

## 心臟瓣膜置換患者와 抗凝血治療\*

金 鍾 煥

= Abstract =

### Cardiac Valve Replacement and Anticoagulation

Chong Whan Kim, M.D.

*Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University*

During the full 10-year period from June 1968 through June 1978, 112 consecutive patients underwent isolated or double valve replacement. A total of 130 valves were used in aortic, mitral or tricuspid positions: 63 prosthetic valves in 56 and 67 glutaraldehyde-preserved porcine aortic valves in 56 patients. There were 31 early and 9 late deaths with a cumulative mortality rate of 35.7 percent.

Eighty-five patients survived longer than 10 days postoperatively were studied for the occurrence of thromboembolism and complications related to anticoagulant therapy. At the end of follow-up period, 58 patients were on Coumadin; 74 were on Persantin with or without Coumadin; 11 were off any antithrombotic drugs with 6 of them being off electively after 6 months of tissue valve replacement.

Thromboembolism occurred in 7 (8.2%) of 85 patients or 10.9%/patient-year. Embolic rates were as follows: one of 18 patients anticoagulated (5.6%) or 6.1%/patient-year and 4 of 16 patients not anticoagulated (25.0%) or 17.8%/patient-year for the prosthetic valve replacement; and one of 40 patients anticoagulated (2.5%) or 7.9%/patient-year and one of 11 patients not anticoagulated (9.1%) or 7.9%/patient-year for tissue valve replacement. Three complications of major bleeding were experienced by 3 patients during the follow-up period, being related to Coumadin therapy.

The importance of proper anticoagulation were stressed for the successful management of patients after cardiac valve replacement, both prosthetic and tissue valves.

### 緒 論

心臟瓣膜이 病的課程으로 永久히 損傷되어 心臟機能

\* 本 研究는 1978年度 서울大學校 醫科大學 附屬病院  
臨床研究費의 一部 補助에 依한 것임.  
서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

을 障礙하여 臨床症狀을 惡化할 때 人工的으로 만든  
瓣膜으로 病的瓣膜을 置換하여 血力學的 改善과 症狀  
의 緩和를 期하는 手術的 治療法이 꾸준히 發展되었으  
나 아직도 理想的 段階에 이르지는 못하였다<sup>1)</sup>. 人工瓣  
膜置換手術을 받은 患者는 身體內部에 異物質을 갖고  
있어 오는 許多한 合病症의 潛在的 危險에 露出되었기  
에 瓣膜置換手術이 根治的이라기 보다 姑息的 治療法

으로도 表現될만큼 問題를 內包하고 있는 實情이다. 그러나 臨床的으로 病的瓣膜으로 因해 症狀이 있고 生命의 短縮이 豫見되는 患者에서 瓣膜을 置換함으로써 甚한 症狀의 큰 緩和와 生命의 延長을 期할 수 있도록 輕한 狀態로 만들 수 있다.

人工瓣膜의 直接的인 合併症은 大別하여 血栓栓塞, 瓣膜機能障礙, 感染問題 등이 重要하며, 特히 血栓栓塞은 가장 頻發하고 重大한 合併症이다. 人工瓣膜에 使用되는 材料의 發達, 瓣膜構造의 改善, 抗凝血治療等 꾸준한 努力으로 血栓栓塞의 頻度도 顯著히 減少되었으나 아직도 抗血栓劑의 平生投與가 必要하다. 한편 各種組織이 瓣膜의 材料로 研究發展된 主目的의 하나도 組織의 優秀한 抗血栓形成性을 利用한 血栓栓塞의 減少에 있었다.

서울大學校 醫科大學 胸部外科學敎室에서도 心臟瓣膜置換手術을 施行하여 왔으며, 過去 10年間에 手術加療한 瓣膜置換患者의 臨床的 經過를 分析하고 特히 血栓栓塞合併症과 抗血栓治療에 關하여 重點的으로 研究 檢討하였다.

### 臨床材料 및 研究方法

本敎室에서 最初로 人工瓣膜置換手術을 施行한 時期는 1968年 6月 17日이며 大動脈瓣膜置換手術이었다. 1978年 6月 30日까지 112例에서 瓣膜置換手術을 施行하였으며, 全例를 對象으로 臨床經過와 退院後 追續觀察을 基礎로 하여 主로 血栓栓塞問題와 抗血栓治療에 關하여 檢討하였다.

開心手術은 原則的으로 胸骨正中縱切開下 上下空靜脈과 上行大動脈 또는 總股動脈 或은 外腸骨動脈에의 插管으로 心肺機에 連結하고 實施하였다. 1974年 以後에 sigmamotor pump를 5-head roller pump로 轉換하였으며 人工肺는 各種氣泡型을 使用하였다. 心肺機充塡, 體外循環管理 및 瓣膜置換手術方法에 關하여는 既報하였다<sup>2-6)</sup>. 人工瓣膜은 板型과 傾斜板型을 主로 使用하였으며 球型瓣膜도 一部患者에서 使用하였다. 1976년부터 異種豚大動脈瓣膜을 쓰기 시작하여 最近에는 組織瓣膜을 優先的으로 使用하고 있다.

抗血栓治療는 術後 當日부터 開始하였으며 dipyridamole 製劑인 persantin을 靜脈內로 投與하고 그後 經口投與로 轉換하여 退院後에도 繼續하였다. 人工補綴瓣膜을 使用한 患者에서는 胸管除去後 12~24時間에 heparin을 持續的靜注로 投與하였으며 週期的檢査로 全血凝固時間이 對照值의 1.5~2.5倍로 延長되도록 投藥量을 調節하였다. 經口用抗凝血劑의 治療의 效果가

安定된 後 heparin을 漸減中止하였다. 組織瓣膜을 使用한 患者에서는 heparin 投與없이 經口用抗凝血劑로 治療하였다. 經口用抗凝血劑로는 warfarin sodium 製劑인 Coumadin을 使用하였으며 1例에서만 Dicumarol을 投與하였다. Coumadin의 初期投與로 prothrombin 時間이 對照值의 約 2倍로 延長되던가 prothrombin 活性이 對照值의 20~30%에 達하면서 維持量을 繼續하였다. 入院期間中에는 prothrombin 時間을 每日 또는 隔日 測定하였으며, 退院後는 每週檢査로 維持量이 安定되면 每 2週檢査를 原則으로 하였다. 抗凝血治療는 人工補綴瓣膜을 使用한 患者에서는 平生을, 組織瓣膜을 使用한 患者에서는 6個月~1年間을 施行하도록 하였다. 大部分의 患者에서 抗血小板劑로 Persantin을 使用하였으나 一部患者는 Aspirin 또는 SP 54도 服用하였다. 居住地 其他 社會經濟的 與件으로 prothrombin 時間檢査와 抗凝血劑投與量의 調節이 困難하였던 患者는 地方醫療機關에 依賴하여 繼續 觀察하였다.

### 臨床結果

1968年 6月부터 1978年 6月末까지 滿 10年間에 心臟瓣膜置換手術을 받은 患者는 112例였다. 男女性比는 1.2對1로, 最年少者는 14歲男子 患者였고 最高齡者는 55歲女子 患者였다. 平均年齡은 全例에서 31.5歲였으며, 男子에서는 29.4歲와 女子에서는 34.0歲였다 (Table 1).

