

행곡瓣膜의 耐久性

金 鍾 煥*

— Abstract —

Durability of Hancock Xenograft Valve

Chong Whan Kim, M.D.*

The Hancock porcine xenograft valves had been used in Seoul National University Hospital, mainly because of their antithrombogenicity despite of the predicted failure, from March 1976 to April 1984, and a total and consecutive 163 patients were retrospectively studied for late results with the special stress on the structural failure.

The hospital mortality rate(within 30 days) was 6.1 %, and the 153 early survivors were followed up for a total of 822.9 patient-years(p-y)(Mean \pm SD 5.38 \pm 3.02 years). The linealized late mortality was 1.823 %/p-y. Four major complications related to the Hancock valve were: 1.822 % thromboembolism/p-y; 0.729 % bleeding/p-y; 0.972 % endocarditis/p-y; 3.646 % overall valve failure/p-y and 2.187 % primary tissue failure(PTF)/p-y. The actuarial survival rates at 5 and 10 years were 94.90 \pm 1.89 % and 80.58 \pm 5.21 %; and the probabilities of freedom from thromboembolism at 5 and 10 years were 90.93 \pm 2.63 % and 83.35 \pm 7.64 % respectively. The probabilities from PTF at 5, 10 and 12 years were 98.02 \pm 1.39 %, 60.62 \pm 8.89 % and 49.60 \pm 12.34 %.

One hundred-eighteen patients(72.4 %) had single MVR(age, 34.0 \pm 10.9 years) with the operative mortality rate of 4.2 %; and 113 early survivors were followed up for a total 616.4 patient-years(5.46 \pm 2.96 years). The late mortality rate was 1.460 %/p-y. The major complications were: 1.622 % thromboembolism/p-y; 0.487 % bleeding/p-y; 0.649 % endocarditis/p-y; 2.920 % overall valve failure/p-y and 1.785 % PTF/p-y. The actuarial survival rates were 97.08 \pm 1.67 %(at 5 years) and 81.27 \pm 6.64 %(at 10 years), and the probabilities of freedom from thromboembolism 92.44 \pm 2.76 %(at 5 years) and 80.89 \pm 11.08 %(at 10 years). The probabilities of freedom from PTF at 5 and 10 years were 98.70 \pm 1.29 % and 65.59 \pm 9.78 % respectively. The mean age of 11 patients of PTF was 25.7 \pm 8.8 years and the valve extraction period 7.16 \pm 1.45 years.

Failure of bioprosthetic xenograft valves are reportedly known to occur earlier in young patients in an accelerated fashion. The study with two groups divided into the cumulative younger and the cumulative older patients according to the age limits of 5-year interval strongly suggested these tendency. Although PTF began to occur past postoperative 5 years

* 서울대학교 醫科大學 胸部外科學教室
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
本 論文은 1988年度 서울대학교病院 臨床研究費의 一部補助에 依하였음
1989년 11월 20일 접수

and the probabilities of freedom from PTF increased as the age limits raised and the number of patients increased in the cumulative younger patients while they decreased as the age limits lowered and the number of patients increased in the cumulative older patients, the definite age limits from which the Hancock valve can be safely recommended could not be obtained. From the results, the Hancock valves are contraindicated in patients younger than 20 to 25 years and may be safely recommended in patients older than 45 years as a tentative conclusion. Further longitudinal study may define these age factors.

緒 論

구르텔알테하이드로處理한 生物學的補綴瓣膜인 異種組織瓣膜은 여러 臨牀的利點이 있어 心臟瓣膜置換手術의 代置瓣膜으로 크게 脚光을 받아 널리 使用되어 왔으나 臨牀經驗의 蓄積으로 組織變性으로 인한 瓣膜의 構造의 失敗가 가장 重要한 合併症으로 알려지고 代置瓣膜의 再置換手術例의 增加를 招來하기에 이르렀다. 서울大學校病院에서도 1976년부터 異種組織瓣膜을 使用하여 왔으며 最近 數年에는 瓣膜의 組織失敗로 再置換을 要하는 患者가 增加하고 있어 異種組織瓣膜의 耐久性의 再檢討가 必要하게 되었다.

이러한 目的으로 이오네스큐牛心囊組織瓣膜으로 僧帽瓣을 單一置換하였던 患者의 術後 5年以上 10년까지의 長期臨牀追跡을 통한 耐久性은 이미 報告하였으며¹⁸⁾ 本 研究에서는 서울大學校病院에서 行콧豚大動脈瓣을 使用한 患者 全例를 術後 5年以上 12년까지 臨牀追跡하여 代置瓣膜의 耐久性을 分析檢討하였다.

研究對象 및 方法

既報告한 行콧豚瓣膜使用患者 163名은 1976年 3월부터 1984年 4월까지 서울大學校病院에서 이 瓣膜을 使用하였던 全例이며 術後 5年以上 經過하였다¹⁹⁾. 이들 連續的全患者를 對象으로 하여 1989年 6月末을 追跡末로 早期生存患者 153名의 長期成績을 分析하였다 (Table 1).

行콧豚瓣膜의 瓣膜失敗의 判定은 Stanford基準¹⁾을 準

Table 1. Patients of valve replacement using the Hancock porcine valve(HP).

