

Ionescu-Shiley 조직 판막의 환자연령군에 따른 내구성에 관한 비교 연구*

김진국** · 안 혁** · 채 현** · 김종환**

— Abstract —

Comparative Study of Durability of Bioprosthetic Valve Considering Age of Patients

Jhngook Kim, M.D.,** Hyuk Ahn,** Hurn Chae, M.D.** and Chong Whan Kim, M.D.**

The principal feature of bioprosthetic valve which remains to be completely defined is long-term durability, especially, with regard to the impact of patient age. This report provides extended data regarding valve durability derived from a data base of 515 patients who received Ionescu-Shiley bioprosthetic valve between 1978 and 1985; cumulative duration of follow-up was 1562.3 patient-years, with a maximum follow-up duration of 8.7 years.

The results of this survey showed as follows: 1) The actuarial freedom from valve failure at 6 years were $43\pm 7\%$ for 0-19 year-old group, $70\pm 1\%$ for 20-39 year-old group and $75\pm 1\%$ for over 40 year-old group separately. 2) Of the causes of valve failure, only the primary tissue failure was markedly influenced by patient's age ($p < 0.001$), but the prosthetic valve endocarditis was not ($p > 0.1$). 3) The linearized incidences of primary tissue failure were 7.31% per patient-year in 0-19 year-old group and 0.12% in 20-39 year-old group. 4) The primary tissue failure rate in 0-19 year-old group was 6.36% during first 4 years, but then increased upto 10.95% at postoperative 5 year.

Thus we find that in bioprosthetic valve the primary tissue failure is apt to occur when patient is young (especially less than 20 years old) and the postreplacement time passes (especially over 5 years).

The rate of bioprosthesis failure among children and adolescents is clearly higher than that observed in adult patients; however, conclusive quantification of time-related risk for young patient is not yet possible on the basis of existing data. Therefore, the advisability of bioprosthesis implantation in children remains to be determined.

I. 서 론

1960년대 초 처음 Harken¹⁾이나 Starr²⁾에 의해 대동맥판막, 승모판막의 치환수술이 처음 시작된 이래 지

* 본 연구는 1986년도 서울대학교병원 특수임상연구비의 일부 보조에 의함.

** 서울대학교병원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital

1987년 11월 25일 접수

난 20여년간 이상적인 인공판막을 찾고자 하는 연구는 계속 이루어지고 있으며 판막재료와 구조상의 상당한 발전이 있어 현재 인공판막치환수술은 성인에서 심한 판막협착이나 폐쇄부전이 있는 판막질환의 최적 치료방법이 되었고 그 사망율도 크게 감소하였다. 한편 소아나 청소년기의 환자에서는 판막치환수술의 사망율이 높고 항응혈제 관리상의 난점, 기타 소아이기 때문에 야기되는 문제점이 있어 가능한 한 판막성형수술이 권장되고 있으나 부득이 판막치환수술을 해야 하는 예가 적잖게 있는 현실이다.

어느 연령층을 막론하고 판막치환술이 그 적응이 되는

경우 치환판막의 선택은 심장외과의로서 맞는 가장 큰 문제점의 하나이다³⁻⁶⁾.

문헌마다 약간의 차이가 있으나 일반적으로 조직보철 판막(bioprosthetic valve)은 혈액역동학적 특성이 좋고^{4,5,7-9)}, 혈전생성의 빈도가 낮아 장기 항응혈제의 사용을 피할 수 있는^{4,10-13)} 반면에 제한된 내구성이 가장 큰 단점^{4,5,13)}으로 지적되어 왔으며, 기계보철판막(mechanical prosthetic valve)의 경우 거의 영구적 내구성을 가진 장점이 있는 반면^{3,4)} 항응혈제를 계속 써야 하며 이에 대한 합병증 발병률이 높다^{4,11)}는 단점이 지적되어 왔다.

서울대학교병원에서도 1968년 이후 Bjork Shiley valve, St. Jude valve, Duromedics valve 등의 기계판막과 Ionescu-Shiley bovine pericardial valve, Hancock porcine xenograft valve, Angell-Shiley valve 등의 조직판막을 이용한 심장판막 치환수술을 시행해왔으나 이들의 선택에 있어 주로 국외의 문헌의 결과에 따른 기준에 의존하는 현실이었다. 한편 기존의 국내문헌¹⁴⁻¹⁸⁾은, 그간 조직판막의 사용기간이 짧아 충분한 장기성적에 대해 논의된 바가 없었다. 그러나 우리나라에서 수술을 시행하는 대상환자의 경우, 심근경색증에 의한 합병증으로 판막질환이 생겨 이에 판막치환을 행하게 되는 예가 거의 없으며, 또 소아나 청소년기의 환자에서 류마치스성 판막질환의 빈도가 구미에 비해 훨씬 높으므로 구미에서 나온 문헌의 결과를 그대로 따른다는 것은 무리가 있다고 생각된다. 더우기 조직판막의 내구성에 있어서는 구미인과의 신체 발달, 환경 및 섭취음식의 차이에 따른 Ca 등 대사(metabolism)의 차이를 생각할 수 있어 더욱 그러하다.

그래서 본 연구에서는 현재 사용하고 있는 판막중 1978년 10월부터 계속 사용하여 술후 장기 성적을 충분히 평가할 수 있는 Ionescu-Shiley bovine pericardial 판막을 대상으로 판막자체의 내구성에 관해 조사하고자 하였고, 특히 환자의 연령에 따라서 내구성의 차이를 발견할 수 있는지를 집중검토해 보고자 하였다.

II. 관찰대상 및 방법

1978년 10월부터 1985년 12월 31일까지 서울대학교병원 흉부외과에서 Ionescu-Shiley 조직판막으로 치환수술을 받은 환자는 총 557례로 680개의 판막을 사용, 환자당 평균 1.2개를 치환하였고 이를 판막부위별로 보면 승모판막치환 357례, 대동맥판막치환 76례, 그

리고 3개 이상의 중복판막치환 127례였다. 남녀의 성비는 297 : 260으로 남자가 약간 많은 편이며 치환시 연령은 8세에서 62세로 평균 34.1세였다.

