

Angell-Shiley 瓣膜的 臨床的 評價*

金 鍾 煥**

— Abstract —

Clinical Evaluation of the Angell-Shiley Porcine Xenograft Valve*

Chong Whan Kim, M.D.**

The use of the Angell-Shiley porcine xenograft cardiac valve was limited in number at Seoul National University Hospital chiefly because of the cessation of supply from the manufacturer. Forty-eight Angell-Shiley valves along with the 5 other mechanical or tissue valves were used in 46 patients during the period from 1977 to 1980, and a total of consecutive cases was studied for their early and long-term clinical results.

The operative mortality rate was 4.3%; no death after single and 2 deaths after double valve replacement within 30 days of surgery. The 44 early survivors were followed up for a total of 171.6 patient-years and a mean of 46.8 ± 31.1 months. Four died during the follow-up period with a linealized late mortality rate of 2.33%/patient-year. Four patients had experienced 5 episodes of thromboembolism and one died; a linealized incidence of 2.91% emboli/patient-year. A single case each had a bleeding complication related to the anticoagulants, 0.58% bleeding/patient-year, and prosthetic valve endocarditis, 0.58% endocarditis/patient-year. The clinical improvement was excellent by 70% of the survivors having no cardiac symptoms at the end of the follow-up. The actuarial survival rates were $89.9 \pm 4.9\%$ at 5 years and $69.2 \pm 15.0\%$ at 9 years after surgery. The probabilities of freedom from thromboembolic complication were $92.3 \pm 5.5\%$ and $80.9 \pm 9.0\%$ at 5 and 9 years after surgery. And, the probability of freedom from overall valve failure was $83.4 \pm 6.3\%$ at 5 years and it declined sharply down to $55.9 \pm 22.2\%$ at 9th year of the follow-up.

These results are comparable with those in the major reports, except a more accelerated and time-related increases in valve failure after 5 or 6 years after operation with the Angell-Shiley valve. The durability of the xenograft tissue valve remains as the most important debate and the need of more durable tissue valves was also discussed.

心臟瓣膜置換手術의 代置瓣膜으로 Angell 등이 glutaraldehyde 로 處理한 異種 豚大動脈瓣膜을 臨床例에 처음으로 사용한 것은 1970年 5月이었다. 1975年까지는 Cutter 社 製品을 使用하였으나 其 以後에는 製作

技術이 改善된 Shiley 社 製品인 Angell-Shiley 瓣膜이 商品化 市販되었다¹⁾.

서울大學校病院 胸部外科에서는 1968年10月부터 1985年 6月까지 7種의 機械補綴瓣膜과 4種의 異種組織瓣膜 1,190個를 代置瓣膜으로 하여 總 967例의 患者에서 心臟瓣膜置換手術을 施行하였다. 이들중 Angell-Shiley 異種豚大動脈瓣膜을 使用한 患者는 46例였으며 本 研究에서는 組織瓣膜의 臨床成績을 檢討할 目的의 一環으로 術後 적어도 5年以上 經過한 이들 全患者의 術後臨床經過를 追跡分析하였다.

* 本 論文은 1985年度 서울大學校病院 臨床研究費의 一部 補助에 依하였음.

** 서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

** Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital
1986년 2월 7일 접수

對象 및 方法

서울대학교病院 胸部外科에서 Angell-Shiley瓣膜을 사용한 期間은 1977年 7월부터 1980年 3월까지이며 對象患者는 46例였다. 이들 全例의 術後 早期 臨床經過와 長期追跡所見을 分析檢討하였다.

患者는 男子 19例와 女子 27例로 男女性比는 1對 1.4였다. 手術當時의 患者年齡은 13~55歲로 平均 33.1 ± 10.5歲였고 15歲以下의 小兒患者는 1例뿐이었다. 術前 有病期間은 5.6 ± 4.1年이고 重要한 既往歷은 腦栓塞症 3例와 各 1例의 心內膜炎 및 閉鎖式僧帽瓣切開術이었다.

46例의 患者에서 54個의 代置瓣膜을 使用하였으며 이중 48個 瓣膜이 Angell-Shiley瓣膜이고 二重瓣膜置換患者中 6例에서의 1個 瓣膜은 他種의 代置瓣膜이었다. 術中 上行大動脈血流遮斷下에 心筋保護目的으로 冷却心停止液을 使用한 것은 1978年 4月以後였다.

術後 30日以內의 手術과 有關한 死亡을 手術 死亡患者로 看做하였으며 生存退院한 患者의 抗凝血劑 管理는 coumadin과 persantine 兩製劑를 一年間 投與하는 長期原則을 準用하였다. 瓣膜失敗의 判定은 Oyer 等의 組織瓣膜失敗基準에 依據하였다²⁾. 追跡方法은 1985年 7月末을 長期追跡期間末로 하여 長期成績을 分析하였으며 生命表方法을 準用하였다.

