

## 류마치성心臟疾患患者에서 大動脈瓣膜置換術\*

安 在 浩\*\*·李 寧 均\*\*

— Abstract —

### Aortic Valve Replacement in the Patient with Rheumatic Heart Disease

Jae Ho, Ahnn M.D.\*\* and Yung-Kyoon, Lee M.D.\*\*

77 cases of Aortic Valve Replacement, which were composed of 64 rheumatic valvular heart disease and 13 combined congenital heart disease, were operated at Seoul National University Hospital for Aortic valvular disease during the period from June 1968 to December 1983.

Among these 64 rheumatic aortic valvular heart disease cases, 8 patients were expired during and immediate after operation and overall mortality rate was 12.5%. For more precise remarks, these patients were divided into two periodic groups, 1st period (from 1968 to 1976) and 2nd (from 1977 to 1983) when annual open heart surgery were over 100 cases, and in 1st period three of four patients were died and in 2nd period five of sixty patients were died and its mortality rate was 8.3%.

There were 12 cases of postoperative complication, which were 3 cases of remaining other valvular heart disease required MVR, 2 paravalvular leaks (one of them got Redo AVR), 4 thromboembolism or problem of anticoagulant therapy, 2 late death due to SBE with replaced valve failure and one functional AS with small sized valve.

Operative death was affected by pump-time and aortic cross-clamping time, heart size, Ejection Fraction,  $LV_{EDP}$  and symptom duration, and other many factors may influence the survival rate.

Improved operative technique and myocardial protection and meticulous evaluation of the preoperative patient status will make the AVR more safe.

### 緒 論

大動脈瓣膜疾患은 일단 發病 후에도 左心室의 補償作用으로 매우 긴 無症狀期를 갖게 되어 어느 경우는 수십 년 간을 無症狀으로 지내게 되나 그로 因한 症狀이 일

단 發生되면 5年內 100%가 死亡한다고 까지 報告되는<sup>1,2)</sup> 무서운 疾患이다. 이러한 大動脈瓣膜疾患의 原因으로는 류마치스熱, 亞急性細菌性心內膜炎, 外傷性 原因 Marfan's syndrome, 心室中隔缺損과 同伴된 先天性 大動脈瓣膜疾患 및 Idiopathic Calcific Valvular AS 등을 들 수 있으며<sup>3,4)</sup> 우리나라에서는 이중 류마치스熱에 의한 것이 대부분을 차지하게 된다.

한편 1960年 Harken 과 Starr 에 의해 大動脈瓣膜置換術이 成功의으로 施行된 以來, 계속 새로운 人工瓣膜이 改良發展되어 最近 20年間에 症狀이 發顯된 大動脈瓣膜狹窄患者의 18個月 死亡率을 50%에서 手術을 行함으로써 5% 까지도 낮추게까지 이르렀다<sup>5)</sup>. 이러한

\* 본 논문은 1984년도 서울대학교병원 임상연구비일 부보조에 의해 이루어진 것임.  
\*\* 서울대학교병원 胸部外科  
\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery  
College of Medicine, Seoul National University

向上升된 手術成績을 내게된 原因은 患者의 나이, 術前 鬱血性心不全症의 有無, NYHA functional class, 心臟肥大, 心臟栓塞의 有無, 心臟指數, 冠狀動脈疾患, 左心室 造影像 등 患者의 過去歷 및 術前 狀態에 대한 正確한 정보로서 6) 이런 手術성적의 向上을 爲해 大動脈瓣膜 置換의 適應이 여러 觀點에서 檢討되어야 한다.

서울大學校 胸部外科學教室에서는 1968年 以來 1983年 末까지 總 207名의 患者에서 大動脈瓣膜置換 단독 혹은 他瓣膜置換의 併行 및 同伴畸形에 對한 手術의 治療를 經驗하였기에 이에 文獻考察과 함께 臨床的 檢討를 試圖하려는 바이다.

### 調査對象 및 方法

本 서울大學校病院 胸部外科에서는 1968年 6月, 大動脈瓣膜閉鎖不全症의 25歲 男子患者에서 病變을 일으킨 大動脈瓣膜을 切除한 후에 Starr-Edward 球型瓣膜으로 大動脈瓣膜置換術을 施行하여 手術死亡을 經驗한 以來 83年 末까지 總 207名의 患者에서 大動脈瓣膜置換術을 行하였으며, 그 중 僧帽瓣膜疾患 및 三尖瓣膜 異常으로 重瓣膜置換 以上の 手術을 行한 患者가 125名, 大動脈瓣膜置換만을 施行한 患者가 82名이었다.

本 論文은 大動脈瓣膜疾患에 對한 考察로서, 他 要素의 效果를 排除하기 爲해 이 82名 만을 調査하였던 바 그 중 醫務記錄의 入收가 可能했던 77名을 論文의 對象으로 삼았다.

77名의 患者는 다시 先天性 心臟畸形을 同伴한 13名의 患者, 즉 心室中隔缺損症 10名(1名은 Valsalva 洞破裂), 心房中隔缺損症 1名, 大動脈管開存症 1名, 先天性大動脈瓣膜狹窄 1名등의 後天性으로 群과 大動脈瓣膜의 病變을 보인 64名의 群으로 大別하였으며 이 後天性 疾患의 患者는 다시 46名의 大動脈瓣膜 單獨疾患 患者群과 18名의 僧帽瓣膜疾患을 同伴한 群으로 區分하였다 (Table 1).

觀察期間은 最短 6個月에서 最長 7年 2個月까지였으며 전체 累加追跡期間은 175.3 患者-年으로 平均 3.02年 이었고 手術早期死亡 및 合併症은 術後 30日 까지를 基準으로 하였다.

患者의 手術은 病歷, 理學的 所見 및 心導子 血管造影術에 依한 診斷 結果를 토대로 進行하였으며 亞急性 細菌性心內膜炎 및 瓣膜에 vegetation이 있는 患者에서 心導子造影術 없이 4例에서 大動脈瓣膜置換術을 施行하였다. 手術時 體外循環을 爲한 大動脈插管은 처음 大

表 1. 大動脈瓣膜置換 患者의 區分

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 先天性心臟畸形同伴                     | 13 |
| Congenital AS                 | 1  |
| ASD                           | 1  |
| PDA                           | 1  |
| VSD                           | 10 |
| (Sinus Valsalva rupture       | 1) |
| 後天性大動脈瓣膜疾患                    | 64 |
| Aortic valvular dis only      | 46 |
| (Ascending Aortic Aneurysm 동반 | 5) |
| Mitral valvular dis 동반        | 18 |
| 總患                            | 77 |

腿動脈으로 施行하였으나 77年 末 부터는 胸骨從切開 後 上行大動脈이 慣用되고 있고, 體外循環은 中等度の 冷却法을 利用하였으며, 心筋保護 目的으로 冷却心靜止 液 灌流法을 도입한 것은 1978年 6月 부터이다.

