

## 異種組織瓣膜의 長期臨床成績\*

金 鍾 煥\*\*

— Abstract —

### Long-term Clinical Results of the Xenograft Cardiac Valves\*

Chong Whan Kim, M.D.\*\*

A total of 1,239 patients had cardiac valve replacement using 1,514 substitute valves at Seoul National University Hospital from 1968 to 1986. Of the total substitute valves, 84.9% were the glutaraldehyde-treated xenograft valves.

Six hundred ninety-four patients who had 820 bioprosthetic tissue valves were studied for their clinical characteristics. They were a total and consecutive cases to the end of the study. Four hundred sixty-four patients had the Ionescu-Shiley pericardial valves: MVR 291, AVR 66 and MVR+AVR 107; 163 had the Hancock porcine valves; 46 had the Angell-Shiley porcine valves; and 21 had the Carpentier-Edwards porcine valves. Five hundred forty patients underwent single valve replacement: MVR 460, AVR 76 and TVR 4; 154 had multiple valve replacement: MVR+AVR 141, MVR+TVR 12 and one triple valve replacement. Additional surgery was necessary in 22.3% of the cases.

Operative mortality rate within 30 days of surgery was 6.77% for the total patients: 5.2% and 4.2% with MVR, 13.6% and 12.5% with AVR, and 7.5% and 7.4% with MVR+AVR using the Ionescu and the Hancock valves respectively. A linealized annual late mortality rate was 2.56%/patient-year.

Six hundred forty-three operative survivors were followed up for a total of 1482.7 patient-years (a mean 27.7 months), and the follow-up rate was 67.7%. The linealized complication rates were: 2.02% emboli/patient-year, 0.94% bleeding/patient-year, 1.21% endocarditis/patient-year, and 3.84% overall valve failure/patient-year. A linealized rate of primary tissue failure was 0.87%/patient-year.

Actuarial survival rates including the operative mortality were:  $87.8 \pm 2.6\%$ ,  $82.3 \pm 4.9\%$  and  $82.2 \pm 4.7\%$  with MVR, AVR and MVR+AVR using the Ionescu valves at 4 years after surgery respectively; and they were  $88.0 \pm 4.1\%$  with MVR at 8 years,  $82.3 \pm 4.9\%$  with AVR at 4 years and  $84.9 \pm 7.0\%$  with MVR+AVR at 6 years after surgery using the Hancock valves respectively. Probabilities of freedom from thromboembolism were  $89.8 \pm 6.3\%$  with MVR using the Ionescu valves at postoperative 5 years and  $89.2 \pm 3.8\%$  with MVR using the Hancock valves at postoperative 7 years, and  $93.3 \pm 3.9\%$  with AVR using the Ionescu valves at postoperative 5 years. None had embolic complication after AVR using the Hancock valves. Probabilities of freedom from valve failure (according to the Stanford criteria) were  $81.0 \pm 7.1\%$  with MVR using the Ionescu valves at postoperative 4 years and  $57.4 \pm 12.5\%$  with MVR using the Hancock valves at postoperative 9 years.

These clinical results prove the excellent antithrombogenicity of the glutaraldehyde-treated xenograft substitute valves and confirm the previously speculated rate of tissue failure. At the present situation, it may be concluded that there is a room for the further development of more durable bioprosthetic valves.

\* 本論文은 1986年度 서울대학교병원 特診研究費의 一部補助에 依하였음.

\*\* 서울대학교 醫科大學 胸部外科學教室

\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University  
1987년 6월 1일 접수

心臟瓣膜疾患의 外科的 治療에서 瓣膜置換手術에 使用하는 代置瓣膜은 꾸준한 改善이 이루어져 왔으며 材料에 따라 機械的 補綴瓣膜과 生物學的 組織瓣膜으로 兩大分될 수 있다. 서울大學校病院에서는 1968년부터 心臟瓣膜置換手術을 施行하여 왔으며 1986年末까지 1,239例에서 1,514個 代置瓣膜을 使用하였다. 使用한 代置瓣膜의 85%가 glutaraldehyde處理 異種組織瓣膜이었으며 이들의 臨床成績 特히 長期 追跡成績에 關하여 瓣膜種類에 따라 一連의 臨床經過觀察을 통해 分析檢討하여 왔다.<sup>15-20)</sup>

本 研究은 主로 長期追跡에 依한 異種 組織瓣膜의 特性을 分析하므로써 代置瓣膜으로써의 異種組織瓣膜의 臨床의 位置를 알아보고져 綜合的인 檢討를 試圖하였다.

### 研究材料 및 方法

1968年의 첫 瓣膜置換手術에 使用한 代置瓣膜은 機械瓣膜이었으며 이를 繼續 使用하여 오다가 主로 抗凝血劑 管理上의 難點 때문에 1976년부터는 glutaraldehyde處理 組織瓣膜을 使用하기 시작하였다. 1986年末까지의 總代置瓣膜 使用數는 1,514個였으며 이중 228個(15.1%)는 7種의 機械的 補綴瓣膜이고 殘 1,286個(84.9%)는 glutaraldehyde로 處理한 異種 組織瓣膜이었다.

異種組織瓣膜은 4種을 使用하였으며 瓣膜種類와 置換瓣膜部位에 따라 몇 個群으로 나누어 觀察하였으며, 觀察對象患者는 各群의 첫 患者부터 觀察 期間末까지의 連續의 全患者로 하였다. 觀察內容은 群別로 集約하였으며 統計學的 處理는 平均 및 不偏標準偏差로 表示하였다. 長期 追跡成績은 保險統計方法을 使用하여 分析하였다.

### 結 果

1968년부터 1986年末까지 心臟瓣膜置換手術을 施行한 患者는 1,239例였으며 이중 78.5%(972例)는 單一瓣膜置換手術例이고 殘 21.5%(267例)는 複數瓣膜置換手術例였다(Table 1). 總使用代置瓣膜數는 1,514個이고 이중 84.9%(1,286個)가 glutaraldehyde 處理 異種瓣膜이었고 後者中 19.3%는 脉大動脈瓣異種瓣膜이고 殘 80.7%는 牛心囊組織瓣膜이었다(Table 2).