結 果

病變所見: 術前 診斷과 術中 所見을 土臺로 病變을 分類하였다. 僧帽瓣病變은 46例中 45例에서 認定되었으며 半數例以上에서 狹窄病變이고 殘 19例에서는 閉塞不全 또는 混合病變이었다. 이들중 33例는 僧帽瓣單獨病變이었으나 殘 12例는 他部位의 病變을 同伴하였다. 6例에서 同伴된 大動脈瓣病變은 4例의 混合病變과 各 1例의 狹窄 및 閉塞不全病變이었다. 三尖瓣病變은 5例가 同伴하였으며 閉塞不全 또는 混合病變이었다. 先天性 心畸形을 同伴한 患者는 1例뿐으로 二次孔型 心房中隔缺損이었다. 大動脈瓣의 單獨病變이 있던 患者는 單 1例뿐으로 閉塞不全病變이었다 (Table 1).

手術所見上 左心房內에서 血栓이 證明된 患者는 9例이며 僧帽瓣病變이 있던 45例中 19.6%의 頻度였고 이들의 僧帽瓣病變은 狹窄 또는 混合病變所見을 呈하였다. 病理組織學的으로 證明된 僧帽瓣의 石灰化 病巢는

8例(17.4%)에서 認定되었다.

手術: 單一瓣膜置換手術은 38例로 僧帽瓣 單獨置換 37例와 大動脈瓣單獨置換 1例였다. 僧帽瓣 單獨置換 患者中 2例에서는 三尖瓣輪成形術을 1例에서는 心房中隔缺損閉鎖術을 追加하였다. 重複瓣膜置換 手術患者는 8例로 各各 僧帽瓣과 大動脈瓣의 二重置換 5例와 僧帽瓣과 三尖瓣의 二重置換 3例였다 (Table 2).

術中 體外循環時間은 60~222分(100.3 ± 35.0分)이었다. 單一瓣膜置換群에서는 60~179分(90.0 ± 25.6分)이고 重複置換群에서는 106~222分(149.4 ± 40.0分)으로 延長되었다. 上行大動脈血流遮斷中 冷却心停止液으로 心筋을 保護하였던 患者는 26例였고 血流遮斷時間은 39~170分(75.0 ± 29.2分)이었다. 13例에서는 冷却心停止液은 使用하지 않고 間歇적으로 上

Table 1. Pathology

Pathology	Number
Mitral valve:	45
Stenosis	26
Insufficiency	10
Stenoinsufficiency	9
Associated lesions	
Aortic valve	6
Tricuspid valve	5
Secundum ASD	1
Aortic valve:	1
Insufficiency	1
Total	46

Table 2. Surgery

Operation	Number
Single valve replacement:	38
MVR	37
AVR	1
Double valve replacement:	8
MVR + AVR	5
MVR + TVR	3
Combined procedures:	
TV annuloplasty	2
Closure of ASD	1
Total	46

Table 3. Duration of bypass and aortic cross-clamp

Procedures	n=	Range	Mean±SD
Cardiopulmonary bypass time: min			
Single valve replacement	38	60-179	90.0±25.6
Double valve replacement	8	106-222	149.4±40.0
Total	46	60-222	100.3±35.0
Aortic cross-clamp time: min			
With cardioplegic solution	26	39-170	75.0±29.2
Without cardioplegic solution	13	15- 47	30.2±11.0
No cross-clamp	6		
Blood coronary perfusion	1		

行大動脈血流을遮斷하였으며血流遮斷時間은前者群에 비해 짧아 15~47分(30.2±11.0分)이었다. 6例에서는上行大動脈血流遮斷 없이手術하였고體外循環時間最長例였던殘1例에서는持續的冠狀動脈血液灌流下에僧帽瓣과大動脈瓣을二重置換하였다(Table 3).

46例의患者에서54個의代置瓣膜을使用하였으며, 이중48個瓣膜이Angell-Shiley瓣膜이었다.二重瓣膜置換患者8例中6例에서의一個瓣膜이他種代置瓣膜이었으며5例에서大動脈瓣의2個의Hancock瓣膜 및各1個의Björk-Shiley瓣膜, Carpentier-Edwards瓣膜 및 Ionescu-Shiley瓣膜과1例에서僧帽瓣位의Hancock瓣膜이었다.僧帽瓣置換에使用한44個의Angell-Shiley瓣膜은23~29mm(26.5±1.5mm)크기였고三尖瓣置換에使用한瓣膜은各各28, 29 및30mm크기의3個였으며單1個의大動脈瓣位의Angell-Shiley瓣膜은27mm크기였다(Table 4).

