

센트쥬드 중복판막치환의 장기 임상성적

김종환

=Abstract=

Clinical Results of Double Mitral and Aortic Valve Replacement with the St. Jude Medical Prosthesis

Chong Whan Kim, M.D.

A total of and consecutive 87 patients underwent concomitant double mitral and aortic valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis between January 1985 and December 1993. They were 44 males and 43 females with the ages ranging from 18 to 59 years (mean \pm SD: 40.9 \pm 9.5 years). Fifteen patients (17.2%) had a history of previous cardiac valve replacement.

There were 2 early deaths (2.3%), and 85 early survivors were followed up for a total of 352.6 patient-years (mean \pm SD: 4.1 \pm 2.6 years). All were anticoagulated with coumadin keeping the target international normalized ratio within the range of 1.5 and 2.5.

There was a single late death (late mortality of 0.284%/patient-year). Thromboembolism was the most frequent complication (1.985%/patient-year), and bleeding related to anticoagulation was experienced in one patient (0.284%/patient-year). The incidences of prosthetic valve endocarditis and of paravalvular leak were also low (0.284%/patient-year, respectively). The survival including operative mortality was 96.1% \pm 2.2% at 10 years. The actuarial probabilities of freedom from thromboembolism and from all events were 77.9% \pm 11.1% and 72.4% \pm 10.7%, respectively, at 10 years. There was no structural failure of the prosthesis.

Results from a series of clinical studies suggest strongly that the use of lower intensity of anticoagulation therapy lowers the thromboembolic as well as bleeding rates in patients with the ST. Jude Medical prosthesis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 28: 666-70)

Key words : 1. Heart valve replacement
2. Heart valve prosthesis

서 론

혹연을 기층으로 하고 열처리탄소로 피복한 쌍엽기계판막인 센트쥬드판막은 내구성이 향상되고 혈전형성성은 낮

도록 설계제작되었으나 아직도 항응혈제투여는 필요하며 수반되는 출혈합병증이 있어 적절한 항응혈제관리의 적정 범위는 정립되지 않고 있다.

센트쥬드판막을 사용하여 승모판과 대동맥판을 단일치

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

† 본 논문은 1993년도 서울대학교병원 지정진료연구비의 일부 보조에 의하여 있음.

논문접수일: 95년 1월 27일 심사통과일: 95년 3월 10일

통신저자: 김종환, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-2344, Fax. (02) 764-3664

Table 1. Patient profile

Number of patients:	87
Sex : Male : Female (Ratio)	44 : 43 (1 : 1)
Age : Mean \pm SD (Range), years	40.9 \pm 9.5 (18-59)
Duration of surgery:	1985-1993
Previous valve replacement : Number (%)	15 (17.2)

환한 장기 임상성적은 이미 보고하였다^{1, 2)}. 본 연구에서는 승모판과 대동맥판을 동시에 중복치환한 환자에서의 술후 조기 및 장기성적을 분석, 검토 하였다.

대상 및 방법

센트쥬드판막을 사용하여 승모판과 대동맥판을 동시에 중복치환한 환자는 1985년 1월부터 1993년말까지 87례이며 이들 연속적 전례를 대상으로 하였다. 남자 44례와 여자 43례이고 환자연령은 18~59세에 분포하였으며 평균 40.9 \pm 9.5세로 15세이하의 소아환자는 없었다. 환자중 15례 (17.2%)가 심장수술의 기왕력을 갖었으며 모두 심장판막치환수술이었다 (Table 1).

수술은 승모판과 대동맥판의 중복치환외에 17례 (19.5%)에서 추가수술을 필요로 하였으며 주로 삼첨판륜성형술이었다. 치환에 사용한 센트쥬드판막의 크기는 승모판 위에서는 평균 30.5 \pm 1.6mm 그리고 대동맥판 위에서는 22.3 \pm 1.7mm 크기였다 (Table 2).