Ionescu-Shiley 瓣膜을 使用한 患者中 僧帽瓣單一置換患者와 大動脈瓣單一置換患者는 觀察期間末까지의 全

**Table 1.** Cardiac valve replacement: 1968 - 1986

Replacement	Number	%
Single valve:	972	78.5
MVR	786	80.9
AVR	166	17.1
TVR	20	2.0
Double valve:	259	20.9
MVR+AVR	224	86.5
MVR+TVR	35	13.5
Triple valve:	8	0.6
Total	1239	100.0

**Table 2.** Substitute valves: 1968-1986

Valves	Number	%
Prosthetic:	228	15.1
Starr-Edwards	11	4.8
Magovern-Cromie	5	2.2
Beall-Surgitool	24	10.5
Wada-Cutter	2	0.9
Björk-Shiley	84	36.8
Smeloff-Cutter	4	1.8
St. Jude Medical	98	43.0
Bioprosthetic:	1286	84.9
Hancock	177	13.8
Angell-Shiley	48	3.7
Carpentier-Edwards	23	1.8
Ionescu-Shiley	1038	80.7
Total	1514	100.0

患者였고 僧帽瓣과 大動脈瓣의 二重 置換患者는 兩瓣膜을 모두 Ionescu-Shiley 瓣膜으로 置換한 觀察期間末까지의 全患者였다. Angell-Shiley 瓣膜, Carpentier-Edwards 瓣膜 및 Hancock 瓣膜을 使用한 患者群은 이들 瓣膜을 使用한 全患者이며 他種 瓣膜을 함께 使用한 患者도 包含한다.

觀察對象患者는 694例이고 使用瓣膜數는 820個였으며 追跡末은 群別로 1983~1986年의 7月末로 하였다. 이들은 1986年末까지의 瓣膜置換患者 全例의 56.0%를 占하며 使用한 代置瓣膜數는 全瓣膜數의 54.2% 또는 異種組織瓣膜 總數의 63.8%였다(Table 3).

性別 및 年齡 : 男子 350例와 女子 345例로 거의 同

**Table 3. Xenograft valves studied**

Group*	Number of		Duration of Study	End of Follow-up
	Patient	Valve		
ISM	291	291	1978.10-1983.6	1983.7
ISA	66	66	1979.2-1984.6	1984.7
ISMA	107	214	1979.5-1984.6	1984.7
AS	46	48	1977.7-1980.3	1985.7
CE	21	24	1977.6-1979.8	1985.7
H	163	177	1976.3-1984.4	1986.7
Total	694	820	1976.3-1984.6	1986.7

\*ISM & ISA: Isolated MVR and AVR using Ionescu-Shiley valve;  
ISMA: MVR+AVR using Ionescu-Shiley valve in both position;  
AS: Angell-Shiley valve; CE: Carpentier-Edwards valve;  
H: Hancock valve.

數이며 群別에 따르는 男女性比는 差가 있으나 全患者에서는 性比差가 없었다. 患者年齡은 3~63 歲로 廣範圍에 分布하였으며 群別 年齡平均은 30~34 歲였다. 特히 組織瓣膜의 耐久性上 問題가 되는 15 歲未滿의 小兒患者는 45 例로 全患者의 6.5%를 占하였다(Table 4).

病變所見: 614 例에서 本 僧帽瓣의 病變은 狹窄과 閉塞不全의 混合病變이 가장 많아 류마트性 僧帽瓣病變의 特徵을 反映하였으며 나머지 半數의 病變은 狹窄病變과 閉塞不全病變이 各各 비슷한 頻度를 보였다. 이에 比하여 大動脈瓣位에서는 閉塞不全病變과 混合病變이 各各 半數이고 狹窄病變은 3 例에 不過하였다. 全體적으로 患者의 36.4%에서는 置換瓣膜以外的 他部位瓣膜의 病變이나 다른 心臟病變을 同伴하였다. 他部位瓣膜病變은 主로 三尖瓣의 閉塞不全病變과 置換瓣膜이 아닌 大動脈瓣 또는 僧帽瓣의 病變이었다. 다른 心臟病變은 同伴된 先天性 心畸形과 其他病變이었다(Table 5).

**Table 4. Xenograft valves studied**

Group	Sex			Age(yrs)		Children	
	Male	Female	Ratio	Mean ± SD	Range	Number	%
ISM	136	155	1:1.1	32.4 ± 12.5	3-63	32	11.0
ISA	49	17	2.9:1	31.1 ± 13.1	9-61	6	9.1
ISMA	64	43	1.5:1	34.0 ± 11.9	13-62	1	0.9
AS	19	27	1:1.4	33.1 ± 10.5	13-55	1	2.2
CE	9	12	1:1.4	29.8 ± 9.5	17-50		
H	72	91	1:1.3	34.3 ± 11.3	7-57	5	3.1
Total	350	345	1:1.01	29.8-34.3	3-63	45	6.5

**Table 5. Pathology**

Pathology	Mitral valve		Aortic valve	
	Number	%	Number	%
Stenosis	155	25.2	3	1.4
Insufficiency	136	22.2	112	53.1
Mixed	323	52.6	96	45.5
Total	614	100.0	211	100.0
Associated lesions: 36.4%				

手術所見: 全例의 77.8%에서는 單獨瓣膜置換手術을 施行하였으며 더우기 全例의 66.3%가 僧帽瓣單一置換患者였다. 全患者의 22.3%에서는 他部位 病變에 對한 手術을 追加하였다. 重複瓣膜置換患者의 91.6%가 僧帽瓣과 大動脈瓣의 二重置換例였다(Table 6).

**Table 6. Surgery**

Surgery	IS	AS	CE	H	Total
MVR	291	37	14	118	460
AVR	66	1	1	8	76
TVR			1	3	4
MVR+AVR	107	5	2	27	141
MVR+TVR		3	3	6	12
MVR+AVR+TVR				1	1
Total	464	46	21	163	694
Combined surgery: %	25.0	6.5	9.5	20.9	22.3

術中 體外循環時間은 僧帽瓣單一置換群에서 平均値上 짧았으며 複數瓣膜置換時에 延長되었다. 거의 全例에서

上行大動脈血流遮斷中 冷却心停止液으로 灌流하여 心筋을 保護하였다. 使用한 代置瓣膜의 크기는 僧帽瓣位에서 平均크기로 보아 Angell-Shiley瓣膜이 他瓣膜群에서보다 작았을 뿐( $p < 0.001$ ) 다른 群間에는 差異가 없었다. 大動脈瓣位에서는 代置瓣膜의 平均크기가 Hancock瓣膜群에서 가장 컸으며 Ionescu-Shiley瓣膜의 重複置換群에서의 大動脈瓣의 平均크기보다 컸을 뿐( $p < 0.001$ ) 他群의 그것과는 크기에 有意한 差가 없었다 (Table 7).

