

협소한 대동맥판륜 환자에서의 대동맥판막 치환술; 대동맥판륜 확장술군과 환자-인공판막 부조화군의 비교

김재현* · 나찬영* · 오삼세* · 이길수* · 신성호* · 백만종**

Small Aortic Annulus in Aortic Valve Replacement; Comparison between Aortic Annular Enlargement Group and Patient-prosthesis Mismatch Group

Jae Hyun Kim, M.D.*, Chan-Young Na, M.D.*, Sam-Sae Oh, M.D.*,
Kil-Soo Yie, M.D.*, Sung-Ho Shinn, M.D.*, Man-Jong Baek, M.D.**

Background: The effect of patient-prosthesis mismatch (PPM) on the clinical outcome following aortic valve replacement (AVR) remains controversial. This study compared the surgical outcomes of AVR between patients with a patient-prosthesis mismatch and those having undergone an aortic annular enlargement. **Material and Method:** Six hundred and twenty seven adult patients, who underwent AVR with stented bioprosthetic or mechanical valves, between January 1996 and February 2006, were evaluated. PPM was defined as an indexed effective orifice area (iEOA) $\leq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, and severe if the iEOA $\leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. PPM was present in 103 (16.4%, PPM group) patients, and severe in 11 (1.8%, SPPM group). During the period of the study, 21 patients underwent an AVR with annular enlargement (AE group). **Result:** The mean iEOA of the AE group was larger than that of the PPM group (0.95 vs. 0.76 cm^2/m^2 , $p=0.00$). The AE group had longer CPB, ACC and operation times than the PPM group, and showed a tendency toward higher operative mortality (14.3% vs. 2.9%, $p=0.06$). The SPPM group had higher AV pressure gradients (peak/mean) than the AE group (72/45 mmHg vs. 38/25 mmHg, $p=0.02/0.06$) and suffered more AV related events (AV reoperation or severe aortic stenosis)(45.5% vs. 9.5%, $p=0.03$). LV masses were not regressed in the patients who experienced an AV related event. **Conclusion:** During AVR in patients with a small aortic annulus, annular enlargement should be carefully applied taking into account the high risk of operative mortality due to annular enlargement and co-morbidities of patients. Aortic annular enlargement; however, should be considered as an alternative method in patients expected to have a severe PPM after an AVR.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:200-208)

Key words: 1. Aortic valve, surgery
2. Prosthesis
3. Annuloplasty, aortic valve

서 론

인공판막을 이용한 대동맥판막 치환술 시 인공판막이

환자의 대동맥판륜 내에 위치해야 함으로 인해 필연적으로 인공판막을 통한 압력차이가 생기게 된다. 특히 대동맥판륜이 협소한 환자에서는 이러한 인공판막 압력차

*세종병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital

**고려대학교 의과대학 구로병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Guro Hospital, College of Medicine, Korea University

†본 논문은 대한흉부외과학회 제38차 추계학회에서 구연발표되었음.

논문접수일 : 2006년 11월 4일, 심사통과일 : 2006년 12월 14일

책임저자 : 나찬영 (422-711) 경기도 부천시 소사구 소사본2동 91-121, 세종병원 흉부외과

(Tel) 032-340-1151, (Fax) 032-340-1236, E-mail: koreaheartsurgeon@hotmail.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

(trans-prosthetic pressure gradient)가 더 높아지게 되어서 환자-인공판막 부조화(patient-prosthesis mismatch, PPM)가 발생할 가능성이 높다. 물론 PPM의 발생 여부나 PPM이 환자의 수술 후 경과에 미치는 영향에 대해서는 아직 논란의 여지가 많지만 심한 대동맥판막 협착의 경우를 미루어 생각해 볼 때 PPM은 인공판막 압력차를 증가시키고 좌심실 심근의 비후를 조장하거나 좌심실 심근량 감축(regression)을 방해하여 심실성 부정맥, 협심증, 실신 혹은 심부전 등의 증상을 유발할 수 있으며 심장과 관련된 사망률을 높일 수 있다.

대동맥판막 치환술 시 19 mm 크기의 인공판막도 삽입하기 어려운 협소한 대동맥판륜을 가진 환자나 적합한 크기의 인공판막 삽입이 어려워 수술 후 PPM 발생이 예상되는 경우에는 판륜 확장술[1-4], 대동맥근부 치환술[5] 혹은 stent가 없는 조직판막 치환술[6,7] 등의 방법들이 사용되어 왔다. 하지만 이러한 수술 방법들은 대동맥판막 치환술 보다는 기술적으로 어렵고 수술 후에 합병증이나 수술 사망률을 증가시킬 수 있어서 PPM이 예상되는 환자에서 PPM을 남겨둘 것인가 아니면 수술 위험이 더 높은 상기 수술 방법을 택할 것인가에 대해서는 논란의 여지가 많다.