Table 1. Age and sex.

| Age(yrs.) | Male | Female | Total |
|-----------|------|--------|-------|
| —20       | 17   | 5      | 22    |
| 21—30     | 17   | 15     | 32    |
| 31—40     | 16   | 17     | 33    |
| 41—50     | 9    | 12     | 21    |
| 50—       | 1    | 3      | 4     |
| Total     | 60   | 52     | 112   |

診斷上 74例는 1個瓣膜疾患만은 가졌으며 殘38例는 他瓣膜疾患 또는 先天性心臟畸形을 同伴하였다. 僧帽瓣膜疾患은 102例에서, 大動脈瓣膜疾患은 26例에서, 三尖瓣膜疾患은 20例에서 認定되었고, 6例는 先天性畸形을 同伴하였다 (Table 2). 全例에서 瓣膜置換手術을 施行하였으며, 19例에서는 其他 手術의 操作을 追加하였다. 94例에서는 1個瓣膜만을 置換하였으며, 18例에서는 2個瓣膜을 置換하였다. 112例에서 130個의 瓣膜을 置換하였으며, 僧帽瓣膜 98例, 大動脈瓣膜 23例와

**Table 2.** Diagnosis and associated lesions.

| Diagnosis          | only | TI | AI | ASI | AI+<br>TI | ASI+<br>TI | ASD | VSD+<br>TI | ASD+<br>VSD | PS | Total |
|--------------------|------|----|----|-----|-----------|------------|-----|------------|-------------|----|-------|
| Mitral .           |      |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 102   |
| Stenosis           | 27   | 3  | 3  | 2   |           | 1          | 1   |            |             |    | 37    |
| Stenoinsufficiency | 23   | 7  | 2  | 5   |           |            |     |            |             |    | 37    |
| Insufficiency      | 15   | 5  | 4  |     | 1         |            | 1   | 1          | 1           |    | 28    |
| Aortic :           |      |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 8     |
| Stenoinsufficiency | 5    |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 5     |
| Insufficiency      | 3    |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 3     |
| Tricuspid :        |      |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 2     |
| Insufficiency      |      |    |    |     |           |            |     |            |             | 1  | 1     |
| Ebstein anomaly    | 1    |    |    |     |           |            |     |            |             |    | 1     |
| Total              | 74   | 15 | 9  | 7   | 1         | 1          | 2   | 1          | 1           | 1  | 112   |

\* TI=Tricuspid insufficiency; AI=Aortic insufficiency; ASI=Aortic stenoinsufficiency; ASD=Secundum atrial septal defect; VSD=Ventricular septal defect, Type II; PS=Pulmonic valvular stenosis

**Table 3.** Valve replacements and combined surgical procedures.

| Combined Procedures        | Mitral | Aortic | Tricuspid | Mitral+<br>Aortic | Mitral+<br>Tricuspid | Total |
|----------------------------|--------|--------|-----------|-------------------|----------------------|-------|
| None                       | 68     | 8      |           | 10                | 7                    | 93    |
| Tricuspid annuloplasty     | 8      |        |           | 1                 |                      | 9     |
| Plus closure of VSD        | 1      |        |           |                   |                      | 1     |
| Open mitral commissurotomy |        | 4      |           |                   |                      | 4     |
| Closure of ASD             | 2      |        |           |                   |                      | 2     |
| Closure of both ASD & VSD  | 1      |        |           |                   |                      | 1     |
| Pulmonic valvotomy         |        |        | 1         |                   |                      | 1     |
| Hardy procedure            |        |        | 1         |                   |                      | 1     |
| Total                      | 80     | 12     | 2         | 11                | 7                    | 112   |
| %                          | 71.4   | 10.7   | 1.8       | 9.8               | 6.3                  | 100.0 |

三尖瓣膜 9例였다(Table 3). 2個瓣膜을 置換하였던 患者中 1個瓣膜만이 人工瓣膜이었던 例를 包含하여 56例에서 63個의 人工補綴瓣膜을 使用하였으며, 다른 56例의 患者에서는 67個의 組織瓣膜을 使用하였다. 人工補綴瓣膜을 Beall 瓣膜과 Björk-Shiley 瓣膜을 가장 많이 사용하였고, 몇가지 型의 Starr-Edwards 球型瓣膜, Magovern-Cromie 瓣膜, Smeloff-Cutter 瓣膜 및 Wada-Cutter 瓣膜의 順으로 使用하였다. 組織瓣膜은 全例에서 glutaraldehyde 保存 異種豚大動脈瓣膜으로 Hancock 瓣膜, Angell-Shiley 瓣膜 및 Carpentier-Edwards 瓣膜을 비슷한 頻度로 使用하였다(Table 4).

全例가 有症患者로 N.Y.H.A. 心機能分類上 Class II 以上이고 78%는 Class III 또는 IV患者였다. 術後 30日 以內에 死亡한 患者를 早期死亡으로 規定하였으며 同 期間內에 31例가 死亡하여 早期死亡率은 27.7%였다.

**Table 4.** Variety of valves used for replacement

| Valves             | Mitral | Aortic | Tricuspid | Total | %     |
|--------------------|--------|--------|-----------|-------|-------|
| Prosthetic valves: |        |        |           | 63    | 48.5  |
| Beall              | 23     |        |           | 23    |       |
| Björk-Shiley       | 11     | 8      | 1         | 20    |       |
| Starr-Edwards      | 4      | 7      |           | 11    |       |
| Magovern-Cromie    |        | 4      |           | 4     |       |
| Smeloff-Cutter     | 2      |        | 1         | 3     |       |
| Wada-Cutter        | 2      |        |           | 2     |       |
| Tissue valves :    |        |        |           | 67    | 51.5  |
| Hancock            | 23     | 1      | 3         | 27    |       |
| Angell-Shiley      | 20     | 1      |           | 21    |       |
| Carpentier-Edwards | 13     | 2      | 4         | 19    |       |
| Total              | 98     | 23     | 9         | 130   | 100.0 |
| %                  | 75.4   | 17.7   | 6.9       | 100.0 |       |

**Table 5.** Preoperative functional classification and postoperative results.

| Functional Class | Postoperative |    |     |    | Deaths |      | Cumulative Mortality (%) | Patients Alive (%) | Total (%)  |
|------------------|---------------|----|-----|----|--------|------|--------------------------|--------------------|------------|
|                  | I             | II | III | IV | Early  | Late |                          |                    |            |
| II               | 19            |    |     |    | 4      | 2    | 6(24.0)                  | 19(76.0)           | 25(100.0)  |
| III              | 39            | 3  | 2   | 1  | 20     | 6    | 26(36.6)                 | 45(63.4)           | 71(100.0)  |
| IV               | 4             | 4  |     |    | 7      | 1    | 8(50.0)                  | 8(50.0)            | 16(100.0)  |
| Total            | 62            | 7  | 2   | 1  | 31     | 9    | 40(35.7)                 | 72(64.3)           | 112(100.0) |

晩期死亡率은 9例가 死亡하여 全例의 8.0%를 占하였으며, 總死亡率은 40例가 死亡하여 35.7%였다. 1978年 7月末 現在 全例의 64.3%인 72例가 生存中이며 術後 症狀이 無變 또는 惡化된 4例는 除外한 全例에서 臨床的 改善을 보여 Class I 또는 II에 있었다. 術前 機能上 Class III 또는 IV에 있던 患者에서는 Class II의 患者에서 보다 死亡率이 높았다(Table 5).

早期死亡例는 31例로, 術後 3日 以內에 低心搏出症候群이 死因이 된 患者가 가장 많았으며 心肺機로부터의 分離가 困難하였던가 各種不整脈을 同伴하고 血壓 低下가 治療에 抵抗하여 蘇生이 不可能하였던 例를 包含한다. 術中 空氣栓塞이 疑心되었던 2例를 包含하여 3例가 昏睡狀態에서 術後 3~30日에 死亡하였으며, 心不全과 腎不全이 各 1例에서 死因이 되어 各各 術後 8日과 22日에 死亡하였다. 僧帽瓣膜과 大動脈瓣膜을 二重置換한 1例가 術後 18日에 急死하여 臨床所見上 冠狀動脈의 血栓栓塞이 推定되었다. 退院後 抗凝血劑投與下에 있던 1例가 急發한 昏睡를 보이며 術後 25日에 應急室에 來院하여 死亡하였는데 脊髓液이 血性으로 頭蓋內出血로 認定되었다.

晩期死亡 9例中 3例가 心內膜炎의 臨床症狀을 보이고 連續的 血液培養檢査에서 各各 Enterobacter liquefaciens, Alkaligenes facalis 및 Alkaligenes fecalis가 證明되었으며 術後 各各 39日, 3個月 및 5個月에 死亡하였다. 退院後 2例가 自家에서 死亡한 것으로 알려졌다으나 死因은 알 수 없었다. 人工補綴瓣膜으로 大動脈瓣膜과 僧帽瓣膜을 二重置換한 患者가 術後 7個月에 腦卒中의 症狀을 보이다 死亡한 것으로 알려졌다. 術後 13個月에 心不全과 溶血所見을 보이며 再入院한 患者도 死亡하였다. 大動脈瓣膜을 Björk-Shiley 瓣膜으로 置換後 退院한 1例가 抗凝血治療中 鼻出血에 對하여 藥名未詳의 止血劑를 地方醫療 機關에서 注射받고 右鎖骨下動脈의 血栓栓塞으로 再入院하였으나 多發性末梢動脈栓塞 所見을 보이며 術後 49日에 死亡하였다. 僧帽瓣膜을 Beall 瓣膜으로 置換한 1例가 症狀의 好轉을 보였으나 氣管插管部의 軟化로 拔管이 不可能한 狀態에 있었으며, 術後 110日에 患者自身이 拔管하여 窒

息死하였다<sup>7)</sup>(Table 6).