Table 7. Size of xenograft valves

Group	Mitral(mm)		Aortic(mm)		Tricuspid(mm)	
	n=	Mean±SD	n=	Mean±SD	n=	Mean±SD
ISM	291	28.8±2.7				
ISA			66	22.9±3.2		
ISMA	107	28.9±2.4	107	21.0±2.0		
AS	44	26.5±1.5	1	21	3	29.0±1.0
CE	18	27.8±1.7	2	21.0±2.8	4	29.5±2.5
H	148	28.3±2.6	20	24.1±2.8	9	31.7±2.0

死亡率: 術後 30日以內의 死亡을 手術死亡患者로 規定하였다. 47例가 手術死亡患者였으며 手術 死亡率은 6.77%였다. 僧帽瓣單一置換患者의 手術死亡率은 群別에 따라 4.2~5.2%였으며 僧帽瓣 및 大動脈瓣의 重複置換患者에서는 이보다 높아 7.4~7.5%였다. 그러나 大動脈瓣의 單一置換에서의 手術死亡率은 Hancock瓣膜群이나 Ionescu-Shiley瓣膜群에서 다 같이 훨씬 높

Table 8. Mortality

Group	Number	Operative		Late mortality		
		Death	%	Death	%	%/pt-yr
ISM	291	15	5.2	12	4.1	3.01
ISA	66	9	13.6	2	3.0	1.75
ISMA	107	8	7.5	7	6.5	4.21
AS	46	2	4.3	4	8.7	2.33
CE	21	3	14.3	2	9.5	2.96
H	163	10	6.1	11	6.7	1.95
(HM*	118	5	4.2	5	4.2	1.14)
(HA*	8	1	12.5	1	12.5	3.33)
(HMA*	27	2	7.4	2	7.4	2.93)
Total	694	47	6.77	38	5.48	2.56

\*Subgroups of Hancock valves

아 各各 12.5%와 13.6%였다. 追跡期間中 38例가 死亡하여 晚期死亡率은 5.48%였다. 이는 年間頻度로 보아 2.56%/患者年이었다 (Table 8).

早期死亡의 가장 큰 原因은 適切한 血壓維持가 困難하여 心肺機에서의 分離에 失敗하던가 術後早期에 死亡한 低心搏出症候群으로 早期死亡患者의 72.3%에서 死因이 되었다. 晚期死亡의 原因으로는 補綴瓣膜心內膜炎이 가장 많았으며 血栓栓塞合併症과 抗凝血劑 使用으로 因한 出血合併症이 다음으로 頻發한 死因이었다. 이들 3大 死因이 晚期死亡患者의 57.9%를 占하였다 (Table 9).

Table 9. Causes of death

Causes of death	Number
Operative:	47
Low output	34
Brain death	4
Cardiac arrest	4
Mediastinitis	3
Bleeding	2
Late:	38
Bacterial endocarditis	10
Thromboembolism	7
Bleeding	5
Congestive heart failure	4
Mediastinitis	3
Heart block	2
Valve failure	2
Sudden death	2
Sepsis	1
Hepatorenal syndrome	1
Coma	1

症狀好轉率: 追跡末의 生存患者의 大部分에서 心臟症狀은 거의 消失하여 顯著的 症狀的 好轉을 보였으며 NYHA機能分類의 平均Class는 1.04~1.35였다. 術前手術當時의 患者는 大部分의 患者에서 心臟症狀을 보여 平均Class가 2.29~2.86이었다 (Table 10).

術後合併症: 早期生存患者數는 643例였으며 總 追跡期間은 1482.7患者年이었다. 群別 追跡期間은 平均値上 17.5±12.2~46.8±31.1個月이었다. 追跡末까지의 追跡이 可能하였던 患者는 群別로 33.3~77.8%였으며 全患者에서는 67.7%가 追跡末까지의 觀察이 可能하였

**Table 10.** Symptomatic improvement

Group	Preoperative Mean ± SD*	Postoperative Mean ± SD*
ISM	2.80 ± 0.60	1.21 ± 0.46
ISA	2.29 ± 0.67	1.04 ± 0.19
ISMA	2.86 ± 0.54	1.12 ± 0.33
AS	2.70 ± 0.47	1.35 ± 0.58
CE	2.71 ± 0.56	1.19 ± 0.40
H	2.73 ± 0.56	1.26 ± 0.57

\*Mean ± SD of NYHA functional classes.

으며 환자의 약  $\frac{1}{3}$ 이 추적기간중에서 추적에서脱落하였다(Table 11).

血栓性栓塞合併症은 30例가 經驗하여 이중 7例에서死因이 되었다. 年間頻度로 본 栓塞發生率은 2.02%/患者年이었다. 抗凝血劑는 coumadin을 單獨 또는 抗血少

板製劑인 persantin과 併用하였으며 群別에 따라 患者의 97~100%에서 服用토록 하였으며 追跡末現在 抗凝血劑를 服用中인 患者는 群別 追跡末에는 患者의 22~23%였다. 栓塞發生當時 患者의 53.3%가 抗凝血劑를 服用中이었고 36.7%는 1年間の 抗凝血劑服用後 投藥을 中止한 狀態였다. 3例는 術後 처음부터 抗凝血劑를 使用하지 않았었다. 栓塞合併症의 發生時期는 患者의 56.7%에서 術後 1年以內였던 反面 殘 43.3%에서는 術後 1年以後였다. 栓塞當時의 患者의 心律動은 19例(63.3%)에서 心房細動所見이었으나 殘 11例(36.7%)에서는 正常洞律을 보였었다. 栓塞部位는 患者의 83.4%에서 腦栓塞 또는 多發性 栓塞이었으며 殘 5例에서의 栓塞部位는 末梢血管이던가 肺栓塞이었다(Table 12) 抗凝血劑 使用으로 因한 重大한 出血合併症은 14例에서 發生하여 年間出血合併症 頻度는 0.94%/患者年이었으며 4例에서 死因이 되었다.

