

센트쥬드 대동맥판막의 장기임상성적

김종환

=Abstract=

Clinical Results of the St. Jude Medical Valve in Aortic Position

Chong Whan Kim, M.D

A total and consecutive 87 patients underwent aortic valve replacement (AVR) with the St. Jude Medical prosthesis between 1984 and 1993. Age ranged from 14 to 66 years (mean: 38.6 ± 14.0 years). Twenty-one patients (24.1%) had undergone previous valve replacement.

There were 8 early deaths with an operative mortality rate of 9.2% (7.6% for primary AVR and 14.3% for re-replacement AVR). Seventy-nine early survivors were followed for a total of 309.1 patient-years (mean: 3.9 ± 2.5 years). A late mortality rate was 5.1% (4 patients) or a linearized incidence of 1.294%/patient-year. All were anticoagulated with coumadin to maintain the international normalized ratio (INR) between 1.5 and 2.5. One patient experienced thromboembolism (0.324%/patient-year), and none did bleeding. Endocarditis occurred in one (0.324%/patient-year). Paravalvular leak was the most frequent complication and was experienced by 8 patients (2.588%/patient-year), and 5 of them required re-replacement AVR (1.618%/patient year of reoperation rate). There was no structural failure of the prosthesis. Actuarial survival including operative death was $83.9\% \pm 4.6\%$ at 10 years. The actuarial estimates of freedom from thromboembolism and of freedom from late death and all complications were $95.1\% \pm 4.8\%$ and $81.4\% \pm 6.1\%$, respectively, at 10 years.

These clinical results suggest that less intensive anticoagulation may be allowed for patients of AVR with the St. Jude Medical valve with low incidences of both thromboembolic and bleeding complications.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 28: 258-62)

Key words: 1. Heart valve prosthesis
2. Aortic valve, replacement

서론

생물학적 보철판막은 초기의 기계판막에서 보는 여러 단점중 특히 혈전전색과 항응혈제사용으로 인한 출혈을 피함으로써 판막치환수술의 성적을 향상할 수 있을 것이

라는 기대하에 임상에서 널리 사용되어 분명히 이들 합병증을 감소하였으나 술후추적이 연장되면서는 조직변성으로 인한 판막실패례가 증가하여 판막내구성인 큰 임상적 장애로 부각되고 마침 열분해 탄소로 피복한 새로운 구조의 기계적 보철판막의 출현이 이루어져 비교적 급격하게

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

본 논문은 1993년 서울대학교병원 임상연구비의 일부 보조에 의하여 있음.

논문접수번호: 941119-7 논문통과일: 94년 11월 30일

통신저자: 김종환, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-2344, Fax. (02) 764-3664

Table 1. Patient profile

Number of patients:	87
Sex: Male:Female (Ratio)	67:20 (3.4:1)
Age: Mean \pm SD (Range), years	38.6 \pm 14.0 (14~66)
Duration of surgery:	1984~1993
Previous cardiac surgery: Number (%)	21 (24.1)

임상적 사용이 제한되기에 이르렀다.

서울대학교병원에서도 1970년대 중반부터 가장 빈번하게 사용하여 오던 구르탈알데하이드 처리 이중조직판막의 경험에서도 1980년대 중반에는 역시 조직실패로 인한 재치환수술 환자수가 급격하게 증가하였고 기계적 보철판막이 이중조직판막과 그 자리를 바꾸어 왔다.

쌍엽 사판형 보철판막인 센트쥬드판막은 1984년부터 사용하여 왔으며 이 판막으로 승모판을 단일 치환한 연속적 환자의 조기 및 장기 임상성적은 이미 보고하였으며¹⁾ 본 연구에서는 이 판막으로 대동맥판을 단일 치환한 환자의 임상성적을 분석 검토하였다.

대상 및 방법

센트쥬드판막으로 대동맥판을 단일 치환한 환자는 1984년 8월부터 1993년말까지 84례였으며 재치환수술을 시행한 3례를 독립례로 간주하여 총 87례의 연속적 전례를 연구대상으로 하였다. 성비는 남자 67례와 여자 20례로 3.4대 1이었다. 수술당시의 환자연령은 14~66세로 평균 38.6 \pm 14.0세이고 15세미만의 소아는 1례뿐이었다. 심장수술의 기왕력은 21례 (24.1%)가 갖었으며 전례가 심장판막치환수술이었다 (Table 1).