지금까지의 보고들을 살펴보면 수술 후 PPM이 발생한 군과 발생하지 않은 군을 비교하여 PPM의 영향에 대한 분석을 한 경우[8-15], stent가 있는 조직판막과 stent가 없는 조직판막의 수술성적을 비교한 경우[7], 혹은 판륜 확장술을 시행한 환자들만의 성적을 분석한 보고들[1,2]은 많이 있었지만, 술 후 PPM이 발생한 군과 PPM을 피하기 위해 판륜 확장술을 시행한 환자군을 직접 비교한 보고는 찾아보기 힘들었다. 따라서 저자들은 술 후 PPM의 발생이 예상되는 환자에서 PPM을 남겨두고 대동맥판막 치환술만 할 것인지, 아니면 수술의 위험도가 상대적으로 높아지는 판륜 확장술을 시행할 것인지에 대한 해답을 얻고자 술 후 PPM이 발생한 군과 PPM을 피해서 판륜 확장술을 시행한 환자군의 수술 결과 및 경과를 비교 관찰하여 보았다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

본원에서는 1996년 1월부터 2006년 2월까지 모두 715예의 대동맥판막 치환술이 시행되었다. 이들 중 18세 이상의 성인 환자로 stent가 있는 조직판막 혹은 기계판막을

Table 1. Combined Procedures

| | |
|-----------------------------|----|
| Other valvular procedures | 48 |
| MVR | 22 |
| MVR+TAP | 18 |
| MV repair | 4 |
| MVR+TVR | 2 |
| TAP | 1 |
| MV commissurotomy | 1 |
| Ascending aorta replacement | 4 |
| Ascending aorta reduction | 13 |
| Maze operation | 13 |
| ASD closure | 2 |
| Others | 4 |

MVR=Mitral valve replacement; TAP=Tricuspid annuloplasty; MV=Mitral valve; TVR=Tricuspid valve replacement; ASD=Atrial septal defect.

이용한 대동맥판막 치환술을 시행한 환자 627명을 연구 대상으로 하였다. 동반 수술로써 대동맥판막 이외의 판막 질환 수술이나 부정맥 수술(미로 수술)을 시행한 환자들은 연구 대상에 포함시켰으며 동반된 수술은 Table 1과 같다.

환자의 체표면적에 대한 정보가 없거나 인공판막의 effective orifice area (EOA)를 알 수 없는 환자, 동종 대동맥판막 이식편 혹은 자가 폐동맥판막 이식편을 이용한 대동맥판막 치환술, stent가 없는 조직판막을 이용한 대동맥판막 치환술, 대동맥근부 치환술이나 대동맥근부 재건술을 시행한 환자, 대동맥 박리증 혹은 복잡 심장기형이 원인인 경우 및 동반 수술로써 관상동맥우회술을 시행한 환자들은 연구 대상에서 제외하였다.

연구 기간 중 대동맥판륜 확장술을 시행한 환자들은 모두 21명(annular enlargement군, AE)으로 사용된 대동맥판륜 확장술의 방법으로는 Manouguian 술식이 18명, Nicks 술식이 3명에서 시행되었다.

2) PPM 정의

사용된 인공판막의 in vivo EOA값을 환자의 체표면적으로 나눈 값인 indexed EOA (iEOA)를 계산한 후 iEOA가 0.85 cm²/m² 이하인 경우를 PPM이 있는 것으로 정의하였고 iEOA가 0.65 cm²/m² 이하인 경우는 심한 PPM으로 정의하였다. 전체 627명의 대상 환자 중에서 PPM이 있는 경우는 103명(16.4%, PPM군)이었고 심한 PPM은 11명(1.8%, SPPM군)에서 발생하였다.

인공판막의 EOA값은 보고된 문헌들[8,16]의 in vivo

Table 2. In vivo EOA (effective orifice area) reference values

| | 19 mm | 21 mm | 23 mm | 25 mm | 27 mm | 29 mm |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| C-E Perimount | 1.10 | 1.30 | 1.50 | 1.80 | 1.80 | NA |
| C-E Magna | 1.50 | 1.8 | 1.9 | 2.1 | NA | NA |
| Hancock II | 1.03 | 1.18 | 1.33 | 1.46 | 1.55 | 1.60 |
| Edwards MIRA | 1.19 | 1.77 | 2.02 | 2.23 | NA | NA |
| Sorin | 0.97 | 1.54 | 2.07 | 2.39 | 3.06 | NA |
| MCRI On-X | 1.50 | 1.70 | 2.00 | 2.40 | 3.2 | NA |
| Omniscience | 0.85 | 0.95 | 1.37 | 1.68 | 2.16 | NA |
| S-J Standard | 1.04 | 1.38 | 1.52 | 2.08 | 2.65 | 3.23 |
| S-J HP | 1.30 | 1.57 | 1.69 | NA | NA | NA |
| S-J Regent | 1.50 | 2.00 | 2.40 | 2.50 | 3.60 | 4.80 |

*EOA in square centimeter.

C-E=Carpentier-Edwards; S-J=St. Jude; NA=Not available.

EOA reference value를 이용하였고 두 개 이상의 EOA값이 있는 경우에는 그 평균값을 이용하였다. 사용된 판막종류와 판막크기에 따른 EOA값은 Table 2와 같다.

3) 심초음파 검사

심초음파 검사에서 대동맥판막 판구 최고 및 평균 압력차는 수정된 Bernoulli 공식을 이용하여 계산하였다. 좌심실 내경은 M형 조영(M-mode tracing) 혹은 이면 측정(two-dimensional measurement)을 이용하여 ASE (american society of echocardiography)의 권고 사항에 따라서 측정하였다. 좌심실 심근량은 ASE 공식을 이용하여 계산하였다.

$$LVM=0.80[1.04 \times \{(IVS_d + LVID_d + PWT_d)^3 - LVID_d^3\}] + 0.6$$

LVM; Left ventricular mass, IVS_d; End-diastolic inter-ventricular septum thickness, LVID_d; LV end-diastolic internal diameter, PWT_d; LV end-diastolic posterior wall thickness

좌심실 심근 지수(LVM index)는 좌심실 심근량을 환자의 체표면적으로 나눈 값이다.