**Table 11.** Postoperative complications

Group	ISM	ISA	ISMA	AS	CE	H	Total
Early survivors:	272	67	99	44	18	153	643
Follow-up:							
Patient-years	398.2	114.2	166.1	171.6	67.5	565.1	1482.7
Mean(months)	17.5	24.0	20.1	46.8	45.0	44.3	27.7
±SD	12.2	16.0	16.1	31.1	32.0	27.1	
Follow-up rate(%)	72.5	75.4	77.8	38.6	33.3	60.1	67.7
Thromboembolism:							
Number(Fatal)	10(4)	4	2	4(1)		10(2)	30(7)
Percent	3.68	7.02	2.02	11.36		7.19	4.67
%/pt-yr	2.51	3.50	1.20	2.91		1.95	2.02
Bleeding:							
Number(Fatal)	7(2)			1	1(1)	5(1)	14(4)
Percent	2.57			2.27	5.56	3.27	2.17
%/pt-yr	1.76			0.58	1.48	1.24	0.94
Endocarditis:							
Number(Fatal)	3(2)	1	5(1)	1	1(1)	7(6)	18(10)
Percent	1.10	1.75	5.05	2.27	5.56	4.58	2.80
%/pt-yr	0.75	0.88	3.01	0.58	1.48	1.24	1.21
Overall valve failure:							
Number	12	4	4	10	3	24	57
Percent	4.41	7.02	4.04	22.73	16.67	15.69	8.86
%/pt-yr	3.01	3.50	2.41	5.83	4.44	4.25	3.84
Primary valve failure:							
Number	4			2		7	13
Percent	1.47			4.55		4.58	2.02
%/pt-yr	1.00			1.17		1.24	0.87

**Table 12.** Thromboembolism

	Number	%
Anticoagulation:		
Number of early survivors	643	
Started coumadin		97-100
Coumadin at the end of follow-up		22-23
Thromboembolism:		
Number of patients(Fatal)	30(7)	
Time of embolism		
<one year	17	56.7
>one year	13	43.3
Location of embolism		
Cerebral	25	83.4
Peripheral	5	16.6
Rhythm at embolism		
Regular sinus	11	36.7
Atrial fibrillation	19	63.3
Coumadin at embolism		
on	16	53.3
Off	11	36.7
None	3	10.0

**Table 13.** Overall valve failure

	Number	%
Number of patients:	57	
Mode of failure:		
Regurgitant murmur	31	54.4
Endocarditis	10	17.5
Rereplacement	9	15.8
Restenosis	4	7.0
Congestive failure	3	5.3
Location of failure:		
Mitral	43	75.4
Aortic	5	
Mitral & aortic	6	
Mitral & tricuspid	2	
Triple	1	
Failed valve:		
Hancock	24 of 153 patients	4.25%/pt-yr
Ionescu	20 of 438 patients	2.95%/pt-yr
Angell	10 of 44 patients	5.8%/pt-yr
Carpentier	3 of 18 patients	4.44%/pt-yr

補綴瓣膜心内膜炎은 重篤한 術後合併症으로 年間頻度는 0.94%/患者年이었으나 18例中 10例(55.6%)가 死亡하였다.

瓣膜失敗: 瓣膜失敗의 判定基準은 Oyer 等の 定義<sup>1)</sup>를 準用하였다. 57例에서 追跡觀察中 瓣膜失敗가 認定되어 綜合的 瓣膜失敗의 年間頻度는 3.84%/患者年이었다. 失敗樣相中 가장 頻發한 것은 僧帽瓣 또는 大動脈瓣部位에서 追跡中 聽取된 逆流性心雜音이었으며 57例의 綜合的 瓣膜失敗患者의 54.4%를 占하였다. 이들의 心雜音의 發生時期가 많은 患者에서 追跡途中이었지만, 一部患者에서는 術後 早期부터 이미 聽取되기도 하였으며 또한 患者의 大部分에서 心臟症狀이 輕微하여 再手術을 考慮할 程度는 아니어서 血流動學的 再檢査는 施行하지 않고 있다. 心雜音が 聽取되면서 臨床的으로 瓣膜失敗가 原因으로 看做되고 心不全所見이 있지만 血流動學的 檢査나 手術로 確認되지 않은 患者가 3例(5.3%)였다(Table 13).

心内膜炎으로 死亡한 患者가 10例로 綜合的 瓣膜失敗樣相의 17.5%를 占하였다. 瓣膜失敗로 看做되어 再次的 心導子法檢査로 確認된 患者는 13例였으며 이중 9例는 再手術로 再置換手術을 施行하였고 殘 4例는 僧帽

瓣의 再狹窄이 確認되었으나 再手術은 施行하지 않았었다.

瓣膜失敗가 이러한 瓣膜部位는 僧帽瓣이 가장 많은 全例의 75.4%를 占하였다. 失敗瓣膜의 種類는 4種 모두에게서 볼 수 있었으며 瓣膜 種類別로 본 年間發生頻度는 2.95~5.83%/患者年이었다.

一次的 組織瓣膜失敗는 13例에서 確認되었으며 이중 9例는 基準上 再手術에서 一次的 組織瓣膜失敗로 判定한 患者였으나 다른 4例는 心内膜炎의 病歷이 없이 心導子法檢査로 僧帽瓣組織瓣膜의 狹窄이 證明되었으나 手術을 하지 못한 患者였다. 이들 13例를 보다 넓은 意味의 一次的 組織瓣膜失敗例로 看做하였으며 年間頻度로 0.87%/患者年의 一次的 組織瓣膜失敗率을 보였다. 따라서 狹意의 手術로 確認된 一次的 組織瓣膜失敗만을 認定한 失敗率은 이 보다 낮아 年間頻度는 0.61%/患者年이다.

生存率: 保險統計法에 依하여 長期生存率을 觀察하였다. 群別로 하되 僧帽瓣 및 大動脈瓣의 單一置換 및 重複置換群을 瓣膜種類別로 分析하였으며 患者數의 制限으로 統計學的 意味가 稀薄한 患者群은 除外하였다. 群別로 術後 5年~11년까지 生存率을 볼 수 있었으나 統計學的 有意성이 認定되는 追跡期間(p<0.05)은 術後

4年~10年이었다.

Ionescu 瓣膜을 사용한 患者群에서는 術後 4年까지의 長期 生存率을 볼 수 있었을 뿐이며 僧帽瓣 및 大動脈瓣 單一置換患者群에서 各各 術後4年の 生存率이  $87.8 \pm 2.6\%$ 와  $82.3 \pm 4.9\%$ 였고 兩瓣膜의 同時置換群에서는  $82.2 \pm 4.7\%$ 였다. Hancock 瓣膜으로 僧帽瓣을 單一置換한 患者群의 術後 4年과 5年の 生存率은 各各  $92.3 \pm 2.5\%$ 와  $90.8 \pm 3.1\%$ 였으며 統計學的有意성이 認定되는 術後 8년에는  $88.0 \pm 4.1\%$ 였다. Hancock 瓣膜으로 大動脈瓣을 單一置換한 患者群에서는 術後 4年까지만 統計學的有意성이 認定되어 生存率은  $82.3 \pm 4.9\%$ 였다. 重複瓣膜置換群에서는 術後 6년에  $84.9 \pm 7.0\%$ 의 生存率을 보였다. Angell 瓣膜으로 僧帽瓣을 單一置換한 患者群에서 生存率은 術後 9년에  $73.2 \pm 14.5\%$ 였다 (Fig. 1).

