

St. Jude 승모판막의 장기임상성적

김 종 환*

=Abstract=

Long-Term Clinical Results of the St. Jude Medical Valve in Mitral Position

Chong Whan Kim, M.D.*

A total of 217 patients underwent single mitral valve replacement (MVR) with the St. Jude Medical valve between September 1984 and the end of 1992. There were 86 males and 131 females with a mean age of 34.6 ± 14.4 years (range 5 months-61 years). A previous valve replacement had been performed in 46 patients (21.2%). An early mortality rate was 7.4% (5.2% in primary MVR; and 15.2% in re-replacement MVR).

Early survivors of 201 patients were followed up for a total of 934.5 patient-years (mean 4.7 ± 2.1 years). A late mortality rate was 2.5% or 0.54%/patient-year. The linearized rates of thromboembolism, valve thrombosis and anticoagulation-related bleeding were 1.301%, 0.214% and 0.428%/patient-year, respectively. The actuarial survival including operative mortality was $89.9\% \pm 2.1\%$ at postoperative 10 years. The freedom from thromboembolism was $91.3\% \pm 2.5\%$ and the actuarial estimate of incidence free from late deaths and all complications were $80.9\% \pm 3.8\%$ at 10 years. There were no mechanical failures.

In summary, the St. Jude Medical prosthesis performed satisfactorily with an acceptable rate of late complications.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994;27:664-8)

Key words : 1. Heart valve prosthesis
2. Mitral valve, replacement

서 론

서울대학교병원에서는 초기 기계판막의 여러 단점중 특히 혈전전색과 항응혈제 사용으로 인한 출혈합병증을 피하고자 1970년대 후반부터 구르탈알데하이드처리 이중조직판막을 심장판막치환수술의 대치판막으로 사용하여 왔으며 임상성적도 개선되었다. 그러나 술후장기추적이 연

장되면서 특히 젊은 연령층환자에서 조직판막의 조직실패의 빈도가 크게 증가하여 판막내구성이 문제가 되었다.

이 무렵 열분해 탄소를 입힌 기계판막의 임상성적이 우수한 것으로 보고되어 왔으며 1980년대 중반부터는 이들 기계판막을 도입하였다. 본 연구에서는 쌍엽기계판막인 세인트쥬드판막으로 승모판을 단일치환한 환자의 술후 초기 및 장기추적성적을 분석검토하였다.

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

† 본 논문은 1992년도 서울대학교병원 지정진료연구비의 일부보조에 의하였다.

통신저자: 김종환, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-2348, Fax. (02) 764-3664

Table 1. Patient profiles

Number of patients :	217
Sex : Male : Female (Ratio)	86 : 131 (1 : 1.5)
Age : Mean \pm SD, years	34.6 \pm 14.4 (1~61)
Duration of surgery :	1984~1992
Previous cardiac surgery : Number (%)	58 (26.7)
Valve replacement	46
Valve repair	12

Table 2. Operative procedures

Mitral valve replacement :	217
Additional surgery : Number (%)	86 (39.6)
Tricuspid annuloplasty	48
Aortic valve exploration	28
Ligation of patent ductus arteriosus	5
Closure of ventricular septal defect	2
Closure of atrial septal defect	1
Correction of transposition	1
Right atrial exploration	1
Size of St. Jude Medical valve :	
Mean \pm SD (Range), mm	30.2 \pm 2.1 (19~33)

대상 및 방법

1984년 9월부터 1992년말까지 세인트쥬드판막으로 승모판막을 단일치환한 환자는 217명이며 이들 연속적 전례를 대상으로 하였다. 남녀성비는 1:1.5이며 수술당시 환자연령은 5개월부터 61세의 범위에 있어 평균 34.6 \pm 14.4세였다. 환자중 58례 (26.7%)가 심장수술의 기왕력을 가졌으며 이중 46례는 심장판막치환수술이고 12례는 판막성형수술이었다(Table 1).

세인트쥬드판막의 크기는 19~33mm의 범위에 있으며 평균 30.2 \pm 2.1mm였고 90%가 29mm이상의 크기였다. 승모판치환이외의 타부위에 대한 추가수술은 86례 (39.6%)에서 시행하였다(Table 2).

술후 항응혈제관리는 평생 쿠마딘경구투여를 원칙으로 하되 소수의 소아환자에서는 항혈소판제제만을 사용하였다. 푸로즈롬빈시간과 국제정상화비 (International Normalized Ratio : INR)로 쿠마딘용량을 조절하되 INR를 1.5~2.5범위에 유지토록 힘썼다.

