

## 조직판막의 재수술

원광대학교 의과대학 흉부외과학교실

최 종 범

## 서 론

조직판막과 기계판막은 지난 30년 동안 판막치환에 이용되어 왔으며, 퇴화(deterioration), 혈전색전증, 항응고제에 의한 출혈 등의 단점을 줄이고 혈액학적인 기능의 개선을 위해서 꾸준히 발전되어 왔다. 기계판막은 혈액 저류에 의한 혈전색전증과 출혈의 단점을 가진 반면, 조직판막은 돼지 판막이나 소의 심막을 처리하여 만든 판막으로 시간이 경과함에 따라 변성(판막엽의 퇴화, 퇴행성 석회화)되어 내구성이 약한 단점을 가지고 있다. 특히 혈액학적 기능이 더 우수한 조직판막에서 판막조직의 퇴화를 예방할 수 있다면 기계판막보다 그 사용 영역이 더 넓어질 수 있으리라 생각된다. 조직판막의 장기적인 임상 결과로부터 조직판막의 내구성, 조직판막 퇴화의 요인, 조직판막의 퇴화(structural deterioration)로 인한 재수술, 재수술의 적절한 시기 등을 알아봄으로써 조직판막을 보다 합리적으로 사용할 수 있다고 생각된다.

## 1) 기계판막(mechanical valve)과 조직판막(porcine and pericardial valves)의 임상적 결과

- 13개 VA 센터, 394 AVR와 181 MVR의 15년 생존율 분석결과 - (Hammermeister, J Am Coll Cardiol 2000)<sup>1)</sup>

1. 승모판막에 치환된 두 판막은 사망률과 재수술의 가능성에서 차이가 없으나, 대동맥판막에 치환된 조직판막은 기계판막보다 더 높은 사망률 및 재수술률을 보였다.

2. 기계판막에서 일차적인 판막 기능상실(primary valve failure)은 거의 없었고, 65세 이하에서 조직판막을 대치한 경우 심한 퇴화에 의한 일차적인 판막 기능상실을 보였다.

3. 출혈은 기계판막에서 더 많이 발생하고, 혈전색전증 및 다른 합병증의 발생은 두 판막에서 차이가 없다.

4. 판막치환 후 10년 생존율은 판막의 종류(구형 및 신형의 조직판막 및 기계판막 등)

에 따라 차이가 없었으나, 15년 생존율은 기계판막에서 더 우수하였다.

5. 대동맥판막에 porcine valve를 넣은 경우 판막의 퇴화(structural valve deterioration: SVD)는 수술 후 7~8년부터 시작되고 9~10년에 악화되며 사망의 주요 원인으로 작용했다.

## 2) 조직판막(porcine and pericardial valve)의 퇴화 방지의 노력

조직판막의 내구성을 개선하고자 과거에는 판막을 60~80 mmHg의 압력에 보관했으나 최근에는 2 mmHg 이하의 낮은 압력에 보관한다. 판막의 처리과정에서 glutaraldehyde는 collagen-linking nonimmunogenic agent로서 이용되어 왔으며 이것의 독성과 기계적인 스트레스로부터 판막의 석회화가 오는 것을 막기 위해서 석회화 방지 약물(calcium mitigation agents)로 추가 처리하기도 한다<sup>2)</sup>. 조직판막은 판막의 뼈대인 stent의 여부, stent의 형태 및 높이에 따라 여러 종류의 판막들이 나오고 있으며 10년간의 임상적 결과는 만족하나 10년에서 15년 사이에서는 판막의 퇴화가 아주 심해진다. 이를 극복하고자 차 세대의 조직판막들이 나오고 있고 이들에 대한 평가는 10~15년 이상의 임상적 결과가 나와야 내려질 수 있다.

