

## 판막 이식수술후의 각종 항응고제 사용에 관한 비교적 연구\*

### — 조직판막 이식수술후 Warfarin 사용군과 antiplatelet 사용군과의 비교 —

채 현\*\* · 박 영 관\*\*\* · 서 경 필\*\*

— Abstract —

#### A comparative study on anticoagulants following valve replacement surgery — a retrospective study with warfarin anticoagulation comparing with antiplatelet therapy in patients with bioprosthetic heart valve replacement

Hun Chae, M.D.\*\* , Young Kwan Park, M.D.\*\*\* and Kyung Phill Suh, M.D.\*\*

To clarify the difference between the outcome of warfarin anticoagulation and the antiplatelet (Aspirin, Dipyridamole) therapy after bioprosthetic heart valve replacement, we compared the following two groups. Group I (Warfarin group) consisted of 557 patients undergone Ionescu – Shiley valve replacement between January, 1979 and December, 1985, and treated with scheduled warfarin therapy at Seoul National University Hospital. Group II (Antiplatelet group) consisted of 128 patients undergone Ionescu – Shiley, Carpentier – Edwards or Wessex bioprosthetic valve replacement between March, 1983 and December, 1986, and treated primarily with antiplatelet therapy (Aspirin plus Dipyridamole) at SeJong General Hospital.

The two groups were similar with respect to age, number of valves utilized per patient, type of operation and risk factors of thromboembolism.

In group I, 522 patients excluding 35 hospital death (hospital mortality 6.3%), and in group II, 119 survivors excluding 9 hospital death (hospital mortality 7.0%) were followed. In group I, there were 13 fatal complications, of which seven were thromboembolic (0.6% / pt-yr) and six hemorrhagic (0.5%/pt-yr) during the period of four years.

In group II, there were 3 fatal thromboembolic complications (2.3%/pt-yr) during the period of four years. This showed no statistically significant difference. Apart from fatal complications, there were lots of warfarin related minor complications in group I comparing with those of group II.

The actuarial probability of the freedom from thromboembolism and of the freedom from fatal complications were very similar at each corresponding years postoperatively. As a result, warfarin anticoagulation in patients with bioprosthetic valve replacement did not reveal any significant advantages over antiplatelet therapy.

\* 본 연구는 1986년도 서울대학교병원 임상 연구비의 일부 보조에 의한 것임.

\*\* 서울대학교병원 흉부외과

\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

\*\*\* 세종병원 흉부외과

\*\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Se Jong General Hospital

1987년 1월 27일 접수

## I. 서 론

현재 국내에서 사용되고 있는 인조판막은 크게 조직판막과 보철판막으로 구분되고, 이 양자의 판막은 내구성(durability), 혈전발생(thrombogenicity) 및 혈류역학적(hemodynamic character) 특성에 있어서 서로 다른 장단점을 가지고 있으며 더구나 어떤 특정품목들은 경제성에 있어서도 현실적으로 문제시 되고 있는 실정이다. 따라서 조직판막의 경우 혈전 전색증의 발생율이 낮고<sup>1-11)</sup> 혈류역학적인 면에 있어서도 보철판막에 비해 떨어지지 않으므로 해서<sup>12,13)</sup> 내구성에 문제가 있음에도<sup>14)</sup> 불구하고 많이 사용되고 있다.

특히 한국의 실정에서는 술후 정기적인 추시에 상당한 어려움이 따르고, 술후 장기간 항응고제를 사용해야 하는 불편을 감안하여 조직판막의 사용 빈도가 많은 것으로 생각된다. 그러나 조직판막을 사용해도 혈전 전색증을 완전히 예방할 수 없고 특히 술후 3개월 이내에 혈전전색증의 빈도가 높으므로<sup>4,8,11)</sup> 대개의 경우 최소 3개월이상, 항응고제 특히 Warfarin을 많이 사용하고 있다. Warfarin은 다른 약제와의 상호작용<sup>15)</sup>이 특히 다양한 약제이므로 한국과 같이 매약이 자유로운 곳에서는 사용하기에 대단히 조심스러운 약제이며, 그 용량을 결정하는데 필수불가결한 prothrombin time 측정 또한 그 정도관리(精度管理)에 병원마다 차이점을 인정하고 있어 환자의 술후 이송관리에 어려움이 따르고 있다. 따라서 학자에 따라서는 조직판막을 사용한 환자에게 항응고제를 전혀 사용치 않거나 또는 제한적으로 사용하는 분들도 있으며<sup>16)</sup> 최근에는 일부 보철판막에도(특히 대동맥판막 이식수술때는) Warfarin보다 좀더 안전

한 약제를 시도하여 좋은 결과를 보고하고 있기도 하다<sup>17,18)</sup>.