Duration of surgery: March, 1976 - April, 1984
Number of patients: 163
Age(Range, Mean \pm SD, yrs): 7-57, 34.3 \pm 11.3
Sex ratio: Male: Female = 1:1.3

用하여 綜合的瓣膜失敗로 하되 逆流性心雜音만 있고 臨牀的惡化는 없는 患者는 除外하였고, 一次性組織失敗는 再置換手術所見에서 確認하여 判定하였다. 統計學的分析은 不偏標準偏差를 使用하였고 長期成績은 生命表方法에 따랐다.

結 果

總 163例中 10例가 早期死亡患者로 手術死亡率은 6.1%였고 早期生存患者 153例中 15例가 追跡期間中 死亡하여 晚期死亡率은 9.8%이며 年間晚期死亡率은 1.823% / 患者年이었다 (Table 2).

Table 2. Early survivors and late mortality.

Year of surgery	Number of patients	Early death(%)	Early survivors	Late death (%/pt-yr)
1976	6	1(16.7)	5	1(3.50)
1977	4	2(50.0)	2	-
1978	32	3(9.4)	29	5(3.26)
1979	30	2(6.7)	28	3(1.96)
1980	22	1(4.0)	21	2(1.49)
1981	22	-	22	2(1.48)
1982	17	1(5.9)	16	1(1.41)
1983	12	-	12	1(1.65)
1984.4	18	-	18	-
Total	163	10(6.1)	153	15(1.823)

補綴瓣膜心內膜炎이 가장 頻發한 晚期死因이었으며 定義上 6例中 4例는 晚期心內膜炎이었다. 血栓栓塞症으로 2例가 死亡하였으며 各各 腦栓塞症과 肺栓塞症이었다. 抗凝血劑로 인한 多發性出血로 1例가 死亡하였다. 術後 抗凝血劑 使用中임에도 不拘하고 術後 1年 7個月, 6年1個月 및 6年9個月에 頭蓋內 및 末稍動脈栓塞과 頭蓋內出血을 反覆 經驗한 患者 1例는 術後 7年에 亦是 栓塞과 抗凝血劑로 인한 出血로 死亡하였다. 術後 早期부터 大動脈瓣置換後 逆流性心雜音이 있던

患者가 術後 6年3個月에 心不全으로 死亡하였으나 瓣膜의 失敗를 證明할 수 없었고 僧帽瓣과 三尖瓣의 閉塞不全을 同伴하고 있었다. 其他 4例의 死亡患者는 代置瓣膜의 失敗所見이 없는 체로 急死하였다(Table 3). 이들 15例의 死亡時期는 術後2個月부터 8年3個月로 平均 4.10 ± 3.00年이었고 15例中 12例가 術後6個月以後에 死亡하였다.

Table 3. Causes of late death.

Causes of death	Number
Prosthetic valve endocarditis(PVE)	6
Early PVE	2
Late PVE	4
Thromboembolism	2
Anticoagulation-related bleeding	1
Thromboembolism and bleeding	1
Congestive heart failure	1
Unconsciousness	1
Psychosis	1
Sudden unknown death	2
Total	15

血栓栓塞合併症은 12例가 15回 經驗하였으며 이중 3例에서 死因이 되었다. 栓塞部位는 腦栓塞이 가장 많았으며 栓塞時期는 術後3日부터 9年7個月로 平均 3.32 ± 2.64年으로 12例中 10例에서 術後6個月以後에 發生하였다. 栓塞當時의 心律動은 心房細動이 絶對的으로 많았다. 12例中 11例가 抗凝血劑를 使用하였었으며 이중 4例는 栓塞發生當時에도 抗凝血劑를 服用中이었다(Table 4). 抗凝血劑服用中 主要出血合併症은 6例가 經驗하였고 그중 1例가 死亡하였다. 出血時期는 術後 2個月부터 6年11個月로 平均 2.37 ± 2.85年이었다(Table 5).

追跡期間中 8例가 補綴瓣膜心內膜炎을 經驗하여 이중 6例가 死亡하였다. 合併症發生時期는 術後1個月부터 7年3個月로 平均 3.45 ± 2.99年이며 8例中 5例가 晚期心內膜炎이었다. 8例中 6例에서는 原因菌이 證明되었으나 晚期心內膜炎中 2例에서는 血液培養檢査上 陰性이었다(Table 6).

定義上 瓣膜의 綜合的失敗는 30例에서 認定되었다. 再置換手術을 施行하고 一次性組織失敗로 確認된 患者가 18例로 가장 頻發한 瓣膜失敗樣相이었다. 다른 3例에서 瓣膜을 再置換하였으며 이중 1例는

Table 4. Thromboembolism.

Number of patients with embolic events(fatal):	12(3)
(Number of events:	15)
Location of embolism:	
Intracranial	8
Peripheral	3
Pulmoanry	1
Postoperative time of event:	
Within 1 month	2
After 6 months	10
Cardiac rhythm at the time of event:	
Regular sinus	1
Atrial fibrillation	11
Anticoagulation at the time of event:	
On coumadin	4
Off coumadin	7
No coumadin	1

Table 5. Anticoagulation-related major bleeding.

