 추적 기간 중의 이학적 소견과 환자 또는 환자 보호자와의 면담 및 전화, 서신 연락으로 수집하였다.

이식한 조작 판막의 성적 평가는 조작 판막에 관련된 사망율, 혈전 및 전색 발생여부, 판막 실패로 인한 재수술 여부 등을 판정 기준으로 하였다. 조작 판막에 관련된 사망율은 술 후 항응고제의 사용과 관련된 출혈, 판막 실패, 혈전 전색 등으로 인해 사망한 경우를 대상으로 하였다. 조기 사망(early death)은 술 후 30일 이내의 사망으로 하였고, 그 이후의 만기 사망(late death)로 하였다. 판막 실패율은 판막 실패로 인한 사망과 재수술이 필요한 경우를 포함하였다.

결 과

1. 술 후 추적

1977년 1월부터 1983년 10월까지 조직 판막 치환 수술을 받은 환자를 대상으로 1991년 4월까지 추적하여 분석하였다. 총 62명 환자 중 조기 사망 4명을 제외한 58명의 환자에서 평균 추적 기간은 6.37 ± 2.51 년이었고 총 생존 기간은 387 patient-year였다.

2. 생존율

조사 대상 환자 62명 중 4명이 술 후 30일 이내에 사망하여 6.2%의 조기 사망율을 보였으며 치환된 조직 판막과 유관한 사망은 1례도 없었다. 조기 사망의 원인으로는 저심박출증이 2례였으며 급성 신부전증이 1례, 뇌 저산소증이 1례였다(Table 4).

Table 4. Modes of early death

	number	%
Cardiac valvular	0	0
Cardiac non-valvular		
L.O.S	2	50
Non-cardiac		
A.R.F	1	25
Cb.hypoxia	1	25

(L.O.S=low output syndrome (A.R.F=acute renal failure)

조기 생존자 58명 중 만기 사망은 7명으로 만기 사망율 12%를 보였다. 만기 사망의 원인으로는 부정맥으로 생각되는 급사(sudden death)가 2례 있었으며 진행되는 심부전으로 인해 1례, 판막 부전과 심근증으로 1례, 판막 실패로 재치환술 시행후 저심박출증으로 1례의 사망이 있었다. 1례는 수술과 관계없는 속립성 폐결핵으로 사망하였으며 1례에 있어서는 항응고제의 과다 사용으로 인한 뇌출혈로 사망하였다.

수술후 3년, 5년, 10년의 생명표상의 생존율은 각각 94.0%, 86.2%, 81.8%였다(Fig. 1).

3. 판막 유관 합병증

판막 유관 합병증은 총 5례로서 이 중 항응고제 사용으로 인한 출혈이 2례 있었는데 1례에 있어서 항응고제의 과다 사용으로 인한 뇌출혈로 사망하였고 1례는 비출혈로 조기에 치료되었다. 혈전전색의 합병증은 3례에서 있었는데 2례는 수술 초기에 발견되었으며 조기 생존 환자들의 추적 기간 동안에는 1례만이 경증의 편측의 부전마비를 유발한 경우였다. 따라서 판막 유

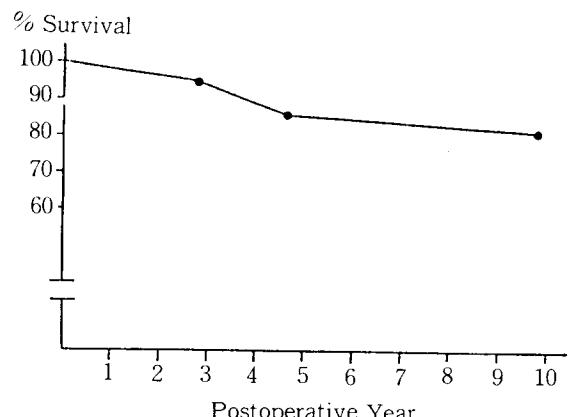


Fig. 1. Actuarial survival rates

관 합병증율은 1.6%/pt-yr였다.

4. 판막 실패

Oyer¹¹등에 따른 실패의 진단 기준으로 새로운 심장 음의 출현, 판막의 혈전 형성에 의한 폐쇄나 다발성 색전증, 심내막염의 발생, 판막의 혈류역동학적인 기능 부전등으로 진단된다. 이 중 판막 자체의 기능부전으로 인한 실패를 1차성 조직실패 환자로 규정할 때, 이에는 판막 실패로 인한 사망과 재치환술이 필요한 경우를 포함하였다.

