

생물학적 보철판막의 조직실패

김종환*

=Abstract=

Primary Tissue Failure of Bioprosthetic Valves

Chong Whan Kim, M.D.*

Bioprosthetic cardiac valves fail from biological and metabolic as well as mechanical reasons, and the limited durability is the main factor of marked withdrawal in their clinical use. Starting the use of bioprosthetic valves in 1976, up to the end of 1992, the consecutive 178 patients have undergone re-replacement of glutaraldehyde-treated xenograft valves for primary tissue failure (PTF) among the patients who had initial valve replacement at Seoul National University Hospital. The explanted valves were 69 porcine aortic (51 Hancock, 12 Angell-Shiley and 6 Carentier-Edwards) and 141 bovine pericardial (129 standard-profile and 12 low-profile Ionescu-Shiley) valves, with an overall incidence of PTF of 15.2%. The operative mortality rate of re-replacement was 5.1%.

Calcific degeneration and tissue damage in relation to calcification were the most frequent modes of PTF on gross examination of the explanted valves resulting hemodynamically in valvular regurgitation. The number of Hancock porcine and the standard-profile Ionescu-Shiley valves in mitral position were comparable to study the characteristics of pattern of PTF. While the Hancock valves in mitral position failed more often from tissue damage (tears, holes, and loss or destruction of cuspal tissue) than calcification (68.3% vs. 39.0%, $p < 0.01$) with resultant regurgitation in 61%, the Ionescu-Shiley valves in the same position did more frequently from calcification than tissue damage (71.3% vs. 33.3%; $p < 0.001$) with stenosis in 53%. The tendency of more calcification than tissue damage (71.3% vs. 33.3%, $p < 0.001$) with stenosis in 53%. The tendency of more calcification and immobility of cusps in the latter group was partly explainable by the inclusion of patients of pediatric age.

Observation made in this study suggest: many of bioprosthetic valves would fail from calcification and tissue damage: some fail prematurely because of mechanical stress probably owing to the valve design in construction; and even those valves escaped early damage would be subjected to calcify in the prolonged follow-up period. In conclusion, at the present time, the clinical use of bioprosthetic xenograft valves seem to be quite limited until further improvement in biocompatibility and refinement in valve design in manufacture are achieved.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993; 26:667-76)

Key words : Primary tissue failure, Bioprosthetic valve

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

† 본 논문은 1992년도 서울대학교 병원 임상연구비의 일부 보조에 의하여 작성됨.

초기 기계적보철판막이 심장판막치환수술의 대치판막으로 사용되었으나 합병증이 다발하였으며 1970년대부터는 구르탈알데하이드처리 이중조지판막인 생물학적보철판막이 각광을 받아 임상에 널리 사용되었다. 그러나 술후 추적의 연장으로 이중조지판막의 구조적실패환자가 증가

Table 1. Cardiac valve replacement from 1968 to 1992

Valves	Number of patients(%)	Number of valves(%)
Mechanical	1101 (49.7)	1417 (50.6)
Xenograft	1115 (50.3)	1381 (49.4)
Total	2216 (100.0)	2798 (100.0)

Table 2. Indication of re-replacement of xenograft valves

Indication	Number of patients(%)
Primary tissue failure	178 (90.4)
Prosthetic valve endocarditis	11 (5.6)
Periprosthetic leakage	5 (4.5)
Valve thrombosis	1 (0.5)
Other valve replacemntnt	2 (1.0)
Total	197 (100.0)

하여 조직판막의 내구성이 주요 단점으로 크게 부각되기에 이르렀다.

서울대학교병원에서는 1976년부터 이종조직판막을 사용하였으며, 이들의 임상성적은 계통적으로 분석 보고하여 왔다¹⁾. 그러나 1980년이후 치환판막의 구조적실패로 인한 재치환환자의 수가 증가하여 최근에는 연간심장판막치환수술환자의 20% 이상을 재치환수술환자가 점하고 있다.

본 연구에서는 재치환수술환자에서 적출한 대치판막의 구조적실패의 양상을 관찰분석함으로써 생물학적보철판막을 갖는 환자의 임상적특징과 술후관리에 참고코저 하였다.

대상및 방법

서울대학교병원에서는 1968년부터 1992년말까지 총 2,216례의 환자에서 2,798개의 대치판막을 사용하여 심장판막치환수술을 시행하였다. 이들중 50.3%가 생물학적보철판막사용환자이고 기계적보철판막사용환자의 일부에서는 중복판막중 다른 판막이 조직판막이어서 대치판막의 49.4%가 생물학적이종조직보철판막이었다(Table 1).

이들중 244례가 치환판막의 재치환환자였으나 23례는 첫수술을 외부에서 시행하였던 환자로 술전기록이 미비하여 대상에서 제외하여 나머지 221례가 첫수술과 재치환수술을 서울대학교병원에서 시행하였던 환자이며 후자중 첫수술에서 기계적보철판막을 사용한 24례를 제외한 197례

Table 3. Re-replacement of xenograft valves

Re-replacement	Number of patients
Single: 135	
Mitral	113
Aortic	20
Tricuspid	2
Multiple: 43	
Mitral & Aortic	31
Mitral & Tricuspid	10
Mitral, Aortic & Tricuspid	2
Total	178

가 생물학적보철판막 사용환자였다.

