

Hancock과 Carpentier-Edwards 이중조직판막의 장기 임상성적에 대한 비교연구

김정택* · 강면식* · 조범구* · 홍승록* · 홍필훈* · 이두연* · 윤용한*

=Abstract=

Comparison of long-term results of Hancock and Carpentier-Edwards Bioprosthetic Valves

Joung Teak Kim, M.D.*, Meyun Shick Kang, M.D.*, Bum Koo Cho, M.D.*, Sung Nok Hong, M.D.*, Pill Whoon Hong, M.D.*, Doo Yun Lee, M.D.*, Yong Han Yoon, M.D.*

The long term clinical results following valve replacement with Hancock and Carpentier-Edwards bioprostheses were compared between two valve models and between two groups totaling 249 patients who were discharged after valve replacement from 1976 to 1986. The two groups of patients were treated with nonrandomized fashion. Follow-up was 87% complete. Cumulative duration of follow-up was 1909 patient-years, with maximum follow-up duration of 15 years.

The actuarial survival for 122 patients with Hancock valves was $95 \pm 2\%$ (\pm standard deviation) and $84 \pm 4\%$ after 5 and 10 years of follow-up, respectively. Comparable figures for 127 patients undergoing valve replacement with Carpentier-Edwards valves were $87 \pm 3\%$ and $76 \pm 4\%$, respectively ($p = NS$). The probability of freedom from structural valve deterioration after 5 and 10 years of follow-up was $97 \pm 2\%$ and $60 \pm 6\%$, respectively, with Hancock valves and $97 \pm 2\%$ and $55 \pm 7\%$, respectively, with Carpentier-Edwards valves ($p = NS$). Considering all 249 patients, multivariate (Cox model) regression revealed that ejection fraction was only significant predictor of structural valve deterioration. The probability of freedom from thromboembolism after 5 and 10 years of follow-up was $91 \pm 3\%$ and $86 \pm 4\%$, respectively, with Hancock valves and $94 \pm 2\%$ and $82 \pm 5\%$, respectively, with Carpentier-Edwards valves ($p = NS$). Hence more strict control of anticoagulation should be done on patients with left atrial factors.

In summary, there were no significant differences in actuarial survival rate and major valve related complications between two valve models. These results suggests that its use should be confined to older patients or patients with a contraindication of anticoagulation.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993;26:24-31)

Key words : Bioprosthetic, Durability, Anticoagulation

서 론

심장판막 질환에 대한 외과적 치료의 성공여부는 인공 대치판막의 완전성에 달려 있다. 이상적인 대치판막으로 갖추어야 할 요건으로는 적당한 내구성, 낮은 혈전 형성율, 좋은 혈류역학적 기능, 최소한의 폐쇄부전, 그리고 부

착이 쉬울 것과 환자가 소음 등으로 불편을 겪지않는 것 등이다¹⁾. 현재 사용되고 있는 기계판막이나 조직판막들은 이 요건들을 가능한 충족시키려 하고있다. 대치판막은 소재에 따라 크게 조직판막과 금속판막으로 구분되고 조직판막 중에는 동종조직판막과 이중조직판막이 현재까지 사용되고 있다.

역사적으로 동종조직판막은 1962년 Barratt-Boyes가 사체로부터 떼어낸 대동맥판막을 처음 이식하였으며, 이중조직판막은 1965년 Carpentier가 돼지판막을 사용 처음으로 판막치환에 성공하였다²⁾. 70년대에 들어오면서 조직을

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

고정하는데 그루타 알데하이드 (glutaraldehyde)가 사용되면서 돼지 이중조직판막의 내구성과 열균성, 항면역성이 개선되었다. 금속판막에 비해 낮은 혈전형성율과 항혈액응고제 장기복용에 따른 합병증이 감소하면서 많은 기관에서 조직판막을 선호하게 되었다³⁾. 그러나 1980년대 중반 이후 임상적 경험이 축적되면서 내구성에 한계가 알려지고 결과적으로 재수술이 필요하게 되면서 많은 병원에서 그 사용을 제한하게 되었다⁴⁾. 또한 이 시기에 특수합금을 이용한 차세대 금속판막이 출현하여 내구성이 있어면서 낮은 혈전 전색율이 보고되자 금속판막을 더욱 선호하게 되었다. 최근에 들어와 조직판막은 나이가 많아 환자의 여명보다 연장된 판막내구성을 가질 경우이거나 임신 등으로 항혈액응고제 투여가 금지되는 환자에게 제한적으로 적용되고 있다^{5, 6)}. 우리 나라에서도 1991년에 전체 판막수술환자의 약 5%에서만 조직판막이 사용되었다⁷⁾.

조직판막 중에서 가장 널리 사용된 것이 Hancock과 Carpentier-Edwards 이중조직 판막이다⁸⁾. 이 두 이중돼지판막은 그루타 알데하이드에 고정된 것으로 지지대의 디자인과 소재 그리고 고정액의 농도에 차이를 두고 70년대 초반 각각 Medtronic사와 Baxter-Edwards사에 의해 개발되었다. 인공판막의 기능을 평가하는 방법으로 실험실장치나 동물에 이식하여 혈류역학 또는 면역반응을 관찰하는 방법과⁹⁾ 임상적으로 사용된 판막을 병리학적이거나 생화학적으로 분석하는 방법¹⁰⁾, 또는 판막치환환자를 관찰하면서 내구성이나 합병증발생의 빈도를 보는 방법등을 열거할 수 있지만 마지막 임상적 방법이 가장 실제적으로 적용할 수 있는 것이라고 생각된다. 본 연구에서는 이 두 판막의 장기임상 성적을 후향적으로 분석하여 비교하고 나아가 한국인에 있어서 조직판막 치환수술 후에 발생하는 합병증에 관련된 지표를 제시하고 문제점을 검토하였다.