술후추적은 원칙적으로 항응혈제관리를 위한 1~2개월 간격의 주기적 외래내원기록과 타병원에서 추적중인 환자에서는 간헐적 내원기록에 의하여었다. 1993년말을 추적말로 하여 가능한 한 환자소재파악에 노력하였으나 생존되

Table 3. Mortality

Causes of death	Number (%)
Early mortality :	16 (7.4)
Postoperative low output	7
Failed off-bypass	3
Coma	2
Sepsis	2
Postoperative bleeding	1
Mediastinitis	1
Late mortality :	5 (2.5)
Valve thrombosis	1
Congestive heart failure	1
Sudden death	1
Liver cirrhosis	1
Whole body burn	1

원환자 201례중 6례에서는 소재를 알 수 없어 추적률은 97%였다.

술후 사망률과 이병률의 기술은 보고지침¹⁾을 준용하였으며 술후 30일 이내 또는 술후 동일입원기간중의 사망을 조기사망으로 간주하였다. 만기성적은 연간빈도로 표시하였으며 생존률과 합병증없는 빈도곡선은 생명표방법에 의하여 평균과 표준오차로 하였다.

결 과

조기사망률: 16례가 술후 조기에 사망하여 사망률은 7.4%였다. 저심박출증후군이 가장 빈발한 사인이었으며 10례중 3례는 연장된 심폐기가동에도 불구하고 심폐기에서의 분리에 실패하여 사망하였다. 술후 의식을 회복하지 못하고 혼수가 계속되다 2례가 사망하였으며 다른 2례에서는 패혈증이 사인이 되었다. 술중 좌심실 파열이 있던 환자가 술후 재출혈로 재개흉수술중 사망하였으며 종격동염이 지속되던 환자는 대동맥삼관부위에서의 출혈로 사망하였다(Table 3).

만기사망률: 추적기간중 5례가 사망하여 만기사망률은 2.5%였으며 연간빈도로는 0.535%/환자년이었다. 판막혈전으로 인한 폐부종으로 1례가 사망하여 판막관련사망으로 간주하였으며 울혈성심부전과 돌연사의 각 1례가 있어 3례가 심장관련 사망환자였다(Table 3).

술후추적 및 합병증: 조기사망 16례를 제외한 201례가 생존되원하여 추적대상이었다. 총추적기간은 934.5 환자년이었으며 평균 4.7 \pm 2.1년이였다(Table 4).

혈전전색증은 13례에서 경험하여 연간빈도로 1.301%/

Table 4. Follow-up

Number of patients:	217
Number of early survivors	201
Follow-up:	
Total, patient-years	934.5
Mean \pm SD, years	4.7 \pm 2.1
Complications: Number (%/patient-year)	
Thromboembolism	13 (1.301)
Valve thrombosis	2 (0.214)
Bleeding	4 (0.428)
Endocarditis	1 (0.107)

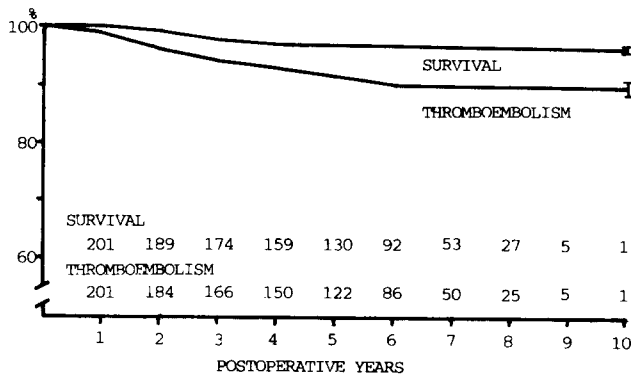


Fig. 1. Actuarial survival and freedom from thromboembolism.

환자년이었다. 발생시기는 술후 9일부터 5년 10개월간에 있었다. 9례는 뇌전색이었으며 나머지 4례는 일시적 뇌빈혈발작의 임상상을 보였다. 전색합병증으로 사망한 환자는 없었다. 판막혈전합병증은 2례를 경험하여 연간빈도가 0.214%/환자년이었다. 수술당시 7세였던 환아가 술후 3년에 혈전증이 발생하여 재치환수술을 요하였고 다른 3세의 환아는 술후 항혈소판제제만을 복용하여 쿠마딘은 사용하지 않았다가 술후 2년 3개월에 승모판혈전으로 인한 폐부종의 임상소견으로 사망하였다. 따라서 혈전전색 및 판막혈전으로 인한 혈전합병증의 발생빈도는 15례로 1.605%/환자년이었다.