**Table 6.** Causes of death.

| Causes                   | Number | Remarks              |
|--------------------------|--------|----------------------|
| Early Deaths: 31         |        |                      |
| Low output               | 24     | Days 0-3             |
| Coma                     | 3      | Days 3-30            |
| Heart failure            | 1      | Day 22               |
| Renal failure            | 1      | Day 8                |
| Coronary embolism        | 1      | Day 18               |
| Cerebral bleeding        | 1      | Day 25               |
| Late Deaths: 9           |        |                      |
| Valve endocarditis       | 3      | Day 39, Months 3 & 5 |
| Unknown sudden death     | 2      | Days 31 & 38         |
| Cerebrovascular accident | 1      | Month 7              |
| Heart failure, hemolysis | 1      | Month 13             |
| Multiple emboli          | 1      | Day 49               |
| Tracheomalacia, asphyxia | 1      | Month 4              |

瓣膜置換手術後의 患者에서 經口用抗凝血劑의 治療的 効果는 一般的으로 術後 7~10日에야 成就될 것으로 早期 및 晩期死亡例中 術後 10日間以上 生存한 13例와 觀察期間中の 生存 72例를 包含하여 85例를 基礎로 抗血栓治療의 臨床的 經過를 檢討分析하였다.

術後 初期에 抗血栓治療를 1例를 除外한 全例에서 施行하였다. 抗血栓劑를 抗血少板劑, 抗凝血劑 및 纖維素溶解劑로 大別하였을 때, 10例는 抗血少板劑만을 使用하였다. 殘 74例에서는 抗凝血劑를 使用하였으며 heparin과 Coumadin을 單獨 또는 併用하면서 抗血少板劑를 使用하였다. 一部患者에서는 Aspirin과 SP 54도 併用하였으며, Persatin이 1例를 除外한 84例에 投與되어 抗血少板劑의 主劑였다. 抗凝血劑는 27例에서 heparin을 使用하여 22例에서 Coumadin으로 後續하였으며, 47例는 처음부터 Coumadin으로 抗凝血治療를 施行하였다(Table 7). 觀察期間 終了時의 抗血栓治療狀態는 11例가 全然 抗血栓

**Table 7.** Initial anticoagulation in 85 patients surviving more than 10 days after surgery.

| Antiplatelet agents | None | Heparin | Coumadin | Heparin + Coumadin | Total |
|---------------------|------|---------|----------|--------------------|-------|
| None                | 1    |         |          |                    | 1     |
| Persantin           | 2    |         | 45       | 16                 | 63    |
| Persantin+ASA       | 3    |         | 1        | 3*                 | 7     |
| Persantin+SP54      | 1    |         |          | 2                  | 3     |
| Persantin ASA+SP+54 | 4    | 5       | 1        | 1                  | 11    |
| Total               | 11   | 5       | 47       | 22                 | 85    |

\* One of 3 had Dicumarol in the place of Coumadin.

劑를服用하지 않고 있었으며, 16例는 抗血小板製劑만을服用하고 있었다. 8例는 抗凝血劑만을服用하고 있었으며, Coumadin과 함께 抗血小板製劑를併用중인患者는 50例였다. 抗血栓治療를 中止하였던 11例中 5例는 術後 50日以內에 中斷케 되었으며, 殘 6例는 組織瓣膜患者群으로 術後 6~9個月에 選擇的으로 抗血栓治療의 中止를 指示하였다(Table 8).

**Table 8.** Anticoagulation status in 85 patients at the end of follow-up.

| Antiplatelet agents | Prosthetic |          | Tissue |          | Total |
|---------------------|------------|----------|--------|----------|-------|
|                     | None       | Coumadin | None   | Coumadin |       |
| None                | 5          | 5        | 6      | 3        | 19    |
| Persantin           | 2          | 13       | 3      | 37       | 55    |
| Persantin+ASA       | 1          |          |        |          | 1     |
| Persantin+SP 54     | 3          |          | 2      |          | 5     |
| Persantin+ASA+SP 54 | 5          |          |        |          | 5     |
| Total               | 16         | 18       | 11     | 40       | 85    |

Coumadin을服用중이던患者는 人工瓣膜群中 18例와 組織瓣膜群中의 40例였다. Coumadin治療中 出血合併症은 20例가 22回 經驗하였다. 輕微한 出血은 13例에서 14回 있었으며, 5回는 術後 18日以內였고 殘 9回는 術後 1~6個月에 있었다. 出血이 있는 2~3日內 또는 最近日의 prothrombin 活性이 20% 以下로 低下된 例는 3例뿐이었으며, 止血處置 및 prothrombin 時間의 再調節로 容易하게 止血되고 抗凝血治療를 繼續하였다. 比較的 큰 出血은 7例가 8回 經驗하였다. 出血을 보인 近日의 prothrombin 活性이 20% 以下였던患者는 3例였으며, 創傷出血과 血心囊을 보인 5例는 術後 18日以內에 發生하였다. 手術創出血은 止血處置와 prothrombin 時間의 再調節로 止血되었다. 血心囊

을 보인 2例中 1例는 心囊穿刺로 消失되었으나 他 1例에서는 胸管排液處置를 要하였다. 術後 5個月에 血腹膜을 보이며 地方에서 再入院하여온 1例는 子宮 및 附屬器別出手術을 받았으며 既報하였다<sup>9)</sup>. 鼻出血과 血尿 및 血便을 보이면서 應急室로 來院한 術後 11個月의 患者는 2個月間 追續檢査를 받지 않았으며, prothrombin 活性이 10%로 低下되었어 休藥과 Vitamin K<sub>1</sub>의 投藥을 要하였다. 이들 6例에서는 止血된 後 다시 抗凝血治療를 繼續하였다. 僧帽瓣膜을 組織瓣膜으로 置換한 1例가 退院後 8日間에 2回의 prothrombin 活性檢査가 各各 30%와 20%였으나 退院後 12日에 發熱과 昏睡가 있어 應急室로 來院하였으며, 脊髓穿刺檢査에서 血性의 脊髓液을 보여 抗凝血劑와 關聯된 中樞神經系의 出血을 推測케 하면서 死亡하였다. 血栓栓塞合併症은 7例에서 經驗하였다(Table 9).

**Table 9.** Complications related to anticoagulation therapy.

| Complications         | Number |
|-----------------------|--------|
| Bleeding: 22          |        |
| Minor bleeding        | 14     |
| Epistaxis             | 9      |
| Gum bleeding          | 1      |
| Subcutaneous bleeding | 1      |
| Major bleeding        | 8      |
| Wound bleeding        | 3      |
| Hemopericardium       | 2      |
| Hemoperitoneum        | 1      |
| Hematuria & melena    | 1      |
| Intracranial          | 1      |
| Thromboembolism: 7    |        |
| Cerebral              | 4      |
| Peripheral            | 2      |
| Coronary              | 1      |

血栓栓塞合併症은 7例로, 4例는 腦血管에, 2例는 末梢動脈에, 1例에서는 冠狀動脈에 認定되었다. 5例는 1個 또는 2個瓣膜을 人工補綴瓣膜으로 置換한 患者였으며, 他 2例는 僧帽瓣膜을 組織瓣膜으로 置換한 患者였다. Beall 瓣膜으로 僧帽瓣膜을 置換한 患者中 2例에서 栓塞合併症을 보았다. 1例는 初期抗血小板製劑를服用하다 中止한 患者로 術後 38個月에 左膝窩動脈에 血栓을 갖고 再入院하였으며, heparin과 Commadin 및 Persantin의 後續治療後 輕快退院하고 術後 49個月에 後遺症은 거의 없었다. 他 1例는 抗血小板製劑만