대상 및 방법

1976년부터 1986년까지 10년동안 Hancock 판막 또는 Carpentier-Edwards 판막으로 판막치환수술을 받은 274명의 환자 중 수술사망환자 25명을 제외한 249명을 대상으로 하였다. 같은 기간에 중복판막 치환수술을 한 환자들 중 서로 다른 판막을 사용한 경우나 삼첨판 치환수술을 동시에 한 경우는 연구대상에서 제외하였다. 또한 판막-이식편 합성도관 (composite valve graft conduit)이나 관상동맥 우회수술 등 환자의 장기생존에 영향을 미칠 수 있는 수술을 동시에 한 경우도 제외하였다. 대상환자들은 처음으로 심장판막수술을 받은 환자들이다 대부분이지만 과거에 폐쇄적 또는 개방적 승모판 교련부절개술을 받고 재수술을 받은 환자는 포함하였다. Hancock판막은 총 121명의 환자에서 총 127개의 판막을 사용하였는데 이중 승모판막은 106

Calif.)을, 대동맥판막은 22명에서 Model 242R을 사용하였다. Carpentier-Edwards판막은 128명의 환자에서 136개의 판막을 사용하였고 승모판막은 99명에서 Model 6625 (Baxter-Edwards Inc. Irvine Calif.)를 대동맥판막은 38명에서 Model 2625를 사용하였다. 판막질환의 원인으로 류마치스성 판막질환이 249명중 218례로 가장 많았고 그 외 원인으로 아급성 심내막염이 11례, 승모판 prolapse가 5례, valsalva동 동맥류 2례, 선천성 심장질환이 1례 있었다. 원인에 따른 두 그룹의 통계학적 차이는 없었다. 대상환자들의 연령은 최저 14세에서 최고 67세로 평균 38.5 ± 12.2 세 이었으며 성별로는 남자가 100명 여자가 149명이었다. 두군간의 연령별 성별간의 통계학적 차이는 없었다. 수술전 심방세동은 Hancock군에 비해 Carpentier군이 통계학적으로 유의하게 많았다. 술전 환자들의 NYHA functional class는 II또는 III가 많았다. 두 그룹에 대한 환자들의 특성은 표 1과 같다.

수술방법은 1978년 이후 냉각 crystalloid 심정지액과 심장에 국소적으로 도포하는 냉각 생리식염수의 사용이 일반화 되면서 연구기간동안 일정하게 유지되었다. 승모판막은 everting annular mattress 봉합법을 이용하여 치환하였으며, 대동맥판막은 interrupted 봉합법이나 8자형 봉합법을 이용하여 치환하였다. 경구 와파린은 수술후 2일 또는 3일부터 시작하여 대동맥판막 치환군에서는 6주 승모판막 치환군에서는 3개월 이상 투여하였다. 그러나 수술당시에 좌심방 혈전이 발견되거나 거대 좌심방일 경우 또는 술전이나 술후 혈전전색증을 경험한 경우에는 무기한 와파린을 투여하는 것을 원칙으로 하였다. 심방세동이 있다고 해서 모두 무기한 와파린 투여는 하지 않았지만 승모판막치환 환자 중 주기적으로 외래를 방문한 많은 환자에서 와파린을 투여하였다.

환자의 추적조사는 외래 방문기록, 수술 후에 재입원기

Table 1. Hancock과 Carpentier-Edwards판막군의 연령, 성별 및 질병분포

| 환자특성\판막종류 | Hancock | Carpentier-Edwards |
|---------------|---------------|--------------------|
| 환자수 | 122 | 127 |
| 남/여성비 | 51/71 | 49/77 |
| 연령* | | |
| 평균 | 38 ± 11 | 37 ± 13 |
| 범위 | 14~67 | 14~65 |
| 류마치스성 질환 | 85% | 74% |
| 심전도 소견 | | |
| 정상 심박동 | 27% | 39% |
| 심방세동** | 73% | 61% |
| NYHA Class*** | 2.8 ± 0.7 | 2.7 ± 0.8 |

* 연령은 평균 \pm 표준편차. 범위는 최고-최저를 나타낸 것임

** Carpentier군에 비해 Hancock군이 통계학적으로 유의하게 많음 ($P < 0.05$)

*** NYHA class는 평균 \pm 표준편차임

록을 참고하였으며 본 연구를 위하여 1992년 4월부터 1992년 10월 까지 저자가 직접 전화로 문의하거나 우편엽서를 통해 일정한 추적양식을 작성하였다. 수술 및 수술 후에 발생한 합병증, 장기 결과에 따른 합병증은 The Society of Thoracic Surgeons(STS)와 The American Association for Thoracic Surgery(AATS)에서 결정하여 추천한 지침에 따라 사용하였다¹¹⁾. 그 밖에 재수술이나 사망 후에 사체부검을 하여 확인된 구조적 판막실패와 함께 임상적으로 재수술의 필요가 있으나 재수술하지 않고 있는 경우를 포함하여 '임상적 판막실패'로 규정하였다. 이것의 정의는 Stanford대학병원이 제시한 것을 일부 사용하였는데^{12, 13)} 모든 재수술한 환자와 재수술은 하지 않았으나 심잡음이 청취되고 심부전의 소견이 있는 경우 또는 심초음파상에서 중증도 이상의 조직판막의 협착이나 역류가 확인된 경우로 하였다. 다만 심내막염, 또는 비구조적 판막실패 등의 원인이 명확하게 밝혀졌을 때는 임상적 판막실패에서 제외하였다.

통계처리는 Kaplan-Meier의 누적한계 추정법을 이용하여 두 판막군의 생존률 및 이환율을 구하였다. 생존기간과 합병증 발생의 시간에 따른 차이를 검정하기 위하여 일반화된 Wilcoxon 검사법과 Mantel-Haenzel 검사법을 이용하였다. 단순비교는 student's-t 검사법이나 카이 제곱법을 사용하였다. 또한 Cox의 비례위험회기 분석모형을 이용하여 판막과 관련된 합병증과 연관된 인자를 추정하였다(BMDP program 1L and 2L, University of California, Los Angeles, Calif.). 판막의 위치, 나이, 성별, NYHA Class, 급성 심근경색증, 심근수축력, 심방세동등을 독립변수로 하여 판막수술 후에 발생한 합병증과의 유의성을 조사하였다.