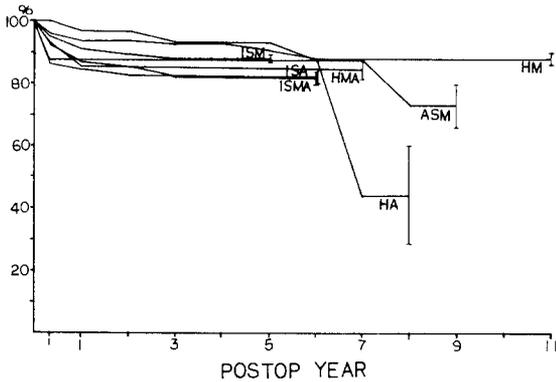


Fig. 1. Actuarial survival curves. Vertical lines denote one standard deviation.

栓塞合併症이 없는 頻度도 保險統計方法으로 分析하였다. 僧帽瓣을 單一置換한 患者에서의 栓塞症없는 頻度는 Ionescu 瓣膜群에서 術後 5년에  $89.8 \pm 6.3\%$ 이고 Hancock 瓣膜群에서 術後 7년에  $89.2 \pm 3.8\%$ 였으며 Angell 瓣膜群에서는 術後 7년에  $78.1 \pm 10.5\%$ 였다. 大動脈瓣을 單一置換하였을 때의 栓塞合併症은 僧帽瓣置換時보다 發生이 적어 Ionescu 瓣膜群에서 術後 5년에  $93.3 \pm 3.9\%$ 에서 栓塞合併症이 없었으며 Hancock 瓣膜群 患者에서는 栓塞症이 없었다. 僧帽瓣과 大動脈瓣을 重複置換한 患者에서의 栓塞 合併症도 僧帽瓣 單一置換患者에서보다 發生頻도가 낮아 術後 6年과 7年の Ionescu 瓣膜群과 Hancock 瓣膜群에서의 栓塞症 없는 頻度는 各各  $97.5 \pm 1.7\%$ 와  $92.6 \pm 7.1\%$ 였다 (Fig. 2).

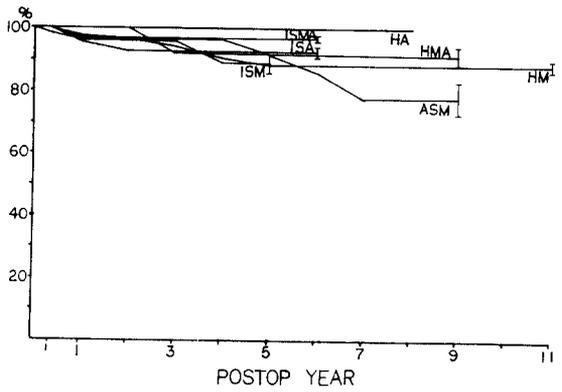


Fig. 2. Probability of freedom from thromboembolic complications. Vertical lines denote one standard deviation.

綜合的 瓣膜失敗가 없는 頻度도 保險統計方法에 따라 分析하여 보았다. Ionescu 瓣膜으로 僧帽瓣을 單一置換한 患者에서 瓣膜失敗없는 頻度는 術後 4년에  $81.0 \pm 7.1\%$ 였다. Hancock 瓣膜을 사용한 僧帽瓣單一置換 患者群에서의 瓣膜失敗없는 頻度는 術後 4年과 5년에 各各  $91.2 \pm 3.1\%$ 와  $79.3 \pm 5.3\%$ 였으나 術後 9년에는 크게 낮아  $57.4 \pm 12.5\%$ 였다. Angell 瓣膜을 사용한 僧帽瓣單一置換患者群에서는 術後 5年과 9년에 各各  $80.3 \pm 7.3\%$ 와  $55.3 \pm 11.6\%$ 였다. Ionescu 瓣膜과 Hancock 瓣膜을 사용한 大動脈瓣 單一置換患者群에서의 瓣膜失敗없는 頻度는 各各 術後 7년에  $89.1 \pm 5.8\%$ 와  $100\% \pm 0\%$ 였으며 後者群에서는 術後 8年の 追跡末에  $50.0 \pm 35.4\%$ 로 낮아졌으나 統計學的有意성이 없었다. 大動脈瓣과 僧帽瓣의 重複置換患者에서는 Ionescu 瓣膜群과 Hancock 瓣膜群에서 術後 6年과 7년에 各各  $88.6 \pm 7.6\%$ 와  $95.8 \pm 4.2\%$ 였다 (Fig. 3).

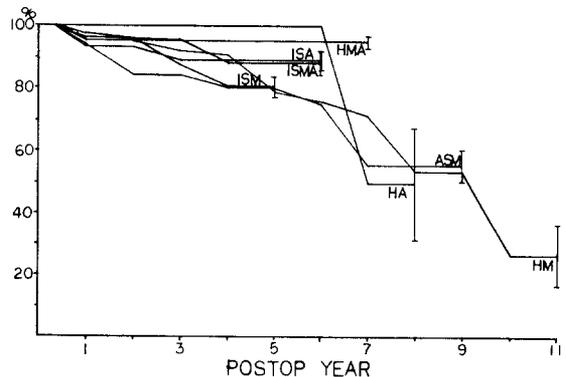


Fig. 3. Probability of freedom from overall valve failure. Vertical lines denote one standard deviation.

## 考 按

아직도 理想的인 代置瓣膜이 없는 現狀에서 機械的補綴瓣膜과 生物學的 組織瓣膜으로 大別되는 人工 代置瓣膜的 優劣을 가려 置換瓣膜的 種類를 選擇하여 使用하기는 容易하지 않다. 特히 우리나라와 같이 輸入에 依存하는 位置에서의 代置瓣膜의 選擇은 더욱 困難하여 心臟瓣膜置換手術의 初期段階에서는 求得possible한 것이 優先的 條件이기도 하였다. 이러한 狀況下에서 一旦 術後 早期臨床成績이 改善되면서는 栓塞 合併症과 抗凝血劑管理가 解決해야 할 問題로 되었다. 더우기 栓塞合併症이 多發하는 僧帽瓣置換手術이 壓倒的으로 頻도가 높은 우리의 實情에서는 더욱 그러하였다.

서울大學校病院에서의 1980年 7月末까지의 臨床成績<sup>12)</sup>의 分析上 glutaraldehyde 處理異種組織瓣膜의 術後 早期成績과 長期 合併症發生率은 機械瓣膜에서의 成績에 比하여 優秀하였다. 術後 早期死亡率의 改善은 臨床經驗이 蓄積되고 冷却心筋保護灌流法도 使用하게 된 時期에 組織瓣膜이 導入된 까닭으로 보이며 代置瓣膜의 種類와 直接 連關된 것으로는 看做할 수 있다. 그러나 機械瓣膜에 比하여 크게 改善된 栓塞合併症과 抗凝血劑로 인한 出血合併症의 큰 減少는 組織瓣膜을 代置瓣膜으로 選擇하는 가장 큰 理由中的 하나였다.