이들중 술후 1개월이내에 사망한 환자 35명과 의무기록의 입수가 불가능했던 7례를 제외한 515명의 환자를 대상으로 판막의 내구성을 연구하였다. 표 1은 대상환자 성별 및 연령분포를 보여준다.

Table 1. Age & Sex Distribution

	Male	Female	Total
0-9		1	1
10-19	29	28	57
20-29	78	52	130
30-39	73	72	145
40-49	73	65	138
50-59	17	22	39
60-69	4	1	5

이를 보면 환자의 반수이상 30대, 40대에 속하고 있고 10세미만이나 60세 이상이 상대적으로 적어 10세마다 나누어 분석함이 어려움을 알 수 있다. 또 기존의 판막내구성에 대한 연구가 소아연령층과 성인의 비교, 또는 소아, 청년, 장년의비교를 통해 이루어져 있으므로 이들 기존 문헌과의 비교를 위해 연령분포를 20세미만의 소아 및 청소년기, 20대 및 30대의 청년기, 40대 이상의 장년 및 노년기로 재분류 하였다(표 2).

이들을 대상으로 1987년 6월 30일 추적말로, 최장 8년 8개월간의 총 누계 1562.3 환자-년(Patient-year), 환자당 평균 3.03년을 외래로 추적하였다.

판막의 내구성은 판막실패가 진단되기 전까지 유지한다고 보았으며 Oyer²⁴⁾의 판막실패의 정의를 준용하였

Table 2. Patient distribution of each group according to age.

	Male	Female	Total
0-19	29	29	58
20-39	151	124	275
over 40	94	88	182

다. 즉 (1) 판막주위 역류성(Paravalvular leakage)으로 증명되지 않은 새로운 역류성 심잡음의 발생, (2) 재수술을 요하거나 치사성인 혈전성 판막폐색(Thrombotic occlusion of the valve), (3) 재수술을 요하기에 충분하거나 치사성인 심내막염(endocarditis), (4) 재수술을 요하기에 충분하거나 치사성인, 확인된 혈류역동학적 판막기능장애(Hemodynamic valvular dysfunction) 등이다.

Oyer 는 재수술 또는 사후부검시 육안으로 확인되는 석회화 또는 기존의 심내막염의 증거없이 판엽(Valve leaflet)의 천공(Perforation), 탈손(Disruption)이 있을 때, 이를 일차적 조직실패(Primary tissue failure)라 하였는데 역류성심잡음이 들리거나 혈류 역동학적 판막기능 장애로 재수술하여 일차적 조직실패에 속한다고 판단된 환자는 일차적 조직실패로만 분류하였다.

술후 원칙적으로 전례에서 경구용 항응혈제와 항혈소판 제제를 사용하였으며 또 수술직전부터 최소한 술 후 5일까지 항생제를 사용하였다.

결과분석에는 Grunkemeier G.L과 Starr A.의 수술성적의 생명표법 통계분석(Actuarial analysis of surgical result)³⁷⁾을 이용하였고 유의성의 검정에는 비울검정법을 이용하였다.

III. 결 과

총 45명의 환자에서 판막실패가 발견되었다. 이를 임상소견, 심에코 검사, 혈액배양검사, 심도자 및 심혈관 조영술, 또는 재수술시의 소견에 따라 분류하여 연령군별로 보면 표 3 과 같다.

1. 전반적인 조직보철판막실패와 연령과의 관계

심내막염을 포함한 어떠한 판막실패도 일어나지 않을 즉 내구성유지를 확보를 생명표법 통계분석(Actuarial analysis)를 이용하여 연령군별로 보면 그림 1 과 같다. 비록 최대추적 기간은 8년이 넘으나 7년 이

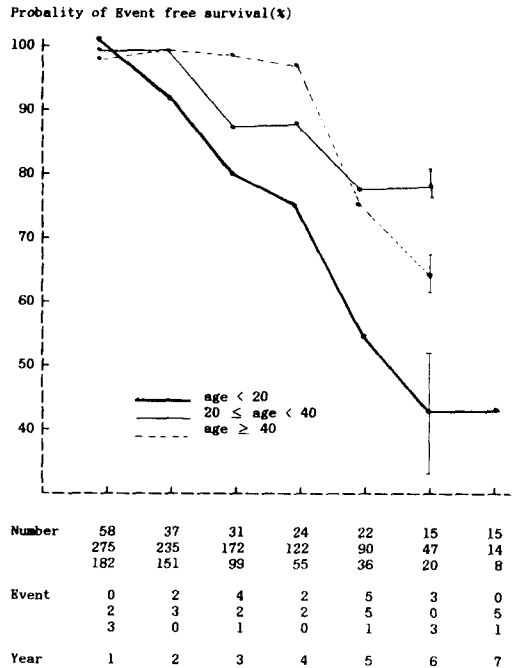


Fig. 1. Actuarial probability of Freedom from overall valve failure according to different age group.

상 추적된 환자가 상대적으로 너무 적어 정확을 기하기 위해 6년까지 표시하였다.

6년을 기준으로 볼 때 20세 미만에선 전 58례중 추적기간동안 18례의 판막실패가 있어 술후 7년의 장기 내구성 유지율은 생명표법 통계분석상 $43 \pm 7\%$ 이며 20세에서 39세는 256례중 19례가 있었으며 $79 \pm 1\%$, 40세 이상은 182례중 10례가 있었으며 $75 \pm 1\%$ 였으며 이에 20세 미만과 20세 이상은 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

또 각 연령군당 직선판막실패율(Linearized valve failure rate)는 20세 미만에서 8.36%, 30세에서 39세까지는 2.42%, 40세 이상에서는 1.66%로 이것 역시 20세를 기준으로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다($p < 0.01$).

Table 3. Incidence of valve failure according to age and cause.