을 服用中 術後 41個月에 左側半身麻痺가 急發하였으  
며, 栓塞後 Coumadin 投與를 開始하였으나 術後 46個  
月現在 輕快되었지만 半身麻痺는 指續되고 있다. 他  
3例의 人工瓣膜置換患者가 栓塞合併症으로 死亡하였  
다. 大動脈瓣膜을 Björk-Shiley 瓣膜으로 置換한 1例  
는 Coumadin 과 Persantin 服用中으로 退院後 鼻出血  
에 對하여 地方醫療機關에서 藥名未詳의 止血劑注射後  
右鎖骨下動脈의 栓塞을 보이며 再入院하였으나 多發하  
는 栓塞所見을 보이며 術後 49日에 死亡하였다. 大動  
脈瓣膜과 僧帽瓣膜을 各各 Magovern-Cromie 瓣膜과  
Beall 瓣膜으로 二重置換한 2例가 栓塞合併症으로 死  
亡하였다. 1例는 抗血小板製劑만을 服用中 術後 7個月  
에 腦卒中症狀를 갖고 死亡한 것으로 알려졌으며, 他  
1例는 初期 heparin 과 抗血小板製劑 服用中 術後 18  
日에 急死하여 臨床所見上 冠狀動脈의 栓塞이 死因으  
로 推定되었다. 組織瓣膜置換群中 2例가 血栓栓塞合併  
症을 보였다. 1例는 僧帽瓣膜을 Hancock 瓣膜으로 置  
換後 Coumadin 과 Persantin 을 服用中 Coumadin 은  
患者가 中斷하고 Persantin 을 不規則하게 使用中이었

으며, 術後 14個月에 半身麻痺가 發生한 것으로 알려  
졌다. 他 1例는 亦是 僧帽瓣膜을 Angell-Shiley 瓣膜  
으로 置換하고 Coumadin 과 Persantin 을 服用中 每  
月 1回분의 prothrombin 時間檢査가 可能하였으며, 術  
後 5個月에 腦卒中으로 地方病院에 入院한것으로 알려  
졌고, 合併症 前月の 最終 prothrombin 活性은 30%  
였다(Table 10).

患者 85例의 追續期間은 1978年 7月 31日現在 最短  
1個月부터 最長 49個月로 平均 9.0月이었다. 總追續期  
間은 768患者一月 또는 64.0患者一年이었다. 血栓栓塞  
은 7例에서 發生하여 8.2%의 栓塞頻度를 보였다. 人  
工瓣膜置換群의 血栓栓塞率은 5例 또는 14.7%였으나,  
Coumadin 服用群 18例에서는 5.6% 또는 1例였으며,  
抗凝劑非服用群 16例에서는 25.0% 또는 4例였다. 組  
織瓣膜置換群에서는 血栓栓塞率이 2例로 3.9%였으며,  
Coumadin 服用群에서 1例 또는 2.5%였던 反面 非服  
用群에서는 1例 또는 9.1%였다. 追續期間과 關聯시킨  
血栓栓塞頻度는 人工瓣膜群에서 12.9%/患者一年으로  
coumadin 服用群과 非服用群에서 各各 6.1%/患者一

Table 10. Seven patients with thromboembolic complications.

| Case                        | Valves | Position         | Rhythm | Anticoagulation                            | Embölsism | Time   | Remarks    |
|-----------------------------|--------|------------------|--------|--|-----------|--------|------------|
| 1. Beall                    |        | Mitral           | AF     | None                                       | Popliteal | 38mos  | Relieved   |
| 2. Beall                    |        | Mitral           | RSR    | Persantin+ASA+SP <sup>54</sup>             | Cerebral  | 41mos  | Hemiplegia |
| 3. Björk-Shiley             |        | Aortic           | RSR    | Persantin+Coumadin                         | Multiple  | 49days | Died       |
| 4. Magovern-Cromie<br>Beall |        | Aortic<br>Mitral | RSR    | Persantin+ASA                              | Cerebral  | 7mos   | Died       |
| 5. Magovern-Cromie<br>Beall |        | Aortic<br>Mitral | AF     | Heparin+Persantin+<br>ASA+SP <sup>54</sup> | Coronary  | 18days | Died       |
| 6. Hancock                  |        | Mitral           | RSR    | Persantin                                  | Cerebral  | 14mos  | Hemiplegia |
| 7. Angell-Shiley            |        | Mitral           | AF     | Persantin+Coumadin                         | Cerebral  | 5mos   | CVA        |

Table 11. Thromboembolic complications in 85 patients.

|                            | Prosthetic valves |          |       | Tissue valves |          |       | Total |
|----------------------------|-------------------|----------|-------|---------------|----------|-------|-------|
|                            | None              | Coumadin | Total | None          | Coumadin | Total |       |
| Number of patients         | 16                | 18       | 34    | 11            | 40       | 51    | 85    |
| Thromboembolism            | 4                 | 1        | 5     | 1             | 1        | 2     | 7     |
| %                          | 25.0              | 5.6      | 14.7  | 9.1           | 2.5      | 3.9   | 8.2   |
| Follow-up period (months)  | 1-49              | 1-29     | 1-49  | 1-28          | 1-17     | 1-28  | 1-49  |
| Mean (months)              | 16.9              | 10.8     | 13.7  | 13.8          | 3.8      | 6.0   | 9.0   |
| Patient-months             | 270               | 195      | 465   | 152           | 151      | 303   | 768   |
| Patient-years              | 22.5              | 16.3     | 38.7  | 12.7          | 12.6     | 25.3  | 64.0  |
| Emboli/1000 patient-months | 14.8              | 5.1      | 10.8  | 6.6           | 6.6      | 6.6   | 9.1   |
| Emboli/100 patient-years   | 17.8              | 6.1      | 12.9  | 7.9           | 7.9      | 7.9   | 10.9  |

年과 17.8% / 患者一年의 差異를 보였다. 組織瓣膜群에서는 그 頻도가 7.9% / 患者一年으로 Coumadin 服用群과 非服用群間에 差異가 없었다. 全例에서의 栓塞 頻도는 10.9% / 患者一年을 보였다 (Table 11).

觀察期間中 人工瓣膜置換患者中 3例가 手術 또는 齒科의 處置를 받았다. 血胸膜으로 子宮 및 附屬器 剔除手術을 받은 例는 前述하였다. 僑帽瓣膜을 Beall 瓣膜으로 置換한 1例는 Coumadin 과 Persantin 服用中 術後 1年 9個月에 上顎洞炎에 對한 手術을 받았으며 齒科醫과의 協同으로 Coumadin 을 漸減하여 術時의 出血을 豫防할 수 있었으며, 術後 다시 抗凝血治療를 開始하였으며 栓塞合併症은 없었다. Björk-Shiley 瓣膜으로 大動脈瓣을 置換한 1例는 Coumadin 과 Persantin 服用中 少量의 出血이 있었으나 prothrombin 時間調節으로 止血되었으며 合併症도 없었다. 僑帽瓣膜을 Angell-Shiley 瓣膜으로 置換한 1例는 Coumadin 과 Persantin 服用中 術後 6個月에 妊娠 12週임이 發見되었으며 妊娠中 絶을 通告받아 Coumadin 의 漸減中 止後 手術하였고 合併症도 없었다.

## 考 按

人工의 으로 만든 瓣膜의 理想的 目標은 血力學的 優秀性을 갖고, 平生을 接續하는 耐久性과 感染이 없고, 血栓形成도 極少化되어야 한다. 最近의 發展된 人工綴瓣膜은 血力學的 優秀性과 耐久性의 確認이 많은 臨床例에서 證明되었다. 그러나 感染과 血栓栓塞의 問題는 繼續되고 있으며, 栓塞頻도가 顯著히 減少되기는 하였으나 抗凝血治療는 平生 必要한 狀態가 繼續되고 있다. 血栓栓塞問題의 解決에는 보다 血栓形成성이 없는 補綴物을 發展시키거나 prothrombin 의 肝內合成이나 血少板의 粘着性을 障碍하는 製劑로 患者의 凝血機轉을 變動하여야 한다<sup>9)</sup>.