## 3) 조직판막의 종류

Heterograft (stented or stentless)

Porcine valve

\* Freestyle stentless valve

Pericardial valve (bovine or equine)

Homograft (=allograft)

Aortic homograft

Mitral homograft\*

Autograft (pulmonary)

## 4) 조직판막(bioprostheses)의 세대

(A) First generation

- Porcine prosthesis: Hancock standard porcine valve,  
Carpentier-Edwards standard porcine valve

(B) Current generation

- Stented porcine: Hancock II porcine, Medtronic Mosaic porcine (third generation),  
Carpentier-Edwards SAV supra-annular porcine
- Stentless porcine: St Jude Medical-Toronto SPV stentless porcine,

Medtronic Freestyle stentless porcine,  
Edwards Prima plus

– Stented pericardial: Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial

(C) Current or investigational/developmental

### (1) Stented valve와 (freestyle) stentless valve

Stentless valve는 stent를 가진 판막보다 effective orifice area가 커서 판막에 걸리는 압력차가 매우적다<sup>3,4)</sup>. patient-prosthesis mismatch는 stented valve를 가진 환자의 66%에서 보이는 반면 freestyle stentless valves의 16%에서만 보인다. stentless valve의 혈역학적 기능은 stented valve보다 더 우수하지만 stentless valve로 치환 후 6년부터 SVD가 발생하고 stented valve나 homograft보다 내구성이 약해 재수술률이 더 높다<sup>5)</sup>. 따라서 아직까지는 stentless valve보다는 stented valve를 더 많이 사용되고 있으며 혈역역적인 면을 고려한다면 stentless valve보다 autograft<sup>6)</sup>나 homograft를 사용할 것을 더 권장한다. 또 매우 작은 대동맥판막륜을 가진 선천성 대동맥판막협착증에서도 stentless valve보다는 autograft나 homograft를 사용하고 aorto-ventriculoplasty를 추가할 것을 권장한다.

### (2) Autograft와 homograft

근래에는 homograft보다 autograft가 더 자주 이용된다<sup>7)</sup>. 둘 다 심내막염에 주로 사용되며, 8년간의 추적조사에서 autograft가 homograft보다 내구성이 좀 더 우수하다고 보고되었다<sup>8)</sup>. Homograft는 일부(26%)에서 면역 거부반응으로 판엽의 석회화 및 퇴행(degeneration)이 일어나고 이로 인해 내구성이 떨어질 수 있다<sup>9)</sup>. Pulmonary autograft를 대동맥판막에 사용하는 경우(Ross procedure) autograft의 지연성 확장과 폐동맥판막에 넣은 homograft의 협착이 문제점으로 남아있다. 최근 보고에서 판막의 지연성 폐쇄부전을 막고자 autograft에 Dacron polyester band를 보강하여 수술함으로써 10년 재수술로부터 freedom이 98.8%로 우수하였다고 한다<sup>10)</sup>.

### (3) Homograft와 mechanical valve

한 보고에서 homograft는 수술사망률(4/45 vs, 0/40), 재수술률(8/45 vs 0/40), 심내막염 발생률(5/45 vs 0/40)이 높고, 기계판막에서는 색전증과 출혈이 더 많았다<sup>11)</sup>. 그러나 다른 보고(Yacoub)에서는 생존율의 차이가 없었으며, 기계판막에서 심한 합병증이 더 많았고 homograft에서는 일차적인 SVD만 더 많았다<sup>12)</sup>.

### (4) Homograft와 pericardial valve

homograft와 pericardial valve의 비교에서 SVD의 발생은 비슷했고, 다만 45세 이하의 pericardial valve에서만 SVD가 더 많았다. 따라서 심내막염이 없는 middle-aged (45~65세)

환자에서 항응고제를 사용할 수 없는 경우 pericardial valve가 좋은 적응증이 될 수 있다.

**(5) Young and middle-aged adult (22~65세)에서 대동맥판막에 치환할 판막의 선택**

1. Homograft의 사용이 늘고 있으나 mechanical valve는 여전히 가장 많이 사용되는 판막이다. 고령일수록 biologic valve 사용이 증가하고 있고 Ross 술식을 일반적인 방법으로 사용하는 병원은 드물다.

2. 판막 선택에 영향을 주는 주요 인자는 장기적인 여명(long-term life expectancy)과 항응고제의 적응 및 금기였다.