최근 국내 몇몇 병원에서도 조직판막 이식수술후 Warfarin을 사용치 않고, 사용이 더욱 간편하고 부작용이 덜한 약제를 시험적으로 사용하고 있다. 그 예가 Aspirin과 Dipyridamole의 동시 투여인데 실제로 사용이 간편하고 혈전발생의 빈도도 Warfarin 사용에 비해 크게 문제된 것 같지 않은 임상적 인상을 가지고 있다. 따라서 저자는 Warfarin 사용군(Group I)과 Aspirin + Dipyridamole 사용군(Group II)을 비교함으로써 향후 하나의 지표로 삼으려 한다.

## II. 관찰대상 및 방법

1979년부터 1985년까지 서울대학교병원 흉부외과에서 시술한 조직판막이식수술예중 Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) 이식 예만을 第1群(Group I)으로 하고, 1983년부터 1986년까지 세종병원 흉부외과에서 시술한 전조직판막예를 第2群(Group II)으로 하여 비교하였다. I群의 전 증례에서는 항응고제로 Warfarin을 사용했으며, 심전도상 규칙적인 리듬을 가진 환자는 6개월~12개월, 그리고 심방세동이 있거나, 심방내 혈전이 있거나, 혈전전색증의 병력이 있는 환자는 무기한 사용하는 것을 원칙으로 하였다. II群의 전 증례에서는 Warfarin은 전혀 사용치 않고 Aspirin (500~1,000mg/day)과 Dipyridamole (75~150mg/day)을 동시에 투여하였으며 규칙적인 리듬의 환자에게는 3~6개월, 심방세동 또는 심방내혈전이 있는 환자에게는 6~12개월 사용하였다.

I群에서는 총 557명의 환자에 683개의 조직판막을

Table 1. Group characteristics (1)

	Group I (SNUH)	Group II (SJGH)
Follow-up period	7 years (1979-1985)	4 years (1983-1986)
Mean follow-up	2.18 years/patient	1.08 years/patient
No. of patients	557	129
No. of Valves	683	162
No. of Valves/pt	1.23	1.26
Mean age		
(range)	34.1 (8-62)	35.6 (13-62)
Male/Female	297/260	44/85

SNUH : Seoul National University Hospital

SJGH : Se Jong General Hospital

이식하여 환자 1인당 평균 1.23개를 사용하였고, II群에서는 129명의 환자에 162개의 조직판막을 이식하여 환자당 평균 1.26개를 사용하였다. 환자의 연령분포는 I群 8~62세, II群 13~62세였고 평균 前者가 34.1세, 後者가 35.6세로서 비슷한 분포를 보였으나 환자성비에서는 II群의 경우 여성 환자가 약 2배인 것이 I群과 다른 점이었다. 추적관찰기간도 I群의 경우 7년간 평균 2.18년, II群의 경우 4년간 평균 1.08년으로, 환산하면 거의 비슷한 기간동안 추적한 것으로 나타났다(Table). I群에서는 전적으로 Ionescu-Shiley 판막을 사용한 환자만을 대상으로 하였고(683개), II群에서는 증례수가 적어 Ionescu-Shiley 판막 81개, Carpentier-Edwards 조직판막 69개 및 영국산 Wessex 조직판막 12개, 도합 162개의 이식판막예를 대조군으로 설정하였다(Table 2).

Table 2. Group characteristics (2)

Tissue valve	Group I (SNUH)	Group II (SJGH)
Ionescu - Shiley	683	81
Carpentier - Edwards		69
Wessex		12
Total	683	162

또한 승모판막이식예가 I群에서는 357예(총 증례의 64.1%), II群에서는 80예(총 증례의 62.5%)였고, 대동맥판막 이식예는 I群 73예(13.1%), II群 15예(11.7%)였으며, 복수이상의 판막이식예는 I群 127예(22.8%), II群 33예(25.8%)로서 판막의 위치별로 본 환자의 분포도 거의 같았다(Table 3). 또한 소위 혈전전색증의 위험인자라고 간주되는 심방세동의 빈도(49% :

Table 3. Group characteristics (3)