人工補綴瓣膜에서의 血栓栓塞의 頻도는 報告者에 따라서 瓣膜의 種類 및 型, 瓣膜의 位置, 追續期間의 長短, 抗凝血治療의 施行與否 및 適否等 많은 差異를 보여 確實한 發生頻도를 指摘하기는 困難하나, 大體로 患者의 約 5~30%에서 栓塞合併症을 經驗하는 것으로 알려져 있다<sup>10)</sup>.

本報告에서 頻繁히 使用한 Beall 瓣膜과 Björk-Shiley 瓣膜은 血栓栓塞이 적은 瓣膜으로 알려져 있다. 우리의 抗凝血劑使用下의 補綴瓣膜群의 5.6%의 栓塞率은 抗凝血劑使用與否에 無關하게 4.5% 以下였다는 Beall의 報告<sup>11)</sup>나 改良된 Beall 瓣膜<sup>12)</sup>에서의 成績, 또는

Björk-Shiley 瓣膜의 僑帽瓣置換에서의 4.7%<sup>13)</sup>보다는 높으나, Beall 瓣膜에서의 8.4%<sup>14)</sup>나 Björk-Shiley 瓣膜에서의 8.0%<sup>15)</sup>보다는 낮다. Jarier 等<sup>16)</sup>은 Beall 瓣膜에서 抗凝血劑 使用群에서 0.005 / 患者一月에 比하여 非使用群에서는 0.02 / 患者一月의 큰 栓塞頻度差를 報告하면서 抗凝血劑의 平生投與의 必要性을 強調하였다. 우리의 Coumadin 使用例에서의 栓塞頻도는 0.005 / 患者一月과 非使用例에서는 0.015 / 患者一月로 이들의 報告에 一致하였다. 가장 널리 使用된 Starr-Edwards 瓣膜은 꾸준히 改善되고 劑도 바뀌어 血栓栓塞率도 크게 減少되었으나<sup>17-19)</sup>, 亦是 抗凝血治療를 要하며, 人工瓣膜을 갖는 患者에서의 適切한 抗凝血治療만이 血栓栓塞을 減少하는데 가장 重要하고<sup>15, 20-25)</sup>, 더우기 適切한 抗凝血治療中的 治療中斷은 栓塞頻도를 보다 높인다<sup>9, 22)</sup>.

術後 早期에 經口用抗凝血劑의 治療의 效果를 얻기 전에 heparin 을 使用하는 理由는 血少板凝結을 豫防하여 初期血栓形成率을 防止함에 있으며<sup>21)</sup>, 우리도 補綴瓣膜群에서 初期 heparin 治療下에 Coumadin 으로 轉換하였다. 血少板粘着과 凝結은 動脈內血栓 形成의 機轉이다. 血少板機能에 影響을 주는 aspirin 과 같은 藥劑가 血栓에 豫防의 效果가 期待되며, 抗凝血劑와의 併用이 栓塞豫防上 優秀하고 安全한 治療方法임이 臨床的으로 報告도 되었다<sup>25)</sup>. Dipyridamole 의 抗血少板作用의 明確한 機轉은 未詳이나, 人工物質表面에의 血少板沈着을 防止함으로써 血少板의 壽命을 正常化하는 것으로 說明되고 있다<sup>26)</sup>. 1日量 400mg 의 dipyridamole 을 經口用抗凝血劑와 併用할 때 抗凝血劑 單獨使用時보다 栓塞豫防에 좋은 成績을 보았다고 한다<sup>27, 28)</sup>.

人工補綴瓣膜의 血栓栓塞上의 短點을 改善코자 瓣膜材料로 自家 또는 同種組織이 使用되었으나 耐久性의 缺如로 臨床使用이 中止되었다<sup>29-32)</sup>. 한편 異種瓣膜을 aldehyde 로 處理하여 生物學的 安定을 얻고자 試圖되어, formaldehyde 處理異種豚大動脈瓣膜이 使用되었으나 亦是 耐久성은 失望의 이었다<sup>33, 34)</sup>. 그後 glutaraldehyde 로 處理保存한 異種豚瓣膜이 成功的으로 臨床에 使用되고<sup>35)</sup>, 크게 脚光을 받게 되었다<sup>36)</sup>. Glutaraldehyde 保存瓣膜은 組織의 安定성이 增加되고 抗原性도 크게 減少되며, 處理하지 않은 移植片과 區別코져 生補綴物(bioprostheses)라고 命名되었다<sup>36)</sup>. 또한 이러한 組織瓣膜은 血栓形成성도 없어 大動脈瓣, 肺動脈瓣 및 三尖瓣位에서는 抗凝血劑의 必要가 없었으며, 僑帽瓣位에서도 抗凝血劑는 첫 2個月間만 使用하였다<sup>35)</sup>. Stinson 等<sup>37)</sup>은 僑帽瓣位에 Hancock 瓣膜을 使用하고 血栓栓塞率 1.7% / 患者一年을 報告하면서 첫

6~8 週間만 抗凝血治療를 施行하였음에도 栓塞頻도가 組織瓣으로 크게 減少되었다고 하였다. 이러한 組織瓣膜의 減少된 栓塞率은 大動脈瓣位에서도 認定되어 Cohn 等<sup>38)</sup>은 抗凝血劑治療下의 Björk-Shiley 瓣膜의 栓塞率 11.8%에 比하여 抗凝血劑를 使用하지 않은 Hancock 瓣膜에서는 1.4%의 栓塞率으로 크게 減少되었음을 報告하였다. 또한 Cohn 等<sup>39)</sup>은 Hancock 瓣膜의 僧帽瓣膜 置換에서 5.5% 또는 2.9/100 患者一年의 栓塞率을 報告하면서, 血栓栓塞은 心臟疾患의 自然歴과 密接한 關聯이 있어 큰 左心房, 心房細動 및 低下된 心搏出量等은 血液貯溜를 誘發하고 血栓栓塞을 惹起한다고 指摘하였다. 193例에서 여러 部位에서 單獨 또는 重複瓣膜 置換에 Hancock 瓣膜을 使用한 Hannah 等<sup>40)</sup>의 報告는 우리의 組織瓣膜群의 構成에 近似하다. 抗凝血治療를 慣例의으로 使用하지는 않았던 이들의 報告에서 血栓栓塞率은 6.2% 以上이었으며, 우리의 組織瓣膜群에서의 栓塞率보다 높았다. 그러나 抗凝血劑 非使用群에서 우리의 9.1%의 栓塞率보다는 낮았다. 抗凝血治療를 받은 人工瓣膜群과 3個月間만 抗凝血治療를 받은 組織瓣膜群을 比較한 Oyer 等<sup>41)</sup>은 瓣膜部位에 따라 Hancock 瓣膜의 2.6~4.1%/患者一年의 栓塞率과 Starr-Edwards 瓣膜에서의 6.0~10.9%+患者一年에 對照의임을 報告하였다. 그러나 最近에 Edmiston 等<sup>42)</sup>은 全例에서 抗凝血治療를 施行하였으나 22例中 5例 또는 23%의 높은 栓塞率을 報告하면서, 組織瓣膜의 僧帽瓣膜置換後 抗凝血治療를 慣例의으로 使用하지는 않음에 反對하였다. 이들은 異種豚瓣膜의 僧帽瓣膜置換後에도 擴大된 左心房, 心房細動 및 補綴物等 血栓形成에 影響하는 要素들이 殘存함으로 長期抗凝血治療의 適應임을 主張하였다. Hancock 瓣膜을 僧帽瓣位에 使用한 또 다른 最近의 Hetzer 等<sup>43)</sup>의 報告에서도 5.32%/患者一年의 栓塞率을 報告하면서, 心房細動, 栓塞過去歴, 큰 左心房 및 術中 發見된 左心房内血栓等の 危險要素의 重複은 血栓栓塞合併症과 密接한 關係가 있으며 左心房의 血力學的 異常 또는 低心搏出症候群을 同伴하는 左心室不全이 있으면 異種豚瓣膜의 比較的 낮은 血栓形成傾向을 增加한다고 主張하였다. 또한 이들은 血栓의 大部分이 術後 첫 3個月以內에 發生함을 指摘하고 異種豚瓣膜의 縫合輪이 術後 數個月間에는 皮膚被覆이 안되어 血栓形成에 追加要素가 되는듯하다고 記述하였다. 早期 栓塞率의 傾向은 組織瓣膜과 補綴瓣膜에서도 다 같이 一般的인 現象이며 縫合輪의 組織瓣膜에서의 血栓關聯性도 示唆된 報告는 많다<sup>33,40,41,43-46)</sup>.