3. 두 전향적 연구에서 mechanical valve와 biologic valve를 비교한 결과 mechanical valve가 생존율에 더 우수하다는 결론을 얻지 못했다<sup>13)</sup>.

**조직판막 구조적 퇴화(Structural Valve Deterioration)**

**1) 조직판막 퇴화의 요인**

**(1) 시간<sup>14)</sup>**

스트레스에 의해 판막의 찌짐, 천공 및 퇴행성 석회화가 발생한다.

**(2) 퇴화를 앞당기는 요소**

**① 젊은 층**

② **판막의 위치:** 승모판막에 위치한 조직판막에서 SVD가 더 많다<sup>15,16)</sup>.

③ **신부전증:** 투석을 받는 환자에서 조직판막의 석회화가 잘 일어나지만 환자의 한정된 여명을 고려하면 조직판막은 상대적인 좋은 내구성을 가지고 있다. 더욱이 기계판막은 출혈의 위험을 가지고 있으므로 조직판막을 선택한다<sup>17)</sup>.

④ **판막의 크기:** 큰 판막에서는 판막의 퇴화가 더 많고<sup>18)</sup>, 작은 판막은 판막의 석회화<sup>19)</sup> 및 협착성 기능부전<sup>20)</sup>이 많다.

**Patient-prosthesis mismatch의 예방**

먼저 체표면적을 계산하고 그 환자에 대한 대동맥판막의 최저 effective orifice area (EOA)를 결정하여 effective orifice area index (EOAI)를 계산한다. 이때 EOAI가  $0.85 > 0.80 > 0.75$ 가 되게 한다. 이 크기에 맞는 판막 종류를 선택한다<sup>2)</sup>.

⑤ **고지혈증:** 대동맥판막의 협착증을 초래한다. 대동맥판막을 pericardial valve로 치환한 경우 대부분(13/14)에서 판막이 찌지고 두꺼워지며 석회화가 일어난다. 전자현미경 상에서 collagen matrix에 백혈구의 침착, phagocytosis, 지질, plasma protein, calcium의 침착이 일어나는 소견으로 보아 석회화와 죽상경화가 판막의 퇴행성 변화를 가져온다고 생각된다. 따라서 조직판막에서도 판막의 퇴화 및 재수술을 막기 위해 statin의 투여가 필요하다<sup>21)</sup>.

대동맥판막에 넣은 심막판막에서 죽상경화 및 퇴행은 젊은 연령에서 발생하고 고령에서는 발생하지 않는다.

**이상지혈증 (dyslipidemia)**

젊은 층에서 조직판막의 조기 퇴행의 원인이 되는 죽상경화는 고지혈증(콜레스테롤 > 240 m/dl) 때문이고, 고령층에서는 고지혈증보다는 HDL cholesterol의 저하가 경화성 퇴행의 원인이 된다<sup>21)</sup>.

⑥ **성별**: 일반적으로 대동맥판막에 위치한 조직판막의 퇴화는 남성에서 더 심하나[22], young adult (57세 이하)에서 대동맥판막에 위치한 pericardial valve의 퇴행은 오히려 여성에서 더 많이 발생하며 그 원인으로 성호르몬, 고지혈증 및 고중성지방증 등으로 생각한다<sup>21)</sup>.

⑦ **체표면적**: 체표면적이 클 경우 대동맥판막에 위치한 조직판막에 혈액학적 스트레스가 커서 판막의 퇴화가 더 많고, 일단 조직판막의 협착증 및 폐쇄부전증이 발생하면 판막의 퇴화는 더욱 빨라진다<sup>22)</sup>.

⑧ **흡연**<sup>22)</sup>

⑨ **좌심실기능 저하**<sup>23)</sup>

**2) 조직판막(porcine or pericardial valve)에 대한 최신지견**<sup>22)</sup>

1. 최근에 조직판막의 내구성이 많이 개선되었으므로 조직판막 사용의 연령을 조정할 필요가 있다.

2. 조직판막의 퇴화를 가져와 재수술하게 되는 위험요소로는 흡연, 작은 대동맥판막, 젊은 나이, 남성, 큰 체표면적, 관상동맥 질환의 합병 등이 있다.