死亡率:僧帽瓣과大動脈瓣을同時二重置換한患者2例가術後第1일에死亡하여手術死亡率은4.3%였다.手術死亡患者2例는體外循環時間이各各222分

Table 4. Size of the Angell-Shiley valves

Valve	n=	Range(mm)	Mean±SD(mm)
Mitral	44	23-29	26.5±1.5
Aortic	1	27	27
Tricuspid	3	28-30	29.0±1.0
Total	48	23-30	26.7±1.6

Table 5. Mortality

Mortality	Number	%	%/pt-yr*
Operative	2	4.3	
Late	4	8.7	2.33
Overall	6	13.0	

*Percent per patient-year

과190分으로가장延長되었었으며前者는冠狀動脈血液灌流下에手術하였고術後出血로再開胸을要하였었으며後者は冷却心停止液으로170分間心筋을保護하였었다. 이들은術後適切な血壓維持가困難하여術後24時間內에低心搏出症候群所見을呈하면서死亡하였다(Table 5).

追跡期間中 다른4例가死亡하여晚期死亡率은8.7%였으며生命表上的晚期死亡率은2.33%/患者年이었다.晚期死亡4例는僧帽瓣單獨置換患者였다.3例에서의死因은心不全이었다.術後第43일에地方病院에서死亡한患者는當時心不全의臨床所見과巨大한胸部X線上心臟陰影을同伴한 것으로 알려졌다. 다른2例의心不全으로死亡한患者는Angell-Shiley瓣膜의失敗로因한心不全이死因이었다. 이들의手術當時의年齡은各各13歲와19歲7個月이었다.前者例는術後2년에心尖部收縮期 및擴張期心雜音が聽取되고心不全所見이 있어再次的心導子法檢査를施行하여Angell-Shiley瓣膜의狹窄이血流力動學的으로證明되었으나手術待期中肺浮腫所見도同伴하여術後2年2個月에死亡하였다.後者例는術後6年9個月의追跡에서心不全과心尖部收縮期心雜音が있었고術後6年11個月에再入院하였으나肺浮腫所見도同伴되면서死亡하였다(Table 6).

晚期死亡의殘1例에서는腦栓塞이死因이 되었다. 이

Table 6. Causes of death

Causes of death	Number	Remarks
Early death:		
Low output syndrome	2	POD#1
Late death:		
Congestive heart failure from failed valve	2	2 year 2 months; 6 year 11 months
Congestive heart failure	1	POD#43
Cerebral thromboembolism	1	5 year 4 months

患者의 心律動은 正常洞律이었으며 術後 1年間の 抗凝血劑 管理를 完了하였으나 術後 2年4個月에 腦血栓 栓塞合併症이 發生하였으며 栓塞當時의 心電圖所見은 心房細動을 呈하였고 右上肢의 運動障礙의 神經學的 後遺症을 留했다. 抗凝血劑 管理를 再開하여 coumadin을 服用中 術後 5年4個月에 再次의 腦血栓이 있어 死亡하였다.

晚期合併症 : 腦血栓의 晚期死亡患者 1例外에 다른 3例가 追跡期間中 血栓 栓塞合併症을 經驗하였으며 모두 腦血栓이었다. 이들중 2例는 正常洞律을 보였었으나 各各 術後 9個月, 4年5個月 및 6年の 栓塞當時의 心電圖所見은 모두 心房細動을 呈하였다. 前者例는 抗凝血劑服用中 栓塞이 發生하였으며 神經學的 後遺症을 同伴한 채 術後 9個月에 追跡에서 脫落하였다. 他 2例는 術後 1年間の 抗凝血劑 投與를 完了하였었으나 栓塞症이 發生하였고 其後 抗凝血劑 管理를 再開하였으며 各各 術後 7年1個月 및 7年4個月의 追跡末에 生存中이다 (Table 7).

Table 7. Nonfatal late complications

Complication	Number
Valve failure	8
Thromboembolism	3
Hematuria	1
Endocarditis	1
W-P-W syndrome	1
SVC syndrome	1
Intubation granuloma	1

Angell-Shiley 瓣膜의 失敗는 心不全을 同伴하며 死亡한 晚期死亡患者 2例外에 8例에서 認定되었다. 이들은 모두 僧帽瓣單一置換患者였다. 이들중 1例는 術後 3年7個月에 心內膜炎에 罹患되었으며 治療後 心不全과 心尖部 收縮期 및 擴張期 心雜音이 續發하여 術後 3年11個月에 再次의 心導子法 檢査에서 Angell-Shiley 瓣膜의 失敗를 確認한 後 Ionescu-Shiley 瓣膜으로 再置換하였으며 次 手術後 5年2個月에 追跡에서 脫落하였다. 다른 1例가 術後 1年4個月에 心不全所見과 心尖部 擴張期 心雜音이 있어 再次의 心導子法 檢査를 施行하여 Angell-Shiley 瓣膜의 狹窄을 確認하였지만 術後 1年9個月에 心不全治療를 爲한 入院 加療後 追跡에서 脫落하였다. 殘 6例의 患者는 各各 術後 1

個月부터 6年11個月 사이에 心尖部에서 收縮期 心雜音이 聽取되었으며 이들중 5例는 各各 術後 3個月乃至 7年8個月에 NYHA Class II 또는 III의 心臟症狀을 同伴하면서 追跡에서 脫落하였으며 殘 1例는 腦血栓이 있던 患者로 術後 6年の 栓塞當時 心尖部 收縮期 心雜音도 聽取되었으나 術後 7年4個月의 追跡末現在 心臟症狀은 없이 生存中이다.