利用된 瓣膜은 補綴瓣膜으로 Starr-Edward 球狀瓣膜 5, Björk-Shiley disc valve 6, Magovern 1例 등 12例였고, 組織瓣膜으로 Ionescu-Shiley valve 59, Hancock 7 등 66例였으며, 이 中에는 大動脈瓣膜再置換에 依한 Björk-Shiley valve 1개가 포함되어 있다 (Table 2). 이 使用된 瓣膜은 初期에는 入收가 可能한 것에 依한 供給이었고, 外科醫의 選擇의 餘地는 없었으며 最近에 이르러 비로소 選擇이 可能해졌었다.

表 2. 使用된 瓣膜

|                  |    |
|------------------|----|
| Mechanical valve | 12 |
| Starr-Edward     | 5  |
| Magovern         | 1  |
| Bjork-Shiley*    | 6  |
| Tissue valve     | 66 |
| Hancock          | 7  |
| Ionescu-Shiley   | 59 |
|                  | 78 |

\* Redo AVR에서 Björk-Shiley 1개가 추가로 사용됨

### 結 果

77名의 大動脈瓣膜置換 患者를 同伴된 先天性心臟畸形이 있는 13名의 群과 後天性 大動脈瓣膜疾患 64名의

群으로 나누었다.

동반된 先天性心臟畸形이 있는 群

1. 先天性 大動脈瓣膜狹窄症 (1 名)

20 歲 男子患者로 5 年前 二葉性大動脈瓣膜에 對해 開放式 大動脈瓣膜交連部切開術을 施行한 후 再狹窄이 오고, NYHA class IV로 症狀이 甚해지며 心에코上 心搏出計數가 34%, 心臟指數가 2.25 L/min/m<sup>2</sup>, 그리고 左心室不全症으로 發展하여 Ionescu-Shiley 19 mm 로 大動脈置換術을 行하였으나 手術臺에서 死亡하였다.

2. 心室中隔缺損症을 同伴<sup>4)</sup>(10 名)

男子患者가 7 名, 女子가 3 名으로 手術時 平均나이는 16.8 歲이었고, 1 명이 type II (infracrista type) VSD, 9 명이 type I 으로 이 중 1 例에서 Valsalva 洞破裂이 同伴되었다. 全例에서 同伴 心室中隔缺損을 矯正하였으며, 使用된 瓣膜은 Hancock 이 1 例, Ionescu-Shiley 가 9 例로 모두 組織瓣膜이었고, 4 例에서 死亡을 經驗하였다. 4 名の 死亡例 中 1 名은 退院後 手術後 25 日째 腦卒症으로 死亡하였고, 나머지 3 名은 術後 繼續 意識回復이 안되고 死亡한 경우로 1 名은 5 個月前 VSD 縫合術을 받았으나 心不全등의 症狀이 계속되어 大動脈瓣膜置換術 後 1 日째 死亡, 1 名은 1 年前 VSD 縫合하여 大動脈瓣膜輪成形術을 施行하였으나 症狀이 계속되어, detached VSD를 다시 縫合하고 大動脈瓣膜置換 後 28 日째 死亡하여 再手術을 했던 두명이 모두 死亡하였다. 나머지 1 名은 術後 10 日째 腦損傷과 心不整脈으로 死亡하였다 (Table 3).

心臟의 크기는 死亡群 모두 手術前 甚한 증가를 보였으나, 生存群은 2 名 만이 甚한 증가를 보였고, 心電圖에서는 生存, 死亡群 모두에서 左心室肥厚를 보였다. 擴張末期 左心室壓이 死亡群에서 32 와 12 torr 로 記錄되었고, 生存群에서는 8, 12, 12, 0, 8 로 나타났으며, 心

搏出計數는 死亡群에서 55, 61, 57 %로, 生存群에서는 56, 49, 85, 46, 69 % 등으로 관찰되었다. 또한 擴張末期 左心室內徑이 死亡群이 63, 90, 90 mm로, 生存群에서 68, 51, 53, 78 mm로 나타났고, NYHA class 는 死亡群에서 II가 2 名, III가 2 名, 生存群에선 II가 4 名, III가 1 名, IV가 1 名으로서 術後 모두 好轉을 보였다 (Table 4).

表 4. VSD 同伴된 경우에서 死亡群과 生存群의 比較

|                   | 死亡群(4)                          | 生存群(6)   |
|-------------------|---------------------------------|--|
| Ht. size          | marked 증가 : 3명<br>moderate : 1명 | marked 증가 : 2명   |
| EKG               | LVH                             | LVH  |
| LV <sub>EDP</sub> | 32, 12 torr                     | 8, 12, 12, 0, 8 torr                                       |
| EF                | 55, 61, 57 %                    | 56, 49, 85, 46, 69 %                                       |
| LVIDd             | 63, 90, 90 mm                   | 68, 51, 53, 78 mm  |
| NYHA class        | II : 2 名<br>III : 2 名           | II : 4 名 → 모두 術後 I<br>III : 1 名 → 術後 I<br>IV : 1 名 → 術後 II |

3. 心房中隔缺損症을 同伴 (1 名)

25 歲 女子患者로 輕한 心肥大를 보이고 心搏出計數가 53%, 心臟指數 3.14 L/min/m<sup>2</sup> NYHA class III 大動脈瓣膜閉鎖不全 정도 Gr III, bicuspid valve로 진단되어 Ionescu-Shiley 25 mm로 大動脈瓣膜置換을 하고 ASD를 1 次 直接縫合하여 術後 NYHA class I 으로 現在 外來를 通해 追跡觀察 中이다.