Number of patients with bleeding(fatal):	6(1)
Location of bleeding:	
Intracranial	2
Hemoperitoneum	2
Pulmoanry	1
Melena	1
Postoperative time of bleeding:	
Within 6 months	2
After 6 months	3

Table 6. Prosthetic valve endocarditis(PVE).

Number of patients with PVE(fatal):	8(6)
Postoperative time of PVE:	
Early PVE	3
Late PVE	5
Status of causative organism:	
Identified	6
Unidentified	2

早期補綴瓣膜心內膜炎患者였고 他2例는 各各 23 mm 크기의 작은 瓣膜으로 僧帽瓣을 置換하였던 患者와 같은 23 mm 크기의 瓣膜으로 大動脈瓣을 置換하였던 患者로 後者에서는 大動脈瓣膜下 판누스形成이 狹窄病變으로 作用하였으며 兩者에서 瓣膜組織에 顯著的 變性은 認定되지 않았다. 補綴瓣膜心內

膜炎으로 死亡한 患者 6例는 綜合的瓣膜失敗로 定義하였다. 僧帽瓣置換患者 2例가 各各 術後2年2個月과 2年5個月에 心導子法檢査로 僧帽瓣膜의 失敗가 證明되었으나 再置換手術을 拒否한채 術後5年3個月의 追跡末에 心不全所見을 보이고 있다. 殘1例는 心不全으로 晚期死亡한 患者였다(Table 7).

Table 7. Hancock valve failure.

Number of patients with Hancock valve failure: 30	
Mode of failure:	
Primary failure and rereplacement	18
PVE and death	6
Catheterization-proved HP failure	2
Intrinsic stenosis and rereplacement	1
Subvalvular pannus and rereplacement	1
PVE and rereplacement	1
Clinical HP failure	1

早期生存患者 153例의 總追跡期間은 822.9患者年으로 平均 5.38±3.02年이었다. 栓塞合併症發生率은 年間頻度로 1.822% / 患者年이며 12例中 3例가 死亡하였다. 抗凝血劑로 因한 出血合併症發生率은 0.729% / 患者年이었으며 6例中 1例가 死亡하였다. 補綴瓣膜心內膜炎의 發生頻度는 0.972% / 患者年이었으나 8例中 6例가 死亡하여 重篤한 合併症이었다. 綜合的瓣膜失敗發生率은 3.646% / 患者年으로 30例에서 認定되었으나 再手術로 確認된 一次性組織失敗는 18例로 2.187% / 患者年의 發生率을 보였다(Table 8). 또한 一次性組織失敗患者의 첫 瓣膜置換手術施行年度는 全例에서 1981年度以前이었다(Table 9).

Table 8. Follow-up.

Number of patients:	163
Number of early survivors:	153
Follow-up:	
Total(patient-years)	822.9
Mean±SD(years)	5.38±3.02
Thromboembolism:	
Number of patients(fatal)	12(3)
Percent emboli/pt-yr	1.822
Bleeding:	
Number of patients(fatal)	6(1)
Percent bleeding/pt-yr	0.729
Endocarditis:	
Number of patients(fatal)	8(6)
Percent endocarditis/pt-yr	0.972
HP failure:	
Overall failure	30
Number of patients	3.646
Percent overall failure/pt-yr	
Primary tissue failure	
Number of patients	18
Percent primary tissue failure/pt-yr	2.187

生命表方法에 依하여 早期生存患者 153例에 對하여 晚期生存率과 栓塞合併症없는 頻度を 觀察하였다(Fig. 1). 術後5年의 生存率은 94.90±1.89%였고 栓塞合併症없는 頻度는 90.93±2.63%였다. 術後10년에는 各各 80.5±5.21%와 83.35±7.64%였고 術後12年의 追跡末까지 持續되었다. 한편 圖示하지는 않았지만 早期生存患者에서의 一次性組織失敗없는 頻度는 術後5年과 10년에 各各 98.02±1.39%와 60.62±

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)
1976	5	5.72 ± 4.04	—
1977	2	8.29 ± 1.71	2(12.06)
1978	29	5.29 ± 4.11	7(4.56)
1979	28	5.47 ± 3.44	2(1.31)
1980	21	6.40 ± 2.94	4(2.98)
1981	22	6.15 ± 1.85	3(2.22)
1982	16	4.43 ± 2.45	—
1983	12	5.03 ± 1.54	—
1984	18	3.91 ± 1.89	—
Total	153	5.38 ± 3.02	18(2.19)

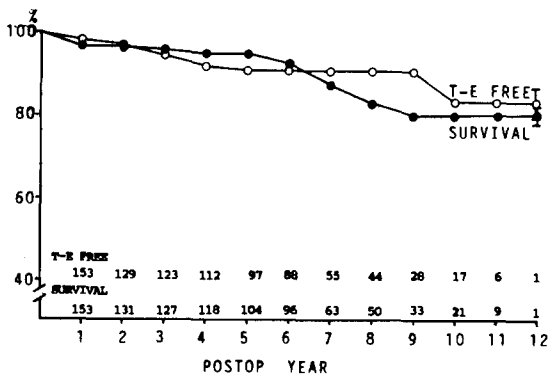


Fig. 1. Actuarial survival curve and the probabilities of freedom from thromboembolism. Vertical lines indicate one standard deviation.