抗凝血劑 投與로 因한 出血合併症은 1例가 있었을 뿐으로 血尿가 있어 投藥을 中止하였었다. 手術當時 18歲 3個月이던 患者가 僧帽瓣을 27mm 크기의 Angell-Shiley 瓣膜으로 置換後 早期부터 心尖部 擴張期 心雜音을 同伴하였고 術後 2年부터 心電圖上 W-P-W症候群所見 및 完全右脚부록所見이 있으며 間歇의 心悸亢進症狀이 있으나 術後 7年1個月의 追跡末現在 다른 心臟症狀은 없다. 僧帽瓣을 Angell-Shiley 瓣膜으로 大動脈瓣을 Hancock 瓣膜으로 二重置換한 患者 1例가 術後 2年5個月에 上安靜脈症候群과 肺癆이 疑心되는 臨床所見을 同伴하였으나 追跡에서 脫落하였다.

追跡所見 : 全 46例의 患者中 手術死亡 2例를 除外한 44例가 生存退院하였으며 長期追跡의 對象이었다. 總追跡期間은 171.6患者年이었으며 最長例에서 8年1個

Table 8. Follow-up

Number of early survivors:	44
Follow-up:	
Total (patient-years)	171.6
Mean \pm SD (months)	46.8 \pm 31.1
Thromboembolism:	
Number of patients (fatal)	4(1)
Number of events	5
Percent	11.4
% emboli/pt-yr	2.91
Bleeding:	
Number of patient	1
Percent	2.3
% bleeding/pt-yr	0.58
Endocarditis:	
Number of patient	1
Percent	2.3
% endocarditis/pt-yr	0.58
Valve failure:	
Number of patients(fatal)	10(2)
Percent	22.7
% failure/pt-yr	5.83

月이었다. 平均追跡期間은 3.9±2.6年이고 早期生存患者의 38.6%만이 追跡末까지의 追跡觀察을 完了하였다 (Table 8).

追跡期間中 4例가 5回의 血栓栓塞合併症을 經驗하였으며 이中 1例가 死亡하여 栓塞率은 11.36% 또는 生命表上으로 2.91% 栓塞/患者年이었다. 한편 抗凝血劑 投與로 인한 出血合併症 發生率은 1例뿐으로 2.27% 또는 生命表上 0.58% 出血/患者年이었다. 心內膜炎 發生도 1例뿐으로 定義上 晚期補綴瓣膜 心內膜炎이었고 再置換을 要한 患者였다. 組織瓣膜 失敗基準에 該當하는 患者는 10例였고 이中 2例가 死亡하였다. 따라서 組織瓣膜 失敗率은 22.73%이며 이는 生命表上 5.83% 失敗/患者年의 失敗率이었다.

追跡末現在의 患者의 症狀의 好轉은 顯著하였다. 術前에는 全例에서 心臟症狀가 있었으며 NYHA의 Class 平均은 2.70±0.47이었으나 追跡末에는 死亡患者를 除外한 40例의 生存例中 70%에서 心臟症狀가 消失하여 NYHA의 Class 平均은 1.35±0.58로 顯著히 改善되었다 ($p < 0.001$) (Table 9).

Table 9. Clinical improvement

Preoperative NYHA Class	Postoperative					Total(%)
	I	II	III	Death	Total(%)	
II	9	2	1	1	1	14(30.4)
III	19	8	1	1	3	32(69.6)
Total	28	10	2	2	4	46
(%)	(60.9)	(21.8)	(4.3)	(4.3)	(8.7)	(100.0)

한편 術前의 心電圖上의 心律動은 患者의 60.9%가 正常洞律이고 殘 39.1%는 心房細動이었다. 그러나 術前 正常洞律이던 患者 28例中 25.0%인 7例가 追跡末에는 心房細動所見을 呈하여 術後에는 患者의 54.3%가 心房細動所見을 보였다. 術前의 心房細動所見이 追跡末에 正常洞律로 轉換된 患者例는 없었다.

生命表方法에 依하여 手術死亡例를 包含하는 長期生存曲線을 作成하였다 (Fig. 1). 追跡期間中 4例의 晚期死亡이 있어 術後 5年의 長期生存率은 89.9±4.9%였으며 追跡期間末인 術後 9년에는 69.2±15.0%로 下降하였다. 한편 血栓栓塞症은 4例가 經驗하여 術後 5年의 栓塞合併症 없는 頻度는 92.5±5.5%였으나 術後 9年의 追跡末에는 80.9±9.0%였다. 追跡期間中

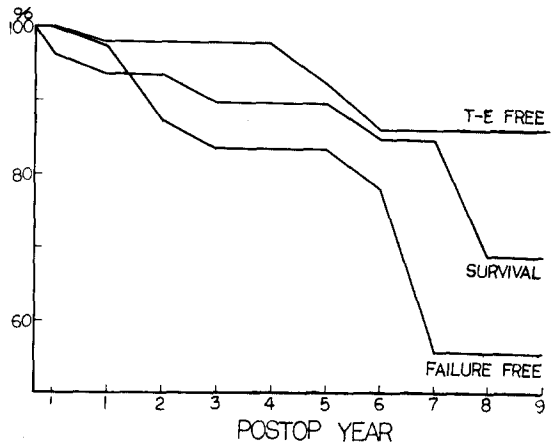


Fig. 1. The actuarial survival curve and the probabilities of freedom from thromboembolic complication and valve failure.