Type of operation	Group I (SNUH)	Group II (SJGH)
MVR	357 (64.1%)	80 (62.5%)
AVR	73 (13.1%)	15 (11.7%)
MLVR	127 (22.8%)	33 (25.8%)
Total	557 (100 %)	128 (100 %)

MVR : mitral valve replacement  
 AVR : aortic valve replacement  
 MLVR : multiple valve replacement

Table 4. Group characteristics (4)

Risk factors of T-E	Group I (SNUH)	Group II (SJGH)
Atrial fibrillation	256/522 (49%)	64/119 (54%)
NYHA functional class III-VI*	324/522 (62%)	72/119 (61%)
Large left atrium**	263/522 (50%)	?
LA thrombus	53/522 (10%)	7/119 (6%)

\* Preoperative state

\*\* LA size  $\geq$  50mm on 2-D echo

T-E : thromboembolism

54%)와 NYHA 등급상 III~IV에 해당하는 환자의 수(62% : 61%), 그리고 심방내 혈전의 빈도(10% : 6%)에 있어서도 I群과 II群은 통계적인 차이점을 보이지 않았다(Table 4). 그밖에 위험인자들 즉, 술전 혈전전색증의 병력여부, 좌심방벽의 석회화, 심방세동병력기간 및 수술때 좌심방이(左心房耳, Left atrial appendage)의 폐쇄여부, CTR 또는 좌심방의 크기에 대해서는 충분한 자료를 얻지 못하여 비교하지 아니하였으나, Table 1에서 Table 4까지 보듯이 그 숫자와 남녀성비에서 차이가 있을 뿐 거의 같은 특징을 가진 환자군으로 간주할 수 있었다.

### III. 결 과

#### 수술사망율(Hospital mortality)

수술후 1개월 이내에 어떤 원인에 의해서든 사망한 증례들을 수술사망으로 정의하였다. 그 결과 I群에서는 557명 중 35명이 사망하여 6.3%, II群에서는 128명 중 9명이 사망하여 7.0%였다. 이들 양자간의 통계학적 차이점은 유의성이 없었다(Table 5).

#### 혈전전색증에 의한 사망

I群에서는 수술사망을 제외한 522명의 환자를 추적한 결과 이중 7명이 혈전전색증으로 사망하여 0.6% / pt-yr의 빈도를 나타내었다. II群에서는 수술사망을 제외한 119명의 환자를 추적하였는데 이 중 3명이 혈전전색증으로 사망하여 2.3% / pt-yr의 빈도를 나타내었으나 이들 양자간의 통계학적 차이점은 유의성이 없었다( $0.3 < P < 0.5$ )(Table 5). 유형별로 보면 Warfarin 사용군(I群)의 사망 7명 중 5명이 뇌혈전전색증으로 사망하였고, 2명은 판막혈전에 의한 급성심부전

**Table 5.** Comparison between the two groups (1)

		Group I (SNUH)	Group II (SJGH)	P value
Operative Mortality		35/557 (6.3%)	9/128 (7.0%)	NS
Fatal Cx	Thromboembolism	7 (0.6%/pt-yr)	3 (2.3%/pt-yr)	NS
	Hemorrhage	6 (0.5%/pt-yr)	0	
		13 (1.1%/pt-yr)	3 (2.3%/pt-yr)	NS
Minor TE	Cerebral	17		
	Peripheral & others	8	1	
		25	1	<0.05

Cx: complication TE: thromboembolism NS: not significant

**Table 6.** Fatal thromboembolism (Group I)

Sex	Age	Anticoagulant	Anticoagulation period(mo.)	Attack* (mo.)	Complication	Valve position
F	39	W + D	2	2	Cerebral TE	Mitral
F	41	W	12	49	Cerebral TE	Mitral + Tricuspid
M	44	W	3	15	Cerebral TE	Mitral
M	50	W + D	4	4	Cerebral TE	Mitral
M	40	W	3	3	Valve thrombosis	Mitral + Aortic
M	61	W	3	3	Cerebral TE	Mitral
F	42	W	2	2	Valve thrombosis	Mitral

\* Attack : Time interval (Months) from beginning of follow-up till attack

**Table 7.** Fatal thromboembolism (Group II)

Sex	Age	Anticoagulant	Anticoagulation period (mo.)	Attack (mo.)	Complication	Valve position
M	17	A + D	5	5	Cerebral TE	Aortic
F	31	A + D	Irregularly	16	Acute valve thrombosis	Mitral
M	42	A + D	Irregularly	11	Cerebral TE	Mitral + Aortic

A: Aspirin D: Dipyridamole TE: Thromboembolism

으로 사망하였다. 이들 중 5명이 술후 6개월이내에 발생하였고 모든 환자에서 승모판이식수술과 관련되어 있었다(Table 6).