8.89%였으며 術後12년에는 49.60±12.34%였다. 본 연구의 對象患者는 僧帽瓣을 使用하였던 全患者였으며 따라서 他種類代置瓣膜을 使用한 重複瓣膜置換例도 包含한다. 또한 本 연구의 主要目的이 僧帽瓣의 耐久性을 觀察하는데 있으므로 僧帽瓣으로 僧帽瓣을 單一置換하였던 118例의 患者만을 따로 長期成績을 分析하여 보았다. 이들중 113例가 早期生存例였으며 總追跡期間은 616.4患者年으로 平均追跡期間은 5.46±2.96年이었다. 이들중 晚期死亡患者는 9例로 年間頻度로 본 晚期死亡率은 1.460%/患者年이었다. 栓塞合併症發生率은 1.622%/患者年이었다. 抗凝血劑로 因한 出血合併症發生率은 0.487%/患者年이었다. 補綴瓣膜心内膜炎發生率은 0.649%/患者年이었다. 綜合的瓣膜失敗發生率은 2.920%/患者年이었다. 이중 11例는 再置換手術時 確認된 一次性組織失敗患者로 一次性組織失敗發生率은 1.785%/患者年이었다(Table 10).

生命表方法에 依한 113例의 早期生存患者에서의 晚期生存率은 術後5年과 10年에 各各 97.08±1.67%와 81.27±6.64%였다. 또한 栓塞症없는 頻度는 術後5年과 10年에 各各 92.44±2.76%와 80.89±11.08%였다. 一次性組織失敗없는 頻度는 術後5年과 10年에 各各 98.70±1.29%와 65.59±9.78%였으며 術後12年の 追跡末까지 持續되었다(Fig. 2).

一次性組織失敗의 發生頻度和 手術當時의 患者年齡과의 關係를 보고져 患者年齡이 15歲以下群과 그 以上에서는 5歲間隔群으로 나누어 組織失敗頻度を 分析하였다(Table 11). 各年齡群과 바로 連續되는 年齡群間

Table 10. Follow-up of patients with isolated MVR.

Number of patients:	118
Number of early survivors:	113
Follow-up:	
Total(patient-years)	616.4
Mean±SD(years)	5.46± 2.96
Thromboembolism:	
Number of patients(fatal)	8(2)
Percent emboli/pt-yr	1.622
Bleeding:	
Number of patients(fatal)	3(0)
Percent bleeding/pt-yr	0.487
Endocarditis:	
Number of patients(fatal)	4(3)
Percent endocarditis/pt-yr	0.649
HP failure:	
Overall failure	
Number of patients	18
Percent overall failure/pt-yr	2.920
Primary tissue failure	
Number of patients	11
Percent primary tissue failure/pt-yr	1.785

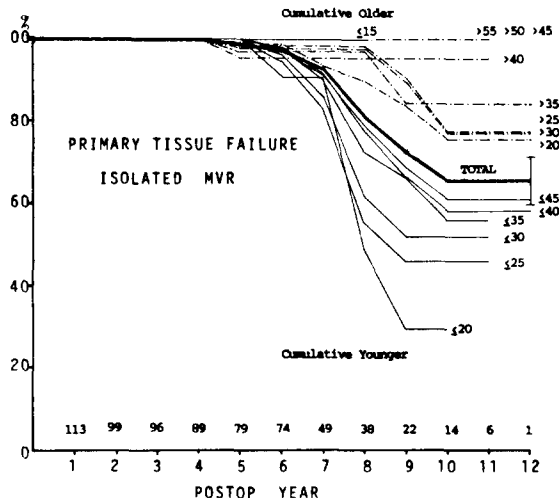


Fig. 2. Probabilities of freedom from primary tissue failure of the cumulative patients younger and older than the age limits after isolated MVR. Vertical line indicates one standard deviation.

에서 組織失敗頻度上的 有意한 差를 보지는 못하였다. 그러나 患者年齡群을 보다 넓은 間隔으로 나누어 觀察하면 25歲以下群과 25~35歲群間에는 有意한 組織失敗頻度の 差를 볼 수 있었고(p<0.005) 또한 全

Table 11. Linealized annual rate of primary tissue failure of isolated MVR with HP according to the age group.

Age group	Number of early survivors	Follow-up Mean \pm SD, yrs	Number of patients (% failure/pt-yr)
≤ 15	3	3.39 \pm 3.69	—
$>15 - \leq 20$	13	6.08 \pm 2.80	5(6.32)
$>20 - \leq 25$	12	6.78 \pm 3.24	3(3.69)
$>25 - \leq 30$	13	3.62 \pm 1.39	—
$>30 - \leq 35$	21	5.15 \pm 3.41	1(0.93)
$>35 - \leq 40$	19	5.31 \pm 2.99	1(0.99)
$>40 - \leq 45$	14	4.79 \pm 3.23	1(1.49)
$>45 - \leq 50$	11	5.52 \pm 3.38	—
$>50 - \leq 55$	6	4.67 \pm 2.05	—
$>55 - \leq 60$	1	7.92	—
Total	113	5.46 \pm 2.96	11(1.79)

Table 12. 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)
≤ 25	28	8(4.69)
$>25 - \leq 35$	34	1(0.55)
$>35 - \leq 45$	33	2(1.19)
$>45 - \leq 55$	17	—
$>55 - \leq 60$	1	—
≤ 30	41	8(3.28)
>30	72	3(0.81)
Total	113	11(1.79)

예를 30세를 기준으로 젊은 환자군과 나이 많은 환자군으로 兩分하여 보면 亦是 젊은 年齡의 환자群에서 失敗頻도가 높았다($p < 0.01$)(Table 12).