이종조직판막의 재치환수술의 적응은 수술소견으로 확인된 일차성조직실패가 가장 많아 178례(90.4%)였으며 다른 적응은 조직판막에만 특이적인 것은 아니었다(Table 2). 이들 178례의 일차성조직실패로 재치환수술을 요하였던 환자를 대상으로 하였으며 재차의 재치환수술을 요하였던 4례는 각각 독립례로 간주하였다.

적출한 이종조직판막의 병변특징을 판막종류와 위치별로 구분관찰하였다. 석회화병소는 육안으로 확인된 때로 하였으며 판엽손상은 판엽조직의 단열, 마모, 천공, 파열, 탈락 또는 파괴소견이 관찰되었을 때로 하였다. 판엽조직의 석회화 또는 비후등으로 운동성이 저하되었을 때를 판엽부동병변으로 정의하여 분류하였으며 판막의 상부또는 하부에 형성된 섬유성판누스의 유무도 관찰하여 실패판막의 혈류역동학적변화와의 관련도 보고저 하였다.

통계학적처리는 평균치와 불변표준편차를 사용한 t-검정 또는 chi 자승법으로 분석하였다.

결 과

재치환수술 178례의 첫수술은 135례에서 단일판막치환수술이고 43례에서는 중복판막치환수술이었다(Table 3). 이들에 사용한 생물학적보철판막은 5종 223개이고 승모판 부위가 가장 많아 156개(70.0%)였다. 재치환수술에서 적출한 판막수는 210개였고 표준형이오네스큐판막이 가장 많고 다음이 행복 판막이었다(Table 4).

적출판막의 종류와 부위별로 첫수술당시의 환자연령과 판막크기를 관찰하였다(Table 5). 이미 발표한 계통적 임상보고¹⁾에서 본 남녀성비와 재치환환자에서의 성비에서 유의한 차를 보지 못하였다. 판막종류와 부위별 재치환환

자의 첫수술당시의 연령과 첫수술환자의 임상보고에서의 연령간에 유의한 차를 볼 수 없었고 다만 표준형이오네스큐판막으로 승모판을 단일치환한 291례에서의 평균연령이 32.4 ± 12.5 세였음에 비하여 이 판막으로 승모판을 치환하고 재치환을 요하였던 87례에서의 첫수술당시의 연령이 29.3 ± 12.9 세로 젊었을 뿐이다($P < 0.05$). 사용판막의 종류와 부위별 크기에서도 임상보고환자군과 재치환환자군간에 유의한 차가 없었다.

재치환수술전 시행한 심도자법검사에서의 혈류역동학적 병변특징을 분석하였다(Table 6). 혈류역동학적병변은 판막의 협착 또는 협착우세와 폐쇄부전 또는 폐쇄부전우세 그리고 우세판정이 어려운 혼합 협착폐쇄부전의 3군으로 분류하였다. 69개의 돈대동맥판중 37개(53.6%)가 폐쇄부전병변이고 협착과 혼합병변은 각각 16개(23.2%)와 15개(21.7%)여서 돈대동맥판의 일차성조직실패판막의 혈류역동학적병변의 특징은 폐쇄부전경향이였다. 반면 141개의 우심낭조직판막에서는 협착과 폐쇄부전이 각각 55개(39.0%)와 53개(37.6%)로 돈대동맥판에서보는 폐쇄부전경향의 일차성조직실패 특징과 달랐다. 그러나 양군간의 이러한 혈류역동학적 특징이 통계학적으로 유의한 차는 아니였다($P > 0.05$).

그럼에도 불구하고 판막종류별로 본 판막위치에 따르는 혈류역동학적 병변특징은 달랐다. 판막수가 많은 행복판

Table 4. Xenograft valves of re-replacement/primary surgery

Valves	Mitral	Aortic	Tricuspid	Total
Hancock (H)	41/41	7/8	3/3	51/52
Angell-shiley (AS)	11/11		1/1	12/12
Carpentier-Edwards (CE)	4/4	1/1	1/1	6/6
Ionescu-Shiley, standard (ISU)	87/89	38/42	4/9	129/140
Ionescu-Shiley, low-rprofile (ISL)	10/11	2/2		12/13
Total	153/156	48/53	9/14	210/223

막은 승모판위치에서 41개중 25개(61.0%)가 폐쇄부전이었음에 반하여 승모판위치에서의 87개의 표준형이오네스큐판막중 46개(52.9%)가 협착병변이어서 승모판위치에서의 표준형이오네스큐판막의 일차성조직실패양상은 협착병변이 특징적으로 행복판막의 승모판에서의 폐쇄부전경향과 분명한 대조를 보였다 ($P < 0.001$). 한편 대동맥판위치에서는 두종류의 판막간의 이러한 차리를 볼수 없었다($P > 0.1$). 같은 우심낭조직판막이라도 승모판위치에서 단고형이오네스큐판막의 혈류역동학적병변특징은 표준형판막과는 대조적으로 폐쇄부전을 보여($P < 0.01$) 오히려 행복판막의 병변특징에 유사하였다.