Aspirin, Dipyridamole 사용군(II群)의 사망 3예 중 2명은 뇌혈전색증이었고, 1명은 혈전에 의한 판막기능부전이 원인이었다. 나중 2명에서는 Aspirin과 Dipyridamole 을 불규칙하거나 불충분하게 사용했던 병력이 확인되었다. 또한 3명 중 2명에서 승모판막이

식과 관련이 되어 있었다(Table 7).

#### 항응고제 사용과 관련된 출혈로 인한 사망

Warfarin 사용군에서는 추적 522명 중 6명이 사망하여 0.5%/pt-yr의 빈도를 나타내었으나 Aspirin, Dipyridamole 사용군에서는 출혈로 사망한 예는 없었다(Table 5). 유형별로 보면 Warfarin 사용군 출혈사망 6예 중 5명이 뇌출혈로 인한 사망이었으며 나머지

I 예는 심낭탐폰에 의한 사망이었다. 이들 중 3명이 퇴원 후 1개월내에 사망하였는데 Warfarin 투여의 부적절한 용량에 의한 것으로 사료되며, 퇴원 후 28개월 후 사망한 예는 혈전전색증의 병력이 있던 환자로 Warfarin을 과량 복용한 (15mg/day) 병력을 확인할 수 있었다 (Table 8).

이상과 같은 결과를 종합할 때 항응고제 사용과 관련

**Table 8.** Fatal hemorrhagic complication due to anticoagulant (Group I)

Sex	Age	Anticoagulant	Attack* (mo.)	Complication
F	41	W + D	1	I C H
F	54	W + D	28	I C H
M	44	W	15	I C H
M	12	W	1	I C H
M	24	W + D	1	Cardiac tamponade
F	26	W	13	I C H

\* Attack : Time interval from beginning of follow-up till attack

I C H : Intracranial hemorrhage

된 사망 즉 불충분하거나 부적절한 사용으로 인한 사망 예는 I群 1.1%/pt-yr, II群 2.3%/pt-yr 으로 이 양자간에 통계학적 차이점은 인정되지 않았다 ( $p = \text{not significant}$ ).

#### Warfarin 사용군에서의 출혈로 인한 합병증

사망에는 이르지 않았지만 심한 출혈로 인해 입원 치료를 요했던 환자를 유형별로 분류하면 여자 환자의 경우에 있어서는 생식기관에 관련된 출혈이 많았고, 남자 환자의 경우는 소화기관 출혈이 비교적 많았으며, 입원의 필요성 여부에 불구하고 남녀환자의 많은 수가 비출혈 (epistaxis)을 호소하였다. 퇴원직후 1개월이내는 수술후유증과 직접 관련되는 심낭탐폰이 2예가 발견되었다 (Table 9).

#### 생명표를 이용한 혈전전색증 빈도의 경시적 추시곡선

생명표를 이용하여 경시적으로 혈전전색증의 빈도를 관찰한 결과 그 free rate는 1群에서 1년, 2년, 3년, 4년, 5년, 6년, 7년에 각각  $97.5 \pm 0.8\%$ ,

**Table 9.** Major hemorrhagic complications due to anticoagulant necessitating admission (Group I)

Sex	Age	Anticoagulant	Anticoagulation period(mo.)	Attack* (mo.)	Complication	Treatment	Outcome
F	47	W + D	8	8	Severe menorrhagia with Myoma uteri	Op	good
M	41	W	11	11	Hematuria	= A + D	good
M	17	W	12	12	Severe epistaxis with hepatitis	= D	good
F	32	W + D	12	12	Hemoperitoneum	None	good
M	46	W + D	23	23	Upper GI bleeding	D/C	good
M	35	W + D	42	42	Severe epistaxis, hematemesis	D/C	good
F	44	W + D	16	16	Severe menorrhagia	transfusion D/C	Good
M	42	W	1	1	Cardiac tamponade	Centesis = A + D	good
F	32	W + D	19	19	Severe Menorrhagia	None	good
M	39	W + D	4	4	Retroperitoneal hematoma	Op	good
F	43	W	1	1	Cardiac tamponade	Centesis = A + D	good

\* Time interval (months) from beginning of follow-up till attack of event

W: Warfarin sodium D: Dipyridamole A: Aspirin Op: Operation =: changed to D/C: discontinue the anticoagulation

