

이오네스큐僧帽瓣膜의 耐久性*



— Abstract —

Durability of the Ionescu-Shiley Valve in Mitral Position

Chong Whan Kim, M.D.*

A total and consecutive 291 patients of isolated single mitral valve replacement using the Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft valve operated on between October 1978 and June 1983 were retrospectively studied for the durability of the substitute valves based on the structural degeneration of primary tissue failure which had been proved on their re-replacement surgery.

The mean age at the initial surgery was 32.4 ± 12.5 years, and the operative mortality rate was 5.2%. The early survivors of 276 patients were followed up for a total 1148.3 patient-years (mean \pm SD, 4.16 ± 2.57 years) at the follow-up end of June 1988. They experienced 4 major late complications: 1.045% thromboembolism/patient-year (pt-yr); 0.871% bleeding/pt-yr; 0.610% endocarditis/pt-yr; and 3.309% overall valve failure/pt-yr or 1.655% primary tissue failure/pt-yr. The actuarial survival rates were $89.4 \pm 2.2\%$ and $87.7 \pm 2.5\%$ at 5 and 10 years after initial surgery respectively. The probabilities of freedom from thromboembolism were $95.1 \pm 1.6\%$ and $93.2 \pm 2.0\%$ at 5 and 10 years after surgery.

Nineteen patients underwent re-replacement of the Ionescu-Shiley valve because of primary tissue failure, and there was no operative mortality. The incidence of primary tissue failure was highest for the patients less than 15 years of age occurring in 9 out of 27 patients (33.3%) or 8.68%/pt-yr, while it was 4.0% or 0.96%/pt-yr for the rest of patients older than this age. The probabilities of freedom from primary tissue failure were $96.7 \pm 1.4\%$ and $84.2 \pm 3.8\%$ at 5 and 9 years after surgery. The freedom from tissue failure increased as the age limits of cumulative younger patients were increased, while it decreased as the age limits of cumulative older patients were decreased. Although it is clear that the Ionescu-Shiley valve would degenerate prematurely in young patients, the definite age limit could not be identified when the risk of early failure was significantly high.

心臟의 代置瓣膜으로 널리 사용되고 있는 異種 組織瓣膜의 一次性組織失敗는 生物學的補綴瓣膜의 瓣膜과 關聯된 가장 큰 合併症이다. 機械的補綴瓣膜이

滿足할만한 血流動學的特性과 耐久性을 갖지만 血栓栓塞은 아직도 잘 알려져 있는 合併症이다. 生物學的補綴瓣膜의 組織失敗로 인한 耐久性上的 短點에도 불구하고 아직도 組織瓣膜을 代置瓣膜으로 撰好하는 理由는 抗凝血劑로 인한 出血發生率과 瓣膜과 有關한 晚期死亡率이 낮다는데 있다.

* 本論文은 1987年度 서울大學校病院 特診研究費의 一部補助에 依하였음.

** 서울大學校 醫科大學 胸部外科學教室

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
1989년 2월 21일 접수

이러한 理由로 서울大學校病院에서도 1987년까지 過去 20年間に 心臟瓣膜置換手術에 使用한 代置瓣膜

中 約 77%가 異種組織瓣膜이었다. 小兒나 若年層患者에서 一次性組織失敗의 頻도가 높다는 證據는 많 이 報告되고 있다. 機械的補綴瓣膜과 生物學的補綴瓣膜中 어느 한 쪽의 一般的使用을 支持할 만 한 確固한 直接的證據가 없는 現況에서 年齡群에 따른 一 次性組織失敗에 關한 臨牀的情報를 檢討하여 보. 이오네스큐 牛心囊組織瓣膜으로 僧帽瓣膜을 單一 換한 患者들의 長期臨牀成績을 分析하여 보았다.

研究對象 및 方法

서울大學校病院에서는 1978年 10月부터 이오네스큐瓣膜을 代置瓣膜으 使用하여 왔으며 이 瓣膜으로 僧帽瓣膜을 單一置換하였던 患者 291例의 術後 5年까지의 長期臨牀成績은 이미 報告하였다¹⁾. 이들 全例는 1988年 6月末現在 術後 5年以上 經過하였으며 이들을 對象으로 術後 10年까지의 長期成績을 分析檢討하였다.

이들은 1978年 10月부터 1983年 6月末까지 이오네스큐瓣膜으로 僧帽瓣膜을 單一置換한 連續의 全患者 291例로 年齡은 32.4 ± 12.5 歲이고 代置瓣膜의 크기는 28.8 ± 2.7 mm였다 (Table 1). 이들 全例를 1988年 6月末을 追跡末로 하여 同年 7月末까지 追跡한 資料를 分析하였다. 術後 30日以內의 死亡을 手術死亡率로 하였으며 早期生存患者 276例를 長期追跡成績의 對象으로 하였다.

Table 1. Patients of single mitral valve replacement using the Ionescu-Shiley pericardial xenograft valve (ISPX).

Duration of surgery:	Oct. 1978—June 30, 1983
Number of patients:	291
Age (Range, Mean \pm SD, yrs):	3—63, 32.4 ± 12.5
Sex ratio:	Male:Female=1:1.14
Size of ISPX (Range, Mean \pm SD, mm):	21—33, 28.8 ± 2.7

瓣膜失敗의 判定基準은 Oyer 等의 組織補綴瓣膜失敗의 定義^{1,2)}를 準用하였으며 一次性組織失敗以外의 組織失敗例는 綜合的 組織失敗로 하였다. 統計學의 分析은 平均値와 不偏標準偏差를 使用하였고 student t-檢定法을 利用하였으며 長期成績은 生命表方法에 依하였다.