담배는 조직판막의 내구성을 악화시킨다. 정상의 대동맥 판막에서도 담배는 판막 협착증을 일으킬 수 있다.

죽상경화는 대동맥판막에 위치한 조직판막의 퇴행의 원인이므로 특히 젊은 층에서 조직판막으로 대처한 경우 콜레스테롤치를 조절하고 흡연을 피하며, 당뇨병을 잘 치료해야 한다.

3. 대동맥판막에 되도록 큰 조직판막을 넣을수록 혈류속도가 떨어지고 판막에 걸리는 압력차가 낮아져서 판막의 퇴화가 적어진다. 따라서 재수술이 적어질 수 있다. 그러나 좌심실 비대 상태에 작은 조직판막이 들어가거나 좌심실 비대와 고혈압이 같이 있는 경우 조직판막에 이완기의 스트레스가 커서 판막의 퇴화가 잘 일어나게 된다.

3) 승모판막 및 대동맥판막 위치에 조직판막(stented porcine or pericardial valve)의 적응증<sup>24-26)</sup>

1. 65세(70세) 이상에서 대동맥판막 치환
2. 70세 이상에서 승모판막 치환

조직판막/기계판막 선택 시 각각의 이점과 단점을 설명하고 환자 자신이 판막을 선택 하도록 하며 그 선택에서 환자의 환경 및 여건을 고려해야 한다.

승모판막에 조직판막(Stented Bioprosthesis) 대치 후 재수술

승모판막에 조직판막 대치술(2237예) 후 15년 추적조사에서

	생존율	Actual freedom from reop
61~70 yrs	16.0%	71.0%
>70 yrs	2.0%	93.3%

판막조직 퇴화로부터 freedom의 predictors는 70세 이상이다.

1) 승모판막의 조직판막의 재수술 시 조기사망률

7.1% (bortolotti 1994)<sup>27)</sup>, 6.8% (Akins 1998)<sup>28)</sup>, 3.4% (Jamieson 2003)<sup>25)</sup>.

2) 재수술 사망의 predictors

고령, 관상동맥 우회로술의 추가, 두 번째 다중판막 치환 (Lytle 1986)<sup>29)</sup>,  
수술 전 NYHA class, 수술기법(수술경험, 심근보호, 수술 후 처치)(Bortolotti 1994);  
75세 이상, 동반수술, 재수술의 횟수 증가(Tyers 1995)<sup>30)</sup>;  
65세 이상, 남성, 신부전증, 응급수술(Akins 1998).

3) 조직판막을 가진 환자의 관리

O'Brien (2002)과 Bortolotti (1994)등은 환자를 철저히 추적하고 환자와 의사의 관계를 밀접하게 유지하면서 조직판막의 치환시기를 보다 빠르게 선택할 것을 주장했고[27, 31], O'Brien (2002)은 가장 중요한 위험인자를 잘 숙지해야 하고 조직판막의 제거 시 숙련된 수술기법이 중요하다고 했다<sup>31)</sup>.

4) 25년 동안 조직판막 적응증의 변화<sup>15)</sup>

1975~1986 (early time period): 대부분의 환자에서 조직판막으로 판막 치환술을 시행.

1987~1992 (intermediate time period): 더 선택적으로 조직판막 사용.

1993~2000 (latest time period): 대동맥판막에는 65세 이상, 승모판막에는 70세 이상에서 조직판막 사용.

5) 25년 동안 조직판막 대치환자의 재수술 사망의 predictors

판막대치연령, 판막제거연령, 수술의 급성여부, NYHA class, earlier time interval<sup>25)</sup>.

6) 최근(1993~2000) 승모판막에 위치한 조직판막 재수술의 사망률

전체 사망률 3.4% (+CABG 2.8%, -CABG 3.5%)<sup>25)</sup>.

