

僧帽瓣과 大動脈瓣 重複置換患者의 長期臨床成績

金 鍾 煥*

—Abstract—

Long-Term Results of Double Mitral and Aortic Valve Replacement

Chong Whan Kim, M.D.*

The Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft valve was the most common cardiac substitute valve at Seoul National University Hospital. Since the follow-up extended for longer than 10 years, a total of and consecutive 107 patients with double mitral and aortic valve replacement using this valve from May 1979 to June 1984 were studied for the long-term clinical results.

Their ages were 34.0 ± 11.9 years at surgery, and eight patients died within 30 days of surgery with operative mortality rate of 7.5%. Ninety-nine early survivors were followed up for a total of 488.1 patient-years (Mean \pm SD, 4.9 ± 2.7 years), and nine died with the linearized late mortality rate of 1.84% / patient-year (pt-yr). They experienced major complications: thromboembolism, 0.615% / pt-yr; bleeding, 0.205% / pt-yr; endocarditis, 1.639% / pt-yr; overall valve failure, 6.146% / pt-yr; and primary tissue failure, 1.639% / pt-yr. The actuarial survival rates were $91.4 \pm 2.9\%$ and $89.6 \pm 3.4\%$ at postoperative 5 and 10 years, and the probability of freedom from thromboembolism was $95.8 \pm 2.5\%$ at 10 years. The primary tissue failure began to occur from postoperative 6 years and the probabilities of freedom from structural valve failure were $80.2 \pm 7.9\%$ and $62.3 \pm 12.7\%$ at 8 and 10 years after surgery respectively.

Although there was increasing number of patients with valve tissue failure after 6 years, the evidence of expected premature and accelerated valve degeneration among young population was not clear on the age-related analysis. And, no definite cumulative patient groups beyond the various age limits could be suggested for or against the use of this valve.

서울대학교병원에서는 1989年末까지 總1720例의 患者에서 心臟瓣膜置換手術을 施行하였고 使用瓣膜의 64.4%가 異種組織瓣膜이고 後者の 81.9%가 이오네스큐牛心囊組織瓣膜이었다. 이오네스큐瓣膜은 市販初期

부터 血流力動學的 優秀성이 認定되고^{1,2)} 術後5年の 中期臨床成績도 좋은 것으로 報告되어 世界的으로 널리 使用되었다³⁻⁶⁾. 그러나 追跡期間이 보다 延長되면서는 一次性組織失敗 또는 構造的組織失敗의 頻도가 높다고 알려지고^{7,8)} 이오네스큐瓣膜의 生産도 1987年 11월에 中斷되었다.

이 瓣膜을 使用한 經驗은 이미 報告하여왔다¹¹⁾. 既 報告¹²⁾의 患者들은 이오네스큐瓣膜 標準型으로 僧帽瓣과 大動脈瓣을 同時置換한 連續的全例였으며 1984

*서울대학교 醫科大學 胸外科醫學敎室

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

*本 論文은 1989年度 서울대학교病院 臨床研究費의 一部 補助에 依하였음

1991년 6월 13일 접수

년부터는 急激하게 低高型瓣膜使用으로 轉換하였고 術後 5年以上 10년이 經過하였으므로 本研究에서는 이들을 對象으로 하여 臨床追跡을 施行하고 特히 代置瓣膜의 耐久性에 重點을 두고 分析檢討하였다.

研究對象 및 方法

1979年 5월부터 1984年 6月末까지 手術한 107例의 患者는 이오네스큐牛心囊組織瓣膜으로 僧帽瓣과 大動脈瓣을 同時에 置換하였던 連續的 全例¹²⁾이며 他種類의 機械的補綴瓣膜이나 生物學的補綴瓣膜을 混用한 患者는 除外하였다. 男女性比는 1.5 對 1이고 平均年齡은 34.0±11.9歲이고 年齡範圍는 13歲부터 62歲까지 였다(Table 1).