結 果

手術後 早期死亡患者는 15例로 手術死亡率은 5.1%였으며 291例中 276例가 早期生存患者였. 早期生存例의 長期追跡期間中 24例가 死亡하 1 晚期死亡率은 8.70% 또는 年間晚期死亡率은 2.097%/患者年이었다. 手術年度別로 본 早期生存患者와 晚期死亡率은 表 2와 같다 (Table).

Table 2. Early survivors and late mortality.

Year of surgery	Number of patients	Early death (%)	Early survivors (%/pt-yr)	Late death (%/pt-yr)
1978, 1979	31	2 (6.5)	29	4 (3.205)
1980	67	5 (7.5)	62	6 (2.154)
1981	74	3 (4.1)	71	5 (1.756)
1982	81	2 (2.5)	79	6 (1.918)
1983. 6	38	3 (7.9)	35	3 (2.086)
Total	291	15 (5.2)	276	24 (2.097)

晚期死亡의 主要原因은 鬱血性心不全과 補綴瓣膜心内膜炎이었다. 心不全으로 死亡한 7例中 4例에서는 組織瓣膜의 失敗를 血流力動學의 檢査나 其他檢査로 確認하였었으나 他 3例에서는 理學的檢査를 包含하는 臨牀所見上 代置瓣膜의 失敗가 크게 疑心 되었지만 確認하지는 못하였다. 補綴瓣膜心内膜炎은 4例에서 死因이 되었으며 이들중 3例는 定義上 晚期心内膜炎이었다. 術後縱隔洞炎이 2例에서 死因이 되었으며 追跡中 血栓栓塞과 抗凝血劑로 因한 出血이 各 2例에서 晚期死因이 되었다. 術後 完全房室부족이 있던 1例가 急死하였으며 手術과 無關한 頭部損傷과 自殺의 各 1例가 있었다. 다른 4例가 急死하였으나 直接死因을 推定할 수는 없었다 (Table 3). 이들 24例의 晚期死의 時期는 術後 1個月부터 5年9個月사이로 9例가 術後 6個月以內였으며 殘15例는 術後 6個月以後로 平均死亡時期는 術後 2.19 ± 1.98 年이었다.

追跡期間中 12例가 血栓栓塞合併症을 經驗하였으며 2例에서는 晚期死因이 되었다. 栓塞部位는 腦栓塞이 12例中 10例로 가장 많았다. 栓塞發生時期는 術後 3日부터 5年1個月로 平均 2.18 ± 1.98 年이며 12例中 5例에서는 術後 6個月以內였다. 栓塞發生當時 患者의 心律動은 9例가 心房細動所見이었다. 栓塞發生時期

Table 3. Causes of late death

Causes of death	Number
Congestive heart failure	7
with ISPX failure	4
with ISPX state unknown	3
Prosthetic valve endocarditis (PVE)	4
Early PVE	1
Late PVE	3
Mediastinitis	2
Thromboembolism	2
Anticoagulant-related bleeding	2
Heart block	1
Head trauma	1
Suicide	1
Sudden death	4
Total	24

Table 4. Thromboembolism.

Number of patients with embolic events (fatal): 12(2)	
Location of emboli :	
Cerebral	10
Peripheral	2
Postoperative time of embolism:	
Within 1 month	3
Within 6 months	2
After 6 months	7
Cardiac rhythm at the event :	
Regular sinus	3
Atrial fibrillation	9
Anticoagulation at the event :	
Off coumadin	7
On coumadin	4
No coumadin	1

에 7례는 擴凝血劑를 一定期間 服用한 後 投藥中止한 狀態에 있었으며 4례는 抗凝血劑를 服用中이었다. 殘 1례는 抗凝血劑를 使用하지 않은 患者였다 (Table 4).

抗凝血劑 服用中 主要出血合併症은 10례에서 發生하여 2례가 死亡하였다. 出血發生時期는 術後 1個月부터 6年 2個月로 平均 0.79 ± 1.90 년이며 10례中 9례에서는 術後 6個月以內였다. 出血部位는 10례中 6례에서 頭蓋內出血이었으며 殘 4례에서는 胃腸管出血이었다 (Table 5).

補綴瓣膜心內膜炎은 重篤한 合併症으로 7례에서 發生하여 이中 4례가 死亡하였다. 合併症發生時期는 術後 2個月부터 5年10個月사이로 平均 3.49 ± 2.26 年이며 7례中 6례가 定義上 晚期心內膜炎이었다. 原因菌은 3례에서 證明되었으며 殘 4례에서는 原因菌이 確認되지는 않았으나 心內膜炎의 臨床所見이 認定되었다 (Table 6).