一次性組織失敗의 頻도는 術後追跡期間이 延長되면서 增加하는 傾向이 있으며 젊은 年齡層患者에서 組織失敗가 頻發하며 加速化되는지를 보고져 各年齡限界 보다 젊은 累積患者와 年齡이 높은 累積患者에서의 組織失敗없는 頻도를 生命表方法에 依하여 分析하였다 (Fig. 2). 年齡보다 젊은 累積患者에서의 組織失敗없는 頻도는 術後6年보다 追跡期間이 延長되면서 減少하는 傾向을 보였으며 年齡層이 增加하고 이에 따르는 累積患者數가 增加하면서 失敗없는 頻도는 漸增하여 總患者에서의 頻도에 接近하였다. 反面 年齡群보다 나이가 많은 累積患者에서의 組織失敗없는 頻도는 術後8年보다 追跡期間이 延長되면서 減少하는 傾向을

보였으며 年齡層이 減少하고 이에 따르는 累積患者數가 增加하면서 失敗없는 頻도는 漸減하여 總患者에서의 頻도曲線에 接近하였다.

考 按

心臟瓣膜置換手術의 成績을 報告함에 있어 여러 다른 條件下의 結果를 比較할 수 있도록 用語의 定義와 資料의 聚合 및 分析方法等이 標準化되지는 못하였지만 어느 程度의 指針은 마련되 가고 있다²⁾. 本研究의 對象患者는 서울大學校病院에서 行콕瓣膜을 使用한 連續的全例이다. 그러나 退院後追跡의 完全性에서는 問題가 있어 外來來院追跡을 原則으로 追跡末 1個月에 觀察을 終結하였음에도 不拘하고 總手術患者 163例中 64例는 追跡末까지의 追跡이 未治하여 生命表分析上 中途脫落의 範疇에 屬하며 全例가 術後 5年以上 經過하였음에도 이中 41例는 追跡期間이 5年未滿이었다. 그러나 生存退院患者의 平均追跡期間은 5.4年으로 手術時期나 追跡期間이 類似하되 追跡이 보다 完全하다는 主要報告^{3~5)}에서의 平均追跡期間과 큰 差異가 없었다. 또한 患者의 構成은 連續의 總患者이지만 置換瓣膜의 部位나 數가 다음으로 僧帽瓣을 單一置換한 患者가 絶對적으로 많아 이들을 따로히 分析檢討하기도 하였다. 一次性組織失敗의 判定은 定義上 確認이 可能하였던 再手術例에 限定하고 代置瓣膜組織의 構造의 失敗로 하였으며 臨牀적으로 疑心은 되나 確認되지 않은 患者는 分析에서 除外하였다.

術後 長期追跡에서 보는 四大合併症은 血栓栓塞, 抗凝血劑로 인한 出血, 心內膜炎 및 組織失敗이며 本研究에서의 15例의 晚期死亡患者中 10例에서 이들 合併症이 死因이 되었다. 抗凝血劑管理는 全例에서 施行하되 術後 적어도 6個月以上 一年間 投與하고 適應에 따라 보다 延長使用하여 一般的으로 組織瓣膜使用患者에서 勸獎되고 있는 期間보다 長期間이었음에도 不拘하고 栓塞發生頻度は 主要報告에서 보는 것⁶⁾과 같았다. 이러한 結果는 行콕瓣膜이 抗血栓形成性이 優秀하지만 血栓形成性이 있으며 더우기 一部患者에서는 抗凝血劑使用期間中에도 栓塞를 經驗하여 抗凝血劑의 適應과 使用期間을 規定하기 困難함을 示唆한다. 抗凝血劑投與가 보다 길었음에도 不拘하고 出血合併症發生頻度は 높지 않았다. 補綴瓣膜心內膜炎의 發生頻度も 主要報告에서 보는 것보다 높지는 않았으나 重篤한 合併症이었다.

代置瓣膜과 有關한 合併症中 追跡期間이 延長되면서 가장 頻發한 것은 瓣膜組織의 構造的失敗였고 特히 再手術로 代置瓣膜의 再置換을 要한 患者 21例中 18例(86%)가 一次性組織失敗이며 이들은 綜合的瓣膜失敗患者 30例中 60%를 占하였다. 總患者의 72.4%가 僧帽瓣을 單一置換한 患者였으므로 이들을 따로히 分析함이 行콕瓣膜의 構造的失敗 또는 耐久性을 檢討하기에 適合하리라 期待되었다.