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

Duration of surgery :	May 1979-June 30, 1984
Number of patients :	107
Age(Range, Mean ± SD, yrs) :	13-62, 34.0 ± 11.9
Sex ratio :	Male : Female=1.5 : 1

臨床的追跡은 心臟瓣膜手術 成績報告指針⁹⁾을 準用하였다. 追跡은 原則的으로 外來訪問記錄을 바탕으로 하되 1989年 12月末을 追跡末로 하였다. 代置瓣膜 失敗의 判定은 Stanford基準¹⁰⁾에 따르되 綜合的瓣膜失敗로 하고 一次性組織失敗는 再手術로 確認하고 構造的失敗로 하였다. 99例의 早期生存退院患者를 長期追跡對象으로 하였고 統計學的 分析은 平均值와 不偏標準偏差를 使用하고 有意性判定은 t-檢定 또는 chi 自乘法을 썼으며 長期成績은 生命表方法을 準用하였다.

總107例의 患者中 8例가 術後30日以內에 死亡하여 手術死亡率은 7.5%였다. 99例의 早期生存患者의 追跡中 9例가 死亡하여 9.1%의 晚期死亡率을 보였으며 年間頻度로는 1.84%患者年의 晚期死亡率을 보였다(Table 2). 晚期死亡의 가장 頻發한 死因은 鬱血性心不全이었다(Table 3).

退院患者에서의 抗凝血劑投與는 原則的으로 術後 1年間으로 하였으며 患者의 88%가 1年 또는 數年까지 延長된 抗凝血劑管理下에 있었고 追跡末現在 抗凝血劑를 服用中인 患者도 退院患者의 20%를 占하였다. 術前의 心臟律動은 58%에서 心房細動을 보였고 早期

Table 2. Early survivors and late mortality.

Year of surgery	Number of patients	Early death(%)	Early survivors (%)	Late death (%/pt-yr)
1979	7	1(14.3)	6	-
1980	19	2(10.5)	17	2(1.95)
1981	20	1(5.0)	19	-
1982	26	1(3.8)	25	3(2.73)
1983	18	3(16.7)	15	2(2.84)
1984.6	17	-	17	2(2.54)
Total	107	8(7.5)	99	9(1.844)

Table 3. Causes of late death.

Causes of death	Number
Congestive heart failure	4
Mediastinitis	2
Endocarditis	1
Gall stone and sepsis	1
Multiple organ failure	1
Total	9

Table 4. Thromboembolism.

Number of patients with embolic events(fatal) :	3(0)
Location of embolism : Cerebral	3
Postoperative time of event :	
Within 1 year	1
After 1 year	2
Cardiac rhythm at the time of event :	
Atrial fibrillation	3
Anticoagulation at the time of event :	
On coumadin	2
Off coumadin	1

生存患者의 54.5%가 追跡末現在 心房細動이 있었으며 抗凝血劑의 長期投與의 理由가 되었다.

追跡期間中 3例가 腦栓塞合併症을 經驗하였으며 栓塞發生時期는 術後 6個月以後였고 栓塞當時의 心律動은 心房細動이었다. 栓塞이 發生한 3例中 2例는 쿠마딘을 服用中이었다. 1例가 抗凝血劑 服用中 術後4個月에 後腹膜出血로 血腫이 發生하였고 쿠마딘을 中止하였으며 術後 5年9個月의 追跡末에 生存中이다(Table 4). 追跡期間中 補綴瓣膜心內膜炎은 8例에서 發生하고 이중 1例가 死亡하였다. 定義上 7例는 晚期心內膜炎이었다. 血液培養上 3例에서는 原因菌이 證明되었고 他4例에서는 陰性이었으며 殘1例에서는 血液培養

檢査를 하지 않았다(Table 5).

Stanford基準에 따르는 綜合的瓣膜失敗은 30例에서 보았다. 逆流性心雜音의 새로운 發生이 있되 血流動學的檢査나 手術로 確認되지 않은 患者가 14例로 가장 頻發하는 失敗樣相이었다. 再置換手術로 確認된 一次性組織失敗가 8例로 다음으로 흔한 失敗樣相이었다. 瓣膜失敗가 疑心되면서도 確認되지는 않았으나 心不全으로 4例가 死亡하였다. 心內膜炎으로 3例가 代置瓣膜을 再置換하였으며 다른 1例는 死亡하였다 (Table 6).

早期生存患者 99例를 488.1患者年間 追跡하였고 平均患者當 追跡期間은 4.9±2.7年 이었다(Table 7). 血栓塞合併症은 3例가 經驗하여 年間頻度로 0.615%/患者年の 栓塞率을 보였고 死亡例는 없었다. 抗凝血劑로 인한 出血合併症은 1例가 있어 0.205%/患者年の 頻度를 보였다. 補綴瓣膜心內膜炎은 8例에서 認定되고 이중 1例가 死亡하였으며 1.639%/患者年の 心內膜炎發生率을 記錄하였다. 綜合的 瓣膜失敗은 30例에서 보아 6.146%/患者年の 높은 頻度를 보였으나 構造的組織失敗인 一次性組織失敗로 確認된 患者는 8例로 1.639%/患者年の 頻度를 보였다.