10例에서 組織瓣膜의 失敗가 認定되었으며 따라서 綜合的인 組織瓣膜失敗 없는 頻度는 術後 5年에 83.4±6.3%였으나 追跡末인 術後 9년에는 55.9±22.2%로 크게 低下하였다.

考 按

理想的인 代置瓣膜을 찾고자 하는 努力은 同種大動脈瓣의 使用으로 發展되어 組織瓣膜이 機械補綴瓣膜에 比하여 血流動學的으로 有利하며 抗血栓形成性이 優秀하다고 認定되었다. 1960年代末에 自家廣腱膜 瓣膜이 異種組織瓣膜보다 有望한 것으로 看做되기도 하였으나³⁾ 耐久性 및 抗炎症性上的 短點이 알려지면서 異種組織瓣膜에 對한 研究가 活潑해졌다.

豚이나 仔牛의 大動脈瓣이 解剖學的 및 物理學的特性에서 人間의 瓣膜에 類似하여 臨床使用에 適合하다고 指摘되었지만⁴⁾ 異種組織의 滅菌과 抗原破壞目的으로 使用되는 化學物質이 組織의 膠原質에 變性を 招來하고 耐久性도 크게 短縮한다고 알려졌다. 1960年代末에 glutaraldehyde가 組織瓣膜의 處理에 導入되면서⁵⁾ 이것으로 處理한 異種組織瓣膜에서 glutaraldehyde는 組織의 柔軟性を 維持하면서도 膠原質과 安定된 結合을 形成하며 同種瓣膜이나 formalin 處理 異種瓣膜에 比하여 glutaraldehyde로 處理한 生物學的 補綴瓣膜이 抗原性이 極히 낮고 耐久性도 큰 것으로 證明되어 各種 크기의 豚異種大動脈瓣이 商品化되어 市販되기에 이르렀다.

Angell 등은 1970~1975年間에는 Cutter社 製品の

glutaraldehyde 處理 豚異種瓣膜은 1975~1980 年間에는 製作技術上 改善한 Shiley 社 製品의 瓣膜을 使用하였으며 長期臨床成績도 報告하였다¹⁾. 後者인 Angell-Shiley 瓣膜의 製作上 特徵은 各個 瓣膜의 다른 解剖學的 形態를 가장 잘 維持保存하려는 데 있었으며 代置瓣膜의 解剖學的 形狀에 맞도록 70 種以上の 各各 다른 크기와 模樣의 代置瓣膜 Delrin 支持臺 (stent) 를 使用하였다. 따라서 같은 크기의 縫合輪을 갖는 瓣膜이라도 代置瓣膜開口面積에는 差異가 있을 수 있다.

Shiley 社에 依하면 이 瓣膜은 1982 年까지만 市販하였을 뿐 其後에는 牛心囊 組織瓣膜에 主力하고져 Angell-Shiley 瓣膜의 市販을 中斷하였다고 한다⁶⁾.

本 研究의 對象患者는 몇가지 特徵을 갖고 있다. 上記 理由로 患者數가 적다. 또한 患者의 80%가 僧帽瓣單一置換例이고 術中 心筋保護目的의 冷却心停止液을 使用한 患者도 57%에 不過하였다. 全例가 術後 5 年以上 經過하였고 追跡期間도 術後 第 9 年까지 延長되었지만 한편 追跡脫落患者도 많아 患者의 38.6%만이 追跡末까지의 觀察이 可能하였다. 그럼에도 不拘하고 몇가지 臨床의 特徵에 關하여 分析하여 보았다.

手術死亡率은 4.3%로 여러 報告에서 보는 것과 같았으며^{1,2,7-13)} 더우기 僧帽瓣單一置換患者에서 手術死亡例는 없었다. 다만 體外循環時間이 延長되고 心筋保護가 不充分하였던 二重瓣膜置換患者中 2 例만이 早期死亡例가 되어 術中 心筋保護의 重要性이 強調되는 結果이기도 하였다. 晚期死亡率은 追跡期間이 延長되면서 代置瓣膜의 特性을 反映하는 傾向을 갖는다. 그러나 年間頻度로 본 晚期死亡率 2.33%/患者年이 他報告^{1,2,7-13)}에서의 死亡率보다 높지는 않았다.