적출판막의 일차성조직실패 병변특징을 실패판막의 육안소견에 따라 석회화병소, 조직손상, 판엽부동성 및 판누

Table 5. Sex, age and size of re-replaced valves

Valves	Number	Sex (M:F)	Age (Range), yrs	Size (Range), mm
Mitral:				
H	41	21:20	31.6 ± 9.4 (15-53)	28.1 ± 2.7 (21-33)
AS	11	3:8	35.5 ± 9.3 (23-53)	26.3 ± 1.1 (24-28)
CE	4	2:2	32.5 ± 2.9 (29-36)	29.0 ± 1.6 (27-31)
ISU	87	44:43	29.3 ± 12.9 (7-60)	28.3 ± 2.5 (23-33)
ISL	10	2:8	41.7 ± 9.7 (28-56)	30.8 ± 0.6 (29-31)
Aortic:				
H	7	7:0	36.6 ± 12.6 (17-53)	23.9 ± 2.3 (21-27)
CE	1	0:1	29	19
ISU	38	26:12	30.4 ± 10.9 (11-58)	21.8 ± 2.8 (17-29)
ISL	2	1:1	44.0 ± 9.9 (37-51)	22.0 ± 1.4 (21-23)
Tricuspid:				
H	3	2:1	23.3 ± 17.4 (10-43)	32.3 ± 1.2 (31-33)
AS	1	1:0	37	29
CE	1	1:0	29	29
ISU	4	2:2	26.3 ± 16.5 (5-45)	31.5 ± 1.9 (29-33)
Total	210	112:98		

H: Hancock, AS: Angell-Shiley, CE: Carpentier-Edwards, ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile

Table 6. Hemodynamic lesion of failed xenograft valves

Valves	Stenosis	Mixed	Insufficiency	Normal	Total
Porcine:	16	15	37	1	69
MV H	8	8	25		41
AS	6		5		11
CE	1	1	2		4
AV H	1	4	2		7
CE		1			1
TV H			2	1	3
AS		1			1
CE			1		1
Bovine:	53	27	55	6	141
MV ISU	46	18	21	2	87
ISL	1	1	7	1	10
AV ISU	4	8	24	2	38
ISL			2		2
TV ISU	2		1	1	4
Total	69	42	92	7	210

H: Hancock, AS: Angell-Shiley, CE: Carpentier-Edwards, ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile, MV: Mitral valve, AV: Aortic valve, TV: Tricuspid valve

Table 7. Pathology of failed xenograft valves

Valves	Calcified lesion			Tissue damage			Cuspal immobility			Pannus formation			Intact valve	Total
	+	-	?*	+	-	?	+	-	?	+	-	?		
Porcine:	29	34	6	42	12	15	18	46	5	14	48	7	3	69
MV H	16	23	2	28	2	11	12	28	1	7	31	3	1	41
AS	6	4	1	6	4	1	4	6	1	4	6	1	1	11
CE	3	-	1	2	1	1	-	3	1	1	2	1	-	4
AV H	3	4	-	4	3	-	1	6	-	2	5	-	-	7
CE	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1
TV H	-	2	1	1	1	1	-	2	1	-	2	1	1	3
AS	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1
CE	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	1
Bovine:	96	34	11	60	70	11	57	73	11	5	128	8	6	141
MV ISU	62	17	8	29	50	8	42	37	8	1	78	8	2	87
ISL	5	4	1	6	3	1	3	6	1	-	10	-	1	10
AV ISU	24	12	2	22	14	2	11	25	2	4	34	-	3	38
ISL	1	1	-	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-	2
TV ISU	4	-	-	1	3	-	1	3	-	-	4	-	-	4
Total	125	68	17	102	82	26	75	119	16	19	176	15	9	210

*? Description was incomplete, H: Hancock, AS: Angell-Shiley, CE: Carpentier-Edwards, ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile, MV: Mitral valve, AV: Aortic valve, TV: Tricuspid valve

Table 8. Explant period

Valves	Number	Explant period (Range) years
Porcine:		
MV	56	10.30 ± 2.45 (4.58-14.58)
H	41	9.68 ± 2.35
AS	11	12.09 ± 2.03
CS	4	11.77 ± 1.73
AV	8	10.55 ± 1.80 (8.08-13.25)
AS	7	10.17 ± 1.55
CS	1	13.25
TV	5	9.87 ± 3.28 (4.83-13.75)
H	3	8.08 ± 2.85
AS	1	11.33
CE	1	13.75
Bovine:		
MV	97	7.67 ± 2.35 (1.67-12.25)
ISU	87	7.88 ± 2.36
ISL	10	5.78 ± 0.95
AV	40	8.18 ± 1.88 (4.00-12.58)
ISU	38	8.28 ± 1.86
ISL	2	6.13 ± 1.12
TV	4	8.98 ± 4.20 (4.08-13.42)
ISU	4	8.98 ± 4.20
Total	210	