一次性組織失敗의 發生은 手術年度別로 볼 때 各群의 追跡期間에는 有意한 差가 없는데도 不拘하고 手術年度가 이른 患者群에서 보다 頻發하는 傾向을 보였다 (P<0.05)(Table 8). 한편 젊은 年齡의 患者群에서 組織失敗가 頻發하는지를 알고져 患者年齡을 5歲 또는

Table 5. Prosthetic valve endocarditis.

Number of patients with endocarditis (fatal) :	8(1)
Postoperative time of endocarditis :	
Early PVE	1
Late PVE	7
Status of organism :	
Identified	3
Unidentified	5

Table 6. ISPX failure.

Number of patients with ISPX failure :	30
Mode of failure :	
Development of regurgitant murmur	14
Primary tissue failure and rereplacement	8
Congestive failure and death	4
Endocarditis and rereplacement	3
Endocarditis and death	1

Table 7. Follow-up.

Number of patients :	107
Number of early survivors :	99
Follow-up :	
Total (patient-years)	488.1
mean±SD (years)	4.93±2.71
Thromboembolism :	
Number of patients (fatal)	3(0)
Percent emboli /pt-yr	0.615
Bleeding :	
Number of patients (fatal)	1(0)
Percent bleeding /pt-yr	0.205
Endocarditis :	
Number of patients (fatal)	8(1)
Percent endocarditis /pt-yr	1.639
ISPX failure :	
Overall failure	
Number of patients	30
Percent overall failure /pt-yr	6.146
Primary tissue failure	
Number of patients	8
Percent primary tissue failure /pt-yr	1.639

Table 8. 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)
1979	6	6.07±2.66	-
1980	17	6.02±3.22	5(4. 89)
1981	19	4.76±2.69	2(2. 21)
1982	25	4.40±2.97	1(0. 91)
1983	15	4.69±2.46	-
1984.6	17	4.63±1.82	-
Total	99	4.93±2.71	8(1.639)

10歲間隔으로 나누던가 또는 30歲를 前後하여 兩分하여 分析하여 보았다. 그러나 各層의 年齡群間에 組織失敗發生에 有意한 差가 있음을 보지 못하였다(Table 9및10).

生命表方法에 依據하여 長期生存曲線을 作成하였다 (Fig. 1). 術後5年の 生存率은 91.4±2.9%이고 術後6年以後에는 89.6±3.4%로 術後10년까지 持續되었다. 또한 栓塞合併症없는 頻度는 術後1年과 2년에 各各 98.9±1.1%와 97.7±1.6%이다가 術後6년부터 10년까지 95.8±2.5%를 維持하였다. 一次性組織失敗은 術後5년까지는 없다가 術後6년부터 發生하기 始作하였으

Table 9. 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	0	-	-
>15-≤20	12	4.48±2.79	1(1.86)
>20-≤25	10	5.38±2.41	1(1.86)
>25-≤30	12	4.93±2.38	2(1.93)
>30-≤35	9	-	-
>35-≤40	16	4.51±3.09	2(2.77)
>40-≤45	10	5.33±3.63	-
>45-≤50	14	5.56±2.33	1(1.29)
>50-≤55	5	5.82±3.63	1(3.44)
>55-≤60	2	3.04±3.83	-
>60	0	-	-
Total	99	4.93±2.71	8(1.639)

Table 10. 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	0	-
>15-≤25	22	2(1.86)
>25-≤35	30	2(1.41)
>35-≤45	26	2(1.59)
>45-≤55	19	2(1.87)
>55-≤65	2	-
Total	99	8(1.639)
≤30	43	4(1.90)
>30	56	4(1.44)

며 組織失敗없는 頻度는 術後6년에 96.1±2.7%이고 術後8년과 10년에는 各各 80.2±7.9%와 62.3±12.7%였다(Fig. 2). 術後6년이 지나면서는 每年 組織失敗없는 頻도가 減少하는 傾向이 顯著하였다(P<0.001).