Table 5. Anticoagulation-related major bleeding

Number of patients with bleeding (fatal):	10(2)
Location of bleeding:	
Intracranial	6
Duodenal ulcer	1
Hemorrhagic gastritis	1
Melena	1
Anal	1

Table 6. Prosthetic valve endocarditis

Number of patients with endocarditis (fatal): 7(4)	
Postoperative time of endocarditis:	
Early PVE	1
Late PVE	6
Status of organism:	
Identified	3
Clinical diagnosis only	4

代置瓣膜의 失敗는 가장 頻發한 合併症이어서 追跡期間中 38례에서 發生하였다. 代置瓣膜의 失敗로 再置換手術을 施行하고 一次性組織失敗로 確認된 患者가 19례로 瓣膜失敗樣狀中 가장 頻發한 形態였다. 代置瓣膜의 失敗가 認定되나 再手術을 施行하지 않은 患者가 9례로 이中 4례는 心導子法檢査로 瓣膜失敗가 確認되었었고 殘 5례는 臨床所見上 血流力動學的 檢査를 要하였으나 實施되지 못하였다. 致死性인 心內膜炎이 4례 있었다. 鬱血性心不全으로 死亡한 患者는 心尖部收縮期心雜音이 있어 臨床의 으로도 代置瓣膜의 失敗가 疑心되었다. 心內膜炎으로 瓣膜失敗가 있어 再置換手術을 要한 患者가 1례 있었고 追跡期間以後의 檢討中 2례가 瓣膜失敗로 代置瓣膜의 再置換을 施行하였다. 이들 全38례를 綜合的組織失敗로 看做하였다 (Table 7).

早期生存患者 276례의 總追跡期間은 1148.3患者年

Table 7. ISPX failure

Number of patients with ISPX failure:	38
Mode of failure:	
ISPX failure and rereplacement	19
Clinically diagnosed ISPX failure	5
Catheterization-proved ISPX failure	4
PVE resulting in death	4
Congestive heart failure and death	3
Rereplacement of failed ISPX after follow-up	2
Endocarditis and rereplacement	1

이였으며 평균 4.16±2.57년이였다. 栓塞合併症은 12例에서 發生하여 2例가 死亡하였으며 栓塞發生率은 1.045% 栓塞/患者年이었다. 한편 主要出血發生率은 0.871% 出血/患者年이며 10例에서 發生하여 이중 2例가 死亡하였다. 心内膜炎發生率은 0.610% 心内膜炎/患者年으로 7例에서 發生하여 4例가 死亡하였다. 이오네스큐瓣膜의 綜合的組織失敗는 總38例로 3.309% 失敗/患者年이었다. 이중 一次性組織失敗患者는 19例로 一次性組織失敗發生率은 1.655% 失敗/患者年이었다 (Table 8).

Table 8. Follow-up

Number of patients:	291
Number of early survivors:	276
Follow-up:	
Total (patient-years)	1148.3
Mean±SD (years)	4.16±2.57
Thromboembolism:	
Number of patients (fatal)	12 (2)
Percent emboli/pt-yr	1.045
Bleeding:	
Number of patients (fatal)	10 (2)
Percent bleeding/pt-yr	0.871
Endocarditis:	
Number of patients (fatal)	7 (4)
Percent endocarditis/pt-yr	0.610
ISPX failure:	
Overall failure	
Number of patients	38
Percent overall failure/pt-yr	3.309
Primary tissue failure	
Number of patients	19
Percent primary tissue failure/pt-yr	1.655

一次性組織失敗患者는 再手術로 確認된 患者로 組織瓣膜의 耐久性을 評價하는 가장 直接的인 對象이었다. 瓣膜置換手術을 施行한 年度에 따라 一次性組織失敗發生率을 보았다. 年度別手術患者의 術後追跡期間은 年度別間에 統計學的有意性은 없이 平均 4.16±2.56년이였다. 1978年 10月以後 1979년까지에 手術한 患者29例中에서 一次性組織失敗發生은 5例로 年間頻度로는 4.01%/患者年으로 가장 높았으며 그以後 年度別失敗發生率은 1.80%/患者年~0.7%/患者年으로 漸減하는 傾向을 보였다 (Table 9).

Table 9. Linealized annual rate of primary tissue failure according to the year of surgery

Year of surgery	Number of early survivors	Follow-up Mean±SD, yrs	Number of patients (% failure/pt-yr)
1978, 1979	29	4.30±3.38	5 (4.01)
1980	62	4.49±3.02	5 (1.80)
1981	71	4.01±2.49	4 (1.41)
1982	79	4.01±2.14	4 (1.26)
1983. 6.	36	4.11±1.96	1 (0.70)
Total	276	4.16±2.56	19 (1.66)

早期生存患者 全例를 對象으로 手術當時의 患者年齡을 5歲間隔의 年齡群으로 나누어 組織失敗頻도를 分析하였다. 年齡群別 追跡期間사이에 有意한 統計學的 差異를 보지는 못 하였다. 手術當時 15歲 또는 이보다 나이가 어렸던 27例에서의 組織失敗發生率은 가장 높아 8.68%/患者年이었으며 15歲以上-20歲以下群과 20歲以上-25歲以下 年齡群에서 各各 2例와 3例의 一次性組織失敗患者가 있어 各各 1.95%/患者年과 2.45%/患者年の 發生率을 보였다. 그러나 25歲以上 40歲以下까지의 患者群에서는 組織失敗가 없었다. 다시 40歲以上-45歲以下群과 45歲以上-50歲以下 年齡群에서 各各 3例와 2例의 組織失敗가 있어 發生率은 各各 1.73%/患者年과 1.72%/患者年이었다. 50歲以上患者群에서는 組織失敗患者가 없었다 (Table 10). 그러나 手術當時의 年齡에 따르는 患者群을 보다 넓은 年齡間隔으로 나누어 分析하여 본 各各 一次性組織失敗發生率은 表11에서 보는 바와 같으며 特히 患者年齡을 30歲를 境界로 兩分하면 30歲以下患者群에서는 組織失敗率이 3.00%/患者年이었음에 反하여 30歲以上患者群에서는 0.73%/患者年으로 前者보다 훨씬 낮았다 (Table 11). 一次性組織失

Table 10. Linealized annual rate of primary tissue failure of ISPX according to the age group