4. 大動脈管開存症을 同伴 (1 名)

30 歲 男子患者로 甚한 心臟의 肥大를 보였고, 心搏出計數 78%, 心臟指數 3.31 L/min/m<sup>2</sup>, 大動脈瓣膜閉鎖不全 정도 Gr. IV, NYHA class II로서, PDA 結紮하

表 3. VSD 同伴한 患者中 死亡한 cases

| Sex/Age | VSD type | Cardiomegaly | 使用된 Valve     | Preop NYHA | C.I. | LVF | Prev. op.            | Death                     |
|---------|----------|--------------|---------------|------------|------|-----|----------------------|---------------------------|
| M/18    | I        | marked       | Hancock 23 mm | III        | (-)  | +   | 5 m. 전 VSD 봉합        | POD # 1 에 Brain insult 로  |
| M/10    | I        | moderate     | I-S 17 mm     | II         | 5.17 | +   | 1 yr. 전 VSD 봉합 + AVP | POD # 28 에 Brain insult 로 |
| M/16    | I        | marked       | I-S 25 mm     | II         | (-)  | -   | -                    | POD # 10 에 Brain insult 로 |
| M/15    | I + II   | marked       | I-S 25 mm     | III        | 2.54 | +   | -                    | POD # 25 에 CVA 로          |

고 Ionescu-Shiley 21 mm로 大動脈瓣膜置換 施行 後 첫째 날 出血로 再手術 받고 경과 좋아 現在 外來를 通해 追跡觀察 中이다.

### 後天性 大動脈瓣膜疾患 群

以上 先天性 心臟畸形을 同伴했던 경우를 제외하고 류마치스性 大動脈瓣膜 疾患으로 大動脈瓣膜置換術을 받은 64 名 中 大動脈瓣膜狹窄 1 名, 閉鎖不全 7 名, 合 8 名이 死亡하여 12.5 %의 早期手術 死亡率을 나타냈으나, 1 年間 開心術이 100 例 以上되어야 quality control이 可能하리라는 觀點에서, 서울大病院에서 처음 年間 開心術 100 例 以上을 行했던 77 年을 基準으로, 68 年에서 76 년까지는 4 名에서 大動脈瓣膜置換을 施行 3 名이 死亡하였고, 77 年에서 83 년까지는 60 名이 大動脈瓣膜置換을 하여 5 名이 死亡 8.3 %의 死亡率을 記錄했다.

#### 1. 他 瓣膜疾患을 同伴한 群 (18 名)

大動脈瓣膜疾患에 他 瓣膜異常을 보였으나, 大動脈瓣膜置換 단독 혹은 僧帽瓣에의 成形術등을 併行한 患者는 總 18 名으로 이 中 男子는 10 名, 女子는 8 名이었고, 平均年齡은 31.2 歲였으며 모두 75 年 以後에 行해졌다. 使用된 瓣膜의 種類로는 Starr-Edward가 3 例, Bjork-Shiley가 1 例, Ionescu-Shiley가 14 例 였으며 16 例가 生存하였고 2 名에서 追跡이 不可能하였지만 死亡率은 없는 것으로 觀察되었다. 그러나 5 例에서 問題가 야기됐던 바, 41 歲 女子患者에서 Starr-Edward 21 mm 球型瓣膜으로 大動脈瓣膜置換 만을 行한 후 症勢의 好轉이 보이지 않아 22 個月 後 Hancock 25 mm로 僧帽瓣置換을 施行 좋은 結果를 보였고, 19 歲 男子患者에서 Starr-Edward 10 A 瓣膜으로 大動脈瓣膜置換을 行하면서 同時에 開放式 僧帽瓣交連部 切開術을 實施하였으나, 僧帽瓣疾患이 계속되어 4 年 後 I-S 27 mm로 僧帽瓣置換을 다시하여 現在 追跡觀察 中이며 또 25 歲 女子患者에서 Bjork-Shiley 19 mm로 大動脈瓣膜置換을 하고 同時에 開放式 僧帽瓣交連部 切開術을 行한 後, 5 年 만에 I-S 31 mm로 僧帽瓣置換과 三尖瓣輪成形術을 施行한 경우가 있었다. 그 밖에 55 歲 男子에서 I-S 25 mm로 大動脈瓣膜置換 후 21 個月 만에 腦卒症으로 左側 半身麻痺가 왔으나 서서히 回復되고 있고, 15 歲 男子에서 I-S 21 mm로 大動脈瓣膜置換 후 8 個月만에 血栓症으로 右側下肢의 筋無力을 보였으나 역시 回復되고 있다. 이들 18 名의 患者에서 心臟의 크기는 5 名이 甚한 증가를, 9 名에서 中等

度, 4 名에서 輕한 증가를 보였으며, 擴張末期 左心室 壓은 平均 17 torr이었다. 心搏出計數 및 心臟指數는 각각 平均 70.2 %, 3.37 L/min/m<sup>2</sup>로 비교적 좋은 檢査치를 보였고 擴張末期 左心室 內徑은 62 mm 정도 였으며, 術後 心搏出計數는 63 %이었다. 또한 18 名 全例에서 大動脈瓣膜閉鎖不全을 보여 Gr. II가 4 名, III가 5 名, IV가 9 名이었고 이들 中 11 名에서 大動脈瓣膜狹窄의 樣狀을 보였다. 이들의 術前 NYHA class는 II가 6 名, III가 10 名, IV가 2 名이었고, 모두 術後 好轉을 보여 마지막 患者의 觀察時點에서는 全例에서 NYHA class I에 해당되었다.

이들에는 大動脈瓣膜疾患에 對한 效果外的 他 要素가 加味되어 手術 後의 追跡觀察 成績의 判斷에 不合理한 點이 있으므로, 다음에서는 大動脈瓣膜 단독 疾患에서 의 大動脈瓣膜置換의 影響에 關해 檢討코자 한다.

#### 2. 大動脈瓣膜 單獨 疾患群 (46 名)

이들은 男子 39 名, 女子 7 名으로 平均年齡은 32.8 歲로서 使用된 瓣膜은 補綴瓣膜으로 Starr-Edward valve가 2 例, Magovern 1 例, Bjork-Shiley 5 例(1 例의 Redo case 포함)가 있었고 組織瓣膜으로 Hancock 6 例, I-S 33 例가 있었다.

다시 이들을 大動脈瓣狹窄이 主인 7 名과 閉鎖不全이 主인 39 名의 두 群으로 나누어 考察해 본다.