H: Hancock, AS: Angell-Shiley, CE: Carpentier-Edwards, ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile, MV: Mitral valve, AV: Aortic valve, TV: Tricuspid valve

스형성의 유무에 따라 관찰하였고 기술이 불분명할 때 따로 구분하였다(Table 7). 석회화 병소는 돈대동맥판막의 42%에서 보였음에 비하여 심낭조직판막에서 분명히 다발하여 후자의 68%에서 관찰되었다($P < 0.001$). 판막위치에 따르는 석회화병소의 발생빈도는 승모판위치에서 표준형이오네스큐판막이 가장 높았으며(71.3%), 안젤샬리 판막(54.5%), 단고형이오네스큐판막(50.0%) 그리고 행복판막(39.0%)의 순이고 표준형이오네스큐판막과 행복판막 간에만 유의한 빈도차가 인정되었다($P < 0.001$). 한편 대동맥판위치에서도 표준형이오네스큐판막이 가장 높은 석회화 발생빈도를 보였으나(63.2%) 다른 종류의 판막에서 보는 빈도와 유의한 차이는 아니었다.

판엽의 조직손상은 석회화변성과는 대조적으로 우심낭 조직판막에서(42.6%)보다 돈대동맥판막에서(60.9%) 다발하는 병변이 었다($P < 0.001$). 특히 승모판위치에서의 표준형이오네스큐판막의 조직손상의 빈도가 33.3%로 낮았으나 다른 종류의 판막은 승모판이나 대동맥판위치에서

조직손상의 빈도가 각각 50%보다 높았다. 더우기 같은 표준형이오네스큐판막이라도 승모판에서보다 대동맥판위치에서는 조직손상의 빈도가 유의하게 높았다($P < 0.025$).

판엽의 부동성은 주로 석회화병소에 수반되었으며 돈대동맥판막에 비하여 심낭조직판막에서 그 빈도가 높았다($P < 0.05$). 특히 석회화병소가 다발한 승모판위치의 표준형이오네스큐판막에서 판엽부동성의 빈도가 높았다. 판막 부동성과 함께 판막상하부에 발생하는 섬유성판누스는 그 발생빈도는 비교적 낮으나 혈류역동학적으로는 판막협착의 효과를 야기한다. 이러한 판누스형성은 우심낭조직판막에 비하여 돈대동맥판막사용군에서 분명히 다발하였으며($P < 0.001$), 특히 행복승모판과 표준형이오네스큐대동맥판에서 발현빈도가 높았다.

대치판막이 첫수술부터 재치환수술까지 체내에 있었던 기간을 적출기간으로 정의하고 판막종류와 위치별로 관찰하였다(Table 8). 승모판이나 대동맥판위치에서 다 같이 돈대동맥판막이 심낭조직판막에 비하여 적출기간의 연장을 보였으며($P < 0.001$, $P < 0.01$) 또한 행복판막이 표준형이오네스큐판막에 비하여 유의한 적출기간의 연장을 보였다($P < 0.001$, $P < 0.05$). 단고형이오네스큐판막은 승모판위치에서만 표준형판막에 비하여 단축되었다($P < 0.01$). 그러나 판막조직이나 판막종류가 같을 때에는 판막위치에 따르는 적출기간의 차이를 볼 수 없었다.

첫판막치환수술에 비하여 재치환수술에서는 중복판막치환수술례가 증가하였다. 즉 첫수술에서의 43례의 중복판막치환자중 12례에서는 중복판막중 일부판막만을 재치환한데 반하여 재치환수술에서는 60례가 중복판막치환수술환자여서 33례에서 첫수술에서보다 치환판막수가 증가하였다(Table 9). 첫수술에서의 223개의 대치판막중 210개를 적출하고 247개의 대치판막을 사용하여 재치환수술을 시행하였으며 재치환수술에 사용한 대치판막은 6종으로 236개(95.5%)가 기계적보철판막이었다(Table 10). 술후 30일 이내의 사망을 기준으로 한 병원사망률은 5.1%(9례)였다(Table 11).

고 찰

구르탈알데하이드처리 생물학적보철판막은 임상에서 사용되기 시작하면서부터도 판막의 실패가 예견되었으며 10년에 20%일것으로 추측되었다²⁾. 그후 장기임상추적에서도 증명되어 판막생명의 중앙치가 약 13년이였다³⁾. 우리의 경험에서도 유사하여 총 1381개의 생물학적보철판막수에 대한 본 연구에서의 일차성조직실패판막의 비율은 15.2%

Table 9. Re-replacement surgery

Primary surgery	MVR	AVR	TVR	MVR +AVR	MVR +TVR	MVR +AVR +TVR	Total
Re-replacement surgery :							
MVR	89			5	4		98
AVR		15		3			18
TVR			2				2
MVR+AVR	19	5		21		1	46
MVR+TVR					5		5
MVR+AVR+TVR	5			2	1	1	9
Total	113	20	2	31	10	2	178