술후 전례에서 항응혈제를 투여하되 1~2개월간격으로 내원하여 프로트롬빈시간검사를 시행하여 국제정상화비 (Internatinal Normalized Ratio : INR)를 1.5~2.5범위에 유지하도록 쿠마틴복용량을 조절하였다.

술후 사망과 합병증의 분석은 보고지침³⁾에 따랐다. 술후 추적은 원칙적으로 항응혈제관리를 위한 주기적 내원시의 기록에 의하였으며 타기관에서 추적중인 환자는 매 6개월의 내원검사를 참고하였다. 1993년말을 추적말로 하였으며 추적말현재 3례의 소재가 불명하며 추적률은 96%였다. 추적성적은 연간빈도로 표시하였으며 생존률 및 합병증없는 빈도는 생명표방법에 따라 평균과 표준오차로 표시하였다.

결 과

사망률: 수술당일 및 술후 제1일에 2례가 사망하여 수술 사망률은 2.3%였다. 이중 1례는 대동맥판 및 승모판 중복

Table 2. Operative procedures

Mitral and aortic valve replacement:	87
Additional surgery: Number (%)	17 (19.5)
Tricuspid annuloplasty	15
Exploration of tricuspid valve	1
Coronary artery bypass graft	1
Size of St. Jude Medical valve: Mean \pm SD (Range), mm	
Mitral valve	30.5 \pm 1.6 (25-33)
Aortic valve	22.3 \pm 1.7 (19-27)

Table 3. Mortality

Causes of death	Number (%)
Early death:	2 (2.3)
Failed off-bypass	1
Low output	1
Late death	1 (1.2)
Sudden death	1

치환환자로 재치환을 요한 예였다. 각각 저심박출증이 사인이었다. 만기사망은 1례로 술후 2년 10개월에 속상태로 응급실에서 사망하여 만기사망률은 1.2% 또는 연간빈도 0.284%/환자년이었다 (Table 3).

술후추적 및 합병증: 생존 퇴원한 85례의 환자에서 총추적기간은 352.6환자년 (평균 4.1 \pm 2.6년)이었다 (Table 4).

혈전전색증은 7례로 가장 빈발한 합병증이었으며 연간 빈도는 1.985%/환자년이었다. 발생시기는 술후 15일부터 7년 2개월 사이였고 전색당시 심율동은 5례에서 심방세동이고 2례에서는 정상동물이었다. 7례중 2례는 뇌전색이 증명되었으나 나머지 5례에서는 일시성 뇌허혈의 신경학적 소견을 보였을 뿐 속발한 장애는 없었다.

항응혈제로 인한 출혈합병증은 1례가 술후 4년 6개월과 5년 8개월에 2회의 상부위장관출혈을 경험하였으며 내시경검사상 소화성괴양이 발견되어 연간빈도로 본 출혈률은 0.284%/환자년이었다.

술후 보철판막심내막염은 1례에서 보아 연간빈도는 0.284%/환자년이었다. 술후 조기심내막염이었으며 Nocardia가 원인균으로 증명되었고 내과적으로 치유되었다. 승모판과 대동맥판을 중복치환한 환자 1례에서 대동맥판 주위역류가 술후 7개월에 발생하였으며 (0.284%/환자년) 대동맥판을 재치환하였으나 2개월 후에 다시 판막주위역류로 재차의 대동맥판 재치환을 요하였다. 이 환자는 임상증상으로 베셀증후군이 의심되었으며 두번째 재치환한 대

Table 4. Follow-up

Number of patients:	87
Number of early survivors:	85
Follow-up:	
Total, patient-years	352.6
Mean \pm SD, years	4.1 \pm 2.6
Complications: Number (%/patient-year)	
Thromboembolism	7 (1.985)
Bleeding	1 (0.284)
Prosthetic valve endocarditis	1 (0.284)
Paravalvular leak	1 (0.284)