##### A. 大動脈瓣膜狹窄이 主인 群 (7 名) :

大動脈瓣膜을 中心으로 한 壓力의 差가 40 torr 以上을 大動脈瓣膜狹窄이라고 看做하면, 患者는 17 才에서 41 歲까지로 7 名 모두 男子이었다. 이들에 使用한 瓣膜은 I-S가 6 例, Hancock이 1 例 이었으며, 55 歲 男子患者 1 例에서 手術後 5 日째 腦損傷에 의한 死亡을 經驗했던 바, 이 患者는 術前 甚한 心臟肥大가 胸部放射線檢査上 觀察되었으며, 心搏出計數 75 %, 心臟指數 4.6 L/min/m<sup>2</sup>, NYHA class III로 24 年間의 症狀發顯 期間을 가지고 心不全症狀를 나타내어 I-S 19 mm로 大動脈瓣膜置換을 體外循環 195 分 및 大動脈遮斷 95 分에 걸쳐 行하였었다. 6 名의 生存群에서 術前 心臟의 크기는 3 名에서 正常, 2 名에서 中等度 및 1 名에서 輕한 증가를 보였으나 術後 모두 감소하였다. 이들의 平均 大動脈瓣膜을 中心으로 한 壓力差는 84 torr 이었고 擴張末期 左心室 壓은 12 torr, 心搏出計數 71 % 였으며 術後 68 % 정도이었다. 心에코 上의 擴張期 左心室 內徑은 51.8 mm로 증가를 보였으며 心臟指數는 4.1 L/min/m<sup>2</sup> 이었고, 6 名 中 1 名에서는 大動脈瓣膜閉鎖不全이 없었으나 나머지는 Gr. II 내지 III 정도

의閉鎖不全이觀察되었었다. 使用된瓣膜의크기는 17 mm에서 23 mm까지였고, NYHA class는 II가 4名 III가 2名이었으나術後好轉을보였으며,術前1例에서만Orthopnea를同伴하는心不全症狀을보였으나術後追跡觀察中소실되었다. 이들患者에서의症狀發顯期間은 3個月에서 7년까지로平均 4.2年이었고 ASO titer는全例에서 320:1以上으로높아져있었다. 이들의體外循環時間은 99分에서 138分까지로平均 115.7分이었고,大動脈遮斷時間은 72分에서 95分으로平均 86.2分이었다(Table 5). 이들 6名中 2名에서置換瓣膜에異常을보여 1名은機能的 大動脈瓣膜狹窄 혹은構造的再狹窄이 의심되나, NYHA class I을 보이고 있으며, 1名에서는大動脈瓣膜置換 후 6個月째에 leakage 所見이觀察되고 NYHA class III 정도로症狀의好轉이없고心搏出計數도 79%에서 38%로감소를보여再手術을고려중에있다.

表 5. AS로 AVR후 生存群과 死亡群의 비교

|                   | 死亡群 (1명)                 | 生存群 (6명)                 |                                  |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|
|                   |                          | Preop                    | Postop                           |
| Cardiomegaly      | marked                   | moderate: 2명<br>mild: 4명 | 감소                               |
| LV <sub>EDP</sub> |                          | 12 torr                  |                                  |
| EF                | 75 %                     | 71 %                     |                                  |
| C. I.             | 4.6 L/min/m <sup>2</sup> | 4.1 L/min/m <sup>2</sup> |                                  |
| NYHA class        | III                      | II: 4<br>III: 2          | I: 3<br>III: 1*<br>I: 1<br>II: 1 |
| Sx. Duration      | 24 yrs                   | 2 m~ 7 yrs               |                                  |
| LVF               | (+)                      | 1명만 (+)                  | 소실                               |
| Bypass time       | 195 min                  | 115.7 min<br>(99~138)    |                                  |
| Aortic clamp time | 95 min                   | 86.2 min<br>(72~95)      |                                  |

\* paravalvular leakage로 再手術 예정

B. 大動脈瓣膜閉鎖不全이 主인 群 (39名) :

이 群에는 男子가 32名, 女子가 7名이며 年齡은 15歲에서 61歲까지로 平均 32.2歲이었고, 이 중 7名이 死亡하여 死亡率은 18%이나 76年 末까지 3名의 大動脈瓣膜置換 患者가 모두 死亡한 반면 77年 以後 83年 末까지는 36名中 4名이 死亡하여 11.1%의 死亡率을 보여준다. 또한 2名에서 晚期死亡을 기록하고 있는 바, 이는 大動脈瓣膜置換 후 2個月에 亞急性細菌

性心內膜炎 및 그에 따른瓣膜不全으로, 또 大動脈瓣膜置換 후 20個月에 亞急性細菌性心內膜炎 및 心不全으로 死亡하였고, 다른 두 환자에서는 追跡觀察이 안되고 있다. 이밖의 合併症으로는 2名에서 腦血管堵塞症이 發顯되었으나 輕快하고 있고, 1名에서 大動脈瓣膜置換 4年後 瓣膜不全과 僧帽瓣膜閉鎖不全이 發生했으나 現在 追跡觀察 中이며, 1名에서 Benthall 術式 後 2年 7個月 만에 置換 人工血管의 Spontaneous detachment로 大動脈瓣膜의 再置換 및 人工血管의 再置換을 施行 現在 良好한 經過를 보이고 있다.