補綴瓣膜에서 認定되는 大動脈瓣膜位에서의 低率의 血栓栓塞頻도는 組織瓣膜에서도 認定된다<sup>37,38,41,44,46)</sup>.

實際로 人工補綴瓣膜으로 僧帽瓣膜 또는 大動脈瓣膜을 置換한 後에도 繼續되는 左心室의 血力學的 異常은 補綴物自體의 存在와 比等한 血栓危險性을 갖는것으로<sup>49)</sup> 그 根據는 手術받지 않은 僧帽瓣膜疾患患者에서의 自然歴上 正常洞律患者에서의 0.67%/患者一年에서 心房細動患者에서의 5.26%/患者一年으로 크게 增加되는 血栓栓塞率에 돌 수 있다<sup>50)</sup>. 우리의 報告例 85例의 術前狀態는 正常洞律 41例(48.2%)와 心房細動은 44例(51.8%)였으나, 追續期間中에는 正常洞律 47例(55.3%)와 心房細動 38例(44.7%)였다. 7例의 栓塞例는 栓塞當時 3例만이 心房細動을 보였을 뿐이며, 其他 栓塞危險要素等도 特徵的은 아니었다. 또한 栓塞時期도 4例만이 1年以內였다. 그러나 抗凝血治療를 받지 않은 補綴瓣膜患者群에서는 栓塞頻도가 明確히 높았으며, Coumadin을 併用하지 않고 抗血小板製劑만을 服用할 지라도 血栓栓塞率이 크게 增加함을 보았다. 組織瓣膜 使用例의 抗血栓治療의 方針도, 初期의 몇例는 Coumadin을 使用하지 않았으나, Coumadin으로 抗凝血治療를 적어도 6個月間 使用하였고 특히 血栓危險要素를 갖는 患者에서는 長期抗凝血治療를 施行하며, 一般的인 組織瓣膜置換患者도 抗凝血劑로 Coumadin을 1年間으로 延長服用토록 하고 있다.

抗血栓治療가 瓣膜置換患者 특히 人工補綴瓣膜置換患者에서 血栓栓塞을 減少하기 爲하여 必要하지만, 適切한 治療的 抗凝血劑效果의 範圍를 維持管理하기는 困難하며, 抗凝血劑投與 自體가 相當한 危險度를 同伴한다. 抗凝血治療中 繁發하며 重大한 合併症은 勿論 出血이다. 抗凝血治療가 充分하게 治療的範圍에 있으면 血栓栓塞은 없다는 報告도 있다<sup>49,51)</sup>. 血栓栓塞을 減少하려면 prothrombin 時間을 治療的 範圍에 維持하도록 充分한 抗凝血治療를 施行함이 重要하며<sup>48)</sup>, 이러한 努力이 必要하다. 그러나 모든 患者에서 이러한 目的을 成就하기는 極히 困難하다. Oxman 等<sup>21)</sup>도 適切한 治療範圍의 prothrombin 時間은 追續患者의 約 3分之2에서 觀察하였을 뿐이며, Fernandez 等<sup>58)</sup>도 Beall 瓣膜患者에서 9%의 栓塞率을 報告하면서 prothrombin 時間을 治療的範圍에 維持하려고 努力하였음에도 患者의 約 3分之1에서는 Coumadin 服用을 中止하였거나 prothrombin 時間의 調節이 極히 나빠 術後 첫 2年間에 栓塞을 보는 한 理由가 됨을 示唆하면서 術後 첫 2年間에는 抗凝血劑의 危險보다는 栓塞의 危險이 크다고 主張하였다. 우리의 報告例中 Coumadin을 服用中인 患者 58例는 退院後 週期的 檢査를 施行하고 Coumadin 維持量을 調節하였다. 全例에서 施行한 prothrombin 時間檢査回數의 累計에 對한 prothrombin 時間



이 治療의範圍에 있던 檢査回數의 累計의 比率은 56.3%였으며, 적어도 한 患者마다 2~3회의 檢査에서 1회는 治療의範圍外에 있어 Coumadin 投與量의 調節이 必要하였음을 뜻하고, 週期的 檢査와 適切한 調節이 緊要함과 同時에 困難함을 示唆할 수 있다.

重大한 栓塞과 出血合併症을 同時에 避하려면 精密한 患者의 臨床管理와 精巧한 檢査室管理가 必要하다. McHenry 等<sup>49)</sup>은 Smeloff-Cutter 瓣膜患者에서 栓塞率이 5.1% 또는 0.13%/患者一月인 反面 抗凝血劑에 關聯된 出血頻度는 9.3%였으며, 栓塞 11例中 5例와 出血 20例中 7例가 死亡하였음을 報告하면서 warfarin 活性의 徹底한 監視의 緊要함을 主張하였다. Altman 等<sup>25)</sup>은 抗凝血劑로 acenocoumarin 을 使用하고, 抗血小板製劑와의 併用報告에서 acenocoumarin 과 aspirin 의 併用도 acenocoumarin 單獨使用의 出血率 16.8年에 1회에 比해 17.4년에 1회로 出血頻度の 差가 없었음을 보았다.

우리의 報告例에서는 7例가 8회의 出血을 보였으나, 5회는 術後 早期患者였다. 따라서 追續期間中의 出血合併症은 3例에서 3회로 5.2% 또는 12.4%/患者一年

이었다. 3例中 2例는 二重瓣膜置換患者로 人工補綴瓣膜群의 患者였고 他 1例는 組織瓣膜群의 患者였다. 後者는 死亡하였다. 우리의 出血合併症의 頻度는 Lepley 等<sup>24)</sup>의 6.4%나 Isom 等<sup>52)</sup>의 5.2%에 匹敵하나, 時間關聯性 頻度는 確實히 Oyer 等<sup>41)</sup>의 補綴瓣膜群에서 4.1~5.7%/患者一年 및 組織瓣膜에서 0.7~1.4%/患者一年이나 Stinson 等<sup>46)</sup>의 補綴瓣膜患者에서 5.1~5.5%/患者一年에 比하여는 높았다. 手術後 早期患者에서 抗凝血治療를 施行할 때의 가장 큰 念慮는 創傷 出血이다. 創傷出血은 우리의 報告例에서도 3例를 經驗하였다. 그러나 2例에서본 血心囊은 比較的 發生頻도가 적은 合併症으로<sup>53-55)</sup>, 術後 7日以後에 發生하는 遲發性心 tamponade는 그 原因과 機轉이 明確히 알려지는 않은 早期診斷이 困難한 合併症이다. 術後 抗凝血治療와 明確한 關聯이 있는듯하다고는 하나<sup>56)</sup>, Hochberg 等<sup>56)</sup>은 抗凝血治療없는 開心術後患者에서도 發生하며, 心 tamponade 發生時의 prothrombin 時間이 治療的範圍內에 있던 患者가 全例의 半이었음을 文獻上으로 考察하였다. 따라서 Coumadin 投與量을 prothrombin 時間을 基礎로 操心스럽게 調節하더라도 遲

**Table 12.** Average daily doses of Coumadin and days to attain the therapeutic ranges (20-30%) of prothrombin activity according to the initial prothrombin activity.