手術當時의 患者年齡과 組織失敗와의 聯關性을 보 고져 5歲間隔의 年齡을 境界로 各各 보다 年齡이 높은 累積患者群과 보다 年齡이 젊은 累積患者群으로 兩分 하여 組織失敗없는 頻度を 分析하였다(Fig. 2및 3). 術後5년까지는 組織失敗가 이어나지 않았다. 年齡限界 보다 年齡이 높은 累積患者群에서는 45歲보다 年齡限界가 낮아지면서 術後6년에 全患者에서의 失敗없는

頻度を 下廻하고 術後7년과 8년에는 오히려 全患者에 서의 平均頻度を 上廻하며 術後9년과 10년에는 平均 値의 上下로 分散되어 年齡限界가 젊어질수록 또한 累 積患者數가 增加할 수록 平均値에 近接하는 傾向이 있 었다. 한편 年齡限界보다 젊은 累積患者群에서는 亦是 術後5년까지는 組織失敗가 없다가 術後6년에 全患者

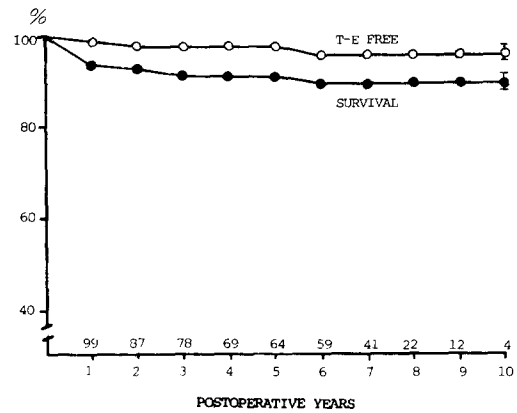


Fig. 1. Actuarial survival curve and the probability of freedom from thromboembolism. Vertical lines indicate one standard error.

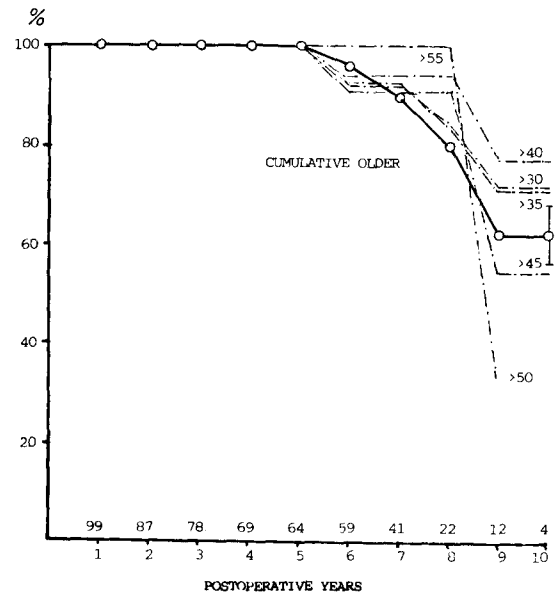


Fig. 2. Probabilities of freedom from primary tissue failure of the population and of the cumulative older patients than the age limits. Vertical line indicates one standard error.

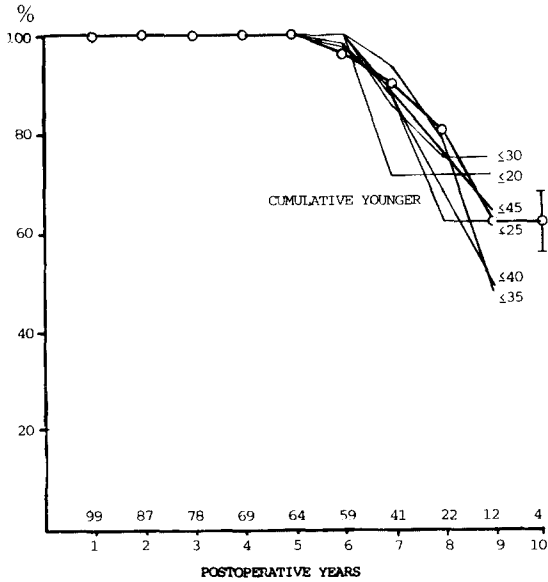


Fig. 3. Probabilities of freedom from primary tissue failure of the population and of the cumulative younger patients than the age limits. Vertical line indicates one standard error.