수술은 대동맥판치환외에 24례 (27.6%)에서 타부위의 추가수술을 시행하였고 21례의 판막치환수술의 기왕력이 있던 환자중 19례에서는 대치판막의 실패로 재치환수술을 요하였으며 나머지 2례는 승모판치환수술의 기왕력이 있던 대동맥판은 첫 치환수술이었다. 센트쥬드판막의 크기는 평균 23.9 \pm 2.3mm 였다 (Table 2).

항응혈제관리는 쿠마딘을 복용하되 1~2개월 간격으로 내원하여 푸로즈롬빈시간과 국제정상화비 (International Normalized Ratio: INR)에 근거하여 용량을 조절하였으며 INR를 1.5~2.5범위에 유지하고자 힘썼다.

사망과 합병증의 분석은 보고지침²⁾을 준용하였다. 수술 후 추적은 정기적 내원검사와 관찰기록에 의하였으며 타병원 관리하에 있는 환자는 간헐적 내원관찰을 참고하였다.

Table 2. Operative procedures

Aortic valve replacement:	87
Additional surgery: Number (%)	24 (27.6)
Closure of ventricular septal defect	6
Mitral valve annuloplasty	6
Exploration of mitral valve	3
Open mitral commissurotomy	2
Closure of ruptured aneurysm of sinus of Valsalva	2
Mitral and tricuspid annuloplasty	1
Closure of patent ductus arteriosus	1
Correction of tetralogy and aortic replacement	1
Size of St. Jude Medical valve:	
Mean \pm SD (Range), mm	23.9 \pm 2.3 (19~31)

1993년말을 추적말로 하였으며 생존퇴원환자중 1례에서는 환자소재를 파악할 수 없어 추적률은 99%였다.

수술사망과 합병증의 기준은 보고지침²⁾을 준용하였으며 추적성적은 연간빈도로 표시하였고 생존곡선과 합병증 없는 빈도곡선은 생병표방법에 따라 평균과 표준오차로 작성하였다.

결 과

수술사망률: 수술 초기에 8례가 사망하여 수술사망률은 9.2%였다. 심실 빈맥성부정맥과 저심박출증이 가장 빈발한 사인이었다. 사망환자중 3례는 대치판막의 실패로 인한 재치환수술례였으며 다른 3례는 각각 활로4징증교정과 상행대동맥치환수술, 승모판교련절개술, 및 관상동맥우회술 등의 동반수술례였다. 진균성 심내막염이 다른 1례에서 사인이 되었다. 재치환수술을 요한 21례중 3례가 사망하여 수술사망률은 14.3%로 높았으며 나머지 첫 치환수술 66례에서는 5례가 사망하여 수술사망률이 7.6%였다 (Table 3).

만기사망률: 생존퇴원한 79례중 4례가 관찰기간중 사망하여 만기사망률은 5.1%였으며 연간빈도는 1.294%/환자년이었다. 술전 배셀증후군의 임상상을 동반한 환자가 이 오네스큐판막으로 대동맥판을 치환하고 4개월후 판막주위역류로 센트쥬드판막으로 재치환수술을 받았으나 다시 판막주위역류와 울혈성심부전으로 재치환수술 5개월에 사망하였고 만발성 보철판막심내막염과 뇌전색이 있던 다른 1례가 수술 7개월에 사망하여 2례가 판막관련사망환자였다. 다른 1례는 수술 4년 1개월에 승모판폐쇄부전으로 사망하여 심장관련사망으로 간주되었으며 심장과 무관한 나머지 1례는 대장암으로 수술 2년 1개월에 사망하였다

Table 3. Mortality

Causes of death	Number (%)
Early death:	8 (9.2)
Ventricular tachyarrhythmia	3
Failed off-bypass	2
Low output	2
Prosthetic valve endocarditis	1
Late death:	4 (5.1)
Paravalvular leak	1
Prosthetic valve endocarditis	1
Congestive heart failure	1
Colon cancer	1

Table 4. Follow-up

Number of patients:	87
Number of early survivors	79
Follow-up:	
Total, patient-years	309.1
Mean \pm SD, years	3.9 \pm 2.5
Complications: Number (%/patient-year)	
Thromboembolism	1 (0.324)
Prosthetic valve endocarditis	1 (0.324)
Paravalvular leak	8 (2.588)

(Table 3).