	Primary tissue failure	prosthetic valve endocarditis	Newly-developed apical murmur	Valve thrombosis	Total
0-19	14	2		(1)	16 (1)
20-39	10	9	1		20
over 40	3	1	1	9	

2. 일차적 조직실패와 연령과의 관계

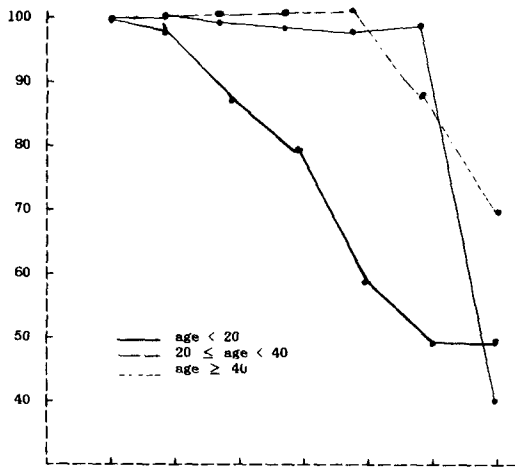
일반적으로 조직보철판막의 판막실패원인중 연령과 가장 밀접한 관계를 가지고 있다고 알려진 일차적 조직실패단을 대상으로 역시 연령군별 분석(Actuarial analysis)을 시행하였다(그림 2).

역시 6년을 기준으로 일차적 조직실패없이 판막이 유지되는 확률을 분석(Actuarial Analysis)하여 보면 20세 미만이 $47 \pm 10\%$, 20세에서 39세까지는 $97 \pm 2\%$, 그리고 40세 이상이 $82 \pm 8\%$ 에서 역시 20세를 기준으로 현저한 차이가 있음을 알 수 있다($p < 0.01$).

또 각 연령군별 직선일차적 조직실패율(linearized primary tissue failure rate)는 20세 미만에서 73.1% 20세에서 39세까지 0.12%, 40세이상에서는 0.55%로 이것 역시 20세를 기준으로 큰 차이가 있음을 알 수 있다($p < 0.01$).

또한 그림 2에서 보면 각 연령군마다 일차적 조직실패율이 급상승하는 시기가 있음을 알 수 있는데 20세 미만에선 술후 4, 5년, 20세 이상에서 6년째를 일컫는다. 예를 들어 20세미만의 연령군에서 술후 첫 4년간의 일차적 조직실패율이 6.36%였는데 술후 5년

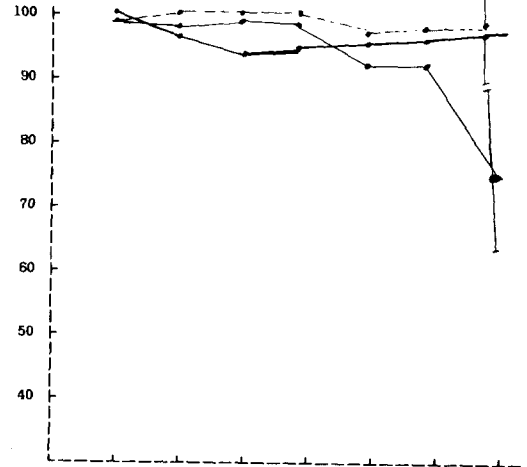
Probability of Event free survival(%)



Number	58	37	31	24	22	15	15
	275	255	172	123	91	50	15
	182	152	100	56	37	21	9
Event	0	1	3	2	5	3	4
	0	1	1	1	1	0	0
	0	0	0	0	0	3	1
Year	1	2	3	4	5	6	7

Fig. 2. Actuarial Probability of freedom from primary tissue failure according to different age group.

Probability of Event free survival(%)



Number	58	37	31	24	22	15	15
	275	255	172	123	91	50	15
	182	152	100	56	37	21	9
Event	0	1	1	0	0	0	0
	2	2	0	1	4	0	1
	2	0	1	0	1	0	0
Year	0	0	0	0	0	0	0

Fig. 3. Actuarial Probability of freedom from endocarditis according to different age group.

째 10.95%, 술후 6년째 7.91%로 이들의 차이는 통계적으로 의미가 있었다($p < 0.05$). 이점은 20세 이상군에서도 유의성을 발견할 수 있었다($p < 0.01$).

3. 심내막염과 연령과의 관계

일차적 조직실패 외에 심내막염도 연령에 의해 영향을 받는가를 알기 위해 심내막염 발생 환자만을 대상으로 역시 연령군별로 분석(actuarial analysis)을 실시하였으나(그림 3), 심내막염발생은 연령에 따라 차이가 없음을 알 수 있었다($p > 0.1$).

한편 본래의 환자중 재수술 소견상 일차적 조직 실패로 진단되었던 환자중, 추적기간 중에 심내막염이 의심되는 임상적 소견을 보였으나 심에코에서 증식물(Vegetation)을 발견할 수 없었고 혈액배양(blood culture)상 균주가 자라지 않은 환자가 2례 있었다. 이들의 조직실패가 심내막염과 관계가 있는지의 여부는 확인할 수 없었다. 그리고 본래의 환자중에는 이전에 승모판 치환수술후 추적관찰중 심내막염에 의해 대동맥판막이 손상됨을 발견하여 이를 치환하고, 승모판막은 거의 잘 유지되어 있어 그대로 둔 예도 포함되어 있다.

4. 역류성 심집음

전례를 통해 이를 속한 환자는 37세 환자 1례와 40세 환자 1례뿐 이어서 이를 연령별로 분석한다는 것은 의미가 없었다.

이들중 1례는 Bentall 씨 술식과 더불어 한 예로써, 술후 32개월만에 심한 심부전이 발생하여 재수술을 하였다. 재수술 소견상 석회화 없이 교련(commisure) 가까이에 판엽(Valve leaflet)의 손상만이 있었고 또 1례에선 재수술시 약간의 판엽손상과 주로 판막주위 역류의 소견을 보였다.