Predictors of mortality

		1975~2000	1987~1992	1993~2000
Urgency status:	elective/urgent	6.0%	9.3%	<i>No predictor</i>
	emergent	17.8%	21.7%	
NYHA Class	III	5.1%	4.5%	<i>No Predictor</i>
	IV	11.7%	22.4%	

Predictors of mortality

		1975~1986	1987~1992	1993~2000
Age at explant	60~70			5.7%
	>70	28.6%	17.9%	2.5% (odd ratio 1.34)
Age at implant	60~70	13.3%	15.6%	2.7%
	>70			0 (odd ratio 0.74)

위의 재수술의 사망률은 판막의 퇴행성과 explantation의 경험과 관계가 있다<sup>25)</sup>.

7) 승모판막에 위치한 조직판막(stented porcine or pericardial valve)의 재수술

1. 승모판막에 위치한 조직판막의 퇴행 때문에 재수술을 받는 환자에서 수술사망률을 줄이기 위해서는 NYHA class가 심해지기 전, 응급상황이 되기 전에 수술 시기를 선택하는 것이 중요하다. 근래(1993~2000)에는 심근보호, 수술기법, 수술 후 환자관리의 발전으로 NYHA class IV나 응급수술에서도 재수술사망률이 현저히 감소하였다.

2. 조직판막의 치환 후 7~8년째부터는 심초음파 검사로 추적 조사하여 적절한 재수술 시기를 선택하는 것이 중요하다.

O'Brien 등<sup>31)</sup>은 조직판막 수술 후에 환자는 심장내과 의사 및 심장외과 의사와 밀접한 관계를 가지고 응급상태가 아닌 낮은 NYHA class 상태에서 재수술의 적절한 시기를 선택하도록 권유한다.

대동맥판막에 조직판막(Stented Bioprosthesis) 대치 후 재수술

대동맥판막에 조직판막 대치술(2237예) 후 15년 추적조사 결과<sup>24)</sup>

	생존율	Actual freedom from reop
61~70 yrs	31.4%	71.0%
>70 yrs	18.6%	93.1%

다른 한 보고에서 판막조직 퇴화로 부터 freedom의 predictors로서 상대적인 고령(advancing age), 60세 이상을 들고 있다<sup>32,33)</sup>.

1) 조직판막 퇴화로 인한 대동맥판막의 재수술시 조기 사망률

: 10.8% (Tyers 1995), 13.2% (McGrath 1995)<sup>34)</sup>, 6.8% (Sener 1995)<sup>35)</sup>, 9.0% (Bortolotti 25년 동안), 7.8% (Akins 1998), 3~5% (Vogt 2000, O'Brien 2001).

이런 사망률은 첫 수술(first valve replacement)의 결과와 비슷하다. Vogt (재수술 사망률 5.2%) 등의 보고<sup>36)</sup>에서 응급수술인 경우 수술 사망률은 22.6%로 매우 높았고 정규수술인 경우 1.4%로 낮았다.



2) 대동맥판막 재수술 사망의 predictors<sup>24)</sup>

1. Early time period (1975~1986): 판막의 병변, age at explant, NYHA class
2. Intermediate time period (1987~1992): NYHA class 정도가 사망률에 영향을 주었다.  
(NYHA class III 4.5%, IV 16%)
3. Latest period (1993~2000): 더 이상 사망률이 감소하지 않고 NYHA class IV일 때 15.9%로 사망률이 높았다.

위의 25년 동안 재수술 사망에 미치는 인자들(1)

	재수술 사망률
Elective/urgent	6.4%
Emergent	13.0%
NYHA class III	4.2%
NYHA class IV	16% (odd ratio 7.8)

위의 25년 동안 재수술 사망에 미치는 인자들(2)

Mortality	1975~1992	1993~2000
Age at implant		
60~70	6.5%	15.9%
>70		0
Age at explant		
60~70	13.0%	5.6%
>70	14.8%	11.8%

\* First half period에 모든 환자에서 조직판막으로 치환하였고 후반에는 65~70세나 70세 이상에서만 조직판막으로 치환함.

25년 동안 조직판막의 재수술의 사망의 predictors는 오직 NYHA class와 age at explant 이다<sup>24)</sup>.

### 3) 최근(1993~2000) 대동맥판막의 조직판막 재수술의 사망률

전체 사망률 6.5% (+CABG 5.0%, -CABG 6.9%).  
 응급수술이 사망률에 영향을 미치지 않았다.