4) 통계처리

통계 처리는 SPSS 11.5 statistical software (SPSS Inc, Chicago, Ill)를 이용하였고 모든 실험값은 평균값±표준편차로 표시하였다. 각 군 간 비교 시 비연속 변수는 Fisher's exact test를 이용하였고, 연속 변수는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 수술 사망에 대한 위험 인자를 알아내기 위한 단변량 분석 시 비연속 변수인 경우는 Fisher's exact test를 이용하였고 연속 변수는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며 p값이 0.1 이하인 경우에 다변량 분석의 변수

Table 3. Preoperative characteristics

| | PPM | | AE | | Severe PPM group (%) n=11 |
|-----------------------|-----------------|---------|----------------|---------|---------------------------|
| | group (%) n=103 | p value | group (%) n=21 | p value | |
| Age (y) | 56.2±15.6 | 0.001 | 43.7±14.1 | NS | 43.2±17.1 |
| Age ≥70 | 16 (15.5) | NS | 0 | NS | 0 |
| Female | 48 (46.6) | 0.000 | 19 (90.5) | 0.001 | 3 (27.3) |
| BSA (m ²) | 1.64±0.14 | 0.000 | 1.46±0.13 | 0.001 | 1.66±0.11 |
| Etiology | | | | | |
| Cogenital | 35 (34.0) | NS | 5 (23.8) | NS | 4 (36.4) |
| Rheumatic | 34 (33.0) | NS | 8 (38.1) | NS | 3 (27.3) |
| Degenerative | 22 (21.4) | NS | 4 (19.0) | NS | 1 (9.1) |
| Infectious | 6 (5.8) | NS | 0 | NS | 2 (18.2) |
| PVF | 9 (8.7) | NS | 4 (19.0) | NS | 2 (18.2) |
| NYHA class | 2.3±0.8 | NS | 2.4±0.7 | NS | 2.1±0.7 |
| Angina | 33 (32.0) | NS | 4 (19.0) | NS | 2 (18.2) |
| AS | 39 (37.9) | NS | 9 (42.9) | NS | 4 (36.4) |
| ASR | 39 (37.9) | NS | 11 (52.4) | NS | 4 (36.4) |
| AR | 25 (24.3) | NS | 1 (4.8) | NS | 3 (27.3) |
| Hypertension | 24 (23.3) | NS | 2 (9.5) | NS | 1 (9.1) |
| Diabetes | 13 (12.6) | NS | 1 (4.8) | NS | 0 |
| Obesity | 33 (32.0) | NS | 3 (14.3) | NS | 2 (18.2) |
| COPD | 11 (10.7) | NS | 1 (4.8) | NS | 2 (18.2) |
| CAD | 3 (2.9) | NS | 0 | NS | 0 |
| CVA history | 1 (1.0) | NS | 2 (9.5) | NS | 0 |
| Reoperation | 11 (10.7) | 0.004 | 8 (38.1) | NS | 2 (18.2) |
| AF | 26 (25.2) | 0.019 | 11 (52.4) | NS | 4 (36.4) |
| LVEF (%) | 61.0±12.8 | NS | 61.1±13.9 | NS | 57.8±9.1 |

BSA=Body surface area; PVR=Prosthetic valve failure; NYHA=New York Heart Association; AS=Aortic stenosis; ASR=Aortic stenosis and regurgitation; AR=Aortic regurgitation; COPD=Chronic obstructive pulmonary disease; CAD=Coronary artery disease; CVA=Cerebrovascular accident; AF=Atrial fibrillation; LVEF=Left ventricular ejection fraction; NS=Not significant.

로 인정하였다. 다변량 분석은 다중 로지스틱 회귀 분석 방법(multiple logistic regression analysis)을 사용하였다. 통계적인 유의성은 p값이 0.05 이하일 때 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 수술 전 환자 특성

AE군의 평균 연령은 43.7±14.1세(19~66세)로 PPM군의 평균 연령인 56.2±15.6세(20~86세)보다 더 젊었으며 AE군은 여자 환자가 더 많았고 체표면적도 더 작은 것으로

Table 4. Operative data

| | PPM | | AE | | Severe PPM |
|---|--------------------|---------|-------------------|---------|-------------------|
| | group (%) n=103 | p value | group (%) n=21 | p value | group (%) n=11 |
| OP time (min) | 310±103 | 0.000 | 426±121 | 0.000 | 290±67 |
| CPB time (min) | 158±67 | 0.000 | 250±88 | 0.000 | 150±38 |
| ACC time (min) | 115±55 | 0.000 | 190±69 | 0.000 | 102±34 |
| Bioprosthetic valve | 44 (44.7) | 0.003 | 2 (9.5) | NS | 0 |
| Valve size (mm) | 20.8±1.6 | NS | 20.1±1.4 | NS | 20.6±0.8 |
| Maze op. | 10 (9.7) | 0.003 | 8 (38.1) | 0.029 | 0 |
| iEOA (cm ² /m ²) | 0.76±0.08 | 0.000 | 0.95±0.11 | 0.000 | 0.58±0.44 |

OP=Operation; CPB=Cardiopulmonary bypass; ACC=Aortic cross clamp; iEOA=Indexed effective orifice area; NS=Not significant.

로 나타났다(Table 3). 또한 AE군에서는 PPM군보다 심장 재수술 환자들이 더 많았고, 수술 전 심방 세동을 가진 환자들도 더 많았다. 그 외의 술 전 특성들은 통계적인 차이가 없었다.