이중 전례는 일차성 조직실폐에 속한다고 할 수도 있고 또 후례는 판막실패가 아니라고 할 수도 있겠으나 정확히 어느 기준을 정해 결정 할 수 없는 재수술시 소견을 보여 이상을 진단케 한 임상소견을 위주로 새로운 역류성 잡음의 군에 포함하였다.

5. 혈전성 판막폐쇄

이에 속했던 환자는 단 1례인데 환자는 14세된 여자 환자로 술후 2년 3개월째에 심에코상 치환된 승모판막에 혈전이 있음이 발견되었다. 그러나 Coumadin 을 쓰며 관찰중 증상이 호전되고 심에코상 혈전도 없어졌음을 알 수 있었다. 이후 술후 6년이 지나 심에코상 판엽의 심한 비후를 발견, 재수술하였다. 재수술 소견 상 심한 석회화와 판엽비후를 보여 일차적 조직실폐로 진단하였고 이 연구에서의 환자분류상에서도 일차조직 실패 군에 포함하였다.

6. 판막실패에 대한 판막재치환 수술

전 45례의 판막실패환자중 모두 23례에서 재치환수술을 시행받았다. 이중 일차적 조직실패가 원인 이었던 환자가 18례, 심내막염이 4례, 역류성 심잡음이 2례로 이중 1례가 사망하여 사망률은 4%였다(사망례는 전균감염에 의한 심내막염 환자였다).

그림 4는 일차적 조직실패에 의한 재수술시 변성된 판막의 예이다.

IV. 고 찰

심장판막치환수술의 임상성적은 생존율, 증상의 호전 및 합병증에 관하여 평가하며 사용한 치환판막의 성적은 혈류역동학적 특성, 항혈전형성성질 및 구조적 또는 기능적 내구성으로 집약된다.

조직판막은 간혹 경판막압력차(transvalvular pres-

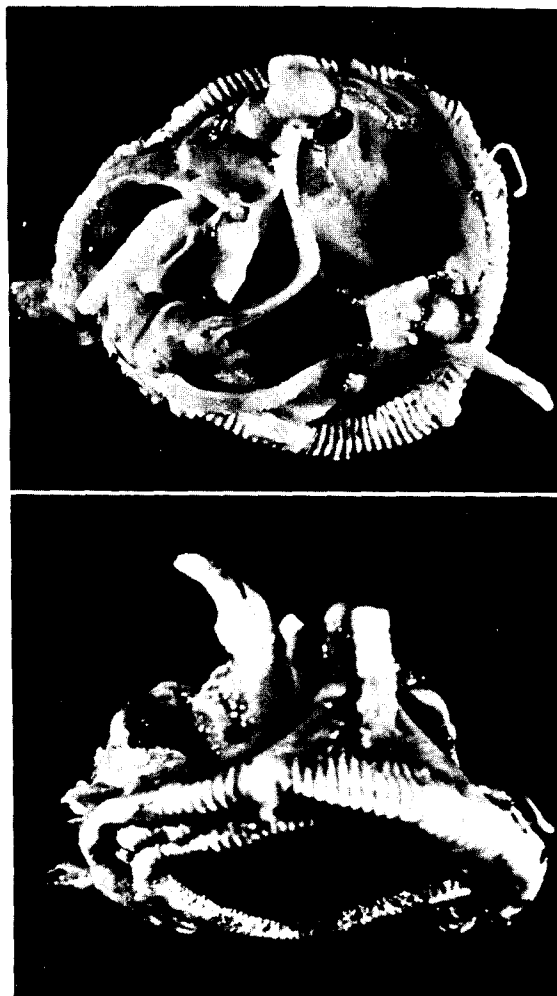


Fig. 4. Destroyed mitral valve due to primary tissue failure. Severe calcification and leaflet thickening can be seen.

sure gradient)가 높다는 보고가 있으나 일반적으로 혈류역동학적 특성이 우수하며¹⁹⁻²²⁾ 감염에의 저항력이 좋고^{12,13)} 혈전 전색증의 빈도가 낮아 장기 항응혈제의 사용을 피할 수 있다는 장점이 있는 반면, 제한된 내구성이 가장 큰 단점으로 지적되어 왔다.^{4,5,13)} 따라서 전 세계적으로는 물론 국내에서도 증가추세에 있는 조직보철판막사용에 있어 이의 내구성에 대한 분명한 상태를 파악하고 또 내구성을 저해하는 원인을 규명하여 이를 보완하는 일은 시급하다.

본 연구에서는 조직보철판막의 내구성이 유지되는 기

간을 판막실패가 진단되기 전까지라고 보고, 판막실패의 기준은 Oyer 등의 정의^{12,24)}를 이용하였는데, 이 정의는 조직보철판막 뿐아니라 기계보철판막의 경우에도 적용될 수 있도록 거의 모든 판막실패의 유형을 포함하고 있어 서로 다른 판막간이나 서로 다른 기간, 연구기관 등의 결과비교에 유용하리라 판단된다.