이들을 生存群과 死亡群으로 나누어 觀察하여 보면  
○ 生存群: 28名으로, 使用된 瓣膜은 Hancock 5例, I-S 22例, Björk-Shiley 1例로서 19 mm에서 33 mm까지였고 大動脈瓣膜再置換에서 Björk-Shiley 瓣膜을 利用하였다. 이들의 術前 心臟의 크기는 9例에서 甚한 증가를 15名에서 中等度, 4名에서 輕한 증가를 보였으나 術後 모두 현저한 감소를 보였으며, 擴張末期 左心室壓은 0에서 50 torr로 平均 16.3 torr, 心搏出計數는 60.2%, 擴張期 左心室內徑은 73.9 mm, 心臟指數 3.73 L/min/m<sup>2</sup> 이었고 術後 心搏出計數는 63.6%였다. 이 가운데 17歲 男子患者 1名에서는 左心室不全이 甚하고 rheumatic activity 및 治療가 안되는 亞急性細菌性心內膜炎 症勢를 보여 應急으로 心導子檢査 없이 大動脈瓣膜置換을 하여 좋은 結果를 얻기도 했다. 大動脈瓣膜閉鎖不全 정도는 Gr. II가 17名, Gr. III 5名, Gr. IV가 5例이었고, NYHA class는 II가 19名, III가 7名, IV가 2名으로 術後 全例에서 好轉을 보였다. 또한 術前 心不全 症狀은 9名에서 보였으나 術後 消失되었고 手術까지의 症狀發顯 期間은 1個月에서 15年으로 平均 5.7年 이었다. 手術에서 經過된 體外循環時間은 59分에서 271分까지로 平均 100.1分 이었고, 大動脈遮斷時間은 43分에서 192分으로 平均 74.7分 이었다 (Table 6). 이들 患者 中 37歲 男子患者 1名은 81年 I-S 27 mm 瓣膜 및 26 mm Dacron 人工血管으로 modified Benthall 手術을 받았으나 32個月 만인 83年 人造血管의 spontaneous detachment로 Gr. IV의 大動脈瓣膜閉鎖不全을 보여 Björk-Shiley 23 mm 및 26 mm Dacron 人造血管의 再Benthall 手術을 施行하여 現在 좋은 狀態로 外來를 통하여 追跡觀察 中이다.

○ 死亡群: 早期 手術死亡은 7名으로 68年에서 76年까지의 1期에서 3名이 大動脈瓣膜置換을 받아 모두 手術臺에서 死亡하였고, 77年에서 83年까지의 2期에

表 6. AR의 生存群에서 手術前後 비교

|                   | Preop                                      | Postop                                       |
|-------------------|--|--|
| Cardiomegaly      | marked : 9명<br>moderate : 15명<br>mild : 4명 | 감 소  |
| LV <sub>EDP</sub> | 16.3 torr (0~50)                           |  |
| EF (Echo)         | 60.2 %                                     | 63.6 %                                       |
| LVIDd             | 73.9 mm                                    |  |
| C.I.              | 3.7 3 L/min/m <sup>2</sup>                 |  |
| *AR 정도            | Gr. II : 17명<br>III : 5명<br>IV : 5명        |  |
| NYHA class        | II : 19명<br>III : 7명<br>IV : 2명            | I : 19<br>I : 5<br>II : 2<br>I : 1<br>II : 1 |
| Sx. Duration      | 5.7 yrs (1 m~15 yrs)                       |  |
| Bypass time       | 100.1 min (59~217)                         |  |
| Aortic clamp time | 74.7 min (43~192)                          |  |

\* 1명은 應急으로 手術하여 Cath. 못함.

서는 36名 中 4名이 死亡 11.1%의 早期死亡率을 보여준다.

i) 1期の 3名에서는 心導子檢査 등의 資料가 充分치 못하지만 可能한 限度에서 分析하여 보면, 使用된 瓣膜으로는 入收可能했던 製品에 依하여 Starr-Edward 瓣膜이 2例, Magovern 1例 있었고, 心臟의 크기는 2名에서 甚한 증가를, 1例에서 中等度의 증가를 보였다. 擴張末期 左心室壓은 20, 22 torr였고, 心搏出計數나 心臟指數는 구하지 못하였으나, NYHA class는 II, III, IV였으며, 모두 Orthopnea 등의 心不全 症狀를 보여주고 있었다. 症狀發顯 期間은 1個月, 5年, 17年 이었고, 大動脈을 통한 體外循環時間은 200分, 261分 이었으며 모두 低心搏出症으로 手術臺에서 死亡하였다.

ii) 2期の 4名에서는 Björk-Shiley 1例, I-S 3例가 使用되었으며, 心臟의 크기는 3例에서 甚한 증가를, 1例에서 輕한 증가를 보였고, 擴張末期 左心室壓은 1例에서 20 torr를 記錄, 心搏出計數는 47%에서 73%로 平均 58% 이었으며, 擴張期 左心室內徑은 72.5 mm, 心臟指數는 2.0과 2.96 L/min/m<sup>2</sup>이었다. 이들은 모두 大動脈瓣膜閉鎖不全 정도 IV로 觀察되었고 NYHA class로 II, III 및 IV가 2名 이었으며 3例

에서 Orthopnea, 肺浮腫 등의 左心室不全 症狀를 나타냈다. 手術까지의 症狀發顯 期間은 2個月에서 25年 이었으며 體外循環時間이 79에서 201分으로 平均123分, 大動脈遮斷時間은 56分에서 156分으로 平均98.7分 이었다.

iii) 晚期死亡은 두 名으로 49歲 女子와 20歲 男子로서 心搏出計數는 各各 52.5와 82%였고, 心臟의 크기는 前者는 輕한 증가를 後者는 甚한 증가를 보였으며 NYHA class는 모두 II에서 術後 I로 良好한 狀態를 維持하다. 2個月과 20個月에 亞急性細菌性心內膜炎과 瓣膜不全으로 心不全이 同伴되어 死亡하였다. 이들의 體外循環時間은 88分, 109分, 大動脈遮斷時間은 87分, 90分 이었다 (Table 7).

表 7. AR의 死亡群에서 術前 檢査值

|                   | Early Death (7명)                       | Late Death (2명)   |
|-------------------|--|---|
| Cardiomegaly      | marked : 5<br>moderate : 1<br>mild : 1 | marked : 1<br>moderate : 1                                |
| LV <sub>EDP</sub> | 20, 22, 20, 0 torr                     | 20, 64 torr   |
| EF (Echo)         | 58 %                                   | 52.5, 82 %  |
| LVIDd             | 70, 75 mm                              | 78, 50 mm   |
| C.I.              | 2.0, 2.96 L/min/m <sup>2</sup>         | 5.72 L/min/m <sup>2</sup>                                 |
| AR 정도             | Gr. IV : 4명                            | Gr. III : 1명 } Gr II<br>IV : 1명 } (pos-<br>II : 2명 } top) |
| NYHA class        | II : 2명<br>III : 3명<br>IV : 2명         |   |
| Sx. Duration      | 8.3 yrs (1m~25 yrs)                    | 3, 4 yrs  |
| Bypass time       | 158.9 min                              | 88 min, 109 min   |
| Aortic clamp time | 98.7 min                               | 87 min, 90 min  |