술후추적 및 합병증: 생존퇴원한 79례에서 총 309.1환자년을 추적하였으며 평균추적기간은 3.9 \pm 2.5년이였다.

혈전전색합병증은 1례에서 경험하여 0.324%/환자년의 연간빈도를 보였으며 술후 5년 1개월의 뇌전색이었으나 신경학적 후유증은 극히 경미하였다. 항응혈제투여로 인한 출혈합병증은 없었으며 일과성피하출혈반이 가끔 관찰되었을 뿐이다. 만발성 보철판막심내막염으로 술후 7개월에 사망한 1례가 있어 심내막염발생률은 0.324%/환자년이었다.

판막주위역류는 가장 빈발한 합병증으로 8례에서 발생하여 연간빈도는 2.588%/환자년이었다. 이들중 2례는 심내막염의 기왕력이 있었으며 다른 2례는 대동맥판치환수술의 기왕력이 있는 대치판막 재치환수술례였다. 또 다른 2례는 베셀증후군의 임상상을 보였던 환자로 첫 대동맥판치환수술후 판막주위역류로 재치환수술을 시행하였으나 다시 판막주위역류가 발생하였었다³⁾.

재수술: 상기 판막주위역류 합병증이 있던 8례중 5례에서 대동맥판의 재치환수술을 시행하여 연간빈도는 1.618

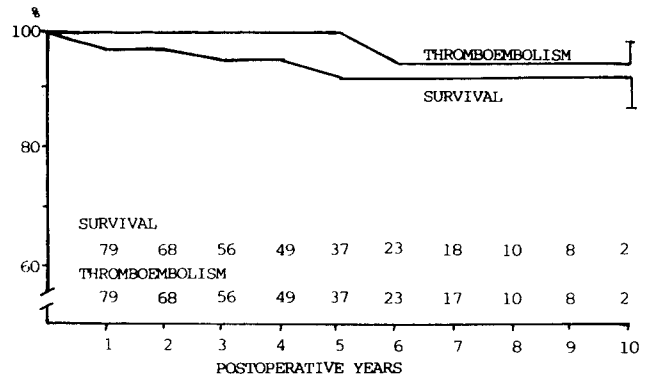


Fig. 1. Actuarial survival and freedom from thromboembolism. Vertical lines denote one standard error.

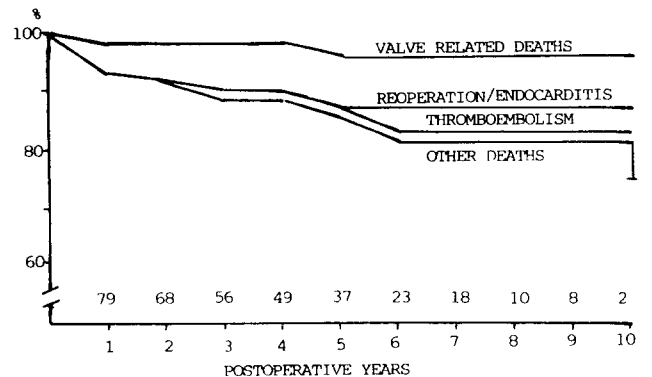


Fig. 2. Actuarial freedom from late deaths and all complications. Vertical line denotes one standard error.

%/환자년이었다.

만기생존률: 추적기간중 4례의 만기사망이 있어 수술사망례를 포함하는 만기생존률은 술후 5년에 83.9% \pm 4.6%였으며 그후 술후 10년까지 지속되었다. 수술사망을 제외하였을 때의 만기생존률은 술후 5년에 92.3% \pm 4.0%였으며 술후 10년까지 변화가 없이 지속되었다(Fig. 1).

전색없는 빈도: 혈전전색합병증은 술후 5년 1개월에 발생한 1례가 있었을 뿐으로 술후 10년에 95.1% \pm 4.8%였었다(Fig. 1).

합병증없는 빈도: 추적기간중에 발생한 사망과 합병증이 없는 빈도를 판막관련사망, 재치환수술 및 심내막염, 전색합병증 및 기타사망의 순서로 생명표방법에 의하여 작성하였으며 술후 5년과 10년에 각각 85.6% \pm 4.7%와 81.4% \pm 6.1%였었다(Fig. 2).