| Initial activity | Days | Optimal doses |            |     | Too high doses |            |     | Too low doses |            |     |
|------------------|------|---------------|------------|-----|----------------|------------|-----|---------------|------------|-----|
|                  |      | mg/Kg BW      | mg/sqM BSA | No. | mg/Kg BW       | mg/sqM BSA | No. | mg/Kg BW      | mg/sqM BSA | No. |
| 91-100%          | 1    | .27-.28       | 7.75-9.68  | 2   |                |            |     |               |            |     |
|                  | 2    | .14-.28       | 4.90-7.81  | 5   | .15-.31        | 4.58-11.24 | 5   |               |            |     |
|                  | 3    | .10-.20       | 3.33-6.94  | 3   |                |            |     |               |            |     |
|                  |      | .21           | 7.03       | 1   |                |            |     |               |            |     |
| 81-90%           | 1    | .18-.29       | 6.13-10.14 | 5   | .15-.27        | 5.00-8.82  | 7   |               |            |     |
|                  | 2    | .11-.28       | 3.39-8.74  | 9   | .16            | 5.07-5.61  | 2   |               |            |     |
|                  | 3    |               |            |     | .14            | 4.54       | 1   |               |            |     |
|                  | 6    |               |            |     |                |            |     | .17           | 5.17       | 1   |
|                  | 7    |               |            |     |                |            |     | .10-.15       | 2.98-4.33  | 2   |
| 71-80%           | 1    | .23-.37       | 6.67-11.45 | 4   | .19-.20        | 6.58-6.67  | 2   |               |            |     |
|                  | 2    | .14-.22       | 4.81-9.90  | 4   | .18-.31        | 5.43-9.06  | 2   |               |            |     |
|                  | 3    | .18           | 6.04       | 1   |                |            |     |               |            |     |
|                  | 5    |               |            |     |                |            |     | .13           | 4.23       | 1   |
| 61-70%           | 1    | .28           | 7.87       | 1   | .20            | 6.67       | 1   |               |            |     |
|                  | 2    | .11-.12       | 4.36-4.55  | 2   |                |            |     |               |            |     |
| 51-60%           | 1    | .20           | 6.94       | 1   | .18-.22        | 5.51-7.04  | 2   |               |            |     |
| 41-50%           | 1    |               |            |     | .28            | 9.68       | 1   |               |            |     |
| -40%             | 1    |               |            |     | .09            | 2.94       | 1   |               |            |     |
| Total            | 1-7  | .10-.37       | 3.33-11.45 | 38  | .09-.31        | 2.94-11.24 | 24  | .10-.17       | 2.98-5.17  | 4   |

發性心 tamponade 發生傾向에 影響을 미치지지는 않으며, 延長된 prothrombin 時間이 tamponade의 危險을 增加할 것일지는 몰라도, 治療의 範圍의 prothrombin 時間이 tamponade을 惹起하지 않는다고 할 수는 없다. 우리의 心囊 2例中 1例는 抗凝血治療 第3日에 prothrombin 時間의 延張을 보여 3日間の 休藥이 必要하였으며, 術後 18日에 心囊穿刺로 恢復되었다. 他 1例는 術後 5日에 開始한 抗凝血治療中 prothrombin 時間의 延長이 過度할 때는 없이 術後 9日에 心囊 內胸管插入을 要하였다.

心臟瓣膜置換患者에서 施行한 詳細한 抗凝血治療 報告는 文獻上 찾기 힘들었다. 一般的으로 歐美諸國에서 施行되는 Coumadin의 初期投與量은 우리의 報告에서 본 韓國人에게는 過多한 投藥量이 되는 印象을 받았으며, 參考로 本報告例에서의 Coumadin 投藥量을 表示하였다(Table 12). 한편 prothrombin 生成과 肝機能間에 理論的인 關聯性이 있으나, 우리의 報告例에서 檢査한 血液化學檢査值中 肝機能에 關聯되는 項目에서 抗凝血治療와 直接的인 關係를 갖는 資料를 얻지 못하였다. 術後 7~10日間の 血清酵素의 變動만이 顯著하였을 뿐<sup>6)</sup>, Coumadin 投藥量決定에 參考되지는 않았다. Coumadin의 prothrombin 時間에 對한 作用에 影響을 주는 要素나 藥劑等은 너무도 많아 個人에 따라 또 時期에 따라 變動함으로 成功的 治療를 爲하여는 細密한 管理가 要求되며, 患者自身の 理解와 協調를 얻을 수 있는 說得도 必要하다.

## 結 論

1968年 6月부터 1978年 6월까지 滿10年間に 112例의 患者가 心臟瓣膜置換手術을 받았으며, 人工補綴瓣膜은 63個를 56例에 使用하였고 glutaraldehyde 保存異種豚瓣膜은 他 56例에 67個를 使用하였다. 早期死亡 31例와 晚期死亡 9例를 보아 總死亡率은 35.7%였다.

術後 10日以上 生存한 85例의 患者는 觀察期間末에 Coumadin은 58例, Persantin은 74例가 服用中이었으며, 抗血栓治療를 않고 있던 11例中 6例는 組織瓣膜置換 6個月間的 抗凝血治療後 選擇的으로 休藥하였다.

血栓栓塞合併症은 85例中 7例(8.2%)에서 보아 10.9%/患者一年이었다. 人工補綴瓣膜群中 抗凝血治療 18例中 1例(5.6%) 또는 6.1%/患者一年과 非治療 16例中 4例(25.0%) 또는 17.8%/患者一年의 栓塞率을 보았으며, glutaraldehyde 保存異種豚瓣膜群中 抗凝血治療下에 있던 40例中 1例(2.5%) 또는 7.9%/患者一年과 非治療群 11例中 1例(9.1%) 또는 7.9%/患者一

年의 栓塞率을 보았다. 抗凝血治療와 關聯된 追續期間中의 出血合併症은 3例(5.2%)에서 經驗하였다.

成功的으로 血栓栓塞과 出血合併症을 함께 豫防하려면 適切な 抗凝血劑의 投與管理가 必要하며 補綴瓣膜이나 組織瓣膜이나 다 같이 抗凝血治療를 要함을 強調하였다.

## REFERENCES

1. Robicsek F, Harbold NB Jr : *Management of the patient with a prosthetic heart valve. Ann Thorac Surg.* 22:389, 1976.
2. 김종환, 최지원, 김정석, 손광현, 서경필, 이영균 : ACD혈액회석관류의 산염기평형 : Helix 및 Rygg-Kyvsgard 산화기 사용례, 서울의대 잡지 10:199, 1969.
3. 손광현, 양기민, 김종환, 서경필, 이영균, 채범석, 고광욱 : 혈액회석 체외순환법에 관한 임상적관찰, 大韓胸部外科學會誌 3:1, 1970.
4. 김종환, 장순명, 송요준, 노준량, 서경필, 이영균 : 체외순환과 대사에 대하여, 中央醫學, 26:561, 1974.
5. Kim CW : *Clinical and metabolic effects of cardiopulmonary bypass. Seoul J Med* 17:179, 1976.
6. 李寧均 : 心臟瓣膜移植 100例 報告, 大韓胸部外科學會誌, 11:199, 1978.
7. 양기민, 노준량, 손광현, 김종환, 서경필, 이영균 : 승모판막 이식수술 1에 보고, 大韓胸部外科學會誌 4:51, 1971.
8. 안광필, 노준량, 김종환, 서경필, 이영균 : 인조판막 이식후의 난소혈중 1예. 大韓胸部外科學會誌, 9:215, 1976.
9. Limet R, Lepage G, Grondin CM : *Thromboembolic complication with the cloth-covered Starr-Edwards aortic prosthesis in patients not receiving anticoagulants. Ann Thorac Surg.* 23:529, 1977.
10. Cooley DA, Okies JE, Wukasch DC, Sandiford FM, Hallman GL : *Then-year experience with cardiac valve replacement: Results with a new mitra prosthesis. Ann Surg.* 177:818, 1973.
11. Beall AC Jr, Bricker DL, Messmer BJ : *Results of mitral valve replacement with Dacron velour-covered Teflon-disc prosthesis. Ann Thor-*