僧帽瓣單一置換患者 118例의 手術當時의 平均年齡은 34.0±10.9歲로 主要報告^{3-5,7-11)}에서 보는 年齡보다 越等하게 낮다. 이들중 113例의 生存退院患者의 長期術後追跡에서 平均追跡期間은 5.46±2.96年이고 11例(9.7%)가 一次性組織失敗로 再置換手術을 要하였다. 첫 手術로부터 再置換手術까지의 平均瓣膜除去期間은 7.16±1.45年이며 一次性組織失敗頻度は 1.785%/患者年으로 直接的인 比較가 困難하지만 主要報告³⁻⁵⁾에서의 結果와 極히 類似하였으며 다만 患者의 年齡만이 이들의 報告에 比하여 낮았을 뿐이다. 한편 一次性組織失敗없는 生命表上的 頻度は 術後 10年 乃至 12年에 65.7±9.8%로 主要報告^{3,4,12,13)}에서의 70~75%에 比하여 낮다. 이러한 結果는 一般的으로 組織失敗의 發生頻度は 手術當時의 患者年齡이 낮은 靑少年에서 높으며 또한 加速的이라고 알려진 事實에도 符合할 것으로 本研究에서의 11例의 一次性組織失敗患者의 手術當時의 平均年齡이 낮아 25.7±8.8歲였다.

Magilligan等¹²⁾은 行콕瓣膜의 12年間の 長期分析

報告에서 組織變性に 影響하리라 보는 여러 與件中 危險要素는 患者年齡뿐이며 다만 大動脈瓣에 比하여 僧帽瓣部位에서 比較的 變性頻도가 높다고 하면서 35歲를 境界로 이보다 低齡患者群이 高齡患者群에서보다 組織失敗頻도가 有意하게 높다고($p < 0.001$) 하였다. Jamieson等⁵⁾은 카펜띠에瓣膜使用患者의 報告分析에서 20歲未滿患者에서 組織失敗없는 頻도가 가장 낮고 10歲單位로 患者群을 나눌 때 30~39歲群과 40~49歲群間을 除外하면 隣接하는 高齡患者群에 比하여 低齡患者群에서 組織失敗없는 頻도가 有意하게 낮을뿐($p < 0.05$) Magilligan等¹²⁾이 보는 35歲의 年齡限界를 보지는 못 하였다. Galluci등¹⁴⁾은 行콕瓣膜을 使用한 患者의 術後 15年까지의 長期成績報告에서 僧帽瓣置換患者의 手術當時의 平均年齡이 48±11歲이며 平均追跡期間 8±3.7年에 平均瓣膜除去期間 9.2±2.8年과 組織失敗頻度 2.6±0.3%/患者年이고 術後 15年の 組織失敗없는 頻도가 41±5.5%였음을 報告하면서 50歲以上患者에서 보다 좋은 耐久性을 볼 수 있었을 뿐 年齡限界를 明示하지는 못 하였다. Jamieson等¹⁵⁾은 카펜띠에標準型瓣膜의 1000例의 手術에서 僧帽瓣置換手術患者의 平均年齡이 55.4歲이고 平均追跡期間은 5.7年이되 9.5%의 手術死亡率을 包含하여 術後 10年の 組織失敗없는 頻도를 54.5±4.1%였음을 報告하였다. Pupello等¹⁶⁾은 若年層患者와 高齡層患者에서의 組織瓣膜의 耐久性 및 禁忌와 適應이 잘 알려져 있음에 着眼하여 卡펜띠에瓣膜을 使用한 여러 部位의 置換手術에서 25歲未滿群에서 組織失敗없는 頻도가 가장 낮고 70歲以上 高齡患者群에서 가장 좋으며 後者와 55~69歲群의 術後7年の 組織失敗없는 頻도가 各各 95±4.3%와 95±1.7%로 有意한 差가 없었다면 65歲以上 高齡患者에서는 生物學的補綴瓣膜을 選好하고 있지만 中年患者(40歲代와 50歲代)에서도 이瓣膜을 安全하게 勸告할 수 있을지 또는 慣用的使用을 勸해도 되는지를 決定하려면 보다 延長된 長期成績의 蓄積을 要한다고 하였다.

이들의 報告는 患者年齡을 보다 넓게 設定하여 比較하였을 때의 傾向이며 本研究에서도 보다 넓은 年齡群으로 나누어 分析하였을 때에는 뚜렷한 事實이었다(Table 12). 그러나 實際로 組織瓣膜의 種類를 選擇할 때에 耐久性上 禁忌이거나 適應이 되는 年齡分界를 窮한할 수 있는 年齡限界를 決定하기는 極히 困難할도 크게 示唆한다. 더우기 機械的補綴瓣膜과 生物學的補綴瓣膜이 相互競爭的이 아니고 相互補完的이며 患者

에 適切하고 適合하게 選擇될 때 그 成績이 改善되는 方向으로 反映될 것이며 患者年齡과 抗凝血劑의 安全性에 따라 患者를 注意깊게 選擇함이 重要할 것이다. 本 研究에서는 이런 觀點에서 적어도 早期失敗을 豫見할 수 있는 年齡限界와 보다 安全하게 組織瓣膜을 使用할 수 있는 年齡層을 알아 보고자 힘썼다. 그래서 이런 年齡限界를 示唆할 만한 統計學的根據를 얻고져 患者를 年齡에 따라 兩分하되 어떤 年齡을 境界로 이러한 參考를 얻을 수 있을 것이라는 假定下에 生命表上的 耐久性을 分析하였으며 年齡限界를 5歲間隔으로 나누어 이보다 低齡累積患者群과 高齡累積患者群으로 나누어 兩群의 一次性組織失敗없는 頻度を 比較分析하였다.