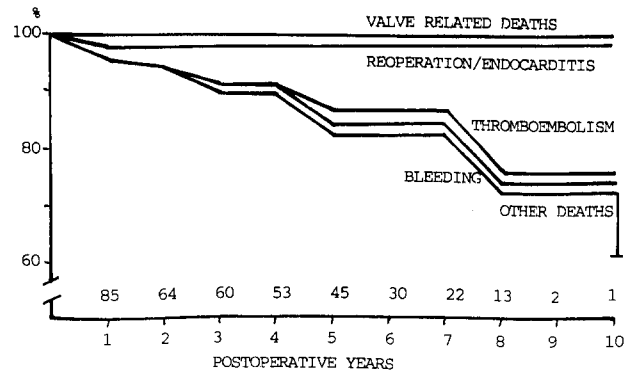


Fig. 2. Freedom from late deaths and complications. Vertical lines denote one standard error.

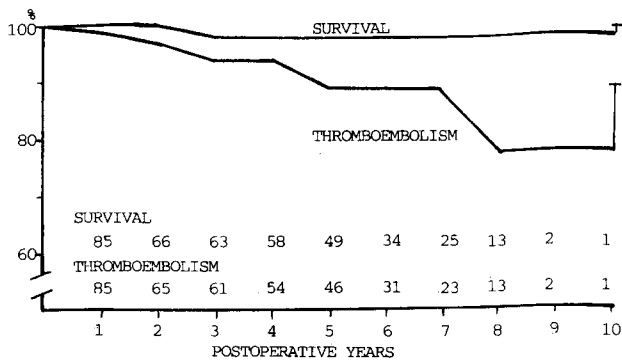


Fig. 1. Actuarial survival curve and freedom from thromboembolism. Vertical lines denote one standard error.

동맥판에서 또다시 판막주위역류가 발생하였으며 재수술로 포편폐쇄수술을 4개월에 시행하였다.

만기생존률: 추적기간중 1례가 사망하여 2례의 수술사망례를 포함하는 만기생존률은 술후 3년에 96.1% \pm 2.2%였으며 술후 10년까지 지속되었다. 수술사망을 제외하면 술후 3년부터 98.4% \pm 1.6%의 생존률을 보였다(Fig. 1).

전색증없는 빈도: 2례의 뇌전색과 5례의 일시성 뇌허혈발작이 있어 혈전전색합병증없는 생명표상의 빈도는 술후 5년에 89.1% \pm 4.4%와 술후 10년에 77.9% \pm 11.1%였다(Fig. 1).

합병증없는 빈도: 센트쥬드판막의 구조적 실패는 없었으며 판막관련 사망도 없었다. 재치환수술, 심내막염, 전색합병증, 출혈 및 기타 사망의 순으로 생명표방법에 따라 합병증없는 빈도곡선을 작성하였다. 각각 술후 5년에 82.7% \pm 5.2%와 술후 10년에 72.4% \pm 10.7%였다(Fig. 2).

고 찰

일반적으로 최근의 구미보고에서 보는 특징은 판막치환

환자의 구성에서 대동맥판치환이 가장 많고 승모판치환에 이어 중복판막치환의 수가 월등하게 적은 점이고 또한 중복판막치환수술의 수술사망률이 비교적 높다⁴⁻⁷⁾. 이에 반하여 일본에서의 환자분포는 승모판치환이 가장 많고 대동맥판치환과 중복판막치환의 순위를 보인다⁸⁾. 1993년말 현재 서울대학교병원에서 시행한 심장판막치환수술 전례의 반수이상인 승모판치환이었고 대동맥판치환은 17%였으며 승모판과 대동맥판의 중복치환은 21%로 대동맥판치환보다 환자수가 많았다. 이러한 경향은 아직도 아시아지역에서는 후천성 심장판막질환의 병인에서 류마치스성 심장질환과 밀접하게 연관됨을 강력하게 시사한다.