2) 수술 특성

AE군의 심장허혈 시간, 심폐바이패스 시간, 수술 시간은 PPM군이나 SPPM군보다 더 길었다(Table 4). PPM군의 조직판막 사용률은 44.7%였고 AE군에서는 9.5%에서만 조직판막이 사용되었다. 또한 AE군에서는 심방 세동에 대한 부정맥 수술(미로 수술)을 더 많이 시행하였다.

PPM군의 iEOA 평균값은 0.76 cm²/m²이었고 SPPM군은 0.58 cm²/m²로 AE군의 0.95 cm²/m²보다는 작았다.

3) 조기 결과

PPM군에서는 수술 사망이 3예(2.9%)에서 발생하였고 사망 원인은 패혈증, 간성 혼수, 급성 심근경색증이었고, AE군에서는 저산소성 뇌 손상이 2예, 소뇌 경색이 1예 발생하여 3명(14.3%)의 환자가 사망하였다(p=0.06)(Table 5). 그 외 수술 후 출혈 등의 합병증 발생은 두 군 간 별다른 차이가 없었으며 술 후 발생한 합병증은 Table 6과 같다. 수술 후 퇴원 직전에 시행하는 심초음파 검사에서 SPPM군의 대동맥판막 판구 평균 압력차가 PPM군이나 AE군

Table 5. Early results

| | PPM | | AE | | Severe PPM |
|-------------------|--------------------|---------|-------------------|---------|-------------------|
| | group (%) n=103 | p value | group (%) n=21 | p value | group (%) n=11 |
| Early mortality | 3 (2.9) | 0.060 | 3 (14.3) | NS | 0 |
| Bleeding | 5 (4.9) | NS | 2 (9.5) | NS | 1 (9.1) |
| Mean AV PG (mmHg) | 19.4±6.9 | NS | 15.9±5.7 | 0.008 | 24.9±8.4 |
| Peak AV PG (mmHg) | 35.0±12.2 | NS | 31.2±10.8 | NS | 42.7±15.1 |

AV PG=Aortic valve pressure gradient; NS=Not significant.

Table 6. Postoperative complications

| | PPM group (n=15) | AE group (n=4) |
|----------------------|------------------|----------------|
| Bleeding | 5 | 2 |
| Pacemaker insertion | 1 | 1 |
| Wound dehiscence | 2 | 1 |
| Pericardial effusion | 2 | 0 |
| ARF | 1 | 0 |
| Mediastinitis | 1 | 0 |
| Subdural hematoma | 1 | 0 |
| Phrenic nerve palsy | 1 | 0 |
| Delirium | 1 | 0 |

ARF=Acute renal failure.

보다 더 높게 나타났다(p=0.008).

수술 사망에 대한 위험 인자로는 단변량 분석에서는 iEOA이 큰 경우, 수술 시간이 긴 경우, 수술 시간 360분 이상, 심장허혈 시간 180분 이상인 경우가 위험 인자로 나타났다으며 심폐바이패스 시간 240분 이상인 경우나 대동맥 판막 확장술을 시행한 경우는 p value가 0.06으로 위험 인자로서의 경향을 보였다. 다변량 분석에서는 수술시간이 길어질수록 수술 사망 위험이 증가하는 것을 알 수 있었다(Table 7).

4) 만기 결과

PPM군, AE군, SPPM군의 평균 관찰기간은 각각 4.3±3.1년, 3.3±3.3년, 7.2±3.7년으로 SPPM군의 관찰기간이 AE군보다 더 길었으며 통계적 유의성이 있었다(Table 8).

만기 사망은 PPM군에서 7명(6.8%)이 사망하였고 AE군에서는 1명(4.8%)이 사망하였으나 통계적인 차이는 관찰할 수 없었다. PPM군은 심내막염(3예), 인공판막 기능부

Table 7. Risk analysis for operative mortality

| Variables | Univariate (p value) | Multivariate (p value) | OR |
|-------------------------|----------------------|------------------------|-------|
| Annular enlargement | 0.060 | NS | |
| CPB time \geq 240 min | 0.060 | NS | |
| ACC time \geq 180 min | 0.039 | NS | |
| OP time \geq 360 min | 0.006 | NS | |
| OP time | 0.024 | 0.005 | 1.008 |
| iEOA | 0.050 | NS | |
| Body height | 0.069 | NS | |

OR=Odds ratio; CPB=Cardiopulmonary bypass; ACC=Aortic cross clamp; OP=Operation; iEOA=Indexed effective orifice area; NS=Not significant.

Table 8. Late results

| | PPM group (%) n=103 | | AE group (%) n=21 | | Severe PPM group (%) n=11 | |
|-------------------------|------------------------|----|----------------------|-------|------------------------------|--|
| | p value | | p value | | p value | |
| F/U duration (y) | 4.3 \pm 3.1 | NS | 3.3 \pm 3.3 | 0.06 | 7.2 \pm 3.7 | |
| Late mortality | 7 (6.8) | NS | 1 (4.8) | NS | 0 | |
| Last Echo. duration (y) | 4.0 \pm 2.7 | NS | 3.1 \pm 2.6 | NS | 5.2 \pm 3.1 | |
| Mean AV PG (mmHg) | 26.3 \pm 17.0 | NS | 25.0 \pm 20.3 | 0.068 | 44.9 \pm 20.0 | |
| Peak AV PG (mmHg) | 48.2 \pm 25.5 | NS | 37.9 \pm 30.8 | 0.021 | 72.1 \pm 27.1 | |
| Moderate AS | 24 (38.7) | NS | 3 (37.5) | 0.043 | 9 (90.0) | |
| Severe AS | 8 (12.9) | NS | 1 (12.5) | NS | 5 (50.0) | |
| AV reoperation | 8 (7.8) | NS | 2 (9.5) | NS | 3 (27.3) | |
| AV event | 11 (10.7) | NS | 2 (9.5) | 0.032 | 5 (45.5) | |

*AV event=AV reoperation or Severe AS.