항응혈제투여로 인한 출혈합병증은 4례에서 보아 발생빈도는 0.428%/환자년이었다. 전례가 두개내출혈이었으며 이중 2례는 개두수술을 요하였다. 사망례는 없었다. 술후 2년에 출혈합병증이 있던 환자 1례는 술후 5년 10개월에 다시 혈전전색합병증을 경험하였다.

술후 4년 6개월에 보철판막심내막염의 임상상을 보이며

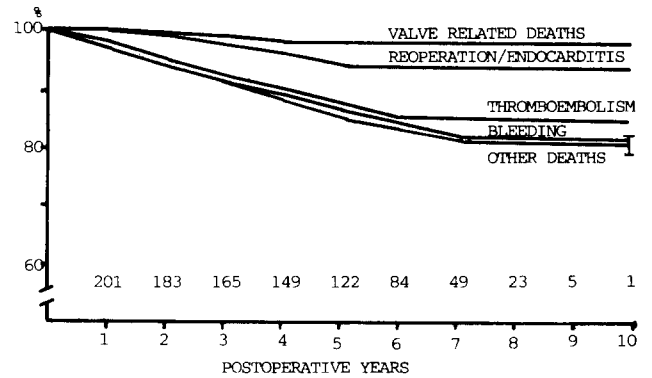


Fig. 2. Actuarial freedom from all combined complications.

혈액배양에서 streptococcus viridans가 검출된 1례가 항생제치료로 치유되어 심내막염발생빈도는 0.107%/환자년이었다.

재수술: 재수술로 판막치환을 요한 환자는 5례로 연간빈도는 0.535%/환자년이었다. 이중 1례만이 세인트주드승모판의 재치환수술환자로 전술한 판막혈전으로 재치환을 시행한 예였다. 다른 4례는 대동맥판치환수술을 시행하였으며 이중 3례는 술후 각각 1년 9개월~4년 2개월에 대동맥판폐쇄부전으로 대동맥판치환수술을 요하였고 나머지 1례는 행복판막으로 중복판막치환수술후 8년 10개월에 행복승모판실패로 승모판을 세인트주드판막으로 재치환하였고 다시 술후 2년 1개월에 행복대동맥판의 재치환수술을 시행하였다.

만기생존률: 생명표방법의 생존곡선상의 만기생존률은 조기사망을 포함하였을 때는 술후 10년에 89.9% \pm 2.1%였으며 조기사망을 제외하면 술후 10년에 97.0% \pm 1.3%였다(Fig. 1).

혈전전색 없는 빈도: 술후 10년에 혈전전색 없는 빈도는 91.3% \pm 2.5%였다. 그러나 판막혈전 2례까지 포함하면 혈전관련합병증없는 빈도는 이보다 낮아 술후 10년에 90.2% \pm 2.6%였다(Fig. 1).

합병증 없는 빈도: 만기사망을 포함하여 종합적인 합병증 없는 빈도곡선을 작성하였다(Fig. 2). 판막 또는 심장과 관련된 사망을 우선으로 하고 합병증발생순위를 재수술 또는 심내막염발생과 혈전전색합병증에 이어 항응혈제에 관련된 출혈합병증과 기타 만기사망의 순위로 하였다. 종합적 합병증없는 빈도는 술후 10년에 80.9% \pm 3.8%였다.

고 찰

이종조직판막의 조직실패로 인한 구조적실패례가 증가하여 대치판막의 내구성이 크게 요구되었으며 더욱이 소아나 젊은 연령층 환자와 조직실패로 재치환수술을 요하는 환자에서는 내구성이 있고 항혈전형성성도 비교적 인정한 열처리탄소를 재료로 한 기계적보철판막을 사용하게 되어 서울대학교병원에서도 1984년 이후 비교적 급격하게 세인트쥬드판막의 임상례가 증가하였다.

근래에는 세인트쥬드판막의 술후 10년보다 연장된 성적보고가 발표되고 있다²⁻⁵⁾. 우리의 경험도 이제 10년에 달하였으며 이들 주요 보고와의 비교가 가능하게 되었다. 일반적으로 술후 조기사망은 대치판막보다는 술전 환자의 특성의 영향이 크다. 본 연구에서의 7.4%의 수술사망률이 다른 보고²⁻⁵⁾에서 보는 바와 필적하거나 약간 높은 편이며 이종조직판막을 사용한 우리의 경험⁶⁻⁸⁾에서 보는 수술사망률보다도 높다.