代置瓣膜의 選擇에서 아직도 持續되는 論難은 機械補綴瓣膜에 同伴되는 血栓性塞 및 抗凝血劑로 因한 出血危險性과 生物學的 補綴瓣膜에 隨伴되는 組織 耐久性의 不確實性으로 集約될 수 있다. 血栓性塞은 組織瓣膜을 使用한 患者에서 分明히 發生率은 낮지만 尙存하는 合併症이다. 血栓 및 栓塞이 誘發될 수 있는 要素는 代置瓣膜의 存在뿐 아니라 心疾患, 外科的 障礙, 心律動, 抗凝血劑 投與與否 및 方法, 其他 여러가지가 指摘된다¹⁴⁾. 特히 組織瓣膜을 使用하였을 때에는 代置瓣膜의 部位, 心律動, 心房要素, 患者要素等에 따르며 抗凝血劑 管理方法도 다를 수 있어 報告마다 一定하지가 않다. 一般의 血栓症은 術後 早期에 多發하여 短期 抗凝血劑 投與의 理由로 指摘되기도 하지만¹⁵⁻¹⁸⁾ 本 研究對象에서 보는 바와 같이 晩發性 栓塞이 있으므로 우

리는 보다 長期原則의 抗凝血劑 管理를 施行하고 있다. 特히 術後에 心律動이 正常洞律로 一年間의 抗凝血劑 投與를 完了하였지만 晩發性 栓塞當時에는 心房細動으로 轉換되었고 全例가 心房細動所見下에서 栓塞을 經驗하였음은 心房細動과 栓塞率과의 密接한 關係를 示唆할 뿐 아니라 抗凝血劑 管理를 더욱 어렵게 하는 點이기도 하다. 抗凝血劑 投與가 반듯이 栓塞症을 完全히 豫防하는 것도 아니며 出血合併症과의 競合도 되므로¹⁹⁾ 特히 組織瓣膜使用患者에서는 心律動에 關係없이 一定期間만 抗凝血劑를 投與하는 곳도 있다²⁰⁾.

牛心囊組織瓣膜이 豚大動脈瓣膜에 比하여 栓塞率은 낮았던 報告²¹⁾에서 前者의 有利한 血流動學的特性을 示唆하기도 하였다. Angell 等은 僧帽瓣位에서의 Angell-Shiley 瓣膜이 31mm 크기보다 커야 한다고 強調하면서 Angell-Shiley 瓣膜의 血流動學의 短點을 指摘하였다¹⁾. 本 報告例에서 使用한 44 個 瓣膜의 僧帽瓣膜의 크기는 모두 29mm 보다 작았고 우리의 牛心囊組織瓣膜報告²⁵⁻²⁷⁾에서의 크기보다도 작았다. 그러나 이러한 작은 크기가 本 報告에서의 晩發性 栓塞의 心房要素의 一部가 되었는지 與否는 分明하지 않다.

追跡期間이 짧거나 對象患者數가 적으면서 代置瓣膜의 未來를 豫測하는 研究은 極히 操心스럽다. 本 研究에서는 追跡期間이 比較的 길어 全例가 術後 5 年以上 經過하였으며 術後 第 9 年까지 追跡이 延長되었지만 追跡完了患者의 數는 적다. 報告에 따라 組織瓣膜失敗의 判定基準에 差異가 있으며 追跡上의 여러 變數가 있어 耐久性 比較가 容易하지는 않다. 一次的 組織失敗基準만을 適用하되 再手術例만을 土臺로 耐久性을 評價하기도 하고 보다 넓은 瓣膜失敗基準을 適用한 報告도 있다. 本 報告에서는 可能한 모든 基準을 準用하여 失敗例로 看做하였으며 特히 心導子法 檢査나 再手術을 施行하지 않았더라도 逆流性 心雜音이 있는 患者도 瓣膜失敗率에 包含하였으므로 一次的 組織失敗基準에 맞는 患者數만을 判定하기는 不可能하다.

組織瓣膜失敗의 頻度는 術後 10 年에 20%일 것으로 豫測되었었으며²²⁾ 豚大動脈瓣膜의 臨床追跡에서도 證明되었었다²³⁾. 本 報告에서의 瓣膜失敗率은 綜合의 術後 9 年에 22.7%였으며 年間頻度로는 5.83%/患者年이었다. 小兒患者에서는 分明히 組織變性이 促進된다고 알려졌으나 本 報告에서는 1 例만이 15 歲未滿의 小兒였고 瓣膜失敗群과 全患者群에 平均年齡上 有意한 差도 없었다. 한편 組織瓣膜의 變性的 頻도가 有意하게 增加하는 年齡을 分析한 報告에서는 患者年齡限界

를 35 歲로 判定하였으며 이보다 젊은 患者에서 變性 頻度가 높다고 하였다^{8,23)}.