MVR, AVR, TVR : Mitral, aortic, tricuspid valve replacement

Table 10. Substitute valves in re-replacement

Valves	MV	AV	TV	Total
Carbomedics	91	46	13	150
St Jude Medical	45	21	3	69
Björk-Shiley	10	4		14
ISL	6			6
ISU	4	1		5
Duromedics	2	1		3
Total	158	73	16	247

MV: Mitral valve, AV: Aortic valve, TV: Tricuspid valve,
ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile

Table 11. Causes of operative death

Causes of death	Number
Low output	5
Ventricular tachyarrhythmia	2
Postoperative bleeding	1
Congestive heart failure	1
Total	9
(Operative mortality, %)	(5.1)

였다(Table 12). 그러나 소아환자에서의 판막의 가속적 석회화가 알려지면서^{4, 5)} 소아 또는 젊은 연령층에서는 판막 실패가 이보다 젊은 연령층에서는 판막실패가 이보다 짧을 것으로 추측되었으며 판막실패가 큰 한계연령을 결정하고자 여러 보고에서 힘썼으나^{1, 6-8)} 연령이 증가하면서 판막실패없는 빈도가 선상르로 감소할 뿐 판막실패가 무시해도 될 만큼 감소하는 분명한 상한연령이 결정되지는 못한듯 하다⁹⁾.

치환판막의 구조적실패는 판막의 혈류장애로 발현된다. 승모판막에서의 행콕판막의 판막실패양상은 폐쇄부전이 우세한 데 반하여 표준형이오네스큐판막은 협착이 우세한 특징을 보여 대조적이었다. 표준형이오네스큐판막도 대동맥판막위치에서는 폐쇄부전우세의 판막실패양상을 보였으며 기타판막도 판막위치와 관계없이 폐쇄부전우세의 혈류역동학적 특징을 보였다.

여러 임상보고에서는 생물학적보철판막의 일차성 또는 구조적 조직실패에 관하여 분석하고 있으나 재수술 또는 사망에 이르기 이전의 혈류역동학적변화의 특징을 기술한 보고는 드물다. 그러나 본 연구에서 보듯 대치판막의 종류와 위치에 따라 조직실패의 양상이 달라 재수술의 적응이 되는 혈류역동학적장애에도 어느 정도 차이가 있을 것으로 시사된다. 일반적으로 돈대동맥판막의 실패양상은 석회화변성과 판엽조직의 단열이 가장 흔하다^{3, 10)}. 특히 소아 연령환자에서는 석회화변성이 특징적이다^{4, 5, 7)}. 또한 일차성 조직실패는 주로 판엽석회화로 이어나며 이것이 교련부파열이나 판엽의 천공과 단열을 야기하여 판막의 폐쇄부전으로 진행한다¹¹⁾. 때로 조직실패가 주위의 섬유조직의 과성장과 판막지지대의 변형을 이르게 일차성조직실패양상을 악화하기도하며^{3, 11)} 육안소견상 혈전형성, 지질침착 또는 판엽비후를 동반하기도 한다³⁾.

돈대동맥판막의 실패양상은 비교적 잘알려진 반면 심낭판막의 구조적실패에 관한 보고는 많지 않은중에 점차 심낭판막의 조직실패에 관하여도 보고례가 증가하여 갔다. 이오네스큐판막도 역시 젊은 환자에서는 돈대동맥판과 유사한 속도로 석회화되며 석회화속도도 가속적이라고 보고되었다¹²⁾. 그러나 이오네스큐판막이 성인환자에서는 판막의 내구성과 판막실패의 기전이 의문시되었으며 성인 인구에서도 석회화가 일차적 주요 판막실패양상이지만 이오

Table 12. Incidence of primary tissue failure (PTF)

Valve	Number of PTF/implant (%)				Total	Duration of surgery
	MVR	AVR	TVR	PVR		
Porcine:	56/210 (26.7)	8/23 (34.8)	5/15 (33.3)		69/248 (27.8)	1976-1984
H	41/148 (27.7)	7/20 (35.0)	3/9 (33.3)		51/177 (28.8)	1976-1984
AS	11/44 (25.0)	-/1 (0.0)	1/3 (33.3)		12/48 (25.0)	1977-1980
CE	4/18 (22.2)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)		6/23 (26.1)	1977-1979
Bovine:	97/759 (12.8)	40/329 (12.2)	4/43 (9.3)	-/2 (0.0)	141/1133 (12.4)	1978-1992
ISU	87/525 (16.6)	38/244 (15.6)	4/40 (10.0)		129/809 (15.9)	1978-1992
ISL	10/234 (4.3)	2/85 (2.4)	-/3 (0.0)	-2/(0.0)	12/324 (3.7)	1984-1992
Total	153/969 (15.8)	48/352 (13.6)	9/58 (15.5)	-/2 (0.0)	210/1381 (15.2)	1976-1992

H: Hancock, AS: Angell-Shiley, CE: Carpentier-Edwards, ISU: Ionescu-Shiley, standard, ISL: Ionescu-Shiley, low profile, MVR: Mitral valve replacement, AVR: Aortic valve replacement, TVR: Tricuspid valve replacement, PVR: Pulmonary valve replacement

네스큐판막의 판엽단열의 중요성이 부각되고 보철판막이 피로의 결과로 기계적기전으로도 판막실패에 이르게 된다고 알려졌다^{12, 13)}. 더욱 판엽의 단열은 표준형이오네스큐판막뿐 아니라 단고형이오네스큐판막과 행복판막에서도 이러나며¹⁴⁾ 카펜티에돈대동맥판막에서도 이러남이 피로유발 시험으로 증명되었다¹⁵⁾.