구미보고에서의 수술사망률을 보면 환자분포의 특징에 비례하여 대동맥판치환의 수술사망률이 가장 낮고 승모판치환수술과 중복판막치환의 순으로 사망률이 높다. 일본과 우리의 경험은 승모판치환의 수술사망률이 낮고 대동맥판치환과 중복판막치환에서 보다 높은 편이다. 이는 아마도 수술환자수의 분포에 따라 외과의의 수술익숙의 정도와 관련되는 가능성을 시사한다고 볼 수 있다. 그러나 본 보고에서보는 2.3%의 중복판막치환수술의 수술사망률은 단일판막치환수술에 비하여도 크게 낮다. 이런 결과는 아마도 중복판막치환군 환자에서 재치환수술례가 비교적 적고 선천성복잡기형이나 심내막염 또는 대동맥질환 등의 위험인자의 빈도가 낮은데 기인할지도 모르겠다.

만기사망은 1례가 있었을 뿐으로 수술사망을 포함하는 술후 10년의 장기생존률은 96%였다. 수술당시의 환자연령이 젊고 관상동맥질환의 빈도도 낮은데서 설명이 될듯하다. 한편 추적기간중의 합병증의 발생이 적고 또 그 중독도도 낮을 것으로 보인다. 실제로 혈전전색합병증에는 합병증이 적어 항응혈제관련 출혈 및 보철판막심내막

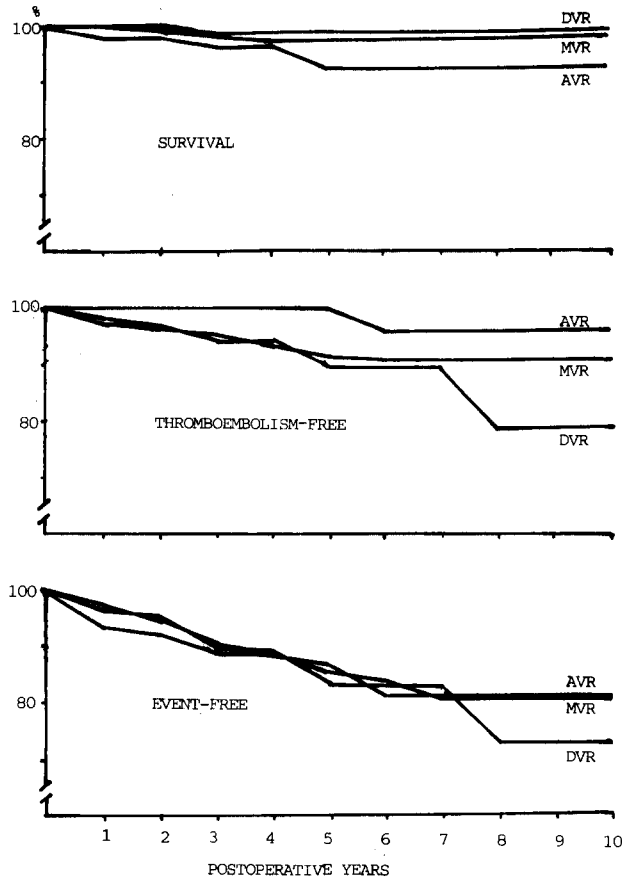


Fig. 3. Actrrial survival curve and freedom from thromboembolism and events. AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, DVR: double aortic and mitral valve replacement

염은 각 1례에 불과하였고 판막주위역류도 1례에서 볼뿐으로 재치환수술하였다. 판막의 혈전증은 없었고 보철판막의 구조적실패도 없었다.