- ac Surg.* 9:195, 1970.
12. Beall AC Jr, Morris GC Jr, Howell JF Jr, Guinn GA, Noon GP, Reul GJ Jr, Greenberg JJ, Ankeney JL : *Clinical experience with an improved mitral prosthesis.* *Ann Thorac Surg.* 15:601, 1973.
  13. Aris A, Fast AJ, Tector AJ, Flemma RJ, Lepley D : *A comparative study of ball and disc prostheses in mitral valve replacement.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68:335, 1974.
  14. Rossi NP, Kongtahworn C, Ehrenhaft JL : *Single valve replacement with the Beall mitral prosthesis.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 67:83, 1974.
  15. Björk VO : *Discussion of Bonchek LI, Anderson RP, Starr A: Mitral valve replacement with cloth-covered composite-seat prostheses: The case for early operation.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 67:93, 1974.
  16. Javier RP, Hildner FJ, Berry W, Greenberg JJ, Samet P : *Systemic embolism and the Beall mitral valve prosthesis.* *Ann Thorac Surg.* 10:20, 1970.
  17. Starr A : *Prosthetic valve replacement. Postgraduate Course, 57th Annual Clinical Congress, Amer Coll Surgeons,* 1971.
  18. Bonchek LI, Anderson RP, Starr A : *Mitral valve replacement with cloth-covered composite-seat prostheses: The case for early operation.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 67:93, 1974.
  19. Starr A, Bonchek LI, Anderson RP, Wood JA, Chapman RD : *Late complications of aortic valve replacement with cloth-covered, composite-seat prostheses: A six-year appraisal.* *Ann Thorac Surg.* 19:289, 1975.
  20. Arrigoni MG, Danielson GK, Mankin HT, Pluth JR : *Aortic valve replacement with cloth-covered composite-seat Starr-Edwards prosthesis: A review of 32 months of clinical experience.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 63:376, 1973.
  21. Oxman HA, Connolly DC, Ellis FH Jr : *Mitral valve replacement with the Smeloff-Cutter prosthesis: Experience with 154 patients and comparison with results of replacement with a Starr-Edwards prosthesis.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 69:247, 1975.
  22. Barnnorst DA, Oxman HA, Connolly DC, Pluth JR, Danielson GK, Wallace RB, McGoon DC : *Isolated replacement of the aortic valve with the Starr-Edwards prosthesis: A 9 year review.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 70:113, 1975.
  23. Björk VO, Henze A, Hindmarsh T : *Radioopaque marker in the tilting disc of the Björk-Shiley heart valve: Evaluation of in vivo prosthetic valve function by cineradiography.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 73:563, 1977.
  24. Lepley D Jr, Flemma RJ, Mullen DC, Singh H, Chakravarty S : *Late evaluation of patients undergoing valve replacement with the Björk-Shiley prosthesis.* *Ann Thorac Surg.* 24:131, 1977.
  25. Altman R, Bouillon F, Rouvier J, Raca R, Fuente L, Favalaro R : *Aspirin and prophylaxis of thromboembolic complications in patients with substitute heart valves.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 72:127, 1976.
  26. Weily HS, Steele PP, Davies H, Pappas G, Genton E : *Platelet survival in patients with substitute heart valves.* *New Engl J Med* 290: 534, 1974.
  27. Matloff JM, Collins JJ, Sullivan JM et al : *Control of thromboembolism from prosthetic heart valves.* *Ann Thorac Surg.* 8:133, 1969.
  28. Sullivan JM, Harden DE, Gorlin R : *Pharmacologic control of thromboembolic complication of cardiac valve replacement.* *New Engl J Med* 284:1391, 1971.
  29. Trimble AS, Hunstensen J, Silver MD, Aldridge HE, Schwartz L, Morch JE : *Aortic valve replacement with fascia lata.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68:219, 1974.
  30. Ionescu MI, Pakrashi BC, Mary DAS, Bartek IT, Wooler GH, McGoon DC : *Long-term evaluation of tissue valves.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68:361, 1974.
  31. Puig LB, Verginelli G, Iryia K, Kawabe L, Bellotti G, Sosa E, Pilleggi F, Zerbini EJ : *Homologous dura mater cardiac valves.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 69:722, 1975.
  32. Angell WW, Angell JD, Sywak A : *Selection*

- of tissue or prosthetic valve: A five-year prospective, randomized comparison, *J Thorac Cardiovasc Surg.* 73:43, 1977.
33. Buch WS, Kosek JC, Angell WW : *Deterioration of formalin-treated aortic valve heterografts.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 60:763, 1970.
  34. Zuhdi N, Hawley W, Voehl V, Hancock W, Carey J, Greer A : *Porcine aortic valves as replacements for human heart valves.* *Ann Thorac Surg.* 17:479, 1974.
  35. Carpentier A, Deloche A, Relland J, Fabiani JN, Forman J, Camilleri JP, Soyer R, Dubost Ch : *Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts: With particular reference to the treatment of congenital valve malformations.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68:771, 1974.
  36. Reis RL, Hancock WD, Yarbrough JW, Glancy DL, Morrow AG : *The flexible stent: A new concept in the fabrication of tissue heart valve prostheses.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 62:683, 1971.
  37. Stinson EB, Griep RB, Shumway NE : *Clinical experience with a porcine aortic valve xenograft for mitral valve replacement.* *Ann Thorac Surg.* 18:391, 1974.
  38. Cohn LH, Sanders JH Jr, Collins JJ Jr : *Aortic valve replacement with the Hancock porcine xenograft.* *Ann Thorac Surg.* 22:221, 1976.
  39. Cohn LH, Sanders JH, Collins JJ Jr : *Actuarial comparison of Hancock porcine and prosthetic disc valves for isolated mitral valve replacement.* *Circulation* 54:Suppl III-60, 1976.
  40. Hannah H III, Reis RL : *Current status of porcine heterograft prostheses: A 5-year appraisal.* *Circulation* 54:Suppl III-27, 1976.
  41. Oyer PE, Stinson EB, Griep RB, Shumway NE : *Valve replacement with the Starr-Edwards and Hancock prostheses: Comparative analysis of late morbidity and mortality.* *Ann Surg.* 186:301, 1977.
  42. Edmiston WA, Harrison EC, Duick GF, Parnassus W, Lau FYK : *Thromboembolism in mitral porcine valve recipients.* *Am J Cardiol* 41:508, 1978.
  43. Hetzer R, Hill JD, Kerth WJ, Ansbro J, Adappa MG, Rodvien R, Kamm B, Gerbode F : *Thromboembolic complications after mitral valve replacement with Hancock xenograft.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 75:651, 1978.
  44. Pipkin RD, Buch Ws, Fogarty TJ : *Evaluation of aortic valve replacement with a porcine xenograft without long-term anticoagulation.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 71:179, 1976.
  45. Connolly J : *Discussion of Pipkin RD, Buch WS, Fogarty TJ: Evaluation of aortic valve replacement with porcine xenograft without long-term anticoagulation.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 71:179, 1976.
  46. Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE : *Long-term experience with porcine aortic valve xenografts.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 73:54, 1977.
  47. Zuhdi N : *The porcine aortic valve bioprosthesis: A significant alternative.* *Ann Thorac Surg.* 21:573, 1976.
  48. Larsen GL, Alexander JA, Stanford W : *Thromboembolic phenomena in patients with prosthetic aortic valves who did not receive anticoagulants.* *Ann Thorac surg.* 23:323, 1977.
  49. McHenry MM, Smeloff EA, Matloff HJ, Rice J, Miller GE Jr : *Long-term survival after single aortic or mitral valve replacement with the present model of Smeloff-Cutter valves.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 75:709, 1978.
  50. Szekely P : *Systemic embolization and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease.* *Br Med J* 1:1209, 1964.
  51. Björk VO, Henze A, Holmgren A : *Five years' experience with the Björk-Shiley tilting-disc valve in isolated aortic valvular disease.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 68:393, 1974.
  52. Isom OW, Williams CD, Falk EA, Glassman E, Spencer FC : *Long-term evaluation of cloth-covered metallic ball prosthesis.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 64:354, 1972.
  53. Hill JD, Johnson DC, Miller GE, Kerth WJ, Gerbode F : *Late mediastinal tamponade after open-heart surgery.* *Arch Surg.* 99:808, 1969.
  54. Berger RL, Loveless G, Warner O : *Delayed and latent postcardiotomy tamponade.* *Ann Th-*

- orac Surg.* 12:22, 1971.
55. Merrill WH, Donahoo JS, Brawley RK, Taylor D: *Late cardiac tamponade: A potentially lethal complication of open-heart surgery.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 72:929, 1976.
56. Hochberg MS, Merrill WH, Grubre M, McIntosh CL, Henry WL, Morrow AG: *Delayed cardiac tamponade associated with prophylactic anticoagulation in patients undergoing coronary bypass grafting: Early diagnosis with two-dimensional echocardiography.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 75:777, 1978.
-