세인트주드판막의 구조적실패는 보지 못하였다.

고 찰

1990년대에 접어들면서 금년까지 센트쥬드판막으로 심장판막을 치환한 술후 10년 내지 12년보다 연장된 장기 임상성적의 보고가 이루어지고 있다. 서울대학교병원에서의 이 판막을 사용한 임상경험도 이제 10년에 이르렀으며 이들 주요보고와의 비교가 가능하게 되었다.

일반적으로 수술사망은 대치판막의 종류보다는 술전 환자의 특성에 따라 크게 영향을 받는다. 구미의 주요보고⁴⁻⁷⁾에서는 승모판치환환자수보다 대동맥판치환환자수가 많으며 양판막의 중복치환환자수는 훨씬 적다. 그러나 일본⁸⁾과 한국에서의 환자분포는 달라 승모판막치환례가 대동맥판치환례보다 많으며 양판막의 중복치환례도 구미의 보고에서 보다 비교적 많다. 또한 구미보고의 환자의 평균 연령은 비교적 고령으로 평균연령이 50세대 내지 60세대인 반면 일본의 보고에서는 40세대이고 우리 나라의 보고에서는 30세대로 젊다.

이러한 환자특성의 바탕에서 수술사망률상의 차이도 볼 수 있다. 즉 구미보고에서는 대동맥판치환의 수술사망률에 비하여 승모판치환의 수술사망률이 높은 반면 아시아 지역에서의 보고에서는 승모판치환시보다 대동맥판치환시의 수술사망률이 높다. 대동맥판치환시의 미국보고의 수술사망률이 3.4~5.4%이고⁴⁻⁷⁾ 일본보고에서는 5.2%였으나⁸⁾ 본 보고에서는 9.2%로 분명히 높다. 승모판치환시의 수술사망률은 미국보고에서 3.5~11.9%이고⁴⁻⁷⁾ 일본보고에서 3.9%이며⁸⁾ 우리의 것은 7.4%였다¹⁾. 미국보고에서는 수술사망률의 주요 위험요소로 높은 환자연령과 관상동맥질환을 일률적으로 지적하고 있다. 우리의 환자의 연령이 젊고 관상동맥질환의 유병률이 낮음에도 불구하고 수술사망률이 비교적 높은 이유는 이들이 지적한 위험요소보다는 다른 요소가 있을 것임을 시사한다. 실제로 실패판막의 재치환수술의 수술사망률은 14.3%로 높았다.

조기 술후성적에 비하여 만기성적은 환자의 연령과 심기능상태와 함께 대치판막에 연관되며 추적기간이 연장되어야 만기성적의 의의가 크게 마련이다. 주요보고에서⁴⁻⁸⁾의 술후추적은 10년보다 연장되었으며 평균추적기간은 3.3~5.4년이었고 본 보고에서는 술후 10년이며 평균은 3.9년이었다.

미국의 주요보고에서의 만기사망률이 4%/환자년을 상회하며⁴⁻⁷⁾ 수술사망을 포함하는 장기생존률이 46.7%~75.5%⁴⁻⁶⁾였음에 비하면 일본보고⁸⁾에서는 각각 1.7%/환자년의 만기사망률과 81.7%의 술후 12년의 생존률을 보였다. 우리의 장기성적은 이들의 것보다 좋아 만기사망률

은 1.3%/환자년이고 술후 10년의 생존률은 수술사망을 포함하여 83.9%였다. 장기생존에 연관되는 공통적인 위험요소는 대치판막과 함께 환자의 심장기능과 환자연령으로 지적된다⁴⁻⁸⁾. 동양에서의 환자연령은 비교적 젊고 관상동맥질환은 빈도가 낮다. Arom⁹⁾은 유사한 장기성적보고^{4-6, 8)}를 비교하면서 일반적으로 관상동맥질환이 없는 젊고 보다 건강한 환자에서 일찍 수술하였을 때에 가장 좋은 장기성적을 얻으며 관상동맥질환이 있건 없건 보다 나이가 많고 병이 깊은 환자를 늦게 수술하였을 때 가장 나쁜 장기성적을 초래한다고 시사하였다. 또한 추적이 10년까지 연장되면 진행하고 있는 관상동맥질환에 의한 만기사망률이 크게 증가하나 판막관련사망률은 변하지 않았다고 한다⁴⁾. 이러한 견해는 곧 일본의 보고와 우리의 장기성적이 미국보고에서 보는 바보다 장기생존률이 높은 사실과 분명히 부합된다.