Age group	Number of early survivors	Follow-up Mean±SD, yrs	Number of patients (% failure/pt-yr)
≤15	27	3.84±2.16	9(8.68)
>15-≤20	25	4.11±2.52	2(1.95)
>20-≤25	37	3.30±2.23	3(2.45)
>25-≤30	30	4.62±2.48	—
>30-≤35	33	3.71±2.54	—
>35-≤40	41	4.32±2.97	—
>40-≤45	40	4.34±2.48	3(1.73)
>45-≤50	25	4.66±2.84	2(1.72)
>50-≤55	10	4.67±1.94	—
>55-≤60	7	6.28±3.02	—
>60-≤65	1	1.17	—
Total	276	4.16±2.57	19(1.66)

Table 11. Linealized annual rate of primary tissue failure according to the broader age group

Age group	Number of early survivors	Number of patients (% failure/pt-yr)
≤15	27	9(8.68)
>15-≤25	62	5(2.22)
>25-≤35	63	—
>35-≤45	81	3(0.86)
>45-≤55	35	2(1.23)
>55-≤65	8	—
≤30	119	14(3.00)
>30	157	5(0.73)
Total	276	19(1.66)

敗患者群 19例와 綜合的組織失敗患者群 38例의 年齡은 兩群間에 統計學的으로 有意한 差異는 없었으나 總手術患者의 年齡과 比較하면 兩群患者의 平均年齡은 顯著히 젊은 나이였다(Table 12).

代置瓣膜의 크기를 組織失敗의 樣相에 따라 觀察하였으나 一次性이건 綜合的이건 組織失敗가 있는 患者群에서의 瓣膜크기가 平均値上 總患者 또는 早期生存患者에서의 瓣膜크기보다 작았으나 統計學的有意性은 없었고 組織失敗가 없던 患者에서의 瓣膜의 크기와의 統計學的으로 有意한 差를 보지는 못 하였다(Table 13).

Table 12. Mode of failure and age at surgery

Group	Numbers of patients	Age, yrs Mean±SD
Primary tissue failure	19	22.58±14.26
Overall failure	38	23.61±13.86
Total	291	32.4±2.5

Table 13. Mode of failure and size of the ISPX

Group	Number of patients	Size of ISPX Mean±SD, mm
Primary tissue failure	19	27.95±2.25
Overall failure	38	27.84±2.53
Total	291	28.76±2.66

이러한 傾向은 5歲間隔으로 본 患者群別에서도 組織失敗가 있던 患者群과 없던 患者群에서 보였으나 瓣膜크기上的 有意한 差異는 없었다.

生命表方法에 依하여 一次性組織失敗가 없는 頻度を 觀察하였다. 術後 5年의 組織失敗없는 頻도는 96.65±1.37%였으며 術後 9년에는 84.18±3.83%였다. 그러나 術後 10년에는 28.06±22.95%로 對象患者가 너무 적어 有意性을 찾을 수는 없었다. 一次性組織失敗는 젊은 年齡層에서 分明히 發生頻도가 크며 또한 術後 時間이 經過할수록 커지므로 患者年齡에 따르는 術後經過期間別로 組織失敗없는 頻도를 分析檢討하였다. 特히 本研究의 目的中 하나가 組織瓣膜의 耐久性의 患者年齡에 따르는 特性을 把握하고자 하였으므로 患者年齡을 5歲間隔으로 區分하되 各年齡群보다 젊은 患者들과 各年齡層보다 나이가 많은 患者群으로 兩分하여 各各 組織失敗없는 頻度曲線을 觀察하였다. 一般的으로 年齡群이 젊은 年齡層일수록 年齡群까지의 累積患者에서의 組織失敗없는 頻도는 낮은 全患者에서 보는 頻度曲線에서 멀리 떨어졌으며 術後期間이 길어질수록 더욱 頻도가 낮아졌다. 反對로 年齡群보다 나이가 많은 累積患者群에서의 一次性組織失敗없는 頻度曲線은 大体로 年齡이 많을수록 全患者에서의 頻度曲線에서 失敗없는 頻도가 높은 쪽으로 移動하였다. 累積患者數가 많아질수록 頻度曲線은 當然히 全患者에서의 頻度曲線에 近接하였다(Fig. 1).

晩期生存率과 함께 栓塞合併症없는 頻도도 生命表

考 按

本 研究의 主要目的은 生物學的補綴瓣膜의 瓣膜과 有關한 가장 뚜렷한 合併症인 瓣膜構造上의 惡化 即 組織失敗의 發生頻度를 分析觀察하여 組織瓣膜의 耐久性和 患者年齡間의 相關關係上의 危險度를 推定함으로써 代置瓣膜撰択에서 參考를 提示하려는 데 있다. 大部分의 機械的代置瓣膜이 血流動學的으로 滿足스럽지만 血栓栓塞의 危險性이 있어 오히려 生物學的代置瓣膜의 發達을 促進하여 1970年代中半에는 豚大動脈瓣膜이 抗血栓形成性에서 機械的瓣膜보다 優秀함이 臨床的으로 證明되고 널리 使用되었지만 1980年代初半부터는 組織瓣膜도 耐久性에서 問題가 있음이 알려졌다. 서울大學校病院에서도 1970年代後半부터 같은 理由로 組織瓣膜을 撰好하여 왔으며 臨床經驗의 蓄積에 따라 組織瓣膜의 長短點을 分析報告하여 왔다.