術後4년까지는 組織失敗가 없다가 術後5년이 지나면서 組織失敗가 發生하기 시작하였다. 低齡累積患者群에서는 年齡限界가 높아지고 患者數가 增加하면서 組織失敗없는 頻도가 높아지나 術後10년의 頻도는 어느 低齡累積患者群에서는 全患者에서의 頻도 65.69±9.78%보다 낮고 다만 患者數가 3名뿐인 15歲未滿群만이 例外였을 뿐이다. 한편 高齡累積患者群에서는 年齡限界가 낮아지고 患者數가 增加하면서 組織失敗없는 頻도가 낮아진다. 또한 어느 高齡患者群에서도 全患者에서의 頻도보다 높았다. 또한 年齡限界보다 低齡累積患者群에서는 術後經過年數가 增加할 때마다 失敗없는 頻도가 減少하는데 組織失敗없는 頻도가 有意하게 一年經過마다 減少하는($p < 0.001$) 年齡限界는 25歲未滿累積患者群이고 이들을 包含하는 보다 높은 年齡限界의 低齡累積患者群에서 볼 수 있다. 한편 高齡累積患者群에서는 術後4년에 年齡限界 40歲보다 高齡累積患者群에서 組織失敗없는 頻도가 有意하게 減少하되($p < 0.001$) 이들을 包含하는 이보다 낮은 年齡限界의 高齡累積患者群에서도 年度經過마다 有意하게 減少하는 것은 아니며 다만 年齡限界가 15歲까지 낮아져서야 이보다 高齡累積患者群에서 비로서 術後4年以後 年數經過가 增加時마다 失敗없는 頻도가 有意한 減少를 보인다($p < 0.001$). 이러한 傾向은 低齡患者에서 組織失敗頻도가 높으며 術後4年乃至 5年이 經過하면서 20~25歲보다 低齡累積患者群에서는 組織失敗가 加速化됨을 實證하는 것으로 看做할 수 있는 根據가 된다.

術後5年以後의 組織失敗없는 頻도가 有意하게 減少하는($p < 0.001$) 年齡限界도 찾고져 試圖하였다. 低齡累積患者群에서 보면, 術後5년에 40歲보다 低齡累積

患者群에서 이들을 包含하는 隣接年齡限界 45歲보다 低齡累積患者群에서보다 組織失敗없는 頻도가 有意하게 낮을뿐이다($p < 0.001$). 그러나 高齡累積患者群에서 보면, 術後6년이 지나면서는 20歲보다, 術後7년이 지나면서는 25歲보다 高齡累積患者群에서 年度經過마다 이들을 包含하는 낮은 年齡限界의 高齡累積患者群에서 組織失敗없는 頻도가 有意하게 낮으며($p < 0.001$) 이는 25歲보다 低齡인 患者群에서 組織失敗가 加速化됨을 크게 示唆한다.

全例에서의 生命表上 術後10年の 一次性組織失敗없는 頻도는 65.69±9.78%이며 어느 年齡限界의 低齡累積患者群에서의 頻도도 이보다 낮다. 그러나 高齡累積患者群에서는 이와는 달라서 年齡限界가 20歲보다 높은 高齡累積患者群에서는 一次性組織失敗없는 頻도가 全例에서의 그것보다 높으며 術後10년에 35歲보다 高齡累積患者群에서는 84.08±12.31%이고 40歲보다 高齡累積患者群에서는 95.35±4.54%로 크게 높았다. 이러한 事實은 主要報告에서 보는 70~75%의 組織失敗없는 頻도는 20歲보다 高齡累積患者群에서 볼 수 있고 35歲보다 高齡累積患者群에서는 組織失敗없는 頻도가 主要報告에서의 그것을 分明히 上廻함을 알 수 있다.

本 研究에서의 以上과 같은 分析結果는 行곡瓣膜의 耐久性을 높이고져 操作할 수 있는 여러 變數中 患者年齡이 重要함을 指摘하는 것으로 患者年齡이 20~25歲未滿에서는 이 瓣膜이 禁忌에 가깝고, 45歲以上の 高齡患者에서는 適應이 되며, 특히 出血傾向이나 抗凝血劑管理上的 難點이 있을 때에는 機械的補綴瓣膜과 組織瓣膜間의 競合의 選擇이 可能하리라 할 수 있다. Starr等¹⁷⁾은 機械瓣膜과 組織瓣膜의 血流力動學의 特徵과 合併症의 比較에서 瓣膜失敗보다는 治療失敗의 概念을 導入하면서 두 種類의 瓣膜을 患者年齡과 抗凝血劑의 安全도에 따라 患者를 選定하여 使用함이 治療成績을 改善하는 길을 強調하였고 특히 初期의 豚大動脈瓣膜使用患者의 平均年齡이 約60歲였음에 比하여 近年에는 70歲以上으로 높아졌음을 指摘하였다.