결 과

1. 수술사망 및 장기생존

수술사망자는 전체 환자 중 25명으로 수술사망률은 9.1%였다. Hancock판막치환군에서 6명이 사망하였고(4.7%) Carpentier-Edwards판막 치환군에서 19명이 사망하여(12%) Carpentier-Edwards군에서 통계학적으로 유의하게 높았다($P < 0.05$). 조기생존환자 249명중 33명이 최종연구종료시까지 확인되지 못하여 87%의 추적률을 보였다. 249명의 환자의 추적기간의 합계는 1909.0 환자년(patient years)이었다. 최저 1년에서 최고 15년간 추적하였고 평균 추적기간은 7.7 ± 3.7 년이었다. 두 판막 그룹간의 추적기간의 차이는 없었다. 추적기간 중에 43명이 사망하였고 이중 37명이 판막과 관련되어 사망하였다. 판막과 관련된 사망원인은 Table 2와 같다.

수술후 5년 생존률은 Hancock판막 치환군이 $95 \pm 2\%$ 이고 Carpentier-Edwards판막 치환군에서 $86 \pm 3\%$ 이었다. 10년과 13년 생존률은 각각 $84 \pm 4\%$, $54 \pm 6\%$ 와 76

Table 2. 판막관련 만기사망의 원인(37)*

| 원 인 | Hancock (16)* | Carpentier-Edwards(21)* |
|-----------|---------------|-------------------------|
| 판막기능부전 | 2 | 4 |
| 혈전전색증 | 4 | 8 |
| 재수술 | 5 | 3 |
| 인공판막 심내막염 | 4 | 2 |
| 원인불명 | 1 | 8 |

* ()은 환자수를 나타낸 것임

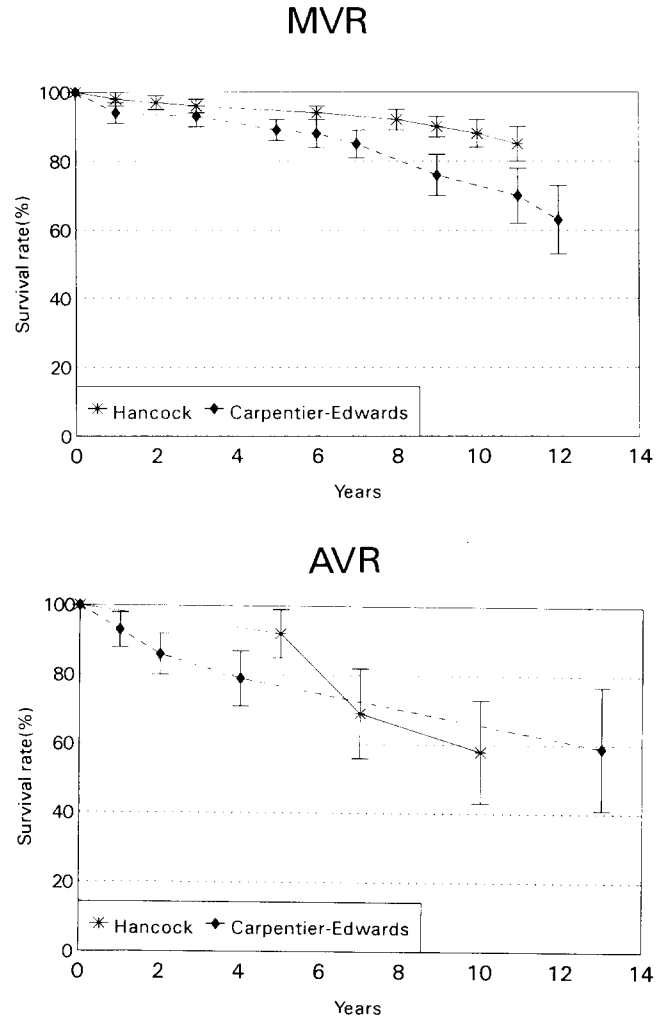


Fig. 1. 승모판막 치환군(MVR)과 대동맥판막 치환군(AVR)에서 Hancock군과 Carpentier군의 만기생존률. 그림의 값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 승모판막 치환군에서 Hancock군에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다.

$\pm 4\%$, $65 \pm 9\%$ 이었다. 처음 10년까지는 Hancock군에서 높은 생존률을 보였으나 13년째에는 감소하였기 때문에 두 군간의 통계학적 유의성은 없었다. 그러나 승모판막 치환환자군 190명만을 대상으로 하였을 때는 5년과 11년 생존률이 각각 $94 \pm 2\%$, $85 \pm 5\%$ 와 $89 \pm 3\%$, $70 \pm 8\%$ 로 Hancock판막 치환군에서 통계학적 유의하게 높았다. 승모판막과 대동맥판막으로 세분한 것은 Fig. 1과 같다. Cox

Table 3. 다변수분석에 의한 판막치환 후의 합병증에 대한 위험인자

| 합병증\변수 | 연 | 령 | 성 | 별 | NYHA ⁺ | AVR ^{**} | 심방세동 | 심근수축력 | MI ^{***} | 좌심방혈전 |
|-----------|---|---|---|---|-------------------|-------------------|----------|-----------|-------------------|----------|
| 구조적 판막실패 | - | - | - | - | - | - | - | P < 0.05* | - | - |
| 비구조적 판막실패 | - | - | - | - | - | - | p < 0.05 | p < 0.05 | p < 0.05 | - |
| 혈전전색증 | - | - | - | - | - | - | - | - | p < 0.05 | - |
| 심내막염 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 재수술 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | p < 0.05 |
| 만기사망 | - | - | - | - | - | p < 0.05 | - | - | - | - |
| 판막관련합병증 | - | - | - | - | p < 0.05 | - | - | - | - | - |

* 표시된 P값은 Cox의 비례위험 회귀분석모델에 의해 통계학적으로 유의있는 것임.

⁺ NYHA functional class

^{**} 대동맥 판막치환수술

^{***} 수술후 심전도상에서 급성 심근경색이 발생한 환자

의 비례위험회귀 분석모형에 의한 장기생존과 합병증 발생에 대한 위험인자는 Table 3과 같다. 이 분석에 의하면 대동맥판막 치환군에서 통계학적으로 유의있게 생존률이 낮은 것으로 나타났다.