조기 생존자 58명 중 추적 관찰 기간동안 판막 실패로 인하여 판막 재치환술을 시행받는 환자는 모두 10례였으며 치환된 조직 판막은 모두 13개였다. 치환된 조직 판막의 종류로는 Carpentier-Edwards 판막이 9개, Ionescu-Shiley 판막이 2개, Angell-Shiley 판막이 2개였다(Table 5). 따라서 1차성 조직실패율은 2.76%/pt-yr였다.

재치환시 사용된 판막은 모든 예에서 St. Jude Medical 기계판막이었으며, 재치환술을 시행받은 10명 중 3명이 사망하였다. 2명은 추적 관찰 기간중 심부전으로 사망하였다.

Table 5. Valves Re-replaced

Valves	C-E	I-S	A-S	Total
Mitral	3	2	2	7
Aortic	5	—	—	5
Tricuspid	1	—	—	1
Total	9	2	2	13

제거한 조직판막의 삽입기간은 최소 52개월에서 최고 134개월로 평균 98.3 ± 27.1 개월이었다. 조직 판막의 실패 양상은 판막의 석회화에 의한 협착이 8개, 파열이나 천공에 의한 폐쇄 부전이 5례였다.

재치환한 판막의 위치는 승모판이 7개, 대동맥판이 5개, 삼첨판이 1개였다. 따라서 1차성 조직 실패 없는율(freedom from primary tissue failure rate)은 3년 94.5%, 5년 89.4%, 10년 75.3%였다(Fig. 2).

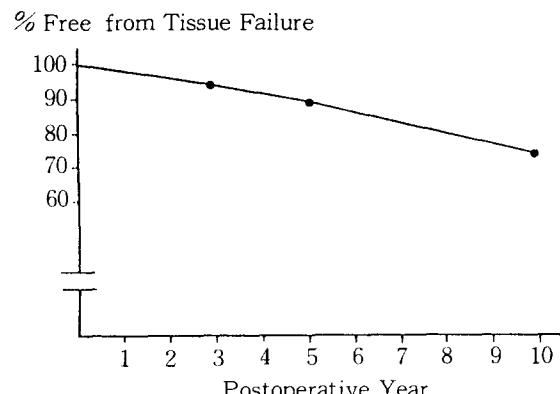


Fig. 2. Probabilities of freedom from tissue failure

고 안

1953년 Hufnagel²⁾에 의해 심장 판막 질환에 대한 판막 대치술이 시행된 이래 인공판막은 구조적인 개선, 조직의 처리 방법 및 판막 재질의 여러가지 개선에도 불구하고 판막 대치술 후 판막으로 인한 전신적 합병증과 판막 자체의 석회화 및 변성으로 인해 판막 실패율이 시간의 경과에 따라 증가하며 재수술의 위험도도 증가되는 것으로 보고되고 있다. 여러 학자들^{3,4,5,6)}에 의해 치환된 조직 판막 실패율이 판막 이식후 5년 이상 경과되면 가속적으로 증가하는 것으로 보고되고 있으며 특히 젊은 연령군에 치환된 경우 석회화와 판막 실패가 많이 보고되고 있으며^{7,8,9)} 재수술의 빈도도 높아지고 있다. 따라서 판막 치환술에 있어 판막의 선택이 무엇보다도 중요한데 이는 인공판막들이 가지고 있는 제기 다른 특징들과 이를 수용해야 할 환자들이 여러가지 특성들이 복합적으로 작용하기 때문이다. 현재 널리 쓰이고 있는 판막은 내구성이 뛰어나고 혈역학적으로 우수한 기계 판막이 주종을 이루고 있고 또한 한 기계 판막의 임상 성격에 대한 보고도 본원에서만

3차례^{10,11,12)}에 걸쳐 이루어진 바 있다.

본 연구의 목적은 판막 치환 수술 초기에 사용했던 조직 판막 치환 환자들의 장기추적 관찰을 통하여 조직 판막의 내구성, 혈전 전색의 발생율, 생존율, 판막 실패율 및 재수술, 항응제와 관련된 출혈 등을 조사하고 이의 결과를 부분적이나마 St. Jude Medical 기계판의 성적과 비교해보고자 하였다.