### 4) 대동맥판막에 위치한 조직판막(stented porcine or pericardial valve)의 재수술

조직판막의 퇴화가 온 경우 NYHA class가 악화되기 전에 재수술을 해야 좋은 수술 결과를 얻을 수 있다. 따라서 처음 조직판막을 대치한 후 약 7~8년째부터 임상적 증상 및 초음파 검사로 추적 조사하여 심실기능과 NYHA class가 악화되기 전에 재수술을 해야 한다<sup>24,31)</sup>.

## 결 론

조직판막에서 stentless valve는 stented valve에 비해 내구성이 떨어지고 장기적인 성적이 없어 아직 널리 이용되지 않고 있다. 동종의 조직판막(homograft) 및 자가판막(pulmonary autograft)은 장기적인 내구성에 있어서는 stented valve보다는 만족스럽지 못하나 심내막염의 환자에서는 우수한 조직판막으로 평가받고 있다. 근래 들어 stented porcine or pericardial valve는 그 처리, 제조 및 보관 방법이 발전되어 그 내구성이 많이 개선되었다. 더욱이 심근보호, 수기(조직판막 제거술 등)의 발달, 수술 후 처치의 발달로 조직판막의 재수술의 사망률은 첫 수술과 거의 비슷하게 낮다. 따라서 조직판막의 내구성이 개선된 점에 조직판막의 퇴화 예방을 위한 처치와 재수술의 낮은 사망률이 추가되면 조직판막의 사용 연령은 더욱 낮아질 수 있다고 본다. 조직판막 치환 후 재수술의 가장 많은 원인은 조직판막의 구조적 퇴화이며, 이로 인한 판막 기능상실이 발생할 경우 환자의 NYHA class가 심해지기 전과 응급상황이 되기 전에 재수술을 해야만 좋은 수술 결과를 얻을 수 있다. 이러한 재수술의 적절한 시기를 선택하기 위해서는 환자와 의사가 밀접한 관계를 가지고 심장초음파 검사로써 조직 판막의 구조적 기능 변화를 계속 추적 조사하는 것이 중요하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial.* J Am Coll Cardiol 2000;36:1152-8.
2. Jamieson WR. *Update on new tissue valve.* In: Franco KL, Verrier ED. *Advanced therapy in*

- cardiac surgery*. 2nd ed. Hamilton & London: BC Decker Inc. 2003; 177-95.
3. Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, Doty D, Westaby S. *Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11 Suppl 1:114-20.
  4. Yun KL, Jamieson WR, Khonsari S, Burr LH, Munro AI, Sintek CF. *Prosthesis-patient mismatch: hemodynamic comparison of stented and stentless aortic valves*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11(4 Suppl 1):98-102.
  5. Shargall Y, Goldman B, Christakis G, David T. *Analysis of explants and causes of mortality during long-term follow-up of the Toronto stentless porcine valve*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:106 - 12.
  6. Svensson LG, Crawford ES. *Cardiovascular and vascular disease of the aorta*. WB Saunders, Philadelphia (1977).
  7. Doty JR, Salazar JD, Liddicoat JR, Flores JH, Doty DB. *Aortic valve replacement with cryopreserved aortic allograft: ten-year experience*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115: 371-9; discussion 379-80.
  8. Pibarot P, Dumesnil JG, Cartier PC, Metras J, Lemieux MD. *Patient-prosthesis mismatch can be predicted at the time of operation*. *Ann Thorac Surg* 2001;71(Suppl):S265-8.
  9. Shapira OM, Fonger JD, Reardon K, Shemin RJ. *Unexplained fever after aortic valve replacement with cryopreserved allografts*. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S151-5.
  10. Salley RK, Sekela ME. *The Ross procedure: a midterm follow-up*. In: *Annual meeting, Society of Thoracic Surgeons*. Fort Lauderdale (Fla); Society of Thoracic Surgeons: 2002. p. 58
  11. Gross C, Klima U, Mair R, Brucke P. *Aortic homografts versus mechanical valves in aortic valve replacement in young patients: a retrospective study*. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:S194-7.
  12. Grocott-Mason RM, Lund O, Elwidaa H, et al. *Long-term results after aortic valve replacement in patients with congestive heart failure: homografts vs prosthetic valves*. *Eur Heart J* 2000;21:1698-707.
  13. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. *A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis: Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease*. *N Engl J Med* 1993;328:1289-96.
  14. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, et al. *Structural deterioration in Carpentier- Edwards standard and supraannular porcine bioprostheses*. *Ann Thorac Surg* 1995 ;60(2 Suppl):S241-7.
  15. Cohn LH, DiSesa VJ, Collins JJ Jr. *The Hancock modified-orifice porcine bioprosthetic valve: 1976-1988*. *Ann Thorac Surg* 1989;48(3 Suppl):S81-2.
  16. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, et al. *Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population*. *Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:238-51; discussion 251-2.
  17. Fann JI, Miller DC, Moore KA, et al. *Twenty-year clinical experience with porcine bioprostheses*. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1301-11; discussion 1311-2.