F/U=Follow up; Echo.=Echocardiogram; AV PG=Aortic valve pressure gradient; AS=Aortic stenosis; AV=Aortic valve; NS=Not significant.

전(1예), 확장성 심근병증(1예), 폐동맥 고혈압(1예)으로 사망하였고 1명의 사망 원인은 정확히 알 수 없었으며, AE군에서는 심장 재수술 후에 발생한 뇌 손상으로 1명이 사망하였다.

가장 최근에 시행된 심초음파 검사의 시기는 각 군 간 통계적 차이를 보이지 않았다. 심초음파 검사 결과 SPPM군의 대동맥판막 판구 최고 압력차는 72.1 \pm 27.1 mmHg로 AE군보다 통계적으로 유의하게 높았으며, 대동맥판막 판

Table 9. Preoperative and postoperative echocardiographic data comparison

| | | Preoperative | Last follow-up | p value |
|-------------------------------------|----------|--------------|----------------|---------|
| | | | | |
| Indexed LV mass (g/m ²) | Event | 176 \pm 41 | 191 \pm 73 | 0.59 |
| | No event | 194 \pm 59 | 132 \pm 34 | 0.00 |
| Peak AV pressure gradient (mmHg) | Event | 89 \pm 34 | 94 \pm 25 | 0.89 |
| | No event | 79 \pm 33 | 37 \pm 12 | 0.00 |
| Mean AV pressure gradient (mmHg) | Event | 57 \pm 24 | 56 \pm 18 | 0.87 |
| | No event | 47 \pm 22 | 19 \pm 7 | 0.00 |

*Event=patients who experienced aortic valve related events (n=13); *No event=patients who did not experience aortic valve related events (n=105).

구 평균 압력차는 44.9 \pm 20.0 mmHg로 상당히 높게 나타났으며 통계적 유의성에 근접하는 차이를 보였다. 또한 SPPM군의 90%의 환자가 대동맥판막 판구 평균 압력차 25 mmHg 이상의 중등도 대동맥판막 협착소견을 보였으며, 50%의 환자는 대동맥판막 판구 평균 압력차 50 mmHg 이상의 심한 대동맥판막 협착소견을 보였다.

대동맥판막에 대한 재수술은 PPM군에서는 8예(7.8%)가 시행되었고 AE군에서는 2예(9.5%)가 시행되어 두 군 간의 차이는 관찰되지 않았다. 대동맥판막 재수술의 원인을 살펴보면 PPM군에서는 1예의 인공판막 감염에 의한 재수술을 제외한 나머지 7예는 모두 심한 대동맥판막 협착이 재수술의 원인이었다. 이들 중 조직판막을 사용한 환자가 1명 있었으나 수술 소견상 조직판막의 변성에 의한 판막 협착은 아니었으며, 판막 자체의 작은 EOA가 문제가 된 경우였다. AE군의 재수술 원인은 심한 대동맥판막 협착과 인공판막 혈전증이였다.

심한 대동맥판막 협착에도 불구하고 재수술을 받지 않고 있는 환자들을 고려하여 대동맥판막 재치환술을 시행하였거나 심한 대동맥판막 협착이 발생한 경우를 '대동맥판막 관련 문제'가 발생한 경우로 정의하여 각 군 간의 차이를 살펴본 결과, SPPM군이 AE군에 비해서 대동맥판막 관련 문제가 더 많이 발생하였다(p=0.032). 또한 대동맥판막 관련 문제가 발생하지 않은 환자들은 대동맥판막 치환술 후 가장 최근에 시행한 심초음파 검사에서 좌심실 심근 지수가 수술 전 보다 통계적으로 유의하게 감소하였으나, 대동맥판막 관련 문제가 발생한 환자들에서는 좌심실 심근 지수의 감소를 관찰할 수 없었으며 오히려 수술 전 보다 더 증가된 양상이었다(Table 9).

고찰

PPM은 대동맥판막 치환술 시 환자의 체적에 비해서 너무 작은 인공판막이 삽입된 경우에 발생하는 문제로 1978년도에 Rahimtoola[17]가 치환된 인공판막의 EOA가 정상적인 대동맥판막의 EOA보다 작을 때 PPM이 생길 수 있다고 처음 정의하였다. 그 후 PPM에 관한 많은 연구들이 보고되어 왔지만 아직도 PPM에 대해서는 논란의 여지가 많아서 PPM이 조기 및 만기 사망과 관련된 위험 인자[8,10]이며 환자의 증상 완화에 악영향을 미치고[11] 심부전 발생과 관련되어 있다는 보고[12]가 있는 반면, PPM의 영향은 미약하여 환자의 생존이나 합병증 발생과는 무관하다거나 아예 PPM의 발생 자체가 드물다는 보고들[13-15]도 있었다.