이들 조직판막의 내구성에 관계하는 조직실패의 이유는 아직 불명하며 여러가지로 연구되고 있다. 성인환자에서도 인정되지만 특히 소아환자에서의 항진된 Ca 대사 때문이라는 설이 일반적이나²⁵⁻³¹⁾, 다른 신진대사 이상의 생화학적 이유³²⁾, 면역학적 기전의 가능성³³⁾, 혈액이 판막을 지나며 생기는 와류에 의한 기계적 부담의 가능성도 시사되어 왔다³⁴⁻³⁵⁾. 한편 조직판막의 재료자체, 보존처리방법 및 운송과정상 회사간의 차이, 또 같은 회사제품에도 판막에 따라 조직학적 병변이 다를 수 있다는 보고도^{25,36,45)} 있으며 이를 실험적으로 증명하려는 시도도 있었다. 즉 Carpentier 등²⁵⁾의 연구에 의하면 1968년 조직보철판막의 보존에 Glutaraldehyde가 도입된 이래 경판막 압력차, 피로병변(fatigue lesion)과 석회화가 가장 큰 단점으로 지적되어와 이에 대해 집중적인 연구가 행해져 왔다는 것인데 이는 구체적으로 다음과 같다. 1) 경판막압력차는 스텐트(stent)와 판엽(cusp)을 지탱하는 잔유대동맥판막(aortic remnant) 때문에 생기는 임피던스(Impedence)의 결과에 의한 것이므로 판막의 디자인을 판막이 판엽 위에 위치하도록(supra-annular position)하여 개선하였다. 2) 상용화된 조직보철판막의 대부분에서 자연구소마다, 또 한 연구소에서 만들어졌더라도 각 판막마다 조직의 상당한 차이가 있음을 발견할 수 있는데 이는 운송시 부적합한 판막유지, 조직을 구해 glutaraldehyde로 처리할 때까지의 다양한 시간차, 또 고압에서 glutaraldehyde로 고정된 것이 원인이며 이는 처리 및 유지방법의 발달로 개선되었다. 3) 석회화는 일부는 판막자체에 관련된 문제이며 일부는 환자자신에 관련된 문제인데 판막자체에 관련된 문제는 1), 2)를 통해 크게 개선되었으며 또 수술 반복된 Ca의 주입, 고Ca식사, 치환시 판엽(Valve leaflet)의 건조 등을 피하면 상당한 정도로 조기석회화를 피할 수 있다.

판막실패의 원인에 대한 연구 및 이에 대한 보완책의 개발^{8,37)}과 더불어 실제 임상에 있어서의 판막의 내구성에 대한 연구가 꼭 필요함은 이미 말한 바 있다. 이에 대한 연구보고중 Oyer 등²⁴⁾은 Hancock porcine xenograft valve 치환환자의 수술 임상상태를 여러모로

비교하여 이들이 내구성에 미치는 영향을 분석코자 하였으나 단지 환자의 연령만이 관계를 하더라는 보고가 있다. 사실 이미 구미 각국에서는 이와 유사한 발표가, Hancock, Ionescu-Shiley, Angell-Shiley, Carpentier-Edwards valve 등에 대해 많이 나오고 있다. 본 연구에서도 이에 따라 연령별로 환자를 분류 후 내구성의 차이를 보았다.

사실 연령이 내구성에 미친 영향에 대한 절대적인 영향의 규명은 수술 전례가 생존하고 또 추적조사가 완전하거나 이들이 내구성에 관련된 사망 외에는 다른 원인으로 사망치 않거나 하였으면 모르나 수술 초기 및 다른 원인에 의한 만기 사망, 추적중 누락이 있으며, 또 연령외에 신부전 등에 의한 Ca대사의 변화 등 내구성에 영향을 줄 수 있는 기타 변수가 많아 매우 어렵다. 그러나 본 연구의 경우 수술 초기 및 만기 사망율이 높지 않으며 대상환자중 아직까지 알려진 내구성에 영향을 줄만한 인자를 가진 환자가 없었으므로 결과의 타당성은 유지할 수 있다고 간주하였다.

본 연구에서 보인 전반적인 판막실패율은 환자-년당 3%로 이는 기존의 연구보고^{36,40,41,42,48)}에 비해 약간 상회하는 경향이 있으나 큰 차이는 없는 것이었다. 이를 연령별로 본 생명표범 통계처리분석(Actuarial Analysis)에서 20대미만의 소아 및 청소년기와 그 이상의 성인 연령군과의 비교하여 보면 유의한 차이가 있음을 보이는데 이는 그림 2에서 보는 바같이 주로 일차적 조직실패에 기인한 것이다. 이와 같은 결과는 기존의 연구보고와 거의 유사한 것이어서 Oyer²⁴⁾는 15세가 분기점으로 15세미만의 환자군이 그 이상의 연령군에 비해 50배에 달하는 일차적 조직실패율을 보임을 발표하였고 Kutsche⁴³⁾, Geha³³⁾, Bachet⁴⁴⁾, Sanders³²⁾ 등의 문헌에서도 이와 비슷한 결과를 보이며 Walker³⁰⁾ 등의 문헌에는 17세가 분기점이라는 차이를 보일 뿐 비슷한 결과였다.

한편 Magilligan 등⁴¹⁾은 15~35세의 연령군에서도 그 이상의 연령군과 비교해 볼 때 차이를 발견할 수 있다고 하였는데 본 연구에서는 40세가 또 하나의 분기점이 됨을 발견할 수 없었고 이 점은 Oyer²⁴⁾, Geha³³⁾ 등도 마찬가지였다.

소아 또는 20세 미만의 연령군에 있어서 성인에 비해 일차적 조직실패율이 높은 이유에 대하여는 이미 오래전부터 동물 및 임상연구가 있어 왔다. 이는 전기한 바와 같이 항진된 칼슘대사 때문이라는 설²⁵⁻³¹⁾이 일반적이며 판막 표면의 콜라겐 섬유(collagen fibril)와

섬유간공간(interfibrillar space)이 먼저 침윤당하며 Ca 이온, gamma-carboxyglutamic acid, vitamin-K 의존성 Ca 결합 아미노산이 모두 관여하나 특히 항진된 gammacarboxyglutamic acid가 주원인이라는 것이다⁴⁵⁾. Bahnhart⁴⁶⁾는 어린 양을 이용한 동물실험을 통해 Ca와 조직보철판막의 판막실패와의 임상 및 병리학적인 원인결과 관계를 분명하게 해주었다. 기타 소아에서는 성인에 비하여 심박동수가 많고 작은 판막구로 인한 증가된 압력차 등이 기계적 자극원이 되어 조직판막의 조기 변성을 초래할 수 있다는 설³⁴⁾과 극히 약화되었으나 이중조직의 항원성이 원인이 되리란 설³³⁾도 있다. 한편 류마티스열이 원인일 수 있다는 설¹⁰⁾도 있는데 사실 류마티스열의 재발위험성이 병을 앓은 지 첫 수년간에 가장 높다는 사실이 소아에서의 치환판막의 높은 조기실패에 일부 관여할 가능성을 배제하지 못하게 한다. 김등¹⁷⁾의 보고에 의하면 수술후 조기 생존환자 28례중 3례에서 재발을 관찰하여 10.7%라는 높은 재발율을 보였는데 이의 재발은 적절한 항생제로 보호되지 않은 환자에서 더욱 빈번하였다⁴⁷⁾.