生物學的補綴瓣膜의 失敗를 規定하는 基準은 大體로 共通的인 것은 하지만 代置瓣膜이 存在함으로써 影響을 받는 臨床的要素를 檢討할 때와 代置瓣膜 自体의 構造的變化的 有無를 重要한 耐久性의 指標로 할 때에 相異하기도 하다. 本 研究에서도 瓣膜失敗의 基準으로 Stanford基準을 準用하여 왔지만 보다 臨床的인 成績의 檢討를 爲하여서는 再置換手術을 要하였거나 患者가 死亡하였을 때를 重要한 臨床的失敗의 基準에 包含하였고 再手術을 要할 만한 뚜렷한 臨床症狀이나 所見의 惡化가 있어 血流動學的檢索을 施行하였거나 必要로 하였던 患者도 包含하여 綜合的瓣膜失敗로 看做하였다. 그러나 Stanford基準中 臨床症狀의 惡化는 없이 逆流性心雜音만 있어 手術을 前提로 하는 檢索이 必要하지 않았던 患者는 瓣膜失敗의 對象에서 除外하였다. 綜合的瓣膜失敗의 失敗樣相에서 이오네스큐瓣膜의 構造的變化的 變化的을 갖는 一次性組織失敗가 再置換手術에서 確認된 患者가 가장 많았으며 一次性組織失敗를 組織失敗의 基準으로 하는 報告도 많아 本 研究에서도 이들 一次性組織失敗를 이오네스큐瓣膜 自体의 耐久性의 指標로 보고 組織失敗發生에 關하여 分析하였다.

첫 瓣膜置換手術後 5年以上 經過하여 10年까지의 患者에서 僧帽瓣을 單一置換한 連續的 累積患者를 週及的觀察方法을 通하여 檢討하였다. 對象患者群이 같

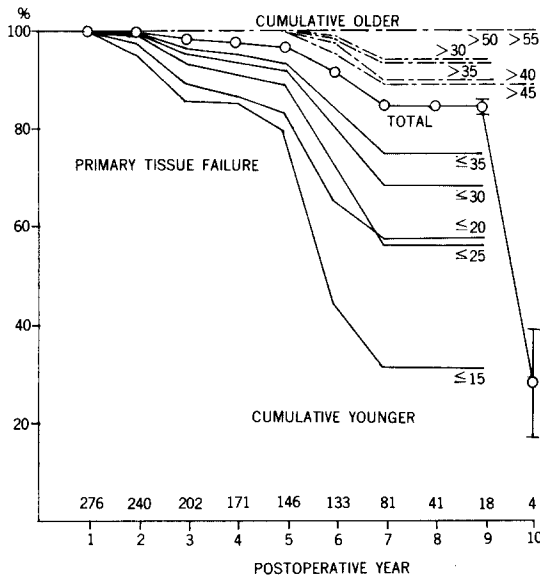


Fig. 1. Probabilities of freedom from primary tissue failure of the cumulative patients younger than the upper age limits and of the cumulative patients older than the lower age limits. Vertical lines indicate one standard deviation.

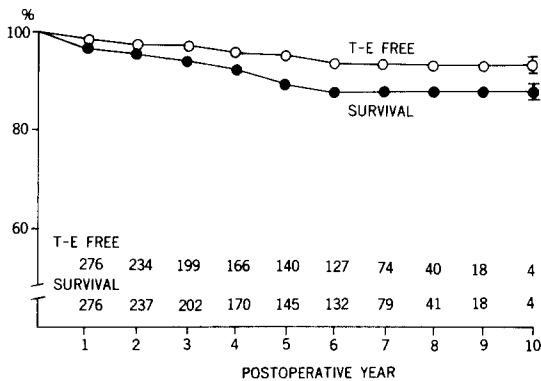


Fig. 2. Actuarial survival curve and the probabilities of freedom from thromboembolism. Vertical lines indicate one standard deviation.

方法으로 分析하였다. 術後 5年의 晩期生存率은 $89.39 \pm 2.21\%$ 였으며 術後 10年에는 $87.71 \pm 2.46\%$ 였다. 한편 栓塞合併症이 없는 頻度는 術後 5년에 $95.10 \pm 1.56\%$ 이고 術後 10年에는 $93.22 \pm 2.02\%$ 였다 (Fig. 2).

一次性組織失敗로 再手術에서 確認된 19例의 患者는 手術死亡 없이 全例가 再手術에서 生存하였다.

더라도 追跡期間이 다르면 追跡成績도 差異가 있게 마련이다. 例를 들면 本報告의 對象患者의 術後5년까지의 報告¹⁰⁾에서는 晩期死亡率이 4.1%(291例中 12例) 또는 年間頻度로 3.01%/患者年이었으나 術後10년까지의 本報告에서는 8.2%(291例中 24例) 또는 年間死亡率로는 2.01%/患者年이었다. 또한 生命表上의 長期生存率도 前者報告에서는 術後5년에 手術死亡을 包含하여 87.8±2.6%였으나 手術死亡을 包含하였을 때와 早期生存患者만을 對象으로 하였을 때의 本報告에서는 術後5년에 各各 84.8±2.4%와 89.4±2.2%이고 術後10년에는 83.2±2.6%와 87.7±2.5%였다. 이러한 傾向은 같은 對象患者群에서라도 長期成績의 分析檢討에서 直接的인 比較에 慎重해야함을 意味한다. 하물며 他報告에서의 成績을 比較할 때에는 크게 注意해야 한다. 더우기 代置瓣膜의 長期成績 또는 耐久性을 論議할 때에는 여러가지 制限要素와 考慮事項이 많아 心臟瓣膜手術成績의 報告에 最小限의 基準을 設定하려는 勸告도 發表되었다¹⁾. 그러나 아직까지는 어느 程度의 融通성은 認定하면서 受容해야 할 實情에 있다. 本研究에서도 이러한 限界를 認識한 채로 檢討하였으며 參考의 境界를 넘지 못한다.