혈전전색합병증은 가장 빈발한 합병증이었으나 7례중 2례만이 뇌전색이었고 나머지 5례는 일과성뇌허혈발작의 임상상을 보였을 뿐이다. 뇌졸중과 일과성뇌허혈발작은 보철판막치환후의 뇌합병증으로 가장 중요한 과제중의 하나다. 일반적으로 혈관성 원인으로 추정되는 급발하는 국소적 신경학적 결함의 증상이 24시간을 경계로 지속되는가 여부에 따라 나누며 실신이 있어도 국소적이 아닌 증상은 부정맥 등 혈류역동학적 변화로도 초래됨으로 국소적 신경학적 결함의 증상으로 보고하지는 말아야 한다는 견해도 있다⁹⁾. 그러나 본 보고에서는 환자가 경험한 실신이 분명하게 전색합병증에 기인하는지 여부를 판별하기 곤란하였으나 보고지침³⁾에 준하여 일과성뇌허혈발작으로 간

주하였다.

혈전전색합병증과 항응혈제관리에 관하여는 아직도 논쟁이 정립되지 못하고 있으며 적절한 항응혈제관리지침을 얻고자하는 과정에 있다^{10, 11)}. 일반적으로 출혈위험성은 경구용 항응혈제의 강도에 따라 증가하며 전색위험성과의 상호균형이 필요하다. 대체로 소위 제1세대에 속하는 기계적 보철판막일 때는 꼭 찬 항응혈제관리 (INR 3.0~4.5)만이 혈전전색합병증의 위험성을 낮출 수 있지만 제2세대의 기계적 보철판막에서는 보다 낮은 정도의 항응혈제관리로 (INR < 3) 전색합병증을 증가하지 않으면서 출혈위험성도 낮춘다고 알려져 있다^{6-8, 12)}. 그러나 센트쥬드판막에서 보는 이 결과가 곧 다른 판막에도 연장적용되는지는 보다 많은 추적검토를 요한다.

본 연구에서는 INR를 1.5~2.5범위에 유지도록 힘썼으나 측정치의 약 20~30%에서는 이 범위를 일시적으로 벗어나는 경향을 보였다. 이러한 항응혈제관리방침에서 전색률은 1985%/환자년으로 승모판단일치환시¹¹⁾보다 높았으나 출혈합병증은 극히 빈도가 낮았다. 중복판막치환군에서 전색합병증의 특성은 승모판치환군에 유사하며 단일치환시보다 세심한 관리를 요하며 아마도 승모판단일치환환자에서 보다는 높은 INR목표치가 필요할지도 모른다^{12, 13)}.

센트쥬드판막으로 각각 승모판과 대동맥판을 단일치환한 환자와 두 판막을 동시에 중복치환한 환자의 장기성적을 종합하여 군간 특징의 유무를 보았다 (Fig. 3). 장기생존률은 세 군에서 92%이상으로 지속되었다. 또한 술후 5년 이후 10년까지 사망없이 생존률이 계속되었다. 한편 전색증없는 빈도곡선은 대동맥판단일치환환자군에서 다른 두 군에 비하여 유의하여 높은 경향이었으며 ($p < 0.001$) 승모판단일치환군과 중복판막치환군에서는 양군간 차이없이 유사한 빈도곡선을 보였다. 이러한 전색합병증의 특징은 승모판치환환자는 전색발생의 위험이 지속적임을 강력하게 시사하는 점이기도 하다. 그러나 사망과 합병증없는 빈도곡선은 세 군에서 다같이 유사한 지속성으로 빈도가 낮아지는 특징을 보였다. 즉 승모판단일치환군과 중복판막치환군에서는 전색합병증의 발생이 주요위험인자인 반면 대동맥판단일치환군에서는 판막주위역류와 이에 따르는 재치환수술의 필요성이 주요위험인자로 부각되었다.