에서의 失敗없는 頻度を 上廻하고 術後7年과 8년에는 全患者의 平均頻度を 下廻하고 術後9年과 10년에는 全患者의 平均値 上下로 分散되네 年齡限界가 높아지고 患者數가 增加할수록 全例에서의 平均頻도에 近接하는 傾向이었다.

考 按

僧帽瓣과 大動脈瓣의 病變이 併存함은 류마치性 心臟疾患을 強力하게 示唆하는 바이며 류마치性 僧帽瓣疾患의 自然病歴과도 符合되는 點이 많다. 特히 臨床症狀이나 所見은 血流의 中樞部瓣膜病變에 따르기 쉽고 心律動도 心房細動의 頻度 등으로 보아 僧帽瓣疾患時와 類依하여 術後管理에서도 僧帽瓣置換患者에 보다 近接하는 傾向이 있게 마련이다. 그러나 外科의 病歴에서도 그러한지는 보다 長期成績의 觀察을 要한다.

術前과 術後의 心律動에서 心房細動의 頻度は 僧帽瓣單一置換患者에서 보는 頻度¹³⁾와 極히 類似하였으며 抗凝血劑投與를 보다 長期로 延長하고 患者의 順應度에 따라서는 追跡未까지도 繼續하는 主要理由가 되

었다. 그림에도 不拘하고 血栓栓塞合併症이 發生하였으며 한편으로는 反對로 出血合併症發生率은 僧帽瓣置換患者에서보다 낮았다. 이런 傾向은 아마도 患者自身이 重複瓣膜疾患이 單一瓣膜疾患보다 疾患의 重篤性이 크다는 印象을 갖어 抗凝血劑管理의 自進의 順應度가 컸기 때문으로도 볼 수 있다. 補綴瓣膜心內膜炎은 主要한 合併症이되 僧帽瓣單一置換患者에서보다 發生率이 높았다^{14,15)}. 이 理由가 大動脈瓣位에 代置瓣膜이 있어 既報告에서 보듯 大動脈瓣置換患者에서의 보다 높은 心內膜炎頻도¹⁶⁾를 反映하는지는 分明치 않다.

代置瓣膜의 存在로 인한 瓣膜失敗는 가장 頻發하는 合併症이었다. 重複瓣膜置換患者에서는 적어도 僧帽瓣單一置換患者에서보다 分明히 綜合的瓣膜失敗頻도가 높았으나($P < 0.005$)^{14,15)} 大動脈瓣單一置換患者¹⁶⁾와는 有意한 發生頻度上的 差를 보지는 못하였다. 그러나 一次性組織失敗患者만을 選擇의으로 보았을 때에는 他部位의 置換患者群間에 有意한 頻度差를 보지 못한다. 이런 現象은 二個瓣膜이 同時에 存在하기 때문에 單一瓣膜이 存在할 때보다 瓣膜의 失敗頻도가 倍加될 可能性을 示唆하는 反面 實際的으로는 僧帽瓣單一置換時의 構造的失敗樣相과 類似함을 暗示한다고도 볼 수 있다. 그러나 大動脈瓣單一置換群의 比較的 制限된 對象患者數때문에 重複瓣膜置換患者에서의 大動脈瓣의 瓣膜失敗樣相上 特徵的 比較는 分明하지 않았다.

一次性組織失敗가 分明히 術後 時日이 延長되면서 頻發하는 傾向이 있지만($P < 0.05$) 手術當時의 年齡과 構造的失敗頻度사이에는 特異한 聯關性이 있는듯 하지는 않았다. 僧帽瓣單一置換患者群에서는 分明한 年齡限界를 規定할 수는 없지만 確實히 若年層患者에서 組織失敗가 頻發하였다^{14,15)}. 그러나 重複瓣膜을 置換한 患者群인 本研究에서는 組織失敗가 보다 넓은 年齡層에 比較的 高르게 分布되는 特性을 示하였다. 手術當時의 年齡을 5歲間隔 또는 보다 넓은 間隔으로 나누어 觀察하던 또는 30歲를 境界로 젊은 年齡層과 高齡層患者로 兩分하던 組織失敗頻度上的 有意한 差를 보지 못하였다.

이런 事實은 生命表上的 組織失敗없는 頻度曲線에서도 볼 수 있었다. 術後6년이 經過하면서는 追跡年數가 增加함에 따라 組織失敗없는 頻도가 分明히 減少하지만 年齡境界보다 高齡層과 若年層의 累積患者群에

서 一貫된 特徵을 보지는 못하였다.