**Table 10.** Comparison between the two groups (2)

	follow-up	group I	group II	P value
Actuarial TE free	- 1 yr	97.5±0.8%	97.8±1.5%	NS
	- 2 yr	95.6±1.1%	95.6±3.6%	NS
	- 3 yr	92.4±1.6%	92.1±6.9%	NS
	- 4 yr	88.6±2.4%	88.2±10.5%	NS
	- 7 yr	77.2±5.2%		
Actuarial fatal Cx free	- 1 yr	98.2±0.6%	97.8±1.5%	NS
	- 2 yr	97.3±1.2%	95.6±3.6%	NS
	- 3 yr	96.8±1.7%	92.1±6.9%	NS
	- 4 yr	95.1±2.9%	92.1±10.9%	NS
	- 7 yr	95.1±2.9%		

Cx: complication TE: thromboembolism  
NS: not significant

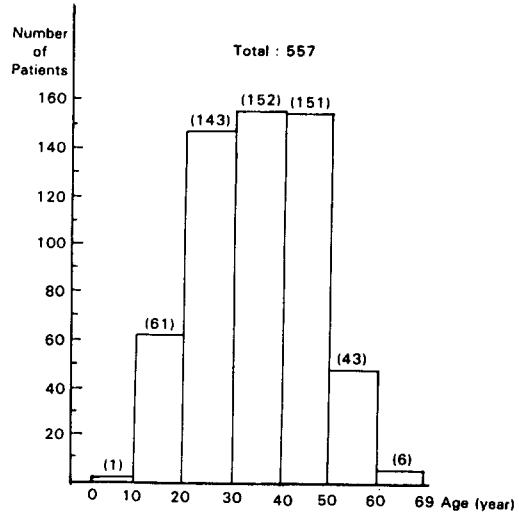
95.6±1.1%, 92.4±1.6%, 88.6±2.4%, 84.9±3.5%, 77.2±5.2%, 77.2±5.2%이었으며, II群에서는 1년, 2년, 3년, 4년에 각각 97.8±1.5%, 95.6±3.6%, 92.1±6.9%, 88.2±10.5%로서 놀랍도록 유사한 결과를 나타내었다 (Table 10).

**항응고제 사용과 관련된 사망률의 경시적 추시**

항응고제의 불충분한 사용에 의한 혈전전색증 사망에와 부적절한 사용에 의한 출혈사망예를 묶어 그 free rate를 경시적으로 추적한 결과 I群에서는 1년, 2년, 3년, 4년, 5년, 6년, 7년에 각각 98.2±0.6%, 97.3±1.2%, 96.8±1.7%, 95.1±2.9%, 95.1±2.9%, 95.1±2.9%, 95.1±2.9%였고, II群에서는 1년, 2년, 3년, 4년에 각각 97.8±1.5%, 95.6±3.6%, 92.1±6.9%, 92.1±10.9%로서 이 양자간에 통계적인 차이는 인정되지 않았다 (Table 10).

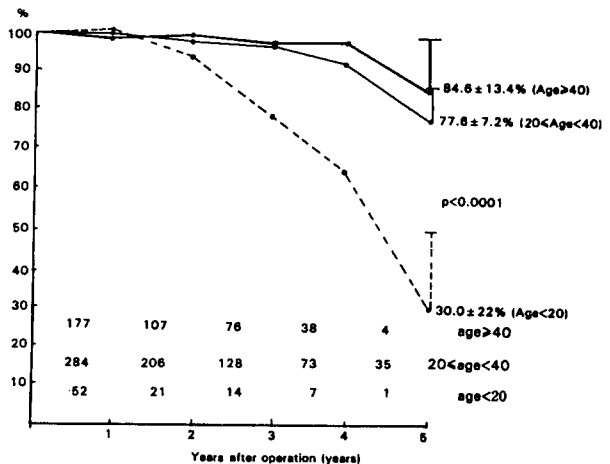
**IV. 고 찰**

판막이식환자의 평균연령이 서구제국에서는 48.7~54.7세<sup>19~22)</sup>인데 비해 본 논문의 I群과 II群은 35세 내외이다. 이는 류마치스성 판막염의 임상징후가 평균 20세 정도, 또 증세는 30세 전후에 나타나고<sup>23)</sup> 증세의 기간이 평균 5년이라 보면 대개의 우리나라의 환자가 류마치스성 판막질환이라는 사실에 비추어 보면 당연한 결과라 하겠다. 즉 평균연령의 차이가 서구제국에 비해 무려 15~20년 정도 차이가 있다.