異種組織瓣膜의 組織失敗는 이미 豫見된 合併症이지만 小兒患者에서의 加速화된 瓣膜失敗가 發表되고<sup>2)</sup> 우리의 經驗에서도 같은 傾向이었다<sup>13,14)</sup>. 特히 成形手術로 適切한 血流動學的 改善을 얻기 힘든 病變인 小兒의 後天性 僧帽瓣病變에서 代置瓣膜의 選擇이 더욱 困難하다. 이러한 狀況下에서도 栓塞合併症發生의 頻도가 낮은 理由로 glutaraldehyde 處理異種組織瓣膜 使用患者數는 蓄積되었으며 一連의 長期 臨床成績을 分析檢討하여 왔다<sup>15~20)</sup>.

本 研究의 對象이 時期를 달리 하지만 群別로 3患者부터 追跡末까지의 連續的 全患者이며 1986年末까지의 心臟瓣膜置換手術 患者數와 代置瓣膜數의 半數以上을 占하여 臨床成績의 分析資料로 適切하지만 이러한 追跡成績이 其他報告와 直接 比較할 수는 없는 制限點은 있다. 患者年齡만 해도 歐美 報告에서는 平均年齡이 50歲前後임에 反하여 우리의 報告에서는 30歲代이며 病變構成에서도 差異가 커서 歐美에서는 大動脈瓣 置換手術의 比率이 큰 反面 우리나라에서는 僧帽瓣置換手術이 絶對的으로 頻도가 높고 僧帽瓣과 大動脈瓣의 重複

置換手術이 많은 等 류마트性 心臟瓣膜疾患이 主要病變 特徵을 이룬다. 더우기 追跡患者中 中途脫落이 많아 早期生存例의 追跡率이 70%에 不過한 點은 자칫 長期追跡上의 臨床的 特徵을 分析하는데 誤判을 惹起할 危險性마저 內包한다. 그럼에도 不拘하고 本 研究에서는 크게 Ionescu 瓣膜과 Hancock 瓣膜으로 大別되는 異種組織瓣膜의 臨床的 特徵을 볼 수 있었다.

Ionescu 瓣膜使用患者와 Hancock 瓣膜使用患者의 置換瓣膜部位에 따르는 手術死亡率은 極히 類似하여 僧帽瓣單一置換手術에서의 낮은 死亡率에 比하여 大動脈瓣單一置換手術에서의 死亡率은 兩患者群에서 다 같이 높았음은 手術危險性이 代置瓣膜의 種類와는 關係가 적고 患者狀態나 術中 및 術前後管理에 直接的으로 關聯됨을 示唆한다. 特히 大動脈瓣病變은 臨床的 特徵上 症狀의 發現이 있는 時期에는 이미 左心室機能의 低下가 進行되 있기 쉬운 病態生理學的 解釋에 符合하여 大動脈瓣單一置換患者에서의 手術死亡率이 높은 것으로 볼 수 있으며, 最近에는 術前後 및 術中管理의 向上으로 이보다 훨씬 낮은 死亡率을 얻고 있다.

早期死亡率에 比하면 晚期死亡은 代置瓣膜의 存在로 起因하는 合併症에 크게 聯關되어 補綴瓣膜心內膜炎, 栓塞合併症 및 出血合併症이 晚期死因의 三大要素로 重要性을 갖는다. 心內膜炎은 發生率이 比較的 낮은 死亡率은 높은 重篤한 合併症이다. 또한 栓塞症과 이를 豫防하려는 抗凝血劑 投與 때문에 일어나는 出血合併症은 亦是 晚期死因으로 크게 浮刻된다.

血栓栓塞合併症은 組織瓣膜의 使用에도 不拘하고 繼續되는 主要合併症中的 하나이다. 栓塞이 術後 1年以後에도 發生하며 正常洞律인 僧帽瓣置換患者에서도 일어나며 더우기 coumadin 服用中인 患者에서도 栓塞이 있었음은 組織瓣膜으로도 栓塞發生을 完全히 解決한 것은 아님을 示唆하며 한편 抗凝血劑 管理가 보다 徹底해야 함을 強調한다. 一般的으로 抗凝血劑管理는 患者가 抗凝血劑 投與의 必要性을 受容하는 態度가 重要하며 또한 患者의 社會經濟的 環境과도 密接하게 聯關된다. 가장 重要한 것은 抗凝血劑의 適切한 投與管理下에서 一時的이나 不適切한 投與量이 되지 않도록 注意해야 하는 點이다. 그럼에도 不拘하고 實際로는 患者가 이러한 適切한 管理原則에서 쉽게 離脫할 때가 많다. 그렇지만 本 研究對象患者에서는 追跡末現在 患者의 約 20%만이 coumadin을 服用中이고 特히 이들 중에는 追跡期間이 一年未滿으로 一年後에는 投藥을 中止할 患者도 包含하기 때문에 術後 5年의 栓塞合併症없는 頻도가 90%를

上廻하였음은 組織瓣膜의 優秀한 抗血栓形成性を 反映한다.

이미 證明된 抗血栓形成性에도 不拘하고 異種組織瓣膜의 耐久性은 가장 큰 問題點이 되고 있으며 組織耐久性을 向上하려는 方向으로의 改善이 持續되고 있다. 本研究에서의 綜合的 瓣膜失敗없는 頻도는 群別間 差異에도 不拘하고 術後 5년에 80%를 上廻한다. 그러나 術後 6년이 지나면서 群別에 따라 보다 長期 追跡에서는 比較的 急激한 頻度の 下降을 보인다. 追跡末에 가까우면 追跡年間に 達하는 對象 患者數가 크게 적어지므로 큰 標準偏差를 보여 統計學的 意義가 喪失된다.

Oyer 등의 瓣膜失敗基準<sup>1)</sup>이 組織瓣膜을 代置瓣膜으로 使用한 患者에서 長期臨床成績을 檢討하는데 重要的 參考가 되며 耐久性判定에도 크게 有用하다. 그러나 이 Stanford基準이 瓣膜失敗를 滿足스럽게 分析할 수 있는 것만은 아니다. 本研究에서도 보듯 逆流性心雜音의 새로운 發生이 있되 瓣膜周圍逆流性이 아니라는 條件을 充足하기도 容易하지 않다. 實際로는 心雜音이 再手術을 要할만한 症狀를 同伴하면 血流動學的 檢査로 이를 確認하게 되지만 症狀가 輕微하거나 없으면 觀血의 確認檢査는 保留한 채 觀察下에 두게 된다. 그러므로 心雜音이 聽取된 患者中 一部는 瓣膜周圍逆流性일 可能性이 있는 反面 代置瓣膜의 失敗로 인한 心雜音일 수도 있으며 또한 心雜音의 根原이 代置瓣膜의 失敗로 인한다는 證據도 없다.