2. 구조적 판막실패

83명에서 발생하였으며 Hancock 판막 치환군에서 48명 Carpentier-Edwards 판막 치환군에서 35명이었다. 구조적 판막실패에 대한 자유도는 Hancock군에서 5년과 10년에 각각 97 ± 2%, 60 ± 6%이었고 Carpentier군에서 97 ± 2%, 55 ± 7%이었다. 두군에서 통계학적으로 차이는 없었다. 승모판막군과 대동맥판막군으로 세분한 것은 Fig. 2에 있다. Cox의 비례위험회귀 분석모델에 의하면 구조적 판막실패와 심근수축력은 상관관계가 있었다.

3. 비구조적 판막실패

9명에서 발생하였는데 Hancock 판막치환군에서 5명 Carpentier-Edwards 판막 치환군에서 4명 발생하였다. 8년 동안 비구조적 실패에 대한 자유도는 각각 96 ± 2%로 같았다. Cox의 비례위험회귀 분석모델에 의하면 심방세동, 수술후의 급성심근경색증유발, 심근수축력과 상관관계가 있었다(p < 0.05).

4. 혈전 전색증

추적환자 216례 중 추적기간동안 28례에서 발생하였고 이중 8명이 사망하였다. 혈전 전색증에 대한 자유도는 Hancock 판막 치환군에서 5년과 10년이 각각 91 ± 3%, 86 ± 4%이었고 Carpentier-Edwards 판막 치환군에서 5년과 10년에 각각 95 ± 2%, 82 ± 5%이었다. 두 군간의 통계학적인 차이는 없었다. 승모판막과 대동맥판막으로 세분한 것은 Fig. 3과 같다. Cox의 비례위험회귀 분석모델에 의하면 수술후에 급성심근경색의 발생이 혈전전색의 발생과 유의한 상관관계를 보여주고 있다(Table 3).

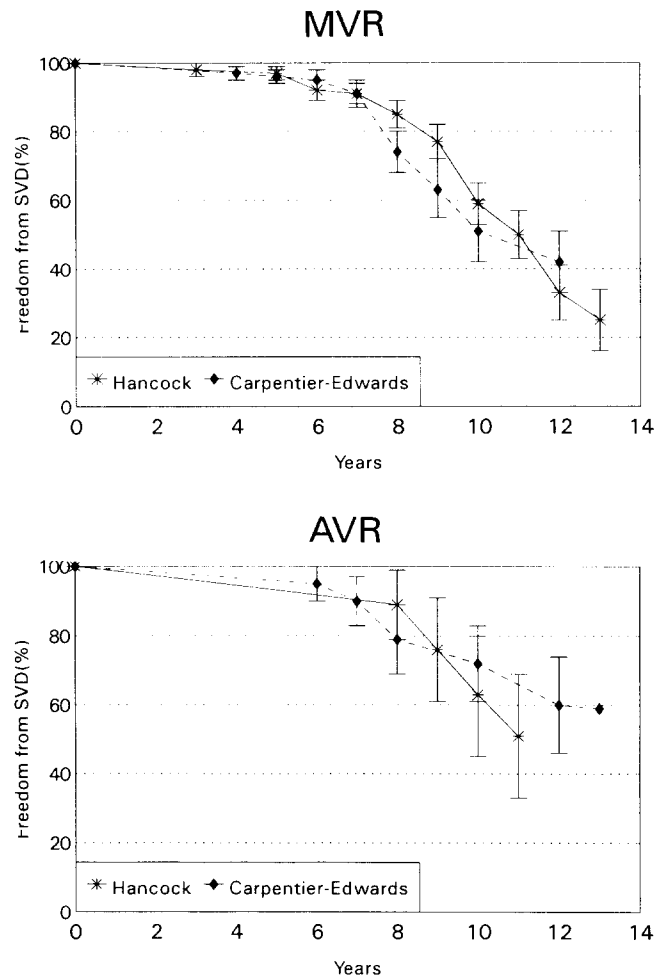


Fig. 2. 승모판막 치환군(MVR)과 대동맥판막 치환군(AVR)에서 Hancock군과 Carpentier군의 구조적 판막실패(SVD)에 대한 자유도. 그림의 값은 평균 ± 표준편차로 표시하였고 두 군에서 통계학적으로 차이가 없었다.

5. 재수술

연구기간내에 모두 87명의 환자가 재수술을 받았다. 재

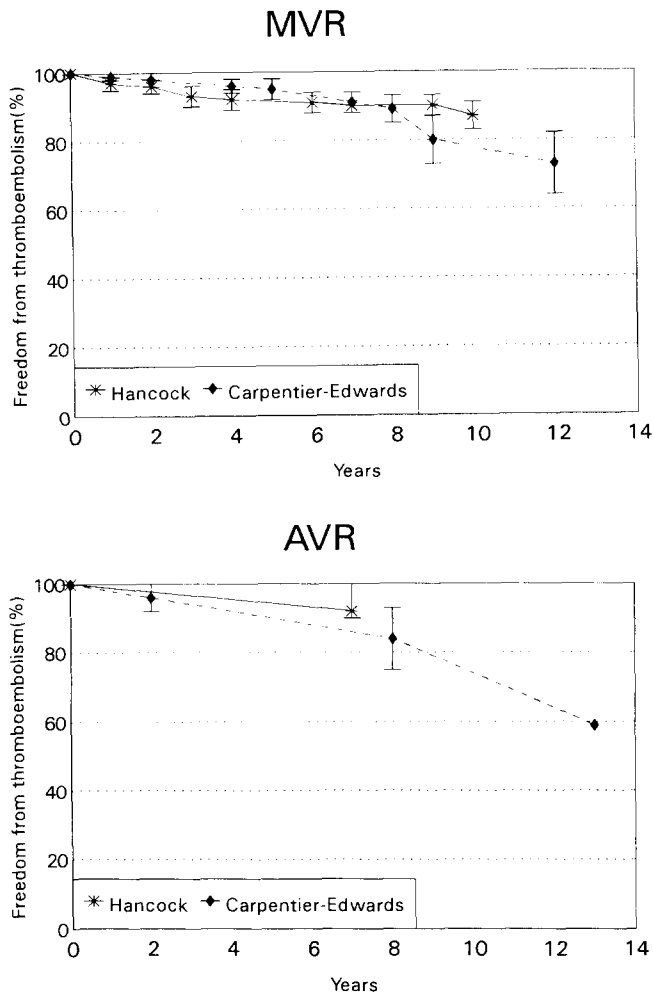


Fig. 3. 승모판막 치환군(MVR)과 대동맥판막 치환군(AVR)에서 Hancock군과 Carpentier군의 혈전색증 발생에 대한 자유도. 그림의 값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 두 군에서 통계학적으로 차이가 없었다.