結 論

行곡瓣膜을 使用하여 서울大學校病院에서 1976年 3月부터 1984年 4月까지 手術한 163例의 連續的全患者를 對象으로 晚期成績 特別構造의 失敗에 關하여 檢討

하였다. 手術死亡率은 6.1 %였고 153例의 早期生存患者를 總822.9患者年間(平均 5.38±3.02年)追跡하였다. 年間晩期死亡率은 1.822 % / 患者年이었다. 四大合併症發生頻度는 1.822 % 栓塞 / 患者年, 0.729 % 出血 / 患者年, 0.972 % 心內膜炎 / 患者年, 3.646 % 綜合的瓣膜失敗 / 患者年과 2.187 % 一次性組織失敗 / 患者年이었다. 術後5年과 10年の 晩期生存率은 94.90 ± 1.89 %와 80.58 ± 5.21 %이고 栓塞없는 頻度는 90.93 ± 2.63 %와 83.35 ± 7.64 %였다. 一次性組織失敗 없는 頻度는 術後5年, 10年 그리고 12년에 各各 98.02 ± 1.39 %, 60.62 ± 8.89 %와 49.60 ± 12.34 %였다.

全例의 72.4 %인 118例는 僧帽瓣膜單一置換患者였고 手術當時의 患者平均年齡은 34.0 ± 10.9歲이고 手術死亡率은 4.2 %였다. 113例의 早期生存患者를 總616.4患者年間(平均 5.46 ± 2.96年)追跡하였다. 晩期死亡率은 1.460 % / 患者年이었다. 主要合併症은 1.622 % 栓塞 / 患者年, 0.487 % 出血 / 患者年, 0.649 % 心內膜炎 / 患者年, 2.920 % 綜合的瓣膜失敗 / 患者年과 1.785 % 一次性組織失敗 / 患者年이었다. 術後5年과 10年の 生命表上 生存率은 各各 97.08 ± 1.67 %와 81.27 ± 6.64 %였고 栓塞症없는 頻度는 各各 92.44 ± 2.76 %와 80.89 ± 11.08 %였다. 一次性組織失敗없는 頻度는 術後5年과 10년에 98.70 ± 1.29 %와 65.59 ± 9.78 %였다. 一次性組織失敗患者 11例의 手術當時의 平均年齡은 25.7 ± 8.8歲이고 瓣膜再置換까지의 瓣膜除去期間은 7.16 ± 1.45年이었다.

組織瓣膜的 耐久性을 檢討하고자 患者를 5歲間隔의 年齡限界로 累積低齡患者群과 累積高齡患者群으로 兩分하여 若年層患者에서 組織失敗가 頻發하고 加速的인가를 分析하여 보았다. 一次性組織失敗가 術後5년부터 發生하기 시작하고 累積低齡患者群에서 年齡限界가 높아지고 患者數가 增加하면서 一次性組織失敗 없는 頻도가 높아지며 反面 累積高齡患者群에서는 年齡限界가 낮아지고 患者數가 增加하면서 一次性組織失敗 없는 頻도가 낮아지지만 僧帽瓣膜을 安全하게 勸奨할 수 있는 分명한 年齡限界를 決定할 수는 없었다.

以上の 結果로는 20~25歲以下の 患者에서는 僧帽瓣膜의 使用은 禁忌이고 45歲보다 高齡患者에서는 勸奨해도 된다고 우선 結論지을 수 있지만 보다 長期間의 成績이 있어야 年齡要素를 規定지을 수 있으리라 期待된다.

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
- Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD: *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg* 96:351-353, 1988
- 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
- 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
- Edmunds LH Jr: *Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg* 44:430-445, 1987
- Zussa C, Ottino G, di Summa M, Poletti GA, Zattera GF, Pansini S, Morea M: *Porcine cardiac bioprostheses: Evaluation of long-term results in 990 patients. Ann Thorac Surg* 39:243-250, 1985
- 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
- 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
- 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
- Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Lepage G,

- deGuise P, Dyrda I: *Porcine versus pericardial bioprostheses: A comparison of late results in 1,593 patients. Ann Thorac Surg 47:352-361, 1989*
12. 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*
 13. Foster AH, 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*
 14. Galluci V, Mazzucco A, Bortolotti U, Milano A, Guerra F, Thiene G: *The standard Hancock porcine bioprosthesis: Overall experience at the University of Padova. J Cardiac Surg 3(Suppl):337-345, 1988*
 15. Jamieson WRE, Janusz MT, Miyagishima RT, Munro AI, Gerein AN, Chan F, Tyers GFO: *The Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: Long-term evaluation of the high pressure glutaraldehyde fixed prosthesis. J Cardiac Surg 3(Suppl):321-336, 1988*
 16. Pupello DF, Bessone LN, Hiro SP, Lopez-Cuenca E, Glatterer MS, Ebra G: *The Carpentier-Edwards bioprosthesis: A comparative study analyzing failure rates by age. J Cardiac Surg 3(Suppl):369-374, 1988*
 17. Starr A, Grunkemeier GL, Fessler CL: *Tissue and mechanical valves: Mutually advantageous interplay. J Cardiac Surg 3(Suppl):437-447, 1988*
 18. 金鍾煥 : 이오네스큐僧帽瓣膜의 耐久性. 大韓胸外誌 22 : 246~255, 1989
 19. 金鍾煥 : Hancock瓣膜의 臨床的 評價. 大韓胸外誌 20 : 281~288, 1987