따라서 報告마다 瓣膜失敗를 評價하는 基準이 다를 수 있어 一次的 組織失敗만을 考慮하기도 하며 또는 再手術頻도를 參考하기도 한다. 또한 代置瓣膜과 有關한 合併症의 發生率로 耐久性을 論하기도 한다. 再手術率만 하더라도 耐久性評價에 困難한 理由는 있어 手術을 要하되 追跡에서 脫落하거나 手術을 하지 못한 患者도 있을 수 있으므로 瓣膜의 耐久性을 包括적으로 代表할 基準의 設定이 容易한 것만도 아니다.

代置瓣膜의 長期臨床成績의 評價는 追跡期間이 延長되고 追跡率이 높을수록 보다 精確한 것임은 自明하다. 追跡期間의 延長으로만 얻어질 수 있었던 Starr-Edwards 非被覆球型瓣膜의 長期臨床成績에 比하면 追跡期間이 훨씬 짧은 glutaraldehyde處理 異種組織瓣膜의 長期追跡成績을 評價하기는 時期尙우이기는 하지만 이제는 異種組織瓣膜의 追跡도 10年보다 延長된 報告가 持續적으로 發表되고 있어 組織失敗發生頻도가 豫測段階에서 實證段階로 접어들고 있다<sup>3-7)</sup>. 本研究에서 본 組織瓣膜의 長期追跡成績도 直接的으로 이들 報告와 比

較할 수 없는 制限點은 있지만 極히 類似한 長期臨床成績을 보였다.

代置瓣膜의 發達과 改善이 持續되면서 一般的인 代置瓣膜의 選好度傾向을 보면 機械的 補綴瓣膜의 短點때문에 1970年代에는 壓倒的인 組織瓣膜優位였다가 組織瓣膜의 耐久性이 問題되면서는 다시 抗血栓形成性上的 改善을 期待하면서 1980年代에는 pyrolytic carbon被覆 斜板型瓣膜으로의 趨勢이다. 異種組織瓣膜의 臨床的 特性이 보다 確實해졌으며 組織失敗의 危險性이라는 短點과 抗凝血劑가 必須的이지는 않다는 長點이 組織瓣膜에서는 臨床的 調和가 잘 이루어지고 있다는 見解가 支配的이다. 한편 追跡期間이 긴 機械瓣膜의 臨床的 印象은 臨床成績을 改善할 수 있는 要件으로 機械瓣膜의 改善으로 合併症을 減少하려는 試圖보다는 患者의 病的狀態의 適切한 評價와 細心한 手術時期決定이 重要할 것으로 豫見하는 段階에 있다<sup>8)</sup>. 그렇다고 追跡이 긴 特定機械瓣膜의 長期臨床成績을 새로 導入된 다른 機械瓣膜에도 그대로 延長適用할 수는 없으므로<sup>11)</sup> 새로이 改善된 代置瓣膜으로의 急轉換도 困難한 現況이다.

組織瓣膜의 術後 10年前後의 信憑性있는 耐久性上的 特性이 밝혀지면서 機械瓣膜과 組織瓣膜의 臨床的 比較가 可能해져 制限的 條件이 있는대로 病院內 또는 病院間의 兩大代置瓣膜의 臨床的 特徵이 比較 發表되고 있다<sup>9-11)</sup>. 一般的으로 術後 5년까지는 臨床적으로 組織瓣膜이 優秀하며 5年以後에는 機械瓣膜이 耐久性 때문에 長點이 있으므로 術後 10年間の 綜合的 觀察의 結果는 두 種類의 代置瓣膜의 長短點이 相殺的이어서 明白한 優劣을 가늠하기 困難하다.

특히 機械瓣膜과 組織瓣膜을 代置瓣膜으로 選擇할 때의 年齡的 限界는 큰 關心事로 되고 있다. 小兒 患者에서의 組織瓣膜의 加速化되는 變性<sup>2)</sup>이指摘된以來 瓣膜失敗率이 높은 年齡限界가 35歲<sup>4)</sup> 또는 50~60歲까지로도 延長되고 있다. 그러나 手術當時의 患者年齡이 增加함에 따라 瓣膜失敗없는 生命表曲線상의 頻度も 增加할 뿐 아직도 組織失敗가 分明하게 적어지는 限界年齡은 없는 듯 하다<sup>9)</sup>. 더우기 術後 9年과 10年の 生命表上 患者의 數의 制限으로 統計學的 偏差가 크므로 보다 長期的 成績의 比較가 困難하여 지금부터 10年間쯤 더 追跡이 이루어져야 보다 分明한 組織瓣膜과 機械瓣膜의 合併症發生率 및 瓣膜失敗樣相상의 差異가 알려질 것으로 推測되고 있다.

三個 主要報告病院에서 使用한 各各 Starr-Edwards 瓣膜, Hancock 瓣膜 및 Carpentier-Edwards 瓣膜의

臨床成績을 分析한 最近報告<sup>11)</sup>에서는 特히 瓣膜失敗에 重點을 두었으며 瓣膜失敗의 定義에 關하여도 論하였다. 代置瓣膜의 構造의 失敗를 瓣膜失敗로 規定하면 機械瓣膜이 優秀한 耐久性을 보이며 Stanford 定義上의 瓣膜失敗를 基準으로 하더라도 亦是 機械瓣膜의 耐久性이 優秀하였다. 그러나 Stanford 定義는 成功的 再手術로 患者가 生存했음에도 不拘하고 瓣膜失敗로 看做하는 한편 瓣膜으로 인한 永久的 不具患者는 瓣膜失敗로 보지 않는 矛盾이 있음을 指摘하면서 이들은 患者指向的인 治療의 失敗定義가 새로이 必要하다고 主張하였다.

心臟瓣膜置換患者의 長期追跡方法이 크게 發展되었음에도 不拘하고 臨床成績의 分析에는 아직도 위와 같은 여러 難點이 있다. 機械瓣膜의 抗血栓性을 높히려는 改善과 組織瓣膜의 耐久性을 높히려는 研究에는 아직도 發展될 餘地는 있으므로 機械瓣膜과 組織瓣膜의 相互補完的인 代置瓣膜으로써의 改善과 選好性上의 趨勢는 꾸준히 繼續될 것으로 보인다.