一次性組織失敗의 頻度は 젊은 年齡層에서 分明히 높다고 여러 報告에서 밝혀졌다^{4, 7)}. 우리의 經驗도 같이 1983年の 報告¹⁰⁾에서 이미 認知되어 其後에는 15歲以下의 小兒患者에서 이오네스큐瓣膜을 使用하지 않았다. 本報告에서도 15歲以下群과 5歲 또는 10歲間隔의 患者群으로 나누어 組織失敗頻度を 보았을 때 群別 平均追跡期間에 差異가 없음에도 不拘하고 15歲以下 小兒患者群에서 組織失敗率이 顯著하게 높아 年間頻도가 8.68%/患者年이었다 (Table 10 & 11). Antunes等⁷⁾은 20歲以下의 患者에서 僧帽瓣을 豚大動脈瓣膜으로 置換하였을 때 21%/患者年의 一次性組織失敗率을, 그리고 術後6년에 組織失敗없는 頻도가 20%였음을 報告하면서 이 年齡層에서는 生物學的補綴瓣膜을 使用해서는 안된다고 勸告하였다. 最近에 Jamieson等⁸⁾도 카펜티어 瓣膜의 構造的變性頻도가 20歲以下 患者群에서 가장 높아 7.6%/患者年이고 術後6년과 8년에 組織失敗없는 頻도가 各各 57%와 43%였음을 報告하였다. 우리의 本報告에서는 20歲以下 患者群에서 5.33%/患者年의 一次性組織失敗率을 보였고 術後6년과 8年の 組織失敗없는 頻

도가 各各 65.1±9.4%와 57.4±11.0%였다.

小兒나 젊은 年齡層보다 나이가 많은 患者에서 年齡에 따르는 組織失敗의 危險성을 檢討한 報告는 그리 많지 않다. 成人患者에서도 生物學的補綴瓣膜의 一次性組織失敗는 亦是 重要한 問題이며 一般的으로 50歲乃至 60歲보다 젊은 年齡層에서는 一次性組織失敗頻도가 높다고 알려져 있다. Magilligan等⁹⁾은 12年間の 行곡瓣膜 長期追跡報告에서 僧帽瓣의 一次性組織失敗없는 頻度を 術後10년과 12년에 各各 71±4.1%와 67±4.6%라고 하였으며 35歲보다 젊은 年齡의 患者에서 失敗發生率이 有意하게 높았다고 하였다. Galluci等¹⁰⁾은 1970년부터 1981年間に 僧帽瓣을 行곡瓣膜으로 置換한 476例의 患者에서 一次性組織失敗없는 頻度を 術後13년에 58%로 報告하였다. 또한 Gallo等¹¹⁾은 1974년부터 1978년까지 行곡瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 222例의 早期生存患者를 術後6~10年追跡한 報告에서 一次性組織失敗없는 頻度を 術後10년에 70±6%로 報告하였다. 우리의 本報告는 이들의 報告와 類似하여 이오네스큐瓣膜으로 1978년부터 1983년까지 僧帽瓣을 置換한 276例의 早期生存患者를 術後6~10年追跡한 成績이며 術後9年の 一次性組織失敗없는 頻도가 84.2±3.8%였다.

Foster等¹²⁾은 行곡瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 連續的 100例의 長期追跡에서 組織失敗없는 頻度を 術後5年, 10年, 12年과 14년에 各各 99±1%, 75±6%, 58±8%와 40±12%였다고 報告하면서 組織失敗頻도가 進行的이며 非直線的으로 增加한다고 하였다. 한편 Jamieson等⁸⁾은 카펜티어 瓣膜을 僧帽瓣에 使用한 患者에서 術後10년에 一次性組織失敗없는 頻度を 72.1±4.9%로 報告하였으며 20歲以下 患者群에서 組織失敗가 가장 頻發하고 年齡이 10歲間隔으로 增加함에 따라 失敗없는 頻度も 增加하며 70歲以上 患者群에서 最大値를 보였다고 報告하였다. 이오네스큐瓣膜을 使用한 患者에서 이러한 方法으로 分析한 報告는 極히 制限되 있으며 Gallo等¹¹⁾은 術後7년에 79%의 組織失敗없는 頻度を 報告하였다.

瓣膜失敗를 直線化 年間頻度로 表示하기도 하나 失敗가 直線的으로 發生하는 것도 아니며 失敗瓣膜의 除去까지의 期間도 瓣膜耐久性의 한 指標로 使用되지 만 그 意義에도 比較的 制限要素가 많다. Galluci等¹⁰⁾은 行곡瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 患者에서 患者의 平均年齡이 53歲이고 平均追跡期間 5.2년에 平均瓣