考 按

大動脈瓣膜疾患은 外國과는 달리 우리나라에서는 아직도 류마치스성이 原因의 대부분으로 本 論文에서는 77名 中 64名으로 83.1%를 차지하고 있다. 이 大動脈瓣膜疾患의 特徵으로서 우선 狹窄症의 경우를 보면 이는 pressure loading 型으로 無症狀期가 매우 길며 latent 하고, 同心性 左心室肥大로 心筋纖維에 甚한 afterload를 주고 冠狀動脈 循環壓에 장애를 주어 運動이

나 stress에 心内膜下 冠狀動脈血流을 감소시켜<sup>7)</sup> 心臟機能에 장애를 초래하는 바 일단 症狀이 發顯되면, 즉 心不全 症勢가 생기면 2年, syncopal attack이 있으면 3年, angina는 5年을 生存하기가 힘들다고 報告하고 있으며<sup>1)</sup> 따라서 일단 症狀이 생겼거나 大動脈瓣膜을 中心으로 한 壓力差가 60 torr 이상이 되면 大動脈瓣膜置換을 고려하여야 한다. 이때 心電圖 및 胸部放射線攝影像 등도 手術適應에 參考가 된다. 또한 이 死亡의 직접적인 原因으로 不整脈이 血流力學的 要素보다 많은 빈도를 나타낸다. 大動脈瓣膜閉鎖不全 역시 長期間 tolerable하여 수십년 간 無症狀로 지낼 수 있으나, 일단 症狀이 發生하면 10年內 50%가 死亡한다<sup>2)</sup>. 이 大動脈瓣膜閉鎖不全은 急性일 경우 心室의 補償性 肥厚가 안된 상태에서 갑작스러운 容積의 증가로 左心室不全에 빠지게 되어 높은 死亡率을 보이므로 應急手術을 行하여야 하나<sup>8)</sup>, 晩性일 경우는 서서히 左心室의 弛緩期 compliance가 증가하여 수년동안 左心室이 커져 stroke volume의 80% 정도까지 逆流되어도 心搏出計數는 정상을 유지할 수가 있게되는 것이다. 그래서 中等度 以上の 大動脈瓣膜閉鎖不全이 있으면 10年 生存率은 50%, 中等度 以下이면 85~95%까지 되어 점차 補償機能을 消失하여 갑작스러운 症狀의 惡化를 초래, 心不全 發生時 2年內 死亡을 나타내게 된다. 이리하여 大動脈置換을 行하는 바, 術後 症狀의 好轉, 生活의 質的 向上, 心臟크기의 감소등은 초래할 수 있으나, 한번 감소된 心筋의 機能은 術後 만족할 만한 好轉은 안 보인다<sup>17)</sup>. 그리고 現在의 감소 추세인 手術死亡率과 瓣膜耐久性의 증가, 合併症의 감소 등을 고려 心筋機能의 低下를 방지하며 長期生存率을 높이기爲해 早期 大動脈瓣膜置換을 주장하는 說도 대두하게 되었다<sup>14)</sup>. 그러나 이에 反對하여 手術 後의 血栓症, 置換瓣膜의 不全으로 인한 再手術의 可能性, 手術로 인한 失職, 5% 정도의 現在 手術死亡率 및 아직까지 높은 合併症 發生率, 手術에 기인된 10% 이상의 心筋機能의 損傷등을 들어 現時點에서는 早期 瓣膜置換은 適合치 않다는 주장도 있게 된다<sup>9)</sup>. 이 手術의 早期 合併症으로는 不整脈, 低心搏出症, 神經學的 損傷등이 있을 수 있고 晩期 合併症으로 心不全, 心筋梗塞, 腦卒症 置換瓣膜不全 및 死亡 등을 들 수 있으며<sup>6)</sup> 本論文의 結果도 이 범주에 속하게 된다. 여기서 置換瓣膜의 不全 原因으로 球型瓣膜에선 球의 磨滅, 瓣膜周圍 漏出, 溶血, 瓣膜의 部分的 裂開, 人工瓣膜의 磨耗 등이 있으며<sup>20)</sup> 球型瓣膜置換에 對한 報告에선 13%의 瓣膜

周圍漏出을 보였고 이는 石灰化 현상을 보인 瓣膜輪의 狹窄群에서 많이 觀察되었다<sup>27)</sup>.

大動脈瓣膜置換 後 長期 生存에 영향을 주는 要因으로는 年齡, 心不全, NYHA functional class, 胸部 X-線像의 心臟肥大, 心臟梗塞의 過去歷, 瓣膜疾患의 種類, 左心房 平均壓, 肺動脈 平均壓, 冠狀動脈 疾患, 左心室造影像, 心臟指數 등을<sup>6)</sup> 들 수 있으며, Grunke-meier는 모두 26個의 項目을 變數로 예후에 관한 公式를 만들기도 하였다<sup>15)</sup>. 이 중 心臟의 크기에 軸점을 두어 C/T ratio가 0.57 이하면 手術後 6個月 生存率이 96%, 0.61 이상이면 78%로 報告하기도<sup>13)</sup> 하였으며, 心搏出計數에 力點을 두어 46% 이상에서 2.6%의 早期死亡率과 5.3%의 晩期死亡을, 45% 以下에선 6.5%의 早期死亡과 22.6%의 晩期死亡率을 49個月의 追跡觀察 結果로 발표하기도 하였다<sup>14)</sup>. 또 다른 시도로서 左心室機能의 血流力學的 指數로 stroke volume과 心搏動數에 의해 계산되는 心臟指數와, 左心室 容積 및 血管抵抗에 의해 나타내지는 弛緩末期 左心室壓, 心搏出計數 등을 主要 parameter로 보고 LV<sub>EDP</sub>가 15 torr 以上, C.I가 2.5 L/min/m<sup>2</sup> 以下, EF이 50% 以下면 術後 早期經過가 나쁘다고 發表하기도 하였다<sup>16)</sup>. 이리하여 大動脈瓣膜置換의 適用으로 狹心症, syncope, 鬱血性 心不全, 全身性 血栓症狀, NYHA class III나 IV, 血流力學的인 障礙를 초래하는 病變 즉 낮은 Valve area Index, C.I의 감소, LV<sub>EDP</sub>의 증가 등과 점차 증가되는 心臟肥大를 들 수 있게 된다<sup>6)</sup>. 本論文에서도 生存群에서 비교적 안정되고 높은 心搏出計數와 輕한 心臟肥大를 보이긴 하나 일괄적으로 이야기 하기엔 너무 變位가甚하다.