**Fig.1.** Value replacement with Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft, 1979-1985 Seoul National University Hospital

Figure 1에서 보듯이 하물며 20세미만의 환자가 62명 (11%)에 이른다. 조직판막의 경우 혈전전색증의 발생률이 낮고<sup>1~11)</sup>, 혈류역학적 특성도 우수<sup>12,13)</sup>하다고 인정되고 있지만 그 내구성이 문제가 되며, 특히 젊은 환자들에게 사용했을 때 판막부전 현상이 가속되어 나타난다는 사실을<sup>14)</sup> 유의해야 하며, 따라서 우리나라같이 젊은 환자층이 두터운 경우에는 항응고제 사용을 장기간 끊기 위한 이유만으로 조직판막을 선택한다면 신중히 재고해 보아야만 할 사항이 될 것이다. 본 저자의 연구에서도 (Fig. 2) 각 연령군에 따른 조직판막의 부전정도가 현저히 다른 것을 보여주고 있다.



**Fig. 2.** Actuarial Probability of Freedom from valve failure according to different age groups (ISPX) (SNUH) (1979-1985)

조직판막을 사용했어도 최소한 3개월 이상씩은 항응고제를 사용하는 학자가 많은데 특히 항응고제로써 Warfarin을 선택했을 경우 다음의 몇가지 사항을 유념할 필요가 있다. 그 첫째가 적절한 양을 투여하고 있는가에 대한 문제인데 소위 이상적인 prothrombin time을 22~28초로 보았을 때 어떤 측정시기에 조사하였더니 무려 40%나 되는 환자에서 약의 용량이 부족하게 투여되었다는 보고도 있고<sup>24,25)</sup>, 실제로 저자의 경우에도 비슷한 임상경험을 가지고 있다.

둘째는 Warfarin 투여 환자의 많은 수에서 비출혈(epistaxis), 치핵출혈(hemorrhoid), 점상출혈(petechia), 반상출혈(purpura) 등을 경험하고 심치어는 위장관출혈(GI bleeding), 각혈(hemoptysis), 월경과다(menorrhagia)를 호소하는 경우도 상당수가 있는 것을 임상적으로 경험하고 있는 바 그럴 때 어떻게 대처하느냐에 관한 문제이다. 항응고제 특히 Warfarin을 갑자기 중지하면 비록 일시적으로 중지하더라도 혈전색증의 빈도가 증가하므로 심한 출혈이라든가 또는 대수술, 큰 신체적 외상 또는 드물지만 Warfarin reaction을 제외하고는 갑자기 중지하지 말아야 한다<sup>2,26,27)</sup>.

셋째로 Warfarin은 다른 약제와의 상호 작용이 놀라울 정도로 많은 약제이며, 환자의 신체적인 변화, 기온, 체온의 변화에도 그 반응이 다른 지극히 까다로운 약제임을 생각할 때<sup>15)</sup> 과연 환자에 대한 교육을 어떻게 효과적으로 할 수 있느냐가 문제가 된다. 참고로 우리가 흔히 대하고 있는 약제 중 prothrombin time을 증가시키는 조건과 약제를 열거하면<sup>15)</sup>, 울혈성 심부전, 발열, 간염, 진한 및 알코올류, 아미노살리실린산, anabolic steroids, 각종 항생제, hepatotoxic 약제들, phenytoin, prolonged narcotics, sulfonamide 계통 약제 등이며, prothrombin time을 감소시키는 조건과 약제를 열거하면 알코올류, adrenocortical steroids, antacids, antihistamines, barbiturate, Vit-K, Vit-C, oral contraceptive 등 이루 헤아리기 힘들 정도이다.

흔히 알코올의 경우 prothrombin time을 증가시키기도 하고 감소시키기도 해서 문제가 되는데 회복기의 성인 남자라면 있을 법한 위험사항이며, 감기약 처방에 흔히 aspirin, antihistamine, barbiturate 등이 포함 된다고 생각하면 한국과 같이 매약이 자유롭고, 추적어 어려운 상태에서는 정말로 어려운 일이 아닐 수 없다. Warfarin 자체가 fetus에 fatal hemorrhage를 유발할 수 있고, 선천성 기형아를 분만시킬 가능성이 있는

<sup>15)</sup> 약제이므로 해서 가임여성 환자에게는 대개 피임을 요구하게 되며 이때 피임제 사용은 또 다른 혈전색증의 빈도를 높일 수 있다는 것을 고려해야 할 것이다. 또한 병후 회복에 도움이 되리라고 강장제를 흔히 사용하는데 Vit-K, Vit-C의 역할에 대해서도 고려해야 할 것이며, 특히 성분도 모르는 한약제 사용에 대해서는 어떻게 할 것인가 등 문제점이 허다한 실정이다. 이 모든 것을 해결하려면 자주 prothrombin time을 측정해야 하는데, 얼마나 자주 하면 되는가? 또 실제로 그런 것이 가능한가도 고려해야 할 것이다.