## 結 論

서울大學校病院에서는 1968년부터 1986년까지 1,239例의 患者에서 1,514個의 代置瓣膜을 使用하여 心臟瓣膜置換手術을 施行하였다. 代置瓣膜의 84.9%는 glutaraldehyde 處理 異種組織瓣膜이었다.

生物學的 補綴組織瓣膜의 臨床의 特徵을 觀察하고자 694例의 患者를 對象으로 臨床적으로 分析 檢討하였다. 患者를 手術과 代置瓣膜에 따라 群別로 觀察하였으며, 觀察末까지의 連續的 全例였다. 群別 患者의 平均年齡은 29.8~34.3歲였고 15歲未滿의 小兒 患者는 6.5%를 占하였다.

使用瓣膜에 따르는 患者數는 Ionescu-Shiley 瓣膜 464例로 가장 많았으며 Hancock 瓣膜 163例, Angell-Shiley 瓣膜 46例와 Carpentier-Edwards 瓣膜 21例였다. 手術은 僧帽瓣 460例, 大動脈瓣 76例 및 三尖瓣 4例에서 單一瓣膜置換手術이었고 殘 154例는 重複瓣膜置換手術이었다. 患者의 22.3%에서 瓣膜置換手術以外에 追加手術을 要하였다.

術後 30日以內의 手術死亡率은 全例에서 6.77%였으며 各各 Ionescu 瓣膜과 Hancock 瓣膜 使用群에서 僧帽瓣置換後 5.2%와 4.2%, 大動脈瓣置換後 13.6%와 12.5%, 그리고 僧帽瓣과 大動脈瓣의 重複 置換手術後 7.5%와 7.4%였다. 全例에서의 年間死亡率은 2.56%/患者年이었다.

643例의 術後 早期生存患者를 長期 追跡하였으며 總追跡期間은 1,482.7患者年이고 平均 27.7個月이었다. 觀察末까지 追跡率은 67.7%였다. 追跡期間中 年間頻度로 본 合併症發生率은 2.02% 栓塞/患者年, 0.94% 出血/患者年, 1.21% 心內膜炎/患者年 및 3.84% 瓣膜失敗/患者年이었다. 一次의 組織失敗發生率은 0.87%/患者年이었다.

Ionescu 瓣膜을 使用한 僧帽瓣, 大動脈瓣 및 重複瓣膜置換患者의 術後 4年의 生存率은 各各 87.8±2.6%, 82.3±4.9%와 82.2±4.7%였으며 Hancock 瓣膜을 使用한 患者에서는 各各 術後 8年, 4年 및 6年에 88.0±4.1%, 82.3±4.9%와 84.9±7.0%였다. Ionescu 瓣膜과 Hancock 瓣膜으로 僧帽瓣을 單一置換한 患者에서의 栓塞合併症없는 頻度는 術後 各各 5年과 7年에 89.8±6.3%와 89.2±3.8%였다. Ionescu 瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 患者에서의 瓣膜失敗없는 頻度는 術後 4年에 81.0±7.1%였고 Hancock 瓣膜使用患者에서는 術後 9年에 57.4±12.5%였다.

위의 臨床의 特徵은 glutaraldehyde 處理 異種組織瓣膜의 優秀한 抗血栓形成性을 立證하며 耐久性은 術後 10年에 일어날 것으로 豫測한 組織變性發生頻도에 符合함을 示唆한다. 지금으로서는 生物學的補綴瓣膜의 耐久性을 보다 增進할 수 있는 改善의 餘地가 있음을 期待할 만 하다.

## REFERENCES

- 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
- Geha AS, Laks H, Stansel HC Jr, Cornhill JF, Kilman JW, Buckley MJ, Roberts WC: Late failure of porcine valve heterografts in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:351-364, 1979
- Cohn LH, Allred EN, DiSesa VJ, Sawtelle K, Shemin RJ, Collins JJ Jr: Early and late risk of aortic valve replacement: A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and tilting disc prosthetic aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88:695-705, 1984
- 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
- Zussa C, Ottino G, DiSumma M, Polletti GA, Zattera GF, Pansini S, Morea M: Porcine cardiac bioprostheses: Evalua-

- tion of long-term results in 990 patients. *Ann Thorac Surg* 39:243-250, 1985
6. Bolooki H, Kaiser GA, Mallon SM, Palatianos GM: Comparison of long-term results of Carpentier-Edwards and Hancock bioprosthetic valves. *Ann Thorac Surg* 42:494-499, 1986
  7. Gallo I, Nistal F, Artinano E: Six-to ten-year follow-up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis: Incidence of primary tissue valve failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92:14-20, 1986
  8. Ferrazzi P, McGiffin DC, Kirklin JW, Blackstone EH, Bourge RC: Have the results of mitral valve replacement improved? *J Thorac Cardiovasc Surg* 92:186-197, 1986
  9. Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW: Biological versus mechanical valves: Analysis of 1,116 valves inserted in 1,012 adult patients with a 4,818 patient-year and a 5,327 valve-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:182-198, 1987
  10. Nashef SAM, Sethia B, Turner MA, Davidson KG, Lewis S, Bain WH: Björk-Shiley and Carpentier-Edwards valves: A comparative analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:394-404, 1987
  11. Cobanoglu A, Jamieson WRE, Miller DC, McKinley C, Grunkemeier GL, Floten S, Miyagishima RT, Tyers GFO, Shumway NE, Starr A: A tri-institutional comparison of tissue and mechanical valves using a patient-oriented definition of "treatment failure." *Ann Thorac Surg* 43:245-253, 1987
  12. 金鍾煥: 心臟瓣膜置換患者의 術後 長期成績. 서울醫大學術誌 22: 117-130, 1981
  13. 金鍾煥, 李寧均: 小兒患者에 對의 心臟瓣膜置換術. 大韓胸外誌 16: 10-17, 1983
  14. 金鍾煥: 小兒 後天性 心臟瓣膜疾患의 瓣膜置換手術. 大韓胸外誌 16: 139-146, 1983
  15. 金鍾煥: 이오네스큐瓣膜의 長期臨床成績. 大韓胸外誌 17: 212-222, 1984
  16. 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
  17. 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
  18. 金鍾煥: Angell-Shiley 瓣膜의 臨床的 評價. 大韓胸外誌 19: 75-82, 1986
  19. 金鍾煥, 李寧均: Carpentier-Edwards 瓣膜의 長期術後成績. 大韓胸外誌 19: 83-91, 1986
  20. 金鍾煥: Hancock 瓣膜의 臨床的 評價. 大韓胸外誌 20: 281-288, 1987