大動脈瓣膜置換 後의 死亡率에 關해서는 Björk는 1800例에서 5年 生存率이 82%로<sup>10)</sup> DeBeer는 104例에서 14.5%의 死亡率<sup>11)</sup>을, Cheung 등은 5年 生存率이 70%로서 術後 生存率의 關重要인 原因으로 원래의 瓣膜疾患의 種類 및 患者의 手術前 狀態 즉 NYHA class가 重要하며 적절한 手術 時期 및 적절한 瓣膜의 선택이 關건이라 발표하였고<sup>12)</sup> Coperland는 死亡率을 平均 6~12%로 보았다<sup>6)</sup>. 本論文의 結果는 Rheumatic 患者에서 12.5%의 死亡率을 보여 대체로 이의 범주에 속하는 것이 觀察된다. 이러한 手術死亡의 原因으로는 左心室不全이 제일 많고, 心筋梗塞, 治療안되는 心室性 不整脈, 手術手技, 敗血症, 腎不全, 臍出血, aortic dissection 및 肺動脈栓塞症 등<sup>19)</sup>을 들 수 있고, 晩期死亡의 原因으로 瓣膜의 細菌性心内膜炎, 鬱血性心

不全, 出血, 冠狀動脈疾患, 肺炎등을 證例했다<sup>19)</sup>.

置換瓣膜 자체의 問題로서, Hancock瓣膜의 自然退行變化에 의한 不全을 검토한 결과 단순한 裂開에서부터 甚한 경우 石灰化와 瓣膜葉의 破損까지 다양했으며 이는 性別이나 瓣膜의 置換位置 및 抗生製劑의 前處理등에는 무관했으나 31歲 以下의 젊은 年齡층에 많이 발생하는 것을 관찰했고<sup>25)</sup>, 또한 瓣膜置換으로 pannus와 血栓을 형성 流入部位를 狹窄시키는 것을 발견 抗凝固製의 必要性을 알게 되었다<sup>26)</sup>. 이에 Dipyridamole과 Aspirin으로 抗血小板 治療를 行한 結果 이것만으로는 充分치 못하였고, warfarin을 使用함으로써 血栓症의 현저한 감소를 보게 되었다<sup>29)</sup>. 그리고 瓣膜置換 患者 모두에서 subclinical hemolysis와 serum haptoglobin 및 赤血球 수명이 줄어드는 것을 관찰하였는데, 이는 非正常的인 面相磨擦, 渦流, 異物表面에의 赤血球 충돌등으로 생기며, 이러한 赤血球의 損傷은 瓣膜周圍 漏出, 瓣膜을 中心으로 한 壓力差의 상승 및 球型瓣膜의 磨耗 등으로 甚해지고 Teflon 補綴의 使用과 大動脈瓣膜位置에의 置換에 더욱 많이 관찰된다<sup>28)</sup>.

大動脈瓣膜置換 後 症狀의 好轉이 없는 경우에는 置換瓣膜의 機能異常, 心筋의 病變 및 看過된 他 併行 心臟疾患을 들게 되며, 이러한 置換瓣膜의 不全 判정은 臨牀의 症勢, 心臟의 크기, 血流 力學的인 測定, 心電圖 등에 의존하게<sup>18)</sup> 된다. 晩期의 左心室機能을 非侵襲的으로 放射線 同位素를 利用 검토한 결과 心搏出計數는 術前 낮았던 群에서는 증가했던 반면 62% 이상에서는 어느 정도까지는 감소를 보여 術後 대개 平準化되어 67% 정도로 되는 것을 관찰한 바 이는 낮은 心搏出計數가 非可逆的인 心筋의 損傷을 의미하는 것이 아니고 다른 여러 要素 즉, 症狀發顯의 期間, 急性發顯의 여부, 동반된 冠狀動脈疾患 및 進行性인 心筋의 病理등에 복합적으로 영향을 받게되나 年齡, 手術時의 心筋保護의 方法, NYHA의 functional class 및 體外 循環時間 등에는 별 상관관계가 없는 것으로 관찰된 것<sup>21)</sup>이 早期手術 結果에 對한 관찰과 많은 차이를 보여준다. 이리하여 成功的인 大動脈瓣膜置換을 받은 경우 左心室質量이 감소하고, 大動脈瓣膜의 狹窄이 있었던 群에서는 心搏出計數가 증가하는 반면 擴張末期 左心室의 壓이나 溶積, 心臟指數 등에는 변화가 없으며 閉鎖不全이 있었던 群에서는 擴張末期 左心室의 壓力과 溶積 등이 감소하는 反面 心搏出計數나 心臟指數 등에는 변화가 안 보인다<sup>23)</sup>.

大動脈瓣膜置換 成績에 關여하는 外的要因으로는 瓣

膜의 design, 患者選擇에 發展을 이룬 시기, 手術의 手技 및 계속적인 治療方法 등이 있으며<sup>22)</sup> 本 論文에서도 68年에서 76年의 時期와 77年에서 83年의 時期에서 手術死亡率에 큰 차이를 보여 前者에서는 75%, 後者は 8.3%의 死亡率을 보이고 있다.

本院에서의 最近 7年間の 組織瓣膜置換의 成績이 發表된 바 있는데<sup>24)</sup> 이의 전체 手術死亡率이 7.1%로서 豫想 生存率이 3년에 87.6%, 7년에 85.9%로 보고 되었다. 이는 本 論文의 大動脈瓣膜疾患의 2期에서의 死亡率 8.3%와 비교 큰 차이가 없는 것으로 觀察된다.

## 結 論

서울大學校病院 胸部外科에서 1968年 부터 83年 末까지 16年間 大動脈瓣膜疾患으로 大動脈瓣膜置換을 받은 77名의 患者를 對象으로 조사한 결과는 다음과 같았다.

1. Rheumatic origin으로 大動脈瓣膜置換을 받은 患者는 77名中 64名으로 83.1% 이었다.

2. 同伴된 先天性心畸形은 ASD, VSD, PDA, congenital AS 등으로 手術後 死亡率은 13名中 5名으로 38.5% 이었다.