수술 중 8명이 사망하여 9%의 수술 사망률을 보여 주었다. 재수술에 대한 자유도는 Hancock군에서 5년과 10년에 각각 $95 \pm 3\%$, $56 \pm 6\%$ 이었고 Carpentier군에서 $95 \pm 2\%$, $55 \pm 7\%$ 이었다. 두군 사이에 통계학적으로 유의있는 차이는 없었다. Cox의 비례위험회귀 분석모델에 의하면 수술당시 좌심방 혈전의 존재가 재수술과 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다(Table 3). 재수술 당시 수술기록지로 확인된 87개 판막상태는 Table 4와 같으며 두 군에서 통계학적 차이는 없었다.

6. 인공판막 심내막염

18명에서 발생하였으며 인공판막 심내막염에 대한 자유도는 5년과 10년이 각각 Hancock판막치환군에서는 $95 \pm 2\%$, $87 \pm 4\%$ 이었고 Carpentier-Edwards판막치환군에서는 $95 \pm 2\%$, $91 \pm 4\%$ 이었다. 두군 사이에 통계학적 차이는 없었다.

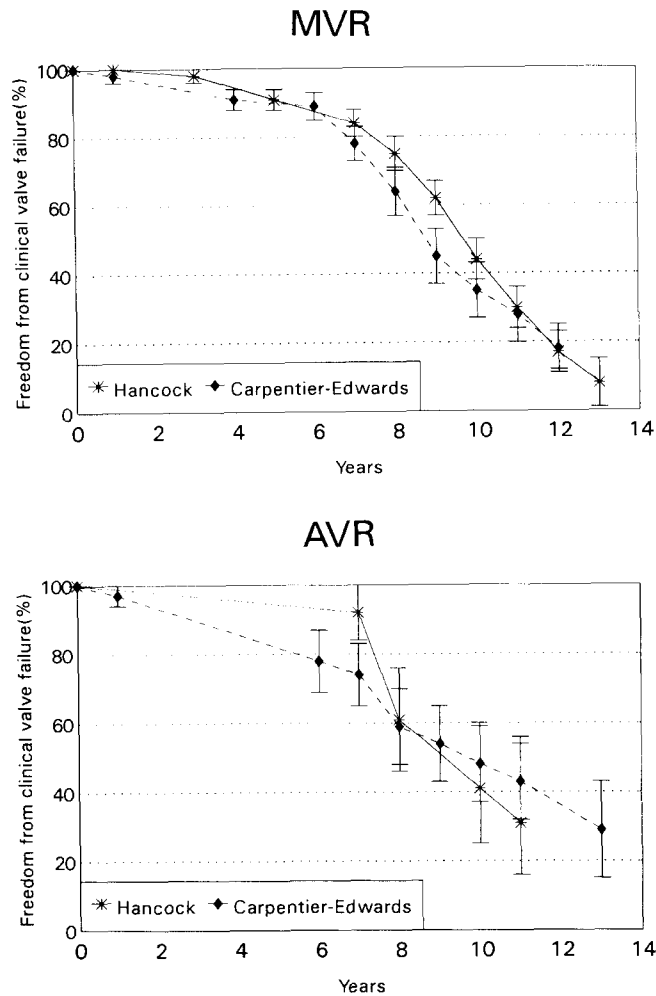


Fig. 4. 승모판막 치환군(MVR)과 대동맥판막 치환군(AVR)에서 Hancock군과 Carpentier군의 임상적 판막실패에 대한 자유도. 그림의 값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 두 군에서 통계학적으로 차이가 없었다.

7. 임상적 판막실패

추적기간중에 환자 216례중 120례에서 발생하였다. 자유도는 5년과 10년에 각각 Hancock판막 치환군에서 $92 \pm 3\%$, $44 \pm 5\%$ 이었고 Carpentier-Edwards판막 치환군에서는 $89 \pm 3\%$, $39 \pm 6\%$ 이었다. 두군간에 통계학적인 차이는 없었다. 승모판막과 대동맥판막으로 세분한 것은 Fig. 4와 같다.

8. 나이에 따른 판막의 구조적 실패

모든 대상환자들의 연령을 20세미만, 20세이상-35세미만, 35세이상-50세미만, 그리고 50세이상 4군으로 나누어 나이에 따른 판막의 구조적 실패를 조사하였다. 10년동안 판막의 구조적실패에 대한 자유도는 각각 $44 \pm 14\%$, $52 \pm 7\%$, $67 \pm 7\%$, $55 \pm 9\%$ 로 20세 미만군에서 가장 낮게, 35세이상-50세 미만군에서 가장 높게 나왔으나 통계학적

유의성은 없었다(Fig. 5).

9. 판막관련 합병증

모든 판막관련 합병증(event)의 5년과 10년의 자유도는 각각 Hancock판막 치환군에서 $82 \pm 4\%$, $40 \pm 5\%$ 이었고 Carpentier-Edwards판막치환군에서 $83 \pm 4\%$, $34 \pm 6\%$ 이었다. 두 군간에 통계학적 차이는 없었다. Cox의 비례위험 회귀 분석모델에 의하면 수술전의 NYHA기능 정도가 판막관련 합병증과 상관관계가 있었다(Table 3).