또한 瓣膜失敗는 術後 5~6 年이 經過하면서 急激히 增加한다고 알려져 있다^{2,8,23)}. 이러한 傾向은 本 報告에서도 觀察되었으며 術後 5 年의 瓣膜失敗 없는 頻도가 83.4±6.3%였으나 術後 9 年에는 55.9±22.2%로 低下하였으며 이들의 報告에서의 追跡成績에 近似하였다.

本 研究의 위와 같은 結果는 Angell-Shiley 瓣膜이 적어도 術後 5 年까지의 追跡에서 脉大動脈瓣 또는 牛心囊異種組織瓣膜을 使用한 다른 報告成績과 큰 差異가 없다. 다만 이 瓣膜에서 보는 特徵中的 하나는 보다 晚發性的 栓塞合併症의 頻도가 높고 心房細動이 主要理由로 指摘되지만 瓣膜이 갖는 不利한 血流力動學的 特性도 어느 程度 關與할 것으로 推測되었다.

再手術이나 血流力動學的 證明이 없더라도 逆流性 心雜音이 있으면 瓣膜失敗로 看做한 綜合的 組織瓣膜失敗 頻도는 本 報告에서는 他報告에서보다 높았으며 追跡期間이 術後 5 年보다 延長되면서 더욱 耐久性은 크게 問題된다. Angell 等은 僧帽瓣에 使用한 Cutter 社 製品에서 組織變性を 보지 못하고 그 理由로 瓣膜製作上 壓力없이 glutaraldehyde로 處理함이 重要な 要素였을 것이라고 推測하였다¹⁾. 또한 그들은 같은 Cutter 社 製品에서도 僧帽瓣位에서는 組織變성이 없었으나 大動脈瓣에서는 組織失敗를 보았으며 僧帽瓣位에서는 渦流가 없기 때문일 것이라고 說明하였다. 우리의 成績은 이와는 달리 僧帽瓣位에서의 瓣膜失敗가 컸으며 또한 Shiley 社 製品이었다. 이러한 結果가 壓力下에서 瓣膜을 處理하고¹⁷⁾ 解剖學的 形態를 保存하려는 瓣膜支持臺의 使用으로 緣由하는 血流力動學的 不利點 때문인지는 不明하다.

異種組織瓣膜의 廣範圍한 使用에도 不拘하고 組織瓣膜의 耐久性上的 問題는 가장 큰 不利點으로 持續되고 있는 狀況이며 機械的 補綴瓣膜이나 異種組織 瓣膜이나 아직도 理想的 代置瓣膜에 到達하지는 못하였으므로 代置瓣膜의 選擇上的 競合은 持續될 것으로 推測된다. 보다 正確한 組織瓣膜의 臨床的 評價는 追跡期間이 平均 5 年이 아니라 10 年 또는 20 年까지도 延長되어야 할 것으로 보인다. 最近에도 組織瓣膜의 改善을 爲한 努力은 繼續되고 있어 새 世代의 異種組織瓣膜이 臨床에 使用되고 있다²⁴⁾.

結 論

異種脉大動脈瓣膜인 Angell-Shiley 瓣膜은 製造가 中斷되어 서울大學校病院에서의 使用患者는 46 例에 不過하였으나 術後 全例에서 5 年以上 經過하였으므로 連續的 全患者를 對象으로 早期 및 長期 臨床成績을 分析하였다.

術後 30 日以內의 手術死亡率은 4.3%로 낮았으며 2 例의 重複瓣膜置換患者가 死亡하였다. 44 例의 早期生存者의 總追跡期間은 171.6 患者年(平均 46.8±31.1 個月)이었고 追跡期間中 4 例가 死亡하여 晚期 死亡率은 2.33%/患者年이었다. 主要 晚期合併症에서 血栓 栓塞症은 4 例가 5 回 經驗하여 栓塞率은 2.91%/患者年이었고 이중 1 例는 晚期死亡患者였다. 抗凝血劑 投與로 因한 出血合併症과 心內膜炎은 各各 1 例로 各各 0.58%/患者年의 出血率 및 心內膜炎 發生率을 보였다. 術後 心臟症狀의 好轉은 顯著하여 追跡末現在 生存例의 70%에서 心臟症狀가 全然 없었다. 長期生存率은 術後 5 年과 9 年에 各各 89.9±4.9%와 69.2±15.0%였다. 栓塞合併症 없는 頻도는 各各 術後 5 年 및 9 年에 92.3±5.5%와 80.9±9.0%였으며, 組織瓣膜의 失敗 없는 頻도는 術後 5 年에 83.4±6.3%였으나 術後 9 年에는 크게 下降하여 55.9±22.2%였다.

上記 成績은 組織瓣膜을 使用한 主要 臨床 報告에서 보는 成績과 極히 類似하며 다만 Angell-Shiley 瓣膜을 使用한 患者에서 術後 5 年乃至 6 年以後부터는 組織瓣膜失敗가 促進되는 印象이었다. 異種組織瓣膜의 耐久性은 가장 重要的 問題點이며 보다 耐久性이 높은 代置瓣膜이 必要한 點도 討議하였다.