PPM에 대한 이러한 상반된 견해나 논란의 원인은 각 연구마다 PPM에 대한 동일한 기준을 사용하지 않은 것에 기인한 것으로 생각되고 있다[18]. 현재까지의 연구들에서 PPM을 정의하기 위해 사용된 방법으로는 판막의 종류에 관계없이 사용된 판막의 크기를 기준으로 한 경우[3,19], 판막의 내부 직경을 이용하여 계산한 Geometric orifice area(GOA)값을 사용한 경우[14,15], 수술 후 환자에서 측정된 EOA를 질환이 없는 정상인들의 EOA값을 참고하여 Z-value를 구하여 사용한 경우[14,15], 실험실 결과에서 나온 판막의 in vitro EOA값을 이용한 경우[10,11], in vivo EOA값을 수술 후 직접 측정하여 구하거나 in vivo EOA reference값을 이용한 경우[8,9,12,13] 등 다양한 방법들이 사용되어왔다. 우선 판막의 크기를 기준한 경우의 문제점은 19 mm 혹은 21 mm 등의 인공판막 크기 표시는 판막의 tissue annulus diameter를 기준으로 하도록 ISO (International Organization of Standardization)에서 권장하고 있으나 각 제조 회사마다 이 기준을 엄격히 지키지 않고 있어서 같은 크기의 판막이라도 판막의 종류에 따라서 실제 EOA값에는 많은 차이가 있고 조직판막과 기계판막 간의 차이도 반영하지 못한다. 판막 내부 직경을 이용한 GOA 값은 판막의 높이나 판엽이 놓이는 위치 혹은 판엽이 열리는 각도 등의 판막 종류에 따른 특성이 전혀 고려되지 않은 문제점으로 인해서 실제 판막 치환술 후의 결과를 예측하거나 PPM의 영향을 분석하는 데는 무리가 있다 [18]. 또한 in vitro EOA를 이용하는 경우는 in vivo값보다는 항상 10~15% 정도 수치가 크게 나옴으로 인해서 판막 치환술 후 환자가 겪게 되는 실제 상황과는 동떨어진

결과가 나올 수 있다[18].

현재 가장 추천되고 신빙성 있게 여겨지는 연구 방법은 수술 후 1년을 전후해서 시행한 심초음파 검사에서 in vivo EOA값을 직접 측정하거나 이러한 연구 논문들에서 측정된 in vivo EOA값들을 평균하여 만들어진 reference값을 이용하는 방법이다[18]. 물론 in vivo EOA값은 수술 시 stitch 방법 혹은 pledget 사용여부 등의 수술 방식이나 심초음파 검사 시의 측정 방법 혹은 혈류 의존도(flow dependency)에 따른 차이가 있을 수 있으나 현재로서는 PPM을 예측하고 찾아내는 데 가장 효과적인 지표(parameter)로 여겨지고 있다[18].

따라서 in vivo EOA를 이용한 연구 결과들만을 살펴보면 Blais 등[8]은 PPM이 대동맥판막 치환술 후 조기 사망의 예측 인자이며 그 영향은 PPM의 심한 정도나 수술 전 좌심실 기능부전의 정도와 관련되어 있다고 하였으며, Tasca 등[9]은 술 후 좌심실 심근량의 감소는 EOA의 크기에 영향을 받는다고 하였다. 또한 Ruel 등[12]은 PPM이 수술 후 심부전 발생의 중요한 예측 인자라고 보고하였다. 반면 Hanayama 등[13]의 보고에 의하면 심한 PPM은 드물게 발생하며 좌심실 심근량 감소나 중기 생존과는 관련이 없다고 결론짓고 있으나 PPM군의 조기 사망률이 PPM이 없는 군보다 통계적 의미 있게 높게 나타나서 PPM이 환자의 술 후 경과와 무관하다고 단정하기에는 무리가 있다.

지금까지의 대동맥판막 확장술과 관련된 연구 보고들을 살펴보면, Kitamura 등[3]이 판륜확장술을 시행한 환자들과 19 mm 크기의 작은 판막을 삽입한 환자들을 비교한 후 판륜 확장술을 시행한 환자들보다 작은 크기의 판막을 이용하여 대동맥판막 치환술만 시행한 환자들보다 장기 생존율과 유병률이 우수하다고 보고하였고, Sommers 등[4]은 판륜 확장술을 시행한 환자들과 대동맥판막 치환술을 시행한 환자들을 비교 분석하여 판륜 확장술을 시행한 환자군은 수술 사망률이 좀 더 높은 경향이 있었으나 장기 생존이나 판막 관련 혹은 심장 관련 사망에서는 비슷한 결과를 보였다고 보고하였다.

본 연구의 결과를 살펴보면 AE군에서 심장허혈 시간은 약 70분, 심폐바이패스 시간은 약 90분, 수술 시간은 약 120분 정도 더 소요되었다. 이러한 결과는 판륜 확장술에 소요되는 시간으로 인해 예상했던 결과였지만 그 시간 차이가 더 크게 난 것은 AE군이 다른 두 군에 비해서 심장재수술 환자가 더 많았고 심방 세동에 대한 부정맥 수술(미로 수술)을 더 많이 시행한 것이 그 원인으로 생각된다. 또한 판륜 확장술 당시 수술실 내에서 확장된 판륜 주

위의 심한 출혈로 인해 수술 시간이 지나치게 길어진 경우도 몇 예 포함되면서 평균 수술 시간이 전체적으로 더 길어진 것으로 생각된다.