膜除去期間 8年으로 1.7%/患者年の 瓣膜失敗頻度を 報告하였으며 其後 같은 著者群¹³⁾이 平均年齡 37歲의 大動脈瓣 또는 僧帽瓣置換患者에서 5.6年 追跡과 7.7年の 除去期間으로 綜合的 一次性組織失敗頻度を 2.0%/患者年으로 報告하였으며 大動脈瓣置換群에서는 2.3%/患者年이고 僧帽瓣置換群에서는 1.8%/患者年이었다. Jamieson等⁸⁾은 카렌티에 瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 平均年齡 47歲의 患者群에서 追跡期間 5.6년에 除去期間 6年으로 1.8%/患者年の 頻度を 報告하였다. 行콕瓣膜으로 僧帽瓣을 置換한 患者에서 Martinell等¹⁴⁾은 3.0%/患者年の 보다 높은 頻度を 報告하였으나 이들 患者의 平均年齡은 보다 젊어서 39歲였다. 그러나 失敗頻도가 훨씬 낮은 報告도 있어 Zussa等¹⁵⁾은 여러가지 豚大動脈瓣 使用患者에서 平均追跡期間 21個月에 0.2%/患者年の 組織失敗頻度を 報告하였으며 Nistal等¹⁶⁾은 行콕瓣膜과 카렌티에 瓣膜使用 患者群에서 各各 平均年齡 49歲와 50歲이고 平均追跡期間 59個月과 56個月에, 平均瓣膜失敗期間 58個月과 49個月에 各各 0.49%/患者群과 0.97%/患者年の 一次性組織失敗頻度を 報告하였다. Gallo等¹³⁾은 이오네스큐瓣膜使用 平均年齡 36歲의 患者群에서 平均除去期間 54個月에 2.1%/患者年の 一次性組織失敗頻度を 報告하였다. 우리의 本報告에서는 患者의 平均年齡이 32.4±12.5歲로 이들 報告에서 보다 훨씬 젊었으며 平均追跡期間 4.2±2.6年과 平均瓣膜除去期間 5.3±2.1年으로 一次性組織失敗頻도가 1.66%/患者年이었다. 따라서 이러한 分析方法에서도 여러 變數가 있으므로 相互間의 成績比較는 困難하며 다만 어떤 意味의 參考가 될 뿐이다.

Jamieson等⁸⁾은 患者年齡群에 따르는 組織失敗를 보다 積極的으로 分析하였으며 30歲末滿群에서 4.4%/患者年, 30~59歲群에서 1.7%/患者年과 60歲以上群에서 0.9%/患者年으로 全体的으로 1.5%/患者年の 카렌티에 瓣膜의 여러 部位에서의 使用時의 一次性組織失敗頻度を 報告하였으며 一次性組織失敗없는 頻度を 僧帽瓣置換患者에서 術後 8年에 57.5±13%, 術後 10年에 30~59歲群에서 78.0±4.5%와 60歲以上群에서 86.7±7.2%였다고 하였다. 年齡群間에 統計學的 有意한 差異가 있어 年齡增加에 따라 失敗없는 頻도가 增加하되 Magilligan等⁹⁾이 主張하는 35歲의 分界는 觀察하지 못 하였다고 하였다. Nistal等¹⁶⁾도 40歲以下患者에서 組織失敗가 보다 잘 일어나지

만 傾向이 그러할 뿐 年齡分界가 明確하지는 않다고 報告하였다.

本報告에서의 分析에서 年齡을 30歲를 境界로 볼 때 30歲以下群에서는 3.0%/患者年과 30歲以上群에서는 0.73%/患者年の 組織失敗頻도를 보였고 組織失敗없는 頻도는 術後 9年에 30歲以下群에서 68.3±8.1%와 30歲以上群에서는 94.1±3.4였다. Magilligan等⁹⁾은 行콕瓣膜을 使用한 患者에서 術後 10年에 35歲以下群에서 55±8.3%와 35歲以上群에서 80%의 組織失敗없는 頻도로 有意한 差를 보았으나 우리의 報告에서도 術後 9年에 各各 35歲以下群에서 74.6±6.5%와 35歲以上群에서 93.1±3.9%로 有意한 差를 보았다. 그러나 年齡分界가 40歲를 넘으면 이러한 差異는 볼 수 없고 年齡分界가 35歲보다 낮아지면 보다 分명한 差를 보았다. 이러한 傾向은 35~40歲를 境界로 이보다 젊은 年齡層患者에서는 組織失敗가 잘 일어나며 더우기 20歲以下 患者에서는 組織瓣膜의 使用이 禁忌임을 示唆할 뿐 分명한 年齡分界를 勸奨할 수는 없다.

이러한 研究結果로 臨牀의 參考를 提供할 수 있다면 機械的補綴瓣膜과 生物學的補綴瓣膜의 撰択에서 年齡分界는 35~40歲보다 젊은 患者와 나이 든 患者를 區分하는 一次的 出發點으로 하되 20歲以下 患者에서는 組織瓣膜을 使用하지 않으며 50歲以上 患者에서는 組織瓣膜을 使用해도 된다고 보여진다. 그러나 이는 年齡만을 考慮할 때의 傾向이며 代置瓣膜을 特定患者에서 撰択하려 할 때의 參考해야 할 要素는 아직도 많다.

이러한 現況에서 機械的補綴瓣膜과 組織瓣膜의 撰択上 參考를 提示한 한 報告¹⁷⁾에서는 患者年齡이 35歲以下 또는 小兒, 心房細動이 있는 患者, 또는 再手術에 危險이 큰 患者等은 보다 機械的補綴瓣膜이 適應이 되며 栓塞이나 出血合併症의 危險이 큰 患者, 또는 65歲以上 高齡患者 또는 妊娠을 願하는 女子患者等에서는 組織瓣膜이 보다 適應이 될 것이라고 勸告하고 있다.