실제 임상에 있어 소아나 젊은 연령에 있어서의 판막치환술은 성인에 있어서의 그것과 그 적응증이나 수술에 있어서의 태도 등에 차이가 많아 비교적 제한되고 드물게 시행되어 왔다. 첫째, 소아 및 청소년기에 있어 판막치환술이 필요한 해부학적 병변의 상대적 빈도성이 그 가장 큰 원인이 되고 있으며, 둘째, 일정한 반경을 가진 인공판막의 성장하는 심근에 미치는 영향 및 그 인공판막자체의 내구성의 불확실성에 그 원인이 있고, 셋째로는 판막치환 수술후 발생하는 제반문제, 즉 항응고제 치료에 따른 출혈과 인공판막자체에 연관된 문제인 혈전 전색증, 판막의 감염, 판막의 부분적 손상 및 판막으로부터의 부분적 해리 등이 환자의 긴 여명을 고려할 때 외과적으로 하여금 다시금 망설이게 하는 원인이 된다. 이러한 점은 치환판막의 선정에도 매우 중요하게 관계하며 소아에서 일차적 조직실패율이 높다고 무조건 조직보철판막을 쓰지 않겠다는 입장을 지니기 보다는, Geha³³⁾, Oyer²⁴⁾, 김¹⁷⁾ 등이 주장한 바 같이 조기 조직실패라는 단점과 혈전전색, 출혈 등의 문제에 있어서의 조직판막의 분명한 장점 등을 잘 저울질하여 판막선택을 하여야 할 것이다. 이를 위하여는 연령군별로 합병증 발생률 및 이를 모두 고려한 생존율을 가능한 한 모든 조직 및 기계판막에서 따로 규명하고 이를 비교할 필요가 있다고 보인다.

본 연구에서 관찰된 조직 실패율은 연령별 차이 외에

수술 경과에 따라 일정 시기를 분기점으로 차이가 있음을 알 수 있다. 이는 Ionescu⁴⁸⁾, Oyer²⁴⁾, Gallo⁶⁾, Borckon¹³⁾, Cohn²³⁾ 등의 보고를 포함 거의 모든 조직 판막의 장기성적보고에서 비슷한 양상임을 보이는데, 이렇게 조직실패율의 급상승을 보이게 될 시기에, 일상적(routine)으로 심에코나 심도자 및 심혈관 검사를 시행하고 또 재수술을 현재까지보다 조금 더 일찍 해주는 경향을 취해야 할 것인가하는 문제는 아직 규명할 수 없으나 밀착감시(close surveillance)의 중요성에 대해서는 논란의 여지가 없다. 이는 재수술의 위험성이 크게 감소하고 있는 현실에 비추어 더욱 그러하다.

이미 앞에 말한 바 같이 본 연구에서는 Oyer의 정의에 따라 심내막염을 판막실패 요인중 하나로 포함 시켜 분석하기도 하고 이를 제외하고 분석하기도 하였다.

인공판막심내막염은 비록 그 빈도가 줄고 있기는 하나 치사율이 50~60%에 달하는, 여전히 치명적인 합병증이다. 후자는 glutaraldehyde-preserved heterograft가 기계판막에 비해 감염에 저항력이 강하고 또 그 합병증도 어느 정도 가법다고 보고하기도 하고^{48,50)} 후자는 그 빈도에는 차이가 없으나 판막에 농양(annular abscess)가 생기기 전에는 기계판막보다 쉽게 치유될 수 있다고도 하였으며⁴⁹⁾ 또 후자는 둘간에 아무런 차이가 없다는 보고²⁴⁾를 하는 등 아직 이론이 많은 현실이다. 본 연구에서 보인 1% 환자-년이라는 직선발생빈도(linearized incidence)도 Oyer²⁴⁾나 Rossiter 등⁴⁹⁾의 보고와 큰 차이가 없는 것이다. 또 이를 내과적 또는 외과적으로 치료했을 때의 만기 사망율 50%도 기존의 결과와 큰 차이가 없다. 이 심내막염발생율을 연령별로 관찰하여 생명표법 통계기법으로 분석해 본 결과는 전기한 바와 같이 의미가 없었으며 발생 중앙치가 13개월로서 수술 후 초기에 빈발하는 경향이 있음을 알 수 있을 따름이었다⁵¹⁾.

그 원인이 무엇이든 판막실패의 치료에 있어서 재치환술에 대한 고려는 당연하다. 특히 본 연구의 대상판막같이 조직판막의 경우 일차적 조직실패는 서서히 그리고 점차적으로 진행하므로 밀착 감시(close surveillance)를 하여 조기 발견을 하여 이에 따라 적시에 재수술을 시행함은 매우 중요하다. Lgtle⁵²⁾ 등이 1000례의 광범위한 환자를 대상으로 재수술을 시행한 보고에서는 11%라는 비교적 낮은 수술사망율을 보이고 있으며 특히 60세 미만의 환자에 대한 재수술의 경우에는 단지 4%라는 낮은 사망율을 보이고 있다. 또한 Husebye⁵³⁾도 8.8%의 낮은 사망율과 함께 수술 후 출혈량

도 1 차수술 때와 차이가 없음을 보고하고 있고 또 수술사망율은 단지 재수술 당시의 심기능 상태(NYHA Functional class)와 수술의 응급정도에만 관여할 뿐이라고 밝히고 있어 판막실패가 서서히 오는 조직보철판막치환 환자에 있어 조기 진단과 조기재수술의 중요성이 또 한 번 강조된다.