최근의 기계적 보철판막은 생물학적 보철판막의 내구성상의 단점을 분명히 극복하였으나 혈전전색합병증은 여전히 위험요소로 남는다. 특히 심방세동을 포함하는 좌심방요소와 해부학적구조로 인한 승모판치환환자에서의 혈전전색의 위험성은 대동맥판단일치환환자에서보다 세심한 항응혈제관리가 필요하다. 출혈합병증과 전색합병증이 합

게 최소로 되는 INR치의 결정은 용이하지 않지만 본 연구의 결과는 INR치의 범위 1.5~2.5가 대동맥판단일치환환자에서는 적절한 목표가 됨을 시사한다. 그러나 승모판단일치환환자나 중복판막치환환자에서는 보다 세심한 항응혈제관리가 필요하며 아마도 목표 INR치의 범위를 2.0~2.5로 함이 전색합병증과 출혈합병증을 동시에 최소로 할 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

1985년부터 1993년말까지 센트주드판막으로 승모판과 대동맥판을 동시중복치환한 연속적 전환자 87례의 초기 및 장기임상성적을 검토하였다. 남자 44례와 여자 43례이고 평균연령은 40.9 ± 9.5세였다. 15례(17.2%)는 단일 또는 중복판막치환수술의 기왕력을 갖었다.

수술사망률은 2.3%(2례)였다. 초기생존환자 85례의 총 추적기간은 352.6환자년으로 평균 4.1 ± 2.6년이었다. 항응혈제관리는 쿠마딘으로 국제표준화비(INR)를 1.5~2.5범위에 유지하여 시행하였다.

만기사망은 1례(0.284%/환자년)였다. 혈전전색증은 가장 빈발한 합병증이며 연간발생빈도는 1.985%/환자년이었으며 출혈합병증은 1례뿐이었다(0.284%/환자년). 각 1례의 보철판막심내막염 및 판막주위역류합병증이 있었다(0.284%/환자년). 수술사망을 포함하는 술후 10년의 생존률은 96.1% ± 2.2%였다. 전색합병증없는 빈도와 만기사망 및 합병증없는 빈도는 술후 10년에 각각 77.9% ± 11.1%와 72.4% ± 10.7%였다. 센트주드판막의 구조적 실패는 없었다.

본 연구와 일련의 연구^{1, 2)} 결과로 센트주드판막을 사용한 판막치환환자의 항응혈제관리는 일반적으로 권장되는 바보다 덜 강력한 INR범위에서 전색합병증과 출혈합병증을 함께 낮출 것임을 시사하였다.

참 고 문 헌

1. 김종환. St. Jude 승모판막의 장기임상성적. 대흉외지 1994;27:

664-8
2. 김종환. 센트주드 대동맥판막의 장기 임상성적. 대흉외지 1995; 28:258-262
3. Edmunds LHJr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:351-3
4. Schneider KE, Hofer M, Siebenmann R, et al. Aortic, mitral, and multiple valve replacement with the St. Jude Medical device(SJM) at the University Hospital Zurich 1980-1987. Proceedings of the 1989 Symposium. Surgery for Heart Valve Disease. London: ICR Publishers 1990, 286-95
5. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WFIII, Lindsay WG, Emery RW. Ten years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1989;47:831-7
6. Czer LSC, Chauv A, Matloff JM, et al. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:44-55
7. Fernandez J, Laub GW, Adkins MS, et al. Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107:395-407
8. Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al. Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1994;57:697-703
9. Sherrington C, Bamford J. Diagnostic pitfall and the reporting of cerebrovascular events in patients with prosthetic heart valves. J Heart Valve Dis 1994;3:607-10
10. Gohlke-Bärwof C, Acar J, Burckhardt D, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. J Heart Valve Dis 1993;2:398-410
11. Hostkotte D, Bergemann R, Althaus U, et al. German experience with low intensity anticoagulation(GELIA): Protocol of a multi-center randomized, prospective study with the St. Jude Medical valve. J Heart Valve Dis 1993;2:411-9
12. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. J Heart valve Dis 1993;2:291-302
13. Horstkotte D, Schulte HD, Bircks W, Strauer BE. Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St. Jude Medical prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1136-45