이러한 사실에 비추어 Aspirin과 Dipyridamole은 사용이 간편할 뿐 아니라 부작용도 문제시 될 수 없을 정도이다. 본 연구의 Warfarin 사용군과(Group I), Aspirin + Dipyridamole 사용군(Group II)과를 비교할 때 혈전 발생빈도 등에 있어 큰 차이가 없음을 알 수 있고 오히려 생명을 위협할 만한 항응고제에 기인한 합병증이란 면에 있어서는 후자가 유리한 것 같다. II군의 증례가 적고, 추적기간도 짧아서 비교에 약간 문제가 있음을 인정하지만, Warfarin을 쓸 것이냐, 또는 Aspirin + Dipyridamole을 쓸 것이냐, 얼마동안 사용할 것이냐에 관해서는 환자의 연령, 성별, 과거력, 현재의 건강상태 및 환자의 신빙성 등을 복합적으로 고려하여 결정하는 것이 좋을 것이다.

## V. 결 론

조직판막 이식수술후 항응고제로써 Warfarin을 사용한 군과 Aspirin 및 Dipyridamole을 동시 투여한 군을 비교하였다. 제 I군은 1979년 1월부터 1985년 12월까지 서울대학교병원 흉부외과에서 시술한 557명의 환자군으로써 모두 이오네스큐-좌일리조직판막을 사용하였고, 항응고제로써는 모두 Warfarin을 사용하였고, 제 2군은 대조군으로써 1983년 3월부터 1986년 12월까지 세종병원 흉부외과에서 시술한 128명의 환자군이며, 이오네스큐-좌일리 조직판막외 2종의 조직판막을 사용하였으며, Warfarin을 전혀 사용하지 않고 아스피린과 디피리다몰만을 사용하였다. 이 두 대조군은 환자의 연령, 수술난이도, 평균확산추적기간, 혈전색증의 위험인자 분포도에서 비슷한 환자군이었다.

그 결과 I군의 사망율은 6.3%, II군의 사망율은 7.0%로써 통계적인 차이점은 없었다. 또한 혈전색증으로 인한 사망은 I군 7명(0.6%/pt-yr), II군 3명(2.3%/pt-yr)이었고 항응고제로 인한 출혈사망은 I군 6

명(0.5%/pt-yr)인데 반해 II군은 없었다. 즉 항응고 요법과 관련된 사망의 발생빈도는 양자간 통계적 차이점을 인정할 수 없었다. 사망에 외에 경미한 합병증은 오히려 I군에서 압도적으로 많았다. 수술 후 생명표를 이용한 혈전색증의 빈도를 관찰한 결과 I군에서는 혈전색증이 발생하지 않을 가능성이 1년, 2년, 3년, 4년에 각각 97.5%, 95.6%, 92.4%, 88.6% 이었고 II군에서는 각각 97.8%, 95.6%, 92.1% 및 88.2%로써 매우 유사한 결과를 나타냈고, 항응고제 사용과 관련된 사망율에서도 그 자유도가 I군 98.2%, 97.3%, 96.8%, 95.1%에 반해 II군에서는 97.8%, 95.6%, 92.1%, 92.1%로써 통계적 차이점은 각 해당 년도에서 중요치 않았다. 이상과 같은 결과로 미루어 조직판막이식수술 후 Warfarin 사용방법이 Aspirin 및 Dipyridamole 사용방법에 비해 현저히 유리한 방법이라고 인정할 수 없었으며 오히려 경미한 합병증은 I군에 많음을 주목해야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Chesebro, JH, Fuster, V, Elveback, LR, et al: *Trial of combined Warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. Am J Cardiol* 51:1537, 1983.
2. Fuster, V, Pumphrey, CW, McGoon, MD, et al: *Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prostheses: A 10-19 year follow-up. Circulation* 66 (Suppl): I-157, 1982.
3. Piehler, JM, Danielson, GK, Pluth, JR, et al: *Enlargement of the aortic root or annulus with autogenous pericardial patch during aortic valve replacement: Long-term follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:350, 1983.
4. Björk, VO and Henze, A: *Encapsulation of the Björk-shiley aortic disc valve prosthesis caused by the lack of anticoagulation therapy. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 7:17, 1973.
5. Björk, VO, Henze, A, Holmgren, A, et al: *Evaluation of the 21mm Björk-Shiley tilting disc valve in patient with narrow aortic roots: A clinical, hemodynamic and angiographic study. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 7:203, 1973.
6. Schaff, HV, Borkon, AM, Hughes, C, et al: *Clinical and hemodynamic evaluation of the 19mm Björk-Shiley aortic valve prosthesis. Ann Thorac Surg* 32:50, 1981.
7. Iyer, KS, Reddy, Rao, IM et al: *Valve replacement in*