본 레에서 보인 일차적 조직변성의 병리적 소견은 전기한 바와 같이 주로 석회화와 편엽비후였다. 이는 Platt³⁵⁾, Gallo^{6,48)}, Warnes⁵⁴⁾, Ferrans⁵⁵⁾, Thandroyen²⁷⁾, Gardner⁵⁶⁾, Bolooki⁵⁷⁾ 등의 보고와 큰 차이가 없는 소견이다. 그러나 Curcio 등이 말한 바 같이 석회화가 판엽의 중심부에 주로 있고 편엽표면은 잘 유지되어 있다는 사실은 일반적이지 않았으며 Galioto³⁰⁾ 등이 말한 판막의 심실쪽에 다량의 콜라겐이 자라 있고 봉합환(sewing ring)과 판막스트럿(valve strut)에는 콜라겐이 유착하여 판막실패를 유발한 예는 관찰할 수 없었다.

V. 결 론

본 서울대학교 병원 흉부외과에서 1978년 10월부터 1985년 12월까지 Ionescu-Shiley 조직판막을 이용하여 판막치환수술을 시행받은 후 장기생존환자 515명을 대상으로 연령에 따른 내구성의 차이를 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 1987년 6월말을 추적말로 하여 볼 때의 심내막염을 포함한 전반적인 판막실패의 적실실패율은 20세 미만에서 8.36%, 20세부터 39세까지는 2.42%, 그리고 40세 이상에서는 1.66%로 20세를 기준으로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다($p < 0.01$). 이는 생명표범 통계분석에 의한 술후 장기 내구성 유지율로 볼 때 6년기준 43±7%, 79±1%, 75±1%로 같은 결과를 나타냈다($p < 0.01$).

2. 일차적조직실패율은 그 적실실패율이 연령군별로 각각 7.31%, 0.12%, 0.55% 여서 역시 20세를 기준으로 매우 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 이와같은 결과는 생명표범 통계분석에 의해서도 발견할 수 있었다(6년기준 47±10%, 97±2%, 82±8%).

3. 20세 미만에서는 술후 5, 6년, 또 그 이상의 연령에서는 술후 6, 7년 이후에 일차적조직 실패율이 급상승하는 경향이 있음을 알 수 있었다.

4. 심내막염 발생은 연령에 따른 차이가 없었다($p >$

0.1).

결론적으로 소아나 청소년 연령에서 조직판막의 사용은 어른 연령에 비해 그 내구성이 상대적으로 떨어져 포함이 좋다. 그러나 판막치환 수술후 장기성적을 결정하는 다른 요인들은 모두 고려한다면 이런 결론은 시기상조이다. 따라서 각각의 판막에 대해, 내구성과 함께 다른 모든 합병증이나 사망의 원인을 고려한 장기 성적의 비교연구가 소아나 청소년기 환자의 판막치환시 판막선택의 기준을 정하는 데 있어 꼭 필요하다.

REFERENCES

1. HarKen DE, Soroff HS, Taylor WJ et al: *Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg* 40:744, 1960.
2. Starr A, Edwards ML: *Mitral replacement; Clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg* 154:276, 1961.
3. McGoon DC: *Choice of grafts or prosthesis for valvular replacement. Brit Heart J* 33 (Suppl): 35, 1971.
4. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DAS, Abid A: *Heart valve replacement with Ionescushiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg* 73:31, 1977.
5. 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, 1977.
6. Gallo JJ, Ruiz B, Carrion MF, Gutierrez JA et al: *Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis; A 6-year review. Ann Thorac Surg* 31:444, 1981.
7. Kaiser GA, Hancock WD, Lukban SB, Litwak RS: *Clinical use of a new design stented xenograft heart valve prosthesis. Surg Forum*, 20:137, 1969.
8. Reis RL, Hancock WD, Yarbrough JW: *The flexible stent; a new concept in the fabrication of tissue heart valve prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 62:683, 1971.
9. Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE: *Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg* 73:54, 1977.
10. Wallace RB: *Tissue valves. Am J Cardiol* 35:866, 1975.
11. Jones EL, Craver JM, Morris DC: *Hemodynamic and clinical evaluation of the Hancock xenograft bioprosthesis for aortic valve replacement (with emphasis on management of the small aortic root). J Thorac Cardiovasc Surg* 75:300, 1978

12. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA et al: *Long-term evaluation of porcine xenograft bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 78:343, 1979
13. BorKon AM, McIntosh CL, Von Rueden TJ et al: *Mitral valve replacement with the hancock bioprosthesis; Five-to Ten Year follow-up. Ann Thorac Surg* 32:127, 1981.
14. 김종환 : 이오네스큐 판막의 장기 임상성적. 대한흉부학회지 17 : 212, 1984.
15. 박이태, 이영균 : 소아 및 청소년기에 있어서의 판막 대치 이식술에 관한 연구. 대한흉부학회지 16 : 444, 1983.
16. 김종환, 이영균 : 소아환자에서의 심장판막치환 수술. 대한흉부학회지 16 : 10, 1983.
17. 김종환 : 소아 후천성 심장판막질환의 판막치환 수술. 대한흉부학회지 16 : 139, 1983.
18. 이상호, 성상현, 서경필 : 심장조직 판막치환 ; 7 년간의 술후 장기성적. 대한흉부학회지 16 : 602, 1983.
19. Rossiter SJ, Miller DC, Stinson EB et al: *Hemodynamic and clinical comparison of the Hancock modified orifice and the standard orifice bioprosthesis in the aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:54, 1980.
20. Lurie AJ, Miller RR, Maxwell KS et al: *Hemodynamic assessment of the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft in the aortic and mitral position. Circulation* 56: Suppl 2:104, 1977
21. Craver JM, King SB, Douglas JS et al: *Late hemodynamic evaluation of the Hancock modified-orifice aortic bioprosthesis. Circulation* 60: Suppl 1:93, 1979
22. ubago JL, Figueroa A, Colman T et al: *Hemodynamic factors that affect the calculated orifice areas in the mitral Hancock xenograft valve. Circulation* 61:388, 1980.
23. Cohn LH, Koster JK, Mee RB et al: *Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. circulation* 60:Suppl 3:87, 1979.
24. Oyer PH, Miller DC, Stinson EB et al: *Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. J Thorac Cardiovasc Surg* 80:824, 1980.
25. Carpentier A, Dubost C, Lane E et al: *Continuing improvement in valvular bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:27, 1982.
26. Dalby AJ, Firth BC, Forman R: *Preoperative factors affecting the outcome of isolated mitral valve replacement; A ten year review. Am J Cardiol* 47:826, 1981.
27. Thandoyen FT, Whitton In, Perie D et al: *Severe calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenograft in children. Am J Cardiol* 45:690, 1980.
28. Silver MM, Polloct J, Silver MD et al: *Calcification in porcine xenograft valves in children. Am J Cardiol* 45:685, 1980.
29. Crucio CA, Commerford PJ, Rose AG et al: *Calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenograft in young patients. J Thorac Cardiovasc Surg* 81:621-625, 1981.
30. Walker WE, Duncan JM, Frazier OH, Jr et al: *Early experience with the Ionescu-shiley pericardial xenograft valve; Accelerated calcification in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:570, 1982.
31. Galioto FM, Midgley FM, Kapur S et al: *Early failures of Ionescu-shiley bioprosthesis after mitral valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:306, 1982.
32. Sanders SP, Freed MR, Norwood WI et al: *Early failure of porcine valves implanted in children (Abstr). Am J Cardiol* 45:449, 1980.
33. Geha AS, Iaks M, Stansel HC, Jr et al: *Late failure of porcine valve heterografts in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 78:351, 1979.
34. thubrikar MJ, Dect JD, Aouad J et al: *Role of mechanical stress in calcification of aortic bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:115, 1983.
35. platt MR, Mills LJ, Estera AS et al: *Marked thrombosis and calcification of porcine heterograft valves. Circulation* 62:862, 1980.
36. Ionescu MI, Smith DR, Hasan SS et al: *Clinical durability of pericardial xenograft valve; Ten year's experience with mitral replacement. Ann Thorac Surg* 34:265, 1982.
37. Grunkemeier GL, Starr A: *Actuarial analysis of surgical results; Rationale and method. Ann Thorac Surg* 24:404, 1977.
38. Human DG, Joffe HS, Fraser CG et al: *Mitral valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:873, 1982.
39. Gonzalez-Lavin L, Chi S, Blair TC et al: *Five-year experience with the Ionescu-shiley bovine pericardial valve in aortic position. Ann Thorac Surg* 36:270, 1983.
40. williams JB, Karp RB, KirKlin JW et al: *Considerations in selection and management of patients undergoing valve replacement with glutaraldehyde-fixed porcine bioprosthesis. Ann Thorac Surg* 30:247, 1980.
41. Magilligan DJ, Lewis JW, Jara FM et al: *Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. Ann Thorac Surg* 30:259, 1980.
42. Gallo I, Nistal F, Revueta JM et al: *Incidence of primary tissue valve failure with the Ionescu-shiley pericardial valve.*

- J Thorac Cardiovasc Surg* 90:278, 1985.
43. Kutsche LM, Oyer Pt, Shumway NE, Baum D: *An important complication of Hancock mitral valve replacement in children. Circulation* 60:Suppl 1:98, 1979.
 44. Bachet J, Bical O, Goudot B et al: *Early structural failure of porcine xenografts in young patients, Bioprosthesis valves, F Sebening, ed., Munich, 1979, Deutsche Herzzentrum, p 341*
 45. Fishbein M, Levy RJ, Ferrans V et al: *Calcification of cardiac valve bioprosthesis; biochemical, histologic and ultrastructural observations in a subcutaneous implantation model system. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:602, 1982.
 46. Barnhar GR, Jones M, Ishihara T et al: *Bioprosthetic valvular failure; Clinical and pathological observation in an experimental animal model. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:618, 1982.
 47. Stollerman GH: *The use of antibiotics for the prevention of rheumatic fever. Am J Med* 17:757, 1954.
 48. Gallo I, Ruiz B, Duran CMG et al: *Five-to eight-year follow-up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:897, 1983.
 49. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE et al: *Prosthetic valve endocarditis. Comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. J Thorac Cardiovasc Surg* 76:795, 1979.
 50. Magilligan DJ Jr, Quinn EL, Darila JC: *Bacteremia, endocarditis and the Hancock valve. Ann Thorac Surg* 24:508, 1977.
 51. 함시영, 안 려, 채 현, 김종환 : Ionescu-Shiley 조식판막 치환수술후 발생한 판막부전에 관한 임상적 연구 ; 7 년간의 장기성적. 대한흉부학회지 20 : 55, 1987.
 52. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC et al: *Reoperation for valve surgery; Perioperative mortality and determinants of risk for 1,000 patients, 1958-1984. Ann Thorac Surg* 42:632, 1986.
 53. Husebye DG, Pluth JR, Piehler JM et al: *Reoperation on prosthetic heart valves; An analysis of risk factors in 552 patients. J Thorac Cardiovasc Surg* 86:543, 1983.
 54. Warnes CA, Scott ML, Silver GM et al: *Comparison of late degenerative changes in porcine bioprosthesis in the mitral and aortic valve position in the same patient. Am J Cardiol* 51:965, 1983.
 55. Ferrans VJ, Boyce SW, Billingham ME et al: *Calcific deposits in porcine bioprosthesis; Structure and pathogenesis. Am J Cardiol* 46:721, 1980.
 56. Gardner TJ, Roland JMA, Neill CA et al: *Valve replacement in children; A fifteen-year perspective. J Thorac Cardiovasc Surg* 83:178, 1982.
 57. Bolooki M, Mallon S, Kaiser GA et al: *Failure of Hancock xenograft valve; Importance of valve position (4-to 9-year follow-up). Ann Thorac Surg* 36:246, 1983.