1. 생존율

본 연구를 통해 나타난 조직 판막 치환 환자군의 초기 사망율은 6.4%로서 Ionescu¹³⁾등이 보고한 8.1%, Oyer¹¹ 등이 보고한 6.7%, 김¹⁴⁾등이 보고한 5.2%와 별다른 차이가 없었다. 장기 추적 관찰상 나타난 생존율은 3년 94.0%, 5년 86.2%, 10년 81.8%였다.

참고적으로 이¹¹⁾등이 보고한 St. Jude Medical 기계 판막의 장기 생존율은 1년 89.3%, 5년 85.5%였다. 물론 술 전 환자의 혈역학적인 상태, 술식, 심근 보호 방법등에 있어 두 군간의 차이가 많아 절대적인 비교는 할 수가 없다. 또한 조직 판막 치환 환자에 있어 생존율은 시간이 지남에 따라 진행되는 판막 실패율과 밀접한 관계가 있다.

2. 판막 육환 합병증 및 사망

조직 판막의 경우 주된 사망 원인이 혈전이나 출혈이 아닌 시간에 따른 구조상의 결함으로써 본 연구에 있어서 조기 사망 4례중 조직 판막과 유관한 합병증으로 사망한 경우는 없었다. 만기 사망 7례중 6례가 심인성이었으며 이 중 1례는 조직 판막 치환 10년후 판막 실패와 우심방 혈전으로 인한 재수술을 시행한 후 저심박출증으로 사망했고 항응고제 과다 사용으로 인한 뇌출혈로 인해 사망한 1례도 판막과 유관한 사망으로 처리되어 판막 유관 사망이 2례 있었다.

3. 판막 실패와 내구성

1968년 Carpentier¹⁵⁾ 등의 glutaraldehyde 처리 보존방법의 도입으로 이종조직 판막의 임상이용이 증가하였고, 조직판막 치환 환자에 있어서 정상 동방울동일 경우 장기 항응혈제의 사용이 불필요하고, 특히 소아에 있어서의 항응혈제의 투여상의 문제점으로 인해 조직판막이 소아에 있어서 선택적 판막으로 여겨졌었으나 1980년 이후 pyrolytic carbon을 이용한 우수한 기계판막의 출현으로 조직판막의 기계판막에 대한 장

점이 감소되는데 반해 조직판막의 명백한 결점인 장기적인 내구성에 관한 의문은 조직판막 치환의 역사가 길어짐에 따라 더욱 강조되기에 이르렀다.

조직 판막의 실패를 일으키는 주된 원인으로는 석회화를 들 수 있는데 일반적으로 석회화가 심할수록 판막의 손상과 관련이 깊다고 알려져 있다²¹⁾. 홍¹⁶⁾등은 각 조직 판막의 석회화의 정도를 비교한 바, Ionescu-Shiley 판막이 다른 판막에 비해 석회화가 심했다고 보고하였다. 병리학적인, 또한 임상적인 갑염의 소견이 없이 판막침이 석회화침착이나 열공, 열개등의 퇴행성 변화를 일으킨 것을 재수술이나 부검으로 증명한 경우를 원발성 조직실패라고 하는데 본 연구에서는 재수술로 확인된 환자로 조직실패를 규정하고자 하였다.

본 연구의 경우 조기 생존자 58명중 추적 관찰 기간 동안 판막실패로 인하여 재수술을 시행받은 환자는 10명이어서 조직 실패 발생율은 2.76% failure /pt.yr 였다.

본 연구에서 재치환술 시행 환자의 첫 수술 당시의 평균 연령은 37.02 ± 11.46 세 였다. Nistal¹⁷⁾등은 Carpentier-Edwards 판막사용 환자군에서 평균 추적기간 56개월에 0.97% /pt.yr의 1차성 조직실패율을 보고하였으며 Jamieson¹⁸⁾등은 Carpentier-Edwards판막으로 승모판을 치환한 환자군에서 추적기간 5.6년에 1.8% /pt.yr 의 빈도를 보고한 바 있다. 김¹⁴⁾등이 보고한 바에 따르면 Ionescu-Shiley판막으로 치환한 환자에 있어 평균 추적기간 4.2 ± 2.6 년에 1차성 조직실패율은 1.66% /pt.yr로 보고하였다.