본 연구에서의 높은 수술사망률을 설명할 몇 가지 요소를 지적할 수 있다. 수술사망 16례중 7례(43.8%)가 조직실패로 인한 재치환수술환자였으며 또한 승모판재치환수술을 요한 46례에서의 수술사망률은 15.2%로 높았다. 이에 비하면 나머지 일차적 승모판막치환수술환자 171례에서의 수술사망률은 5.3%(9례)로 낮았다. 재치환수술 자체가 반듯이 수술위험인자인 것만은 아니며 술중 합병증이나 술전상태가 중요하다. 실제로 재치환수술 후 사망한 7례중 2례에서는 술중 각각 좌심실과 우심실의 파열이 합병되었었고 다른 1례는 3차의 승모판수술의 기왕력이 있는 확장성심근증의 임상상을 보였다. 또한 일차적 승모판치환환자에서도 어린 연령과 복잡심기형의 동시교정수술은 높은 수술위험요소가 되며 각각 대혈관전위증 및 방실관의 교정과 승모판치환을 시행한 2세 남아와 심실중격결손과 선천성승모판협착으로 승모판치환을 요한 생후 13개월의 여아가 사망하였다.

비교적 높은 수술사망률에 반하여 만기사망률은 2.5% 또는 연간빈도로 0.54%/환자년으로 낮았고 수술사망을 포함하는 술후 10년의 생존률 89.9%는 높은 편이었다. 이런 결과는 술후 10년 이상의 추적을 갖는 주요보고²⁻⁴⁾에서 보는 8~21%의 높은 만기사망률 및 낮은 장기생존률과 크게 대조를 이룬다. 이들의 보고에서는 그 이유로서 주로 환자의 연령이 높으며 관상동맥질환이 동반되며 관상동맥혈류재건술의 빈도가 높은 점을 들고 있다. 본 연구에서의 환자연령은 주요보고에서 보는 바보다 훨씬 젊은 연령이

었으며 또한 관상동맥질환을 가진 환자도 없어 주요보고에서의 환자구성과 차이를 보였다.

혈전전색합병증과 항응혈제투여로 인한 출혈합병증은 기계적보철판막사용환자에서 여전이 주요 합병증이며 기계적보철판막환자에서 보는 전체 판막관련 합병증의 55%~67%를 점한다⁹⁾. 적절한 항응혈치료의 범위를 프로즈롬빈시간검사치의 범위로 정의하고 있지만 환자의 순응도가 가장 주요요소이며 음식이나 약제 등의 영향도 있어 환자의 33%~50%에서 프로즈롬빈시간이 치료범위를 벗어나며 전체의 프로즈롬빈측정치의 약 3분의 1은 이 범위 밖에 있다고 한다⁹⁾. 부족한 항응혈제치료는 혈전전색합병증의 빈도를 높이며 과량의 항응혈제는 출혈빈도를 증가한다. 더욱이 지속적이고 고른 항응혈작용이 가장 중요함에도 불구하고 항응혈제의 치료량의 범위는 좁고 프로즈롬빈시간측정도 월 1~2회를 시행함으로 문제는 더욱 복잡해지며 성실한 환자와 열성적인 의사일지라도 기계판막을 갖는 많은 환자에서 성공적으로 항응혈제관리를 실시하기는 어렵기 마련이다.

특정 환자에 대한 항응혈제치료의 적정정도의 수준을 명확하게 정하기는 매우 힘들다. 일반적으로 항응혈제투여지침으로 삼는 푸로즈롬빈시간의 범위는 병원에 따라 일정하지만은 않아 푸로즈롬빈시간을 1.5배 내지 2.5배 또는 1.5배 내지 2.0배로 유지함을 원칙으로 하기도 하며 INR 1.6~2.8 또는 3.0~4.5를 목표로 하기도 한다. 대체로 구미계의 보고²⁻⁴⁾에서는 INR의 권장범위가 동양계의 보고⁵⁾에서보다 높은 편이다. 본연구에서는 INR를 1.5~2.5의 범위에 유지하려 하였으며 1.301%/환자년의 전색률과 0.428%/환자년의 출혈률을 보여 주요보고²⁻⁵⁾에서 보는 1.6~2.9%/환자년의 전색률과 0.18~2.6%/환자년의 출혈률에 비하여 낮은 빈도를 보였다.