고 찰

1960년 Starr와 Edwards에 의해 처음으로 구형판(caged ball valve)을 이용한 대동맥판막치환이 성공한 이래 심장 판막질환에 대한 외과적 치료는 많은 발전을 하였다¹⁸⁾. 과거 20년간 100개 이상의 인공 심장판막모델이 개발되었고 전 세계적으로 매년 약 7만개의 인공판막이 사용되고 있다. 1970년대에 들어와 그루타 알데하이드에 처리한 돼지 이종조직판막이 개발되어 만족스러운 성적을 보고하였다¹²⁾. 이들 조직판막중에서 가장 많이 사용된 것이 Hancock 과 Carpentier-Edwards판막이다³⁾. 두 판막은 제작과정에서 고정액인 그루타 알데하이드의 농도, 지지대(stent)의 모양, 지지대의 구성성분 등에서 차이가 있다³⁾. 초기의 1세대 Hancock판막은 높은 압력에서 0.2%와 1%농도의 그루타 알데하이드를 사용하였고 Carpentier-Edwards판막은 높은 압력에서 0.625%를 사용하였다. 지지대의 설계에서 Hancock판막은 Polypropylene에다 Dacron을 입혔고 Carpentier-Edwards판막은 Elgiloy wire를 사용하고 Tefron을 입혀 부착과 제거가 쉽게 제작하였다³⁾. 혈류 역학적

인 비교를 보면 19~21 mm Hancock판막이 같은 크기의 Carpentier-Edwards판막에 비해 우수하다는 보고가 있는가 하면¹⁵⁾, Carpentier-Edwards판막이 Hancock판막에 비해 transvalvular gradient가 작아 우수하다는 보고도 있었다¹⁶⁾.

조기 생존환자 249명중 33명이 중도에서 추적탈락하여 87%의 추적률을 얻었다. The Society of Thoracic Surgeons의 지침에 의하면 추적률이 95%가 넘어야 통계처리를 하고 그 결과를 신임할 수 있다고 하였다¹⁵⁾. 당시 어려운 국내의 경제사정과 많은 수의 환자들이 자신의 질환에 대한 정확한 인식부족 그리고 외래에서 환자를 정기적으로 추적관찰하려는 노력의 부족 등이 추적에서 탈락되었던 원인으로 생각된다. 수술후 만기사망은 43례에서 발생하였는데 이중 판막관련사망은 원인을 모르는 경우를 포함하여 37명이었다. 10년 동안 생존할 확률이 승모판막을 치환한 Hancock판막군이 $88 \pm 4\%$ 로 Carpentier-Edwards판막군의 $73 \pm 7\%$ 에 비해 통계학적으로 유의 있게 높았다. 외국의 보고에서 Hancock판막의 경우 $74 \pm 2\%$ 로 보고하고 있고¹¹⁾ 국내에서는 $80 \pm 5\%$ 로 보고하고 있어¹⁷⁾ 저자의 결과가 더욱 양호하였다. 판막의 위치에 따른 생존률을 비교해 보았을 때 Hancock판막군에서 승모판막 치환환자의 10년 생존률이 $88\% \pm 4\%$ 인데 비하여 대동맥판막 치환환자는 $58\% \pm 15\%$ 로 낮았다. 다른 문헌들에서 승모판막군의 성적에 비해 대동맥판막군의 성적이 좋은 것으로 나타난 것과는 상이한 결과를 보인다¹⁸⁾. 이것은 외국의 경우 25mm이하의 대동맥판막에는 1970년대 후반부터는 Hancock MO(Modified Orifice)판막이 사용된데 비해 국내에서는 Hancock I을 사용하는등 판막의 후속모델이 변화하는데 빨리 대처하지 못한 것에 한 원인이 있다고 생각된다. Hancock MO조직판막은 심실벽의 두꺼운 근육 밴드에 의한 우측 관상동맥 판막엽(right coronary cusp)의 운동성이 제한되는 것을 보완하기 위하여 고안되었다.

조직판막 선호의 가장 큰 이유는 혈전 전색증과 항혈액 응고제 복용에 따른 합병증의 발생이 작다는 것이다. 조직판막은 항원성에 의한 혈전형성을 방지하고 좋은 내구성을 갖기 위해 많은 조직고정방법이 개발되어 왔다. 최근에는 압력이 중요하다는 보고가 많으며 낮은 압력 또는 전혀 압력이 없는 상태에서 그루타 알데하이드를 사용하여 고정된 Intact판막이 기계적 긴장에 잘 견디는 것으로 알려져 있다³⁾. 항혈액응고제를 투여하는 기준으로 수술전후의 혈전전색증의 유무, 수술당시 좌심방내 혈전의 존재, 거대 좌심방, 심방세동을 들수있고 다만 심방세동만 있을 때 항혈액응고제 투여여부는 각 기관마다 상이하다^{1, 19)}. 저자의 경우 10년 동안 혈전전색증이 없을 확률은 Hancock판막이 $86 \pm 4\%$ 이고 Carpentier군에서 $82 \pm 5\%$ 이었다. 다른 문헌에서는 86%에서 92%까지 보고하고있어^{1, 5, 8)} 본 연구의 결과가 조금 낮았다. 그 이유 중의 하나가 본 연구대상

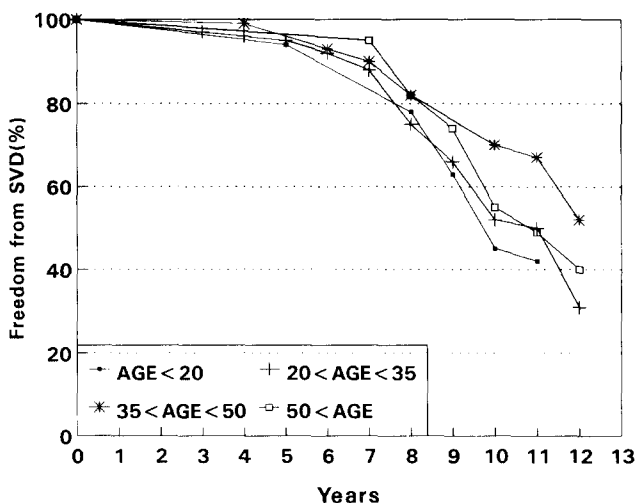


Fig. 5. 나이에 따른 구조적 판막실패에 대한 자유도. 20세 이하 연령군에서 구조적 실패가 가장 빨리 진행되고 있었지만 통계학적 의미는 없었다.