이런 여러 보고에서 보듯 생물학적보철판막의 실패는 생물학적요소와 대사적요소로 변성에 의하여 이어나지만 특히 성인환자에서는 석회화나 염증이 없이도 기계적요소로도 야기된다. 우리의 경험은 본 연구에서 보듯이 역시 석회화변성과 조직손상이 주요 일차성조직실패양상이었으나 석회화병소는 분명히 돈대동맥판에서보다 심낭조직판에서 다발하였고 조직손상은 반대로 심낭조직판에서보다 돈대동맥판에서 빈도가 높았다. 이러한 구조적실패양상은 실패판막의 혈류역동학적병변에도 반영되어 돈대동맥판에서는 판막폐쇄부전병변이 우세한 반면 심낭조직판에서는 협착병변이 우세하였다. 그러나 대치판막의 종류와 치환위치에 따라 세분하면 전반적으로 표준형이오네스큐판막을 사용한 승모판치환환자에서 판막석회화변성과 협착우세병변특징이 분명하며 다른 종류의 판막은 판막위치에 관계없이 조직손상이 다발하며 혈류역동학적병변도 폐쇄부전우세였다. 이런 특징은 승모판치환환자에서의 판막종류별 석회화병소와 조직손상의 빈도를 비교하였을 때에 더욱 분명하다(Table 13).

최근 표준형과 단고형이오네스큐판막의 판막실패의 구조적실패양상을 분석한 보고가 있었다^{15, 16)}. 일차성조직실패와 심내막염 기타의 이유로 재치환을 요한 환자의 승모

판과 대동맥판의 분석이었으며 기초 환자수와 재치환수술 수에서 우리의 경험에 크게 유사하여 참고가 된다. 이들의 보고에서 일차성조직실패에 해당하는 부분을 우리의 경험과 비교하였다(Table 14).

우타와대학교보고(UOHI)^{15, 16)}와 서울대학교 보고(SNUH)의 첫수술환자수와 수술기간 및 보고시기에는 큰 차이를 볼수 없다. 다만 UOHI군에서는 승모판치환환자에 비하여 대동맥판치환환자가 월등히 많은 반면 SNUH군에서는 승모판치환환자가 많았다. 치환환자수에 대한 재치환수술비율도 양군간에 유사하였다. 그러나 UOHI환자군에서는 재치환을 요한 판막의 조직실패양상에서 분명히 조직손상의 빈도가 높은 반면 SNUH환자군에서는 석회화변성의 빈도가 높은 특징을 보였다. 우리의 보고에서 특히 표준형이오네스큐판막군의 수술당시의 환자연령이 30세전후로 젊고 승모판치환환자 87명중 15례가 15세이하의 소아환자였음을 보면 젊은 연령층에서의 판막조직의 석회화빈도가 높고 또한 석회화변성이 가속적이라는 사실에 기인할 가능성이 크다.

조직실패양상과 환자연령과의 상관관계외에도 여러가지 요소가 실패양상에 미치는 영향은 많다. 돈대동맥판막의 실패양상에 비하여 심낭조직판막의 실패양상은 조직단열을 포함하는 조직손상의 빈도가 높다는 보고가 훨씬 많다¹²⁻¹⁶⁾. 일반적으로 돈대동맥판막의 술후추적기간이 심낭조직판막의 그것보다 길며 더욱 심낭조직판막이 널리 임상에서 사용될 시기에는 이미 소아연령의 환자에서는 생물학적조직판막의 사용이 기피되는 시점에 있어 환자의 평균연령이 높아진 상태였다. 이오네스큐판막이 술후 6년간

Table 13. Calcification and tissue damage of mitral explants

Valves	Number of		Calcification(% of implants; % of explants)	Tissue damage(% of implants; % of explants)	p value
	Implants	Explants (%)			
Porcine aortic:					
HM	148	41 (27.7)	16(10.8; 39.0)	28(18.9; 68.3)	<0.05; <0.01
ASM	44	11 (25.0)	6(13.6; 54.5)	6(13.6; 54.5)	n.s.
CEM	18	4(22.2)	3(16.7; 75.0)	2(11.1; 50.0)	n.s.
Subtotal	210	56(26.7)	25(11.9; 44.6)	36(17.1; 64.3)	n.s.; <0.05
Pericardial:					
ISUM	525	87(16.6)	62(11.8; 71.3)	29(5.5; 33.3)	<0.001; <0.001
ISLM	234	10(4.3)	5(2.1; 50.0)	6(2.6; 60.0)	n.s.
Subtotal	759	97(12.8)	67(8.8; 69.1)	35(4.6; 36.1)	<0.005; <0.001