18. Grunkemeier GL, Jamieson WR, Miller DC, Starr A. *Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:709-18.
19. Reul GJ Jr, Cooley DA, Duncan JM, et al. *Valve failure with the Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthesis: analysis of 2680 patients.* J Vasc Surg 1985;2:192-204.
20. Czer LS, Matloff JM, Chau A, DeRobertis MA, Gray RJ. *Comparative clinical experience with porcine bioprosthetic and St. Jude valve replacement.* Chest 1987;91:503-14.
21. Nollert G, Miksch J, Kreuzer E, Reichart B. *Risk factors for atherosclerosis and the degeneration of pericardial valves after aortic valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:965-8.
22. Ruel M, Kulik A, Rubens FD, et al. *Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves.* Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:364-70.
23. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G. *Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis.* J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:268-77.
24. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, et al. *Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure - risk assessment.* Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:873-8.
25. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, et al. *Reoperation for bioprosthetic mitral structural failure: risk assessment.* Circulation 2003;108:II98-102.
26. Yacoub M, Rasmi NR, Sundt TM, et al. *Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:186-93; discussion 193-4.
27. Bortolotti U, Milano A, Mossuto E, Mazzaro E, Thiene G, Casarotto D. *Early and late outcome after reoperation for prosthetic valve dysfunction: analysis of 549 patients during a 26-year period.* J Heart Valve Dis 1994;3:81-7.
28. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, et al. *Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses.* Ann Thorac Surg 1998;65:1545-51; discussion 1551-2.
29. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, et al. *Reoperations for valve surgery: perioperative mortality and determinants of risk for 1,000 patients, 1958-1984.* Ann Thorac Surg 1986; 42:632-43.
30. Tyers GF, Jamieson WR, Munro AI, et al. *Reoperation in biological and mechanical valve populations: fate of the reoperative patient.* Ann Thorac Surg 1995;60(2 Suppl):S464-8; discussion S468-9.
31. O'Brien MF, Harrocks S, Clarke A, Garlick B, Barnett AG. *Experiences with redo aortic valve surgery.* J Card Surg 2002;17:35-9.
32. Jamieson WR, Miyagishima RT, Burr LH, Lichtenstein SV, Fradet GJ, Janusz MT. *Carpentier-Edwards porcine bioprostheses: clinical performance assessed by actual analysis.* J Heart Valve Dis 2000;9:530-5.

33. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, Germann E, Anderson WN. *Actuarial versus actual freedom from structural valve deterioration with the Carpentier-Edwards porcine bioprostheses*. Can J Cardiol 1999;15:973-8.
34. McGrath LB, Fernandez J, Laub GW, Anderson WA, Bailey BM, Chen C. *Perioperative events in patients with failed mechanical and bioprosthetic valves*. Ann Thorac Surg 1995; 60(2 Suppl):S475-8.
35. Sener E, Yamak B, Katircioglu SF, et al. *Risk factors of reoperations for prosthetic heart valve dysfunction in the ten years 1984-1993*. Thorac Cardiovasc Surg 1995;43:148-52.
36. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, et al. *Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality*. Eur J Cardio-thorac Surg 2000;17:134-9.