에서 판막질환의 원인에서 류마치스성 심장질환이 다수이기 때문에 영향을 받았으리라고 생각한다. 또한 초기에 조직판막에 대한 인식이 부족하여 일단 좌심방요소가 있으면 금속판막에서와 같이 적극적이고 지속적인 항혈액응고제 투여가 이루어지지 않은 데도 원인이 있다고 본다. 혈전형성이 수술 후 첫 1년, 특히 3개월 내에 많이 발생한다고 하는데^{8, 12)} 저자의 경우 1년내에 4명에서만 발생하였고 오히려 전체 연구기간을 통하여 지속적으로 혈전형색증이 발생하고 있다. 따라서 초기에 항응고제 투여는 잘 이루어졌으나 수년이 경과 하면서 지속적이지 못하였을 것으로 생각한다. 심방세동인 환자가 2/3인데도 항혈액응고제 투여를 계속 받은 환자가 50%에 지나지 않았음은 이를 뒷받침해주고 있다. 그러므로 조직판막 치환후에도 좌심방요소에 대한 범위를 명확히 한후 철저한 항혈액응고제 관리가 되어야 한다고 생각한다.

조직판막에서 가장 문제가 되는 구조적 판막실패에 대한 자유도는 5년에는 Hancock군과 Carpentier군에서 97 ± 2%로 양호한 성적을 보였으나 7년이 지나면서 떨어지기 시작하여 10년에는 각각 60 ± 6%와 55 ± 7%로 낮게 나타났다. Carpentier군에서만 승모판막군과 대동맥판막군으로 세분해보면 구조적판막실패에 대한 자유도는 각각 51 ± 9%, 72 ± 11%로 대동맥판막에서 의의 있게 높게 나타났다. 외국문헌에서는 승모판막치환 후에 구조적판막실패에 대한 자유도는 78%에서 60%까지 보고하고 있고 대동맥판막에서는 85%에서 70%까지 보고하고 있어 저자의 결과보다 높았다^{1, 5, 8, 18)}. 한 원인으로 환자들의 연령구성이 다른 데에서 찾을 수 있다. 젊은 연령과 구조적 판막실패의 상관관계는 Jamiesson 등에 의해 제시된 이래²⁴⁾ 많은 다른 보고에서 일치하고 있다²⁰⁾. 60세 이상에서 통계학적으로 의의 있게 판막의 구조적 실패발생률이 낮았다는 보고와¹⁾ 35세 전후로 비교해 보았을 때 젊은 연령층에서 구조적 변화가 가속된다는 보고도 있다^{18, 21)}. 저자의 경우 연령을 여러 구분으로 나누어 분석하였으나 통계학적인 의의는 찾을 수 없었지만 35세이상 50세미만군에서 10년 동안 구조적 판막실패에 대한 자유도가 70 ± 7%로 20세 미만군의 45 ± 14%에 비해 높게 나타났다. 그러므로 본 연구대상환자중 35세 이하가 105명으로 전체의 42%를 차지하므로 구조적판막실패가 많아졌다고 생각된다. 구조적 판막실패가 와서 재수술한 환자들의 판막상태를 육안적으로 감별할 때 판막부위의 석회화가 두 판막군 모두에서 주된 병변이었다. 연구기간중에 제거된 판막을 X선 촬영후 석회화정도를 1에서 4까지 나누어 측정된 결과 Hancock군과 Carpentier군에서 각각 1.8 ± 1.2와 1.4 ± 0.7로 통계학적 의의는 없었다²¹⁾. 조직판막의 석회화에 대한 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 청소년기의 왕성한 칼슘

대사와 식사 등에 관련이 있다는 보고가 있다²²⁾. Carpentier 등은 수술후에 칼슘의 정맥주사나 어린이에서 우유 등 음식에서 과다한 칼슘의 섭취 또는 수술대에서 판막조직이 건조되는 것 등이 조직판막의 조기 석회화와 관련이 있다고 하였다²³⁾. 그러므로 비록 저자의 결과에서는 통계학적으로 의의가 없었으나 20세 이하에서는 조직판막의 사용을 제한하고 만약 사용하였다면 칼슘의 섭취나 수술후 칼슘투여에 신중을 기하여야 된다고 본다.

판막재치환술에 대한 10년 자유도는 Hancock군에서 56 ± 6% Carpentier군에서 55 ± 7%로 두 군간에 차이가 없었다. 구조적판막실패의 자유도와 비례하는 경향이 있는데 이는 재치환수술의 가장 많은 원인이 구조적판막실패이기 때문으로 생각된다. 재치환수술의 수술사망율은 9%로 다른 보고들과 일치하거나 낮았다^{1, 5)}. 두 판막군 간에 재치환수술에 따른 수술사망율의 차이는 없었다. 재수술의 위험인자로서 젊은 나이를 들고 있다¹⁾. 저자의 결과에서는 판막부전과 폐쇄가 같이 있을 때와 수술당시 좌심방에 혈전이 있을 때가 위험요소로 나왔다.

최근에 판막관련 합병증을 보고하는 지침이 The Society of Thoracic Surgeons에 의해 제정 보급되어 여러 종류의 대치판막을 임상적으로 쉽게 비교할 수 있게 되었다¹⁵⁾. 이러한 평가로 환자의 특성에 맞는 판막을 선택할 수 있게 되어 판막과 관련된 사망율과 이환률을 감소시키는 데에 기여하였다고 생각된다. 이 지침에 의하면 판막의 구조적 실패는 재수술이나 사체해부에서 확인된 것만이 포함된다. 그러나 조직판막의 경우 판막의 협착이 진행되어도 증상이 서서히 나타나 재수술을 받지 않은 경우가 있을 수 있으므로 진정한 구조적판막 실패의 자유도는 실제보다 낮을 것이다¹⁸⁾. 80년대초에 Oyer 등은 이학적 검사와 환자의 병력에 의한 종합적 판막실패(over all valve failure)의 개념을 주장하였으며 초음파적인 진단법을 이용하자는 주장도 있었다²²⁾. 또한 국내에서는 수술후에 한번도 외래방문을 않은 환자들도 있었고 주치의사가 재수술을 권하였음에도 더 기다리는 환자도 있었다. 따라서 저자는 '임상적 판막실패(clinical valve failure)'의 개념을 도입하였다. 임상적 판막실패에 대한 자유도는 Hancock과 Carpentier

Table 4. 구조적판막실패가 발생한 판막들의 육안적 소견

| 소견\판막종류 | Hancock (n=43) | Carpentier-Edwards (n=32) |
|---------|-------------------|------------------------------|
| 판막의 석회화 | 29(67%)* | 21(66%) |
| 판막 파열 | 11(26%) | 9(28%) |
| 판막 천공 | 11(26%) | 7(21%) |
| 판막 비후 | 14(33%) | 9(28%) |

* 판막수(퍼센트)를 나타낸 것

군에서 5년에는 각각 $92 \pm 3\%$, $89 \pm 3\%$ 이다가 10년에는 각각 $44 \pm 5\%$ 와 $39 \pm 6\%$ 로 감소하였다. 두 군 간의 차이는 없었지만 그래프에서 연속적으로 관찰하면 8년이 경과하면서 급격하게 감소하였다. 이 값은 10년후 구조적판막 실패에 대한 자유도 60%와 55%보다 낮은 값이다.