HM : Hancock Mitral, ASM : Angell-Shiley Mitral, CEM : Carpentier-Edwards Mitral, ISUM : Ionescu-Shiley standard Mitral, ISLM : Ionescu-Shiley low profile Mitral

Table 14. Primary tissue failure of the Ionescu-Shiley valve: UOHI (University of Ottawa Heart Institats)^{15, 16)} and SNUH (Seoul National University Hospital)

	Standard-profile				Low-profile			
	UOHI		SNUH		UOHI		SNUH	
	1977-1986	-	1978-1986	-	1981-1988	-	1984-1992	-
Duration of Surgery	1977-1986	-	1978-1986	-	1981-1988	-	1984-1992	-
Year of report	1992		1993		1992		1993	
	Mitral	Aortic	Mitral	Aortic	Mitral	Aortic	Mitral	Aortic
Number of implant	190	357	525	244	130	237	234	85
Number of explant (%)	35 (18.4)	90 (25.2)	87 (16.6)	38 (15.6)	11 (8.5)	14 (5.9)	10 (4.3)	2 (2.4)
Tears or damage (%)	76.0	89.5	33.3	57.9	81.8	57.1	60.0	100.0
Calcification (%)	40.0	30.3	71.3	63.2	9.1	7.1	50.0	50.0
Age at surgery (yrs)	54.5	50.6	29.3	30.4	52.6	56.3	41.7	44.0
Explant period (Mos)	73.8	78.0	94.6	99.4	52.2	45.1	48.1	73.6

지의 초기에는 판막의 제작구조와 환자연령등의 요소로 조직단열이 보다 빈발하지만 그이후 주척이 연장되면서는 심낭조직의 석회화가 증가하는 듯 하다는 보고가 있다¹⁶⁾. 실제로 표준형이오네스큐판막군의 UOHI환자군의 판막 적출기간은 6년여였음에 비하여 SNUH환자군에서는 7~8년으로 보다 연장되었었다.

한편 단고형이오네스큐판막의 실패양상의 특징은 우리의 환자에서도 조직손상의 빈도가 높았다. 그러나 대상환자수도 적고 추적기간도 아직 짧아 실패요소의 분석은 시기상조일듯 하다. 다만 단고형 판막이 표준형판막보다 내구성을 연장할 것이라는 기대에서 제작되었으나 제작상의

구조적요소가 오히려 조직손상을 촉진하는 것으로 보고되고 있다^{14, 17)}.

이러한 결과는 생물학적보철판막의 일차성조직실패양상의 특징을 짐작하게 한다. 돈대동맥판막이나 우심낭조직판막이나 다 같이 조직실패는 생물학적 및 대하적요소에 의하여 석회화변성이 이어나며 이에 연관된 조직의 손상이 병발하면서 혈류역동학적으로는 판막의 역류를 초래하게 되는 듯하다. 연령한계를 명확하게 정할 수는 없으나 젊은 연령층환자에서는 석회화변성이 보다 빈발하며 때로는 가속적이며 석회화병소에 연관된 조직손상이 이어나기 전에는 판엽의 부동성으로 인하여 혈류역동학적으로는 협

착우세병변을 보이게 된다. 일부 판막에서는 석회화변성이 없더라도 판막주위의 판누스의 형성이 있어 판막의 협착에 유사한 혈류역동학적특성을 동반할 때도 있다. 판막 구조나 제작상의 설계로 인한 기계적요소로 인한 조직의 단열이나 천공 등이 특히 성인연령환자에서 석회화변성이 없거나 적은 판막에서 이러나면 급성심부전을 주로하는 판막역류로 발현된다. 주로 기계적요소로 인하는 조기의 조직손상이 없이 술후기간이 연장되면서는 판엽조직의 석회화가 이러나며 이때 따르는 조직손상이 병발하며 판막 역류를 초래하게 된다.

본 연구의 결과는 이와 같이 생물학적보철판막은 일차성조직실패의 경과를 밝아 앞으로도 보다 많은 판막이 조직 실패를 이르게 재치환수술이 필요하게 될 것을 충분히 추측할 수 있게 한다. 따라서 최근의 연구방향은 항광물화 처리 및 생물학적 적합성의 개선과 제작및 설계상의 기계적요소의 개량^{18, 19)} 등으로 이루어지고 있으며 보다 내구성이 증강된 판막의 장기임상보고도 나오고 있다.²⁰⁾

결 론

생물학적보철판막은 짧은 내구성이 문제이다. 1976년부터 조직판막을 사용하였으며 첫 수술을 서울대학교병원에서 시행한 환자중 178례가 일차성조직실패로 인하여 이종조직판막의 재치환수술을 받았다. 적출한 판막은 돈대동맥판 69개와 우심낭조직판 141개이고 일차성조직실패빈도는 15.2%였다. 재치환수술의 수술사망률은 5.1%였다.