3. Rheumatic origin의 瓣膜疾患 患者는 64名中 8名이 死亡하여 12.5%의 早期死亡率을 보였고, 이는 다시 68年에서 76년까지는 4名中 3名 死亡, 77年以後 83年 까지는 60名中 5名 死亡 8.3%의 死亡率을 보였다.

4. 64名의 Rheumatic 瓣膜疾患 患者中 12名에서 術後 問題가 야기되어 19%의 合併症 발생을 보이고 있다. 즉 3名에서 동반됐었던 僧帽瓣膜疾患에 대해 僧帽瓣膜置換을 行했고, 2名에서 置換瓣膜周圍의 漏出을 보여 이중 1名에서 再置換을 行했으며, 1名에서 要求되는 瓣膜보다 작은 크기로 置換하여 輕한 狹窄症의 양상을 보이고 있고, 4名에서 血栓 혹은 出血症을 보여 6.3%의 血凝固에 대한 合併症을, 2名이 細菌性心內膜炎에 의한 置換瓣膜不全으로 晩期死亡 3.1%의 死亡率을 나타냈다.

5. 比較群이 적고 分布가 廣範圍하여 단정할 수는 없으나 心臟의 크기, 心搏出計數, 擴張末期 左心室壓, 症狀發顯 期間등이 大動脈瓣膜 단독 疾患으로 瓣膜置換했던 生存群과 死亡率 間에 미묘한 차이를 나타내고 있었다.



6. 體外循環時間과 大動脈遮斷時間은 生存群과 死亡群에서 현저한 차이를 보여 주고 있다. 이는 手術 手技, 心筋保護, 術前의 心筋狀態 등이 관여되리라 생각 된다.

以上에서 보듯 最近들어 手術 手技의 向上과 心筋保護法의 發達, 患者의 術前狀態에 대한 精確한 判斷 등으로 大動脈瓣膜置換의 手術成績이 好轉되고 있어 더 많은 患者에서 比較적 確信을 가지고 手術을 行할 수 있게 되었다.

## REFERENCES

- Ross J and Braunwald E: *Aortic Stenosis. Circulation* 37 (suppl V) 61, 1968.
- Heggin R et al: *Aortic Insufficiency. Circulation* 38 (suppl V); 77, 1968.
- Crosby I.K. and Muller W H: *Acquired disease of the Aortic valve. In Gibbon's Surgery of the Chest. 4th Ed. Edited by Sabiston and Spencer. Philadelphia. W.B. Saunders. 1983, p. 1280.*
- 정경영等 : 대동맥 판막폐쇄부전이 동반된 심실중격 결손증 수술치험, 대한흉부외과학회지 Vol. 16:476
- Hammond G L: *Aortic valve disease. In Thoracic and Cardiovascular Surgery. 4th Ed. Edited by William W L Glenn et al. Norwalk, Appleton-Century-Crofts. 1983, p. 1319.*
- Coperland J G, Griep R B, Stinson E B and Shumway N E: *Long-term follow-up after isolated Aortic Valve Replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 74: 875, 1977.*
- Ross J: *Left Ventricular function and timing of surgical treatment in valvular heart disease. Ann Int Med. 94:494, 1981.*
- Rapaport E: *Natural history of Aortic and mitral valve disease. Am J Cardiol. 35:221, 1975.*
- Rahimtoola S H: *Early valve replacement for preservation of Ventricular function? Am J Cardiol. 40:472, 1977.*
- Bjork V O et al: *Ten years; experience with the Bjork-Shiley tilting disc valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 78:334, 1979.*
- DeBeer A et al: *Isolated Aortic valve replacement. Ann Thorac Surg. 17:367, 1974.*
- Cheung et al: *Ten year follow-up in Aortic Replacement using the Bjork-Shiley prosthesis. Ann Thorac Surg. 32:138, 1981.*
- Braun L O, Kincaid O W, and McGoon D C: *Prognosis of aortic valve replacement in relation to the preoperative heart size. J Thorac Cardiovasc Surg. 65:381, 1973.*
- Thompson R et al: *Influence of preoperative Left Ventricular function on results of homograft replacement of the Aortic valve for aortic regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg. 77:411, 1978.*
- Grunkemeier G L et al: *The use of the Time-in-terrelated covariates to predict survival following Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 30: 240, 1980.*
- Cohn P F et al: *Left Ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. Am J Cardiol. 34:136, 1974.*
- Gault J H et al: *Left Ventricular Performance following correction of free aortic regurgitation. Circulation. 42:773, 1970.*
- Peterson C R et al: *The failure of hemodynamic improvement after valve replacement surgery. Ann Int Med. 66:1, 1967.*
- Starr A et al: *Late complications of Aortic valve replacement with cloth-covered composite-seat prosthesis. Ann Thorac Surg. 19:289, 1975.*
- Kastor J A et al: *paravalvular leaks and hemolytic anemia following insertion of Starr-Edwards Aortic and Mitral valves. J Thorac Cardiovasc Surg. 56:179, 1968.*
- Lawrence R S et al: *Non-invasive evaluation of late Left Ventricular function after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 79:504, 1980.*
- Macmanus Q, Grunkemeier G L, Lambert L E, Tepley J F, Harlon B J and Starr A: *Year of operation as a risk factor in the late results of valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 80:834, 1980.*
- Pantely G, Morton M and Rahimtoola S H: *Effects of unsuccessful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. J Thorac Cardiovasc Surg. 75:383, 1978.*
- 이상호等 : 심장조적판막치환, 7년간의 슬후 장기 성적, 대한흉부외과학회지 16권 : 602, 1983.
- Magilligan DJ et al: *Spontaneous Degeneration of Porcine Bioprosthetic valve: Ann Thorac Surg. 30:*

- 259, 1980.
26. Stein DW, Rahimtoola SH, Kloster FE, Selden R, and Starr A: *Thrombotic phenomena with non anticoagulated composite-strut aortic prostheses.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 71:680, 1976.
  27. Curcio et al: *Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenografts in young patients.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 81:621, 1981.
  28. Magilligan DJ et al: *Hemolytic anemia with porcine xenograft aortic and mitral valves.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 79:628, 1980.
  29. Brott WH et al: *Dipyridamole-Aspirin as thromboembolic prophylaxis in patients with aortic valve prosthesis.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 81:632, 1981.
-