한편 개념은 다르지만 손¹⁰⁾등은 St. Jude Medical 판막의 판막 실패율은 평균 추적 기간 30개월에서 0.5% /pt.yr의 성적을 보고하였다.

한편 개념은 다르지만 손¹⁰⁾등은 St. Jude Medical 판막의 판막 실패율은 평균 추적 기간 30개월에서 0.5% /pt.yr의 성적을 보고하였다.

하지만 1차성 조직실패의 빈도는 절은 연령층에서 분명히 높다고 여러 보고에서 밝혀진 바^{19,20)}, 다른 학자들과는 분석방법에서도 여러 변수가 있으므로 상호간의 성적 비교는 곤란하며 다만 참고가 될 뿐이다.

4. 혈전 전색증의 합병증

혈전 전색증을 볼 때 조기 생존환자 58명 중 3례에서 thromboembolism의 기록이 있어 발생율은 1.6% /pt.yr였다. 이는 다른 보고들^{22,23,24,25,26)}에서 볼 수 있

는 0.4–2.7% /pt.yr과 비교할 때 별다른 차이가 없다.

이에 비해 St. Jude Medical 판막은 1.6% /pt.yr의 혈전형성율을 보이고 다른 보고^{27,28,29)}는 기계판막에서 0.7–12.2% /pt.yr의 발생율을 보인다. 물론 이는 각 연구자마다 항응혈제의 사용방법, 평가 기준에 따라 달라진다.

결 론

본 고려대학교 의과대학 혈부외과학교실에서는 1978년 1월부터 10월까지 총 62명의 환자에게 71개의 생체조직판막을 이식한 결과를 장기 추적 검사를 통하여 분석, 검토하였다.

1. 수술 당시 환자의 평균연령은 37.02 ± 11.46 세이고 수술후 조기 사망율은 6.2%였다. 조기 사망례중 이식한 조직판막과 유관한 사망은 없었다.
2. 수술후 30일 이후의 만기 사망은 7명이 발생하여 12%의 만기 사망율을 보였다. 이 중 이식한 조직판막과 유관한 사망이 2례 있었다.
3. 수술후 3년, 5년, 10년의 생명표상의 생존율은 각각 94.0%, 86.2%, 81.8%였다.
4. 혈전 전색과 항응고제 사용과 관련된 합병증 중 판막 유관 합병증율은 1.6% /pt.yr였다.
5. 판막 실패에 있어 판막 실패로 인해 사망하거나 재치환술을 시행받았던 소위 1차성 조직 실패율은 2.76% /pt.yr였다.
6. 판막 실패로 인해 재치환술을 시행받는 경우는 10례에서 13개 였다. 재치환술시 사용된 판막은 모두 St. Jude Medical 기계판막이었다.
7. 위와 같은 결과로 볼 때, 조직 판막은 그 내구성이 가장 큰 문제가 되며 혈전전색이나 출혈합병증의 위험이 큰 환자, 임신을 요하는 여자환자, 50세 이상 고령환자 등에서 조직판막의 사용이 권장된다.

REFERENCES

1. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA. : Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. *J Thorac & Cardiovasc Surg* 83 : 178 – 185, 1982
2. Hufnagel CA, Harvey WP. : The surgical correction of aortic regurgitation Preliminary report.