結 論

異種組織瓣膜을 代置瓣膜으로 使用할 때 가장 큰 問題는 組織의 耐久性이다. 1978年 10月부터 1983年 6月까지 이오네스큐牛心囊組織瓣膜으로 僧帽瓣을 單

一置換하였던 連續의 全291例의 患者를 對象으로 瓣膜의 耐久性을 보고자 再置換手術時 一次性組織失敗로 確認된 構造의 變性을 根據로 臨床의 長期成績을 分析檢討하였다.

手術當時의 患者平均年齡은 32.4±12.5歲이고 手術死亡率は 5.2%였다. 早期生存患者 276例를 1988年 6月末까지 總 1148.3患者年間(平均 4.16±2.57年) 追跡하였다. 四大晚期合併症發生率은 血栓栓塞合併症 1.045%/患者年, 主要出血合併症 0.871%/患者年, 心内膜炎 0.610%/患者年, 그리고 綜合的瓣膜失敗 3.309%/患者年 또는 一次性組織失敗 1.655%/患者年이었다. 術後 5年과 10年の 生命表上의 生存率은 各各 89.4±2.2%와 87.7±2.5%였고 栓塞症없는 頻度는 各各 95.1±1.6%와 93.2±2.0%였다.

一次性組織失敗로 이오네스큐瓣膜을 再置換한 患者는 19例였고 再手術時 手術死亡은 없었다. 一次性組織失敗는 15歲以下患者에서 가장 頻發하여 27例中 9例(33.3%)로 8.68%/患者年の 發生率을 보인 反面 이보다 年齡이 많은 殘249例에서는 10例(4.0%)로 0.96%/患者年の 훨씬 낮은 失敗率을 보였다. 術後 5年과 9年の 一次性組織失敗없는 頻度는 96.7±1.4%와 84.2±3.8%였다.

累積患者의 上限年齡限界가 젊어질수록 組織失敗없는 頻度는 減少하는 反面 累積患者의 下限年齡限界가 높을수록 組織失敗없는 頻度는 增加하였다. 젊은 年齡層의 患者에서 分明히 이오네스큐瓣膜의 組織失敗가 頻發하지만 組織의 早期變性이 有意하게 높아지는 年齡層分界를 確認할 수는 없었다.

REFERENCES

- Oyer PE, Stinson EB, Griep PB & Shumway NE: *Valve replacement with the Starr-Edwards and Hancock prostheses: Comparative analysis of late morbidity and mortality.* *Ann Surg* 186:301-309, 1977
- 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
- Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC & Weisel RD: *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valve operations.* *J Thorac & Cardiovasc Surg* 96:351-353, 1988
- Geha AS, Laks H, Stansel HC Jr, Cornhill JF, Kilman JW, Buckley MJ & Roberts WC: *Late failure of porcine xenografts in children.* *J Thorac & Cardiovasc Surg* 78:351-364, 1979
- Curcio CA, Commerford PJ, Rose AG, Stevens JE & Barnard MS: *Calcification of flutaldehyde-preserved porcine xenografts in young patients.* *J Thorac & Cardiovasc Surg* 81:621-625, 1981
- Gardner TJ, Roland JM, Neill CA & Donahoo JS: *Valve replacement in children: A fifteen-year perspective.* *J Thorac & Cardiovasc Surg* 83:178-185, 1982
- Antunes MJ & Santos LP: *Performance of glutaraldehyde-preserved porcine bioprosthesis as a mitral valve substitute in a young population group.* *Ann Thorac Surg* 37:387-392, 1984
- Jamieson WRE, Rosado LJ, Munro AI, Gerein AN, Burr LH, Miyagishima RT, Janusz MT & Tyers GFO: *Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: Primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups.* *Ann Thorac Surg* 46:155-162, 1988
- 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
- Galluci V, Bortolotti U, Milano A, Valfre C, Mazzucco A & Thiene G: *Isolated mitral valve replacement with the Hancock bioprosthesis: A 13-year appraisal.* *Ann Thorac Surg* 38:571-578, 1984
- 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
- Foster AM, Greenberg GJ, Underhill DJ, McIntosh CL & Clark RE: *Intrinsic failure of Hancock mitral bioprostheses: 10- to 15-year experience.* *Ann Thorac Surg* 44:568-577, 1987
- Gallo I, Nistal F, Revuelta JM, Garcia-Staue E, Artinano E & Duran CG: *Incidence of primary tissue valve failure with the Ionescu-Shiley pericardial valve: preliminary results.* *J Thorac & Cardiovasc Surg* 90:278-280, 1985
- Martinell J, Fraile J, Artiz V, Moreno J & Rabago G: *Long-term comparative analysis of the Björk-Shiley and Hancock valves implanted in 1975.* *J*

- Thorac & Cardiovasc Surg* 90:741-749, 1985
15. Zussa C, Ottino G, di Summa M, Poletti GA, Zattera GF, Pansini S & Morea M: *Porcine cardiac bioprotheses: Evaluation of long-term results in 99 patients.* *Ann Thorac Surg* 39:243-250, 1985
 16. Nistal F, Artinano E & Gallo I: *Primary tissue valve degeneration in glutaraldehyde-preserved porcine bioprotheses: Hancock I versus Carpentier-Edwards at 4-to 7-years' follow-up.* *Ann Thorac Surg* 42:568-572, 1986
 17. Horstkotte D, Schute HD & Bircks W: *Mechanical or tissue valves: Factors influencing differential therapy.* In Gomez-Duran C & Reul GJ Jr: *Indications for heart valve replacement by age group.* pp179-205, Kluwer Academic Publishers, Boston. 1989
 18. 金 鍾煥: 이오네스큐瓣膜의 長期臨床成績. 大韓胸外誌 17 : 212~222, 1984
 19. 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