- children under twenty years of age: Experience with the Björk-Shiley prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 88:217, 1984.
8. Pass, IH, Sade, RM, Crawford, FA, et al: *Cardiac valve prosthesis in children without anticoagulation. J Thorac Cardiovasc Surg* 87:832, 1984.
9. Horstkotte, D, Haerten, K, Seipel, L. et al: *Central hemodynamics at rest and during exercise after mitral valve replacement with different prostheses. Circulation* 68 (Suppl II): II-161, 1983.
10. Rowlatt, UF, Rimoldi, HJA, and Lev, M: *The quantitative anatomy of the normal child's heart. Pediatr Clin North Am* 10:499, 1963.
11. Weinstein, GS, Mavroudis, C, and Ebert, PA: *Preliminary experience with aspirin for anticoagulation in children with prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg* 33:549, 1982
12. Tandon, AP, Smith, DR, Mary, DAS, Ionescu MI et al: *Sequential hemodynamic studies in patients having aortic valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. Ann Thorac Surg* 24:149, 1977.
13. Becker RM, Strom J, Frishman, W, et al: *Hemodynamic performance of the Ionescu-Shiley valve prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:613, 1980.
14. Oyer, PE, Stinson, EB, Reitz, BA, et al: *Longterm evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 78:343, 1979.
15. Charles, EB: *Physicians Desk Reference, 35th edition p. 877, 1981.*
16. Paul, SN, Tandon, AP, Coulon, PL, and Ionescu MI: *Mitral valve replacement without long-term antioagulation – 11 years' experience with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. Shiley cardiac prosthesis symposium, p. 109, 1982.*
17. Hartz, RS, Kuich, V, et al: *Comparative study of warfarin versus antiplatelet therapy in patients with a St. Jude Medical valve in the aortic position J Thorac Cardiovasc Surg* 92:684, 1986.
18. Joseph Locicero, III: *Prophylaxis against thromboembolism using aspirin and dipyridamole in patients with the st. Jude Medical® aortic prosthesis. Cardiac valve replacement, Martinus Nijhoff pub. p. 291, 1984.*
19. Garcia-Bengochea, JB, Alvarez, JR, and Carreño, CI: *Valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft: results at five to six years of follow-up. Shiley cardiac prosthesis symposium, p. 3, 1982.*
20. Phoulevangong, CC, and Pavie A: *Heart valve replacement*



- with Ionescu-Shiley pericardial xenografts. *Shiley cardiac prosthesis symposium*, p. 23, 1982.
21. Holden, MP: *Six years of pleasure with the Ionescu-Shiley pericardial valve. Shiley cardiac prosthesis symposium*, p. 27, 1982.
22. Coles, JG et al: *The Ionescu-Shiley valve – a clinical and pathological assessment. Shiley cardiac prosthesis symposium*, p. 47, 1982.
23. Bland EF, Jones, TD: *Rheumatic fever and rheumatic heart disease: A twenty year report on 1,000 patients followed since childhood. Circulation* 4:836, 1951.
24. Dale, J: *Arterial thromboembolic complications in patients with Björk-Shiley and Lillihei-Kaster tilting disc valve prosthesis. Am Heart J* 93:715, 1977.
25. Dale, J: *Arterial thromboembolic complications in patients with Starr-Edwards aortic ball valve prosthesis. Am Heart J* 91:653, 1976.
26. Edmunds, HL, JR: *Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. Ann Thorac Surg* 34:96, 1982.
27. Hertzner, F, Gerbode, R, Keith, WJ, et al: *Thrombotic complications after valve replacement with porcine heterografts, World J Surg* 3:505, 1979.