AE군에서는 PPM군보다 수술 사망률이 더 높은 경향을 보였다. 수술 사망의 원인을 살펴보면 PPM군은 폐혈증, 간성 혼수, 급성 심근경색증으로 사망한 반면, AE군에서는 저산소성 뇌 손상과 소뇌 경색으로 사망하여 모두 뇌 관련 합병증으로 사망하였다. 이것은 심폐바이패스 시간이 길어지게 되면서 발생한 뇌 손상으로 생각되며 심폐바이패스 시간이 증가할수록 뇌 손상이 발생할 가능성이 증가한다는 보고[20]와도 부합한다. 수술 사망에 대한 위험 인자 분석 결과에서는 iEOA가 큰 경우(즉, 대동맥판륜 확장술을 시행한 환자군), 수술 시간이 긴 경우, 수술 시간 360분 이상, 심장허혈 시간 180분 이상인 경우가 위험 인자로 나타났으며 심폐바이패스 시간 240분 이상인 경우나 대동맥판륜 확장술을 시행한 경우는 p value가 0.06으로 위험 인자로서의 경향을 보였다. 따라서 대동맥판륜 확장술 시행 시 수술 사망을 줄이기 위해서는 수술 시간, 심폐바이패스 시간, 심장허혈 시간을 줄이기 위한 노력이 필요하며 이러한 관점에서 볼 때 좀 더 경험이 많은 외과 의사가 수술하는 것이 바람직하다고 할 것이다.

SPPM군의 iEOA 평균값은 $0.58 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 로 AE군과는 상당한 차이를 보였으며 퇴원 전에 시행한 심초음파 검사 결과에서도 대동맥판막 판구 평균 압력차가 약 25 mmHg로 상당히 높게 나타나서 대동맥판막 치환술을 시행했음에도 불구하고 중등도 정도의 대동맥판막 협착이 남아있음을 알 수 있었다. 그리고 대동맥판막 판구 압력차는 가장 최근에 시행한 심초음파 검사에서 더욱 심해져서 SPPM군의 90%에서 중등도 이상의 대동맥판막 협착이 발생하였고 50%의 환자에서 심한 대동맥판막 협착이 발생하였으며 AE군보다 대동맥판막 관련 사건을 훨씬 많이 겪은 것으로 나타났다. 또한 이러한 대동맥판막 관련 문제가 발생한 환자들은 발생하지 않은 환자들과는 달리 좌심실 심근 지수의 감소를 관찰할 수 없었다.

이상의 결과들을 종합해보면 대동맥판막 치환술 후에 심한 PPM이 남게 되면 심한 대동맥판막 협착이 발생하거나 대동맥판막 재치환술을 받아야 할 가능성이 높으며 이러한 환자들은 비후된 좌심실 심근량이 감축되지 않아서 대동맥판막 치환술로서 기대할 수 있는 이완기 심기능의 향상, 심근의 혈액관류의 개선, 심실성 부정맥의 위험 감소, 협심증, 실신, 심부전 등의 증상 완화를 기대하기 힘들 것으로 생각된다. 따라서 수술 후 심한 PPM이 예상되는

환자에서는 심한 PPM을 피하기 위한 여러 가지 수술 방법 들을 모색해야 할 것이다. 비록 대동맥판륜 확장술이 수술 사망 위험을 좀 더 증가시키는 것으로 나타났지만 수술 시간이나 심폐바이패스 시간을 줄이기 위한 노력과 함께 외과 의사의 숙련도가 더해진다면 심한 PPM을 해결할 수 있는 좋은 방법이 될 것으로 생각된다.

이 연구는 전향적 무작위화 연구(prospective randomized study)가 아닌 후향적 연구(retrospective study)라는 문제점 외에도 PPM군에 비해서 AE군이 상대적으로 작고, 각 군간의 위험 요소가 보정(adjustment)되지 않은 점, 대동맥판막 단독 수술 환자 이외의 다른 판막 수술이나 동반 수술 환자가 포함된 점 등이 연구의 제한점으로 생각된다. 하지만 각 군간의 수술 전 환자 특성이 비슷하여 연령, 성별, 체표면적, 심장 재수술, 심방세동, 부정맥 수술 차이 외 대부분의 술 전 위험 요소나 동반 수술 정도는 통계적인 차이가 없었으며, 특히 SPPM군과 AE군은 성별, 체표면적 외 다른 술 전 변수에는 차이가 없어서 이 연구 결과의 신뢰성 훼손이 크지 않다고 생각된다.

최근 EOA가 향상된 판막이나 대동맥판륜 상부에 위치하는 판막 등이 개발되어서 대동맥판막 치환술 후에 PPM이 발생할 가능성은 과거보다는 많이 낮아졌다. 하지만 PPM은 환자의 체표면적과 관련된 상대적인 문제이므로 PPM 발생의 가능성을 항상 염두에 두어야 할 것이다. 또한 수술실에서 참고할 수 있는 판막의 EOA 수치는 제조 회사에서 제공하는 in vitro EOA값이므로 환자가 수술 후 겪게 되는 실제 상황을 반영하는 in vivo값보다는 대략 10~15% 정도 수치가 크다는 것을 고려하여 판막을 선택하는 것이 바람직할 것이다.

결 론

대동맥판륜 확장술은 수술 사망의 위험을 증가시키므로 중등도의 PPM이 예상되는 환자에서는 환자의 연령, 성별, 이환 질환이나 동반 수술 정도 등의 여러 가지 수술 위험 요소를 종합적으로 고려하여 시행 여부를 신중히 결정해야 될 것으로 생각되며 판륜 확장술을 시행할 경우에는 수술 사망의 위험 요소인 수술 시간이나 심폐바이패스 시간을 단축하기 위한 노력을 해야 할 것이다.