REFERENCES

1. Angell WW, Angell JD, Kosek JC: Twelve-year experience with glutaraldehyde-preserved porcine xenografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:493-502, 1982.
2. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller DC, Rossiter SJ, Shumway NE: Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:343-350, 1979.
3. Gerbode F: Proceedings of the first international workshop on tissue valves. *Ann Surg* 127: Suppl 1:1-24, 1970.
4. O'Brien MF: Heterograft aortic valves for human use. *J Thorac Cardiovasc Surg* 53:392-397, 1967.
5. Carpentier A, Lemaigre C, Robert L, Carpentier S, Dubost

- C: *Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. J Thorac Cardiovasc Surg* 58:467-483, 1969.
6. Shiley Inc: *Personal communication.*
 7. Jamieson WRE, Janusz MT, Miyagishima RT, Munro AI, Tutassura H, Gerein AN, Burr LH, Allen P: *Emboic complications of porcine heterograft cardiac valve. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:626-631, 1981.
 8. Craver JM, Jones EL, McKeown P, Bone DK, Hatcher CR Jr, Kandrach M: *Porcine cardiac xenograft valves: Analysis of survival, valve failure, and explantation. Ann Thorac Surg* 34:16-21, 1982.
 9. Ionescu MI, Silvertown NP, Chidambaram M, Tandon AP: *Clinical durability of the pericardial xenograft heart valve: Eleven and one-half years' experience. Cardiac Bioprosthesis Symposium, Pebble Beach, California, 1982, p. 91-108.*
 10. Gallo I, Ruiz B, Duran CMG: *Five- to eight-year follow-up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:897-902, 1983.
 11. Jamieson WRE, Pelletier LC, Janusz MT, Chaitman BR, Tyers GFO, Miyagishima RT: *Five-year evaluation of the Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 88:324-333, 1984.
 12. Ott DA, Cooley DA, Walker WE, Reul GJ, Frazier OH, Duncan JM, Livesay JL: *Clinical experience with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft valve: 3 year follow-up from a data base of 2247 patients. Cardiac Prostheses Symposium, Pebble Beach, California, 1982, p. 15-22.*
 13. Zusa C, Ottino G, di Summa M, Poletti GA, Zattera GF, Pansini S, Morea M: *Procine cardiac bioprosthesis: Evaluation of long-term results in 990 patients. Ann Thorac Surg* 39:243-250, 1985.
 14. Edmunds LH Jr: *Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. Ann Thorac Surg* 34:96-106, 1982.
 15. Barnhorst DA, Oxman HA, Connolly DC, Pluth JR, Danielson GK, Wallace RB, McGoon DC: *Isolated replacement of the mitral valve with the Starr-Edwards prosthesis: An eleven-year review. J Thorac Cardiovasc Surg* 71:230-237, 1976.
 16. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DAS, Abid A: *Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 73:31-42, 1977.
 17. Carpentier A, Dubost C, Lane E, Nashef A, Carpentier S, Relland J, Deloche A, Fabiani J-N, Chauvaud S, Perier P, Maxwell S: *Continued improvement in valvular bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:27-42, 1982.
 18. Marshall WG Jr, Kouchoukos WT, Karp RB, Williams JB: *Late results after mitral valve replacement with the Björk-Shiley and porcine prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg* 85:902-910, 1982.
 19. 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* 75:651-658, 1978.
 20. Joyce LD, Nelson RM: *Comparison of porcine valve xenografts with mechanical prostheses: A 7½ year experience. J Thorac Cardiovasc Surg* 88:102-113, 1984.
 21. Gonzalez-Lavin L, Tandon AP, Chi S, Bair TC, McFadden PM, Lewis B, Daughters C, Ionescu MI: *The risk of thromboembolism and hemorrhage following mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg* 87:340-351, 1984.
 22. Carpentier A: *In discussion of Cohn LH, Sanders JH Jr, Collins JJ Jr: Aortic valve replacement with the Hancock porcine xenograft. Ann Thorac Surg* 22:221-228, 1976.
 23. Magilligan DJ Jr, Lewis JW Jr, Tilley B, Peterson E: *The porcine bioprosthetic valve: Twelve years later. J Thorac Cardiovasc Surg* 89:499-507, 1985.
 24. Walker DK, Scotten LN, Brownlee RT: *New generation tissue valves: Their in vitro function in the mitral position. J Thorac Cardiovasc Surg* 88:573-582, 1984.
 25. 金鍾煥 : 이오네스큐瓣膜의 長期臨床成績. 大韓胸外誌 17 : 212 ~ 222, 1984.
 26. 金鍾煥 : 大動脈瓣 置換手術의 臨床成績. 大韓胸外誌 18 : 46 ~ 53, 1985.
 27. 金鍾煥 : 僧帽瓣과 大動脈瓣의 重複置換手術의 臨床的 評價. 大韓胸外誌 18 : 54 ~ 61, 1985.