- Bull. Georgetown University Med. Center.* 6 : 60, 1953
3. Ashraf M, Bloor CM. : *Structural alterations of the porcine heterograft after various duration of implantation.* *Am J Cardiol.* 41 : 1185 - 1190, 1978
 4. Ferrans VJ, Spray TL, Billingham ME. : *Structural changes in glutaraldehyde treated porcine heterografts used as substitute cardiac valves.* *Am J Cardiol.* 41 : 1159 - 1184, 1978
 5. Borkon AM, McIntosh CL, Von Rueden TJ. : *Mitral valve replacement with the Hancock bioprosthesis. Five to ten year follow-up.* *Ann Thorac Surg.* 32 : 127 - 137, 1981
 6. Craver J, King SB, Douglas JS, et al : *Late hemodynamic evaluation of the Hancock modified-orifice aortic bioprosthetic.* *Circulation.* 60 : 1 93 - 197, 1979
 7. Curcio CA, Commerford PJ, Rose AG, Stevens JE, Barnard MS. : *Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenografts in young patients.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 81 : 621 - 625, 1981
 8. Ferrans VJ, Boyce SW, Billingham ME, et al : *Calcific deposits in porcine bioprosthetic: Structural and pathogenesis.* *Am J Cardiol.* 46 : 721 - 734, 1980
 9. Fiddler GI, Gerlis LM : *Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine and bovine xenograft valves in young children.* *Ann Thorac Surg.* 35 : 257 - 261, 1983
 10. 김형복, 김광택, 위장영, 손영상, 이현재 : St. Jude Medical 기계판의 임상적 연구. 대한흉부외과학회지 21 : 283, 1988
 11. 이현재, 김광택, 이인성, 김형복 : St. Jude Medical valve의 임상적 연구. 대한흉부외과학회지 23 : 1099, 1990
 12. 손영상, 박형주, 최영호, 김광택, 이인성, 김학제, 김형복 : St. Jude 기계판의 임상적 연구. 대한흉부외과학회지 22 : 960, 1989
 13. Ionescu MI, Tandon AP, David AS. : *Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 73 : 31, 1977
 14. 김종환 : 이오네스큐 승모판막의 내구성. 대한흉부외과학회지 22 : 246, 1989
 15. Carpentier A, Lemaigre G, Ladislas R. : *Biological effecting long-term results of valvular heterografts.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 58 : 467 - 483, 1969
 16. 홍유선, 김해균, 이두연, 조범구, 홍승록, 김성순 : 조직 판막의 실패와 석회화에 관한 연구. 대한흉부외과학회지 22 : 1001, 1989
 17. Nistal F, Artinano E, Gallo I. : *Primary tissue valve degeneration in glutaraldehyde preserved porcine bioprostheses: Hancock I versus Carpentier-Edwards at 4 to 7-years follow-up.* *Ann Thorac Surg.* 42 : 568 - 572, 1986
 18. Jamieson WRE, Rosado LJ, Munro AI. : *Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthetic: Primary tissue failure by age groups.* *Ann Thorac Surg.* 46 : 155 - 162, 1988
 19. Buckley MJ, Roberts WC. : *Late failure of porcine xenografts in children.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 78 : 351 - 3645, 1979
 20. Gardner TJ, Roland JM, Neill CA, Donahoo JS. : *Valve replacement in children: A fifteen-years perspective.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 83 : 178 - 185, 1982
 21. Scheon FJ, Collins JJ, Cohn LH. : *Long-term failure rate and morphologic correlations in porcine bioprosthetic heart valves.* *Am J Cardiol.* 51 : 957 - 964, 1983
 22. Janusz MI, Jamieson WRE, Allen P. : *Experience with the Carpentier-Edwards porcine valve prosthesis in 700 patients.* *Circulation suppl I,* 1981
 23. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA. : *Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthetic.* *J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 78 : 343, 1979
 24. Becker RM, Sandor L, Tindel M, Frater WM. : *Medium-term follow-up of Ionescu-Shiley heterograft valve.* *Ann Thorac Surg.* 32 : 120, 1981
 25. Hetzer R, Gerbode F, Keith WR, et al : *Thrombotic complications after valve replacement with porcine heterografts.* *World J Surg.* 3 : 505, 1979
 26. Ionescu MI, Tandon AP. : *Long-term clinical and hemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft heart valve.* In Sebening F, Kloverkon WP, Meissner H, Struck E.(eds) : *Bio-prosthetic cardiac valve.* Munich, Deutsches herzzentrum, p159, 1979
 27. Dale J : *Arterial thromboembolic complications in patients with Starr-Edwards aortic ball valve pro-*

- sthesis. Am Heart* 91 : 653, 1979
28. Nicoloff DM, Emery RW, Arom KV, et al : *Clinical and hemodynamic result with the St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a three year experience. J Thorac & Cardiovasc Surg.* 82 : 674,
- 1981
29. Bloodwell RD, Okies JE, Hallman GL, Cooley DA. : *Aortic valve replacement. J. Thorac & Cardiovasc Surg.* 58 : 457, 1979