結 論

이오네스큐牛心囊異種瓣膜은 서울大學校病院에서 가장 頻繁하게 使用한 心臟代置瓣膜이며 術後追跡이 10年以上 經過하였으므로 이 瓣膜을 使用하여 1979年 5月부터 1984年 6月까지 僧帽瓣과 大動脈瓣을 重複置換한 107例의 連續的全患者를 對象으로 長期臨床成績을 檢討하였다.

手術當時의 患者年齡은 34.0 ± 11.9 歲였고 術後30日 以內에 8例가 死亡하여 手術死亡率은 7.5%였다. 早期 生存患者 99例를 總488.1患者年(4.9 ± 2.7 年)間 追跡하였으 며 9例가 死亡하여 年間頻度로 본 晚期死亡率은 1.84%/患者年이었다. 合併症發生頻度는 다음과 같다: 栓塞合併症 0.615%/患者年; 出血 0.205%/患者年; 心內膜炎 1.639%/患者年; 綜合的瓣膜失敗 6.146%/患者年; 一次性組織失敗 1.639%/患者年. 生命表上 生存率은 術後5年과 10년에 各各 $91.4 \pm 2.9\%$ 와 $89.6 \pm 3.4\%$ 였으며 術後10년에 栓塞없는 頻度는 $95.8 \pm 2.5\%$ 였다. 一次性組織失敗는 術後6年以後에 일어났으 며 術後8年과 10년에 構造的瓣膜失敗없는 頻度는 各各 $80.2 \pm 7.9\%$ 와 $62.3 \pm 12.7\%$ 였다.

瓣膜組織失敗患者數가 術後6年以後에 增加하지만 젊은 年齡層患者에서 豫測한 早期的 그리고 加速的인 瓣膜變性的 證據는 年齡聯關性分析上 分明치 않았다. 또한 이 瓣膜의 適應與否를 示唆할만한 高齡層 또는 若年層 累積患者群의 年齡限界를 決定할 수도 없었다.

REFERENCES

1. Tandon AP, Smith DR, Mary DAS, Ionescu MI : *Sequential hemodynamic studies in patients having aortic valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft*. *Ann Thorac Surg* 24 : 149-155, 1977
2. Ionescu MI, Tandon AP : *The Ionescu-Shiley pericardial xenograft heart valve*. In *Tissue Heart valves*. Ed Ionescu MI, London, Butterworth, 1979
3. Ionescu MI, Smith DR, Hasan SS, Chidambaram M, Tandon AP : *Clinical durability of the pericardial xenograft valve: ten years' exp-*

- erience with mitral replacement*. *Ann Thorac Surg* 34 : 265-277, 1982
4. Gonzalez-Lavin L, Chi S, Blair TC, Jung JY, Fabaz AG, McFadden PM, Lewis B, Daughters G : *Five-year experience with the Ionescu-Shiley pericardial valve in the aortic position*. *Ann Thorac Surg* 36 : 270-280, 1983
5. Brais MP, Bedard JP, Goldstein W, Koshal A, Keon WJ : *Ionescu-Shiley pericardial xenografts: follow-up of up to six years*. *Ann Thorac Surg* 39 : 105-111, 1985
6. 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, Calif, Aug 30-31, 1982*
7. Walker WE : *Failure mode of the Ionescu-Shiley cardiac valve prosthesis*. *Cardiac Prostheses Symposium, Pebble Beach, Calif, Aug 30-31, 1982*
8. Gallo I, Nistal F, Revuelta JM, Gardia-Satue 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
9. Edmunds LHJr, 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
10. 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
11. 金鍾煥 : 異種組織瓣膜의 長期臨床成績, 大韓胸外誌 20 : 289-299, 1987
12. 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
13. 金鍾煥 : 心臟瓣膜置換患者의 心電圖의 術後追跡, 大韓胸外誌 17 : 231-243, 1984
14. 金鍾煥 : 이오네스큐僧帽瓣膜의 耐久性, 大韓胸外誌 22 : 246-255, 1989
15. 金鍾煥 : 僧帽瓣膜의 耐久性, 大韓胸外誌 22 : 980-989, 1989
16. 金鍾煥 : 이오네스큐 大動脈瓣膜의 耐久性, 大韓胸外誌 24 : 1991 (7月號 掲載豫定)