하지만 수술 후에 심한 PPM이 예상되는 환자에서는 수술 후 대동맥판막 재치환술 혹은 심한 대동맥판막 협착이 발생할 가능성이 매우 높으므로 심한 PPM을 피하기 위한 대안을 적극적으로 모색하여야 할 것이며 대동맥판륜 확

장술은 효과적인 대안의 하나로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Castro LJ, Arcidi JM, Fisher AL, Gaudiani VA. Routine enlargement of the small aortic root: a preventive strategy to minimize mismatch. *Ann Thorac Surg* 2002;74:31-6.
2. Okuyama H, Hashimoto K, Kurosawa H, Tanaka K, Sakamoto Y, Shiratori K. Midterm results of Manouguian double valve replacement: comparison with standard double valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:869-74.
3. Kitamura M, Satoh M, Hachida M, Endo M, Hashimoto A, Koyanagi H. Aortic valve replacement in small aortic annulus with or without annular enlargement. *J Heart Valve Dis* 1996;5(Suppl III):S289-93.
4. Sommers KE, David TE. Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1608-12.
5. Urbanski PP. Complete aortic root replacement in patients with small aortic annulus. *Ann Thorac Surg* 2002;73:725-8.
6. Dellgren G, Feindel CM, Bos J, et al. Aortic valve replacement with the Toronto SPV: long-term clinical and hemodynamic results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:698-702.
7. Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2002;73:767-78.
8. Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108:983-8.
9. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of the improvement of valve area achieved with aortic valve replacement on the regression of left ventricular hypertrophy in patients with pure aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1291-6.
10. Rao V, Jamieson E, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation* 2000;102(Suppl III):III 5-9.
11. Pibarot P, Dumesnil J, Lemieux M, Cartier P, Métras J, Durand LG. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 1998;7:211-8.
12. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, et al. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:149-59.
13. Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, et al. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1822-9.
14. Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW, White J, Arnold JH, Cosgrove DM. Aortic valve replacement: is valve size important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:963-74.
15. Koch CG, Khandwala F, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Impact of prosthesis-patient size on functional recovery after aortic valve replacement. *Circulation* 2005;111:3221-9.
16. Badano L, Mocchegiani R, Bertoli D, et al. Normal echocardiographic characteristics of the Sorin bicarbon bileaflet prosthetic heart valve in the mitral and aortic positions. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:632-43.
17. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978;58:20-4.
18. Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch and clinical outcomes: the evidence continues to accumulate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:952-5.
19. Sawant D, Singh AK, Feng WC, Bert AA, Rotenberg F. St. Jude medical cardiac valves in small aortic root: Follow-up to sixteen years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:499-509.
20. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 2003;75:472-8.

=국문 초록=

배경: 대동맥판막 치환술 후 발생하는 환자-인공판막 부조화(patient-prosthesis mismatch, PPM)가 환자의 경과에 어떠한 영향을 주는가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 이 연구는 대동맥판막 치환술 후 PPM이 발생한 환자군과 PPM을 예방하기 위해 대동맥판륜 확장술을 시행한 환자군 간의 수술 결과와 경과를 비교해 보았다. **대상 및 방법:** 1996년 1월부터 2006년 2월까지 stent가 있는 조직판막 혹은 기계판막을 이용하여 대동맥판막 치환술을 시행 받은 627명의 성인 환자를 연구대상으로 하였다. 치환된 대동맥판막의 indexed effective orifice area (iEOA)가 $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 이하인 경우를 PPM으로 정의하였고 $0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 이하는 심한 PPM으로 정의하였다. PPM은 103명(16.4%, PPM군)에서 발생하였고 심한 PPM은 11명(1.8%, SPPM군)에서 발생하였다. 동일한 연구 기간 동안 대동맥판륜 확장술을 시행 받은 환자(Annular Enlargement군, AE)는 모두 21명이었다. **결과:** AE군의 평균 iEOA는 PPM군보다 더 컸다(0.95 vs. $0.76 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $p=0.00$). AE군은 PPM군보다 심폐바이패스 시간, 심장허혈 시간 및 수술 시간이 더 길었으며 수술 사망률이 더 높은 경향을 보였다(14.3% vs. 2.9% , $p=0.06$). 술 후 가장 최근에 시행한 심초음파 검사에서 SPPM군은 대동맥판막 판구 압력차(최고/평균)가 AE군보다 더 높게 나타났다($72/45 \text{ mmHg}$ vs. $38/25 \text{ mmHg}$, $p=0.02/0.06$), 대동맥판막 관련 문제(대동맥판막 재치환술 혹은 심한 대동맥판막 협착)가 더 많이 발생하였다(45.5% vs. 9.5% , $p=0.03$). 또한 대동맥판막 관련 문제가 발생한 환자들에서는 좌심실 심근량 감축(regression)을 관찰할 수 없었다. **결론:** 협소한 대동맥판륜을 가진 환자에서 대동맥판륜 확장술의 시행여부는 대동맥판륜 확장술 자체의 위험도와 환자 상태 및 동반 질환 등을 함께 고려하여 신중히 결정하여야 한다. 하지만 대동맥판막 치환술 후 심한 PPM이 예상되는 환자에서는 대동맥판륜 확장술이 대안으로 이용될 수 있다.

- 중심 단어 :** 1. 대동맥판막, 수술
2. 인공판막
3. 대동맥판륜 성형술