적출판막은 육안소견상 석회화변성과 이에 연관된 조직손상이 가장 빈발하는 일차성조직실패양상을 보였고 혈류역동학적으로는 판막역류가 보다 흔하게 초래되었다. 승모판위치에서의 행복판막과 표준형이오네스큐판막이 수적으로 필적할 만하여 이들 두군의 환자에서 조직실패의 특징적양상을 비교하였다. 승모판위치에서 행복판막은 석회화에 비하여 조직 손상(판엽의 단열, 천공, 탈락, 파괴 등)의 빈도가 컸으며(39.0% 대 68.3%; $P < 0.01$) 혈류역동학적으로는 판막역류가 협착보다 흔히 이어나 61%에서 초래되었다. 한편같은 위치에서 이오네스큐판막은 조직손상보다 석회화가 빈발하고(33.3% 대 71.3%; $P < 0.001$) 팔막역류보다 협착이 다발하여 53%에서 관찰되었다. 이오네스큐판막군의 이러한 석회화와 판엽조직의 부동성의 경향의 이유중 일부는 소아 또는 젊은 환자가 보다 많이 포함된 때문으로 해석되었다. 판막종류와 위치에 따르는 다른 환자군에서는 조직실패양상이 행복판막에서 보는 바와 보다 유사하였다.

본 연구의 결과는 생물학적 보철판막의 일차성조직실패는 석회화와 이에 연관된 조직손상의 양상으로 가장 흔하게 이러나며 일부판막은 아마도 제작상구조로 인한 기계적요소로 조기에 조직손상으로 실패하고 기계적손상의 기전에서 제외된 판막도 추적이 연장되면서 결국은 석회화변성이 초래될 것임을 시사한다. 따라서 현재로서는 생물학적조직판막은 생물학적적합성이 개선되고 판막제작상의 구조가 개량될 때까지는 임상적 사용이 크게 제한되는 듯하다.

References

1. 金鍾煥: 異種組織瓣膜의 耐久性. 大胸外誌 1992;25:494-503
2. Carpentier A. In discussion:Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE:Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:54-63
3. Foster AH, Greenberg GJ, Underhill DJ, McIntosh CL, Clark RE. Intrinsic failure on Hancock mitral bioprostheses: 10- to 15-year experienc. Ann Thorac Surg 1987;44:568-77
4. Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller DC, Rossiter SJ, Shumway NE. Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;78:343-50
5. Geha AS, Laks H, Stansel HC Jr et al. Late failure of porcine xenografts in children. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;78:351-64
6. Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE. Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:54-63
7. Magilligan DJ Jr, Lewis JW Jr, Tilley B, Peterson E. The porcine bioprosthetic valve: twelve years later. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:499-507
8. Jamieson WRE, Rosado LJ, Munro AI et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: Primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. Ann Thorac Surg 1988;46:155-62
9. Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW. Biological versus mechanical valves: analysis of 1,116 valves inserted in 1,012 adult patients with a 4,818 patient-year and a 5,327 valve-year follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:182-98
10. Bolloob Bi H, Kaiser GA, Mallon SM, Palatianos GM. Comparison of long-term results of Carpentier-Edwards and Hancock bioprosthetic valves. Ann Thorac Surg 1986;42:494-9
11. Milano AD, Bortolotti U, Mazzucco A et al. Performance of the Hancock porcine bioprosthesis following aortic valve replacement: considerations based on a 15-year experience. Ann Thorac Surg 1988;46:216-22
12. Walley VM, Keon WJ. Patterns of failure in Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthetic valves. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:925-33
13. Gabbay S, Kadam P, Factor S, Cheum TH. Do heart valve bioprostheses degenerate for metabolic or mechanical reasons? J

- Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:208-15
14. Wheatley DJ, Fisher J, Reece IJ, Spyt T, Breeze P. *Primary tissue failure in pericardial heart valves*. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:367-74
 15. Walley VM, Keon CA, Khalili M, Moher D, Campagna M, Keon WJ. *Ionescu-Shiley valve failure I:experience with 125 standard-profile explants*. Ann Thorac Surg 1992;54:111-6
 16. Walley VM, Keon CA, Khalili M, Moher D, Campagna M, Keon WJ. *Ionescu-Shiley valve failure II:experience with 25 low-profile explants*. Ann Thorac Surg 1992;54:117-23
 17. Frater RWM:In discussion, Ravichandran PS, Kay PH, Kollar A, Murday AJ. *Ionescu-Shiley legacy*. In: Bodnar E. *Surgery for Heart Valve Disease*. London, ICR Publishers 1990; 715-20
 18. Grabenwoger M, Grimm M, Eybl E et al. *New aspects of the degeneration of bioprosthetic heart valves after long-term implantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:14-21
 19. Christie GW, Stephenson RA. *Stress-related failure modes of bovine pericardial heart valves*. In: Bodnar E. *Surgery for Heart Valve Disease*. London, ICR Publishers 1990;765-76
 20. Frater RWM, Salomon NW, Rainer WG, Cosgrove DMIII, Wickham E. *The Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: intermediate results*. Ann Thorac Surg 1992;53:764-71
-