그러므로 위에서 열거된 판막관련 합병증 등에서 보듯이 우리나라와 같이 류마치스성 심장판막질환이 다수를 차지하는 현실에서 조직판막 치환후에도 항혈액응고제 투여가 계속되는 경우가 많기 때문에 금속판막에 대한 조직판막 고유의 장점을 살리기 위해서는 내구성의 개선과 과거보다 더 낮은 혈전전색률을 가진 조직판막의 개발이 기대된다.

결 론

연세대학교 흉부외과학 교실에서는 1976년부터 1986년까지 274명의 환자에서 Hancock 또는 Carpentier-Edwards 이종조직판막으로 판막치환하여 조기생존한 249명의 환자를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 연구기간 중에 33명이 추적에서 탈락하였고 추적기간은 최저 1년에서 최고 15년으로 평균 7년 7개월이었다.

1. 장기생존률, 구조적판막실패, 혈전전색증발생, 재수술, 인공판막심내막염, 임상적판막실패에서 두 군의 차이는 없었다.

2. Hancock판막의 구조적 판막실패에 대한 자유도는 5년에 $97 \pm 2\%$ 와 10년에 $60 \pm 6\%$ 이었고 Carpentier-Edwards판막에서는 각각 $97 \pm 2\%$, $55 \pm 7\%$ 로 10년이 경과하면서 구조적판막실패가 많이 발생하였다.

3. 추적기간중에 28명에서 지속적으로 혈전전색증이 발생하였으며 혈전전색증 발생의 자유도는 10년에 Hancock 판막군과 Carpentier-Edwards판막군에서 각각 $86 \pm 4\%$ 와 $82 \pm 5\%$ 로 좀더 적극적인 항혈액응고제 관리가 필요하다.

4. 초기의 모델인 두 이종조직판막은 10년후에 재수술빈도의 증가 때문에 고령의 환자나 항혈액응고제 투여가 어려운 환자에서 제한적으로 사용되어야 한다고 생각된다.

References

1. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, Norman ES. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative north American population. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:238-52
2. Komatsu S, Lowery G, Nashef G. The improved sterilization process for Carpentier-Edwards Bioprostheses, Departments of American Edwards Lab., Santa Ana, California 1982;4:1-13

3. Bolooki H, Keiser GA, Mallon SM. Comparison of long-term results of Carpentier-Edwards and Hancock bioprosthetic valve. Ann Thorac Surg 1986;42:494-9
4. 김종환. 행콕판막의 내구성. 대흉외지 1989;22:980-9
5. Magilligan DJ, Joseph WL, Paul S, Mohsin A. The porcine bioprosthetic heart valve. Ann Thorac Surg 1989;48:324-30
6. 김종환. 이종조직판막의 내구성. 대흉외지 1992;25:494-503
7. 선 경. 국내 흉부외과의 수술진료통계. 대한흉부외과 추계학술대회 초록집 1992;32
8. Perier P, Deloche A, Chauvaud S. A 10-year comparison of mitral valve replacement with Carpentier-Edwards and Hancock porcine bioprostheses. Ann Thorac Surg 1989;48:54-9
9. Carpentier A, Charles D, Ernest LA, Carpentier S. Continuing improvements in valvular bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:27-42
10. Ferans JV. Structural changes in Glutaraldehyde-treated porcine heterografts. Amm J Cardiol 1978;41:1159-84
11. Edmunds H, Richard EC, Lawrence HC. Guidelines for re-forming morbidity and mortality after cardiac valvular operations. Ann Thorac Surg 1988;46:257-159
12. Oyer PE, Edward BS, Bruce AR, Norman ES. Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;78:343-50
13. Oyer PE, Craig Miller, Norman ES. Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;80:824-33
14. Starr A, Edwards ML. Clinical experience with a ball valve prosthesis. Ann Surg 1961;154:726-32
15. Khan SS, Mitchel. Difference in Hancock and Carpentier-Edwards porcine xenograft aortic valve hemodynamics. Circulation (suppl II) 1990;82:117-24
16. Levine FH, Jane E. Hemodynamic evaluation of Hancock and Carpentier-Edwards bioprostheses. Circulation (suppl II) 1981;64:192-5
17. 김종환. 이종조직판막의 장기임상성적. 대흉외지 1987;20:289-99
18. Magilligan DJ, Joseph WL, Barbara T. The porcine bioprosthetic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:499-507
19. Akins CW, Daiane Carroll, Mortimer JB, Willard MD. Late results with Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. Circulation (Suppl IV) 1990;82:65-71
20. Curcio CA, Med M, Commerford PJ. Calcification of glutaraldehyde preserved porcine xenografts in young patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81:621-5
21. 홍유선, 김해균, 이두연, 조범구, 홍승록, 김성순. 조직판막의 실패와 석회화에 관한 연구. 대흉외지. 1989;22:963-74
22. Foster AH, Greenberg GJ, Underhill DJ, McIntosh CL. Intrinsic Failure of Hancock bioprosthesis: 10 to 15 year experience. Ann Thorac Surg 1987;44:568-77
23. Craver JM, Jones EL, Peter Mckeown. Porcine cardiac xenograft valves (Analysis of survival, valve failure, and examination). Ann Thorac Surg 1982;34:16-21
24. Jamieson E, Rosado LJ, Munro AI, Gerein AN. Carpentier-Edwards standard porcine bioprostheses (Structural valve deterioration). Ann Thorac Surg 1988;46:155-62