Horstkotte 등¹⁰⁾은 세인트쥬드판막사용 10년추적 보고에서 목표 INR를 3.5~4.5로 하면서 승모판치환환자에서 각각 5.1%/환자년과 7.3%/환자년이 비교적 높은 전색률과 출혈률을 발표하면서 합병증의 경중에는 관계없이 모든 가능한 합병증을 찾고자 하였음을 그 이유로 들었다. 이들은 전색과 출혈의 빈도가 가장 낮은 항응혈제치료범위를 찾고자 합병증의 비가 균형을 이루는 INR의 범위를 관찰하고 목표 INR를 2.5~3.0으로 제안하고 일반적으로 권장하는 INR 3.0~4.5의 범위는 세인트쥬드판막에서는 지나치게 높다고 지적하였다. 한편 일본의 최근 보고⁹⁾는 INR범위를 1.6~2.8로 유지하면서 승모판치환환자에서 1.63%/환자년의 전색률과 0.18%/환자년의 출혈률을 보였다. 대체로 세인트쥬드판막사용환자에서의 항응혈제치료는 보다 낮

은 범위에 유지하려는 일반적인 경향이다.

그러나 아직도 판막종류간의 우열을 가릴만한 연구방법은 충분하지 않다. 보고마다 환자구성, 항응혈제관리지침, 추적 등이 일정하지 않으며 또한 보고지침에도 불구하고 전색합병증의 정의나 경중의 정도와 출혈합병증 수용범위 등이 다르다. 혈전전색합병증만 하더라도 중추신경계에서는 손상에 따르는 임상적발현이 예민한 반면 다른 부위의 전색은 모르게 지나치기 쉽다. 또한 출혈합병증도 보고지침¹⁾에서는 치명적이거나 중독할 때에 한정되어있어 보다 가벼운 출혈합병증은 보고에서 제외되기 쉽다. 출혈합병증에 비하여 전색합병증의 발생은 정속적이지 않으므로 연간 빈도는 그 의미가 적으며 오히려 환자추적년수가 충분히 커야 유의성이 있기 마련이다.

결 론

서울대학교병원에서는 1984년 9월부터 1992년 말까지 총 217례의 환자에서 세인트쥬드판막을 사용하여 승모판단 일치환수술을 시행하였으며 장기 임상성적을 분석하였다. 남자 86례와 여자 131례로 환자 연령은 생후 5개월부터 61세로 평균연령은 34.6 ± 14.4 세였다. 이들중 46례(21.2%)가 판막치환수술의 기왕력을 갖었다. 술후 조기사망률은 7.4%였으며 첫 승모판치환수술에서는 5.3%이고 재치환수술에서는 15.2%였다.

조기생존환자 201례를 총 934.5 환자년(평균 4.7 ± 2.1 년) 추적하였고 만기사망률은 2.5% 또는 연간빈도로 0.54%/환자년이었다. 혈전전색, 판막혈전 및 항응혈제관련 출혈합병증의 연간발생빈도는 각각 1.301%, 0.214% 및 0.428%/환자년이었다. 수술사망을 포함하는 생명표상의 장기생존률은 술후 10년에 $89.9\% \pm 2.1\%$ 였다. 전색증없는 빈

도는 술후 10년에 $91.3\% \pm 2.5\%$ 였고 만기사망과 합병증없는 빈도는 $80.9\% \pm 3.8\%$ 였다. 대치판막의 구조적실패례는 없었다.

세인트쥬드판막은 만기합병증의 빈도가 낮으며 임상사용에 적합한 임상성적을 보였다.

References

1. Edmunds LHJr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:351-3
2. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WFIII, Lindsay WG, Emery RW. Ten years' experience with the St. Jude Medical prosthesis. Ann Thorac Surg 1989;47:831-7
3. Czer LSC, Chau A, Matloff LM, et al. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:44-55
4. Kratz JM, Crawford FAJr, Sade RM, Crumbley AV, Stroud MR. St. Jude prosthesis for aortic and mitral valve replacement: A ten-year experience. Ann Thorac Surg 1993;56:462-8
5. Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al. Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1994;57:697-703
6. 金鍾煥. 이오네스큐 僧帽瓣膜의 耐久性. 大胸外誌 1989;22:246-55
7. 金鍾煥. 僧帽瓣膜의 耐久性. 大胸外誌 1989;22:980-9
8. 金鍾煥. 이오네스큐 短高型 僧帽瓣의 耐久性. 大胸外誌 1992;25:863-70
9. Edmunds LHJr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg 1987;44:430-45
10. Horstkoette D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. J Heart Valve Dis 1993;2:291-301