기계적 보철판막에서는 아직도 혈전전색과 출혈합병증이 가장 중요한 문제로 남아 있다. 경구용 항응혈제의 적정한 권장량을 결정하기는 쉽지 않으며 전색 및 출혈합병증의 정확한 분석은 장기추적을 요한다. 따라서 보고자가 다른 전색발생률을 비교할 수는 없으며 환자간 또는 같은 환자라도 검사시기에 따라서도 프로트롬빈시간 측정치는 다르다⁶⁾. 더욱이 프로트롬빈시간의 측정방법이나 측정치의 표현방법도 보고마다 다르므로 근래에는 INR를 표준치로 하여 이들 합병증을 분석할 필요성이 강조되고 있다^{9, 11)}. 실제로 일반적으로 권장되고 있는 INR범위인 3.0~4.5는 센트쥬드 대동맥판치환 환자에서는 너무 높으며 전색과 출혈합병증이 가장 낮은 INR범위가 2.2~3.5이고 적정범위는 2.7~2.8였음을 최근보고가 지적하고 있다¹¹⁾. 우리는 본 보고에서 보는 바와 같이 INR 1.5~2.5범위를 목표치료범위로 하였으며 0.324%/환자년의 전색률을 보았으며 출혈합병증은 없었다. 아시아지역의 일본보고⁸⁾에서는 INR를 1.6~2.8범위에 유지하여 합병증발생률이 비교적 낮았다.

병원간의 합병증발생률의 비교는 어렵지만 같은 병원에서 같은 기간에 같은 항응혈제관리하에서 판막위치에 따르는 비교는 가능하다. 우리의 센트쥬드 승모판막치환환자에서의 전색 및 출혈합병증발생률은 대동맥판치환환자에서 보다 높았다¹²⁾. 이는 아마도 승모판치환환자에서 보는 심장의 형태학적 및 생리학적 특성에 기인할 것임을 시사한다.

만기 사망과 합병증없는 빈도곡선에서 승모판치환환자에서는 혈전전색합병증이 주요인자였음¹⁾에 반하여 대동맥판치환환자에서는 판막의 재치환수술이 부각되었다. 대동맥판치환환의 특성상 심내막염과 대동맥질환이 판막주위

역류의 위험요소이며 재치환수술시의 조직손상이 또한 역류의 주요인자가 됨을 강력히 시사한다.

결 론

1984년 8월부터 1993년 10월까지 서울대학교병원에서 센트쥬드 기계판막을 사용한 대동맥판 단일치환수술을 시행한 총 87례의 연속적 전례의 임상 및 장기성적을 검토하였다. 남자 67례와 여자 20례이고 평균연령은 38.6 ± 14.0 세였다. 21례 (24.1%)가 심장판막 치환수술의 기왕력을 갖고 있었다.

수술사망률은 9.2%였으며 첫 수술일 때에는 7.6%였음에 비하여 재치환수술시에는 14.3%의 수술사망률을 보였다. 조기생존 79례를 309.1%환자년 (평균 3.9 ± 2.5 년)간 추적하였으며 전례에서 항응혈제관리를 시행하되 푸로즈롬빈시간을 국제표준화비를 1.5~2.5범위에 유지토록 하였다. 만기사망률은 4례로 5.1% 또는 연간빈도 1.294%/환자년이었다. 혈전전색합병증은 1례 (0.324%/환자년)였고 출혈합병증은 없었다. 심내막염은 1례 (0.324%/환자년)에서 보았다. 판막주위역류는 가장 빈발한 합병증으로 8례 (2.588%/환자년)에서 보았고 이중 5례 (재치환수술률 1.618%/환자년)에서 재치환수술을 요하였다. 수술사망을 포함하는 장기생존률은 술후10년에 $83.9\% \pm 4.6\%$ 였다. 전색증없는 빈도와 만기사망 및 합병증없는 빈도는 술후10년에 각각 $95.1\% \pm 4.8\%$ 와 $81.4\% \pm 6.1\%$ 였다. 센트쥬드판막의 구조적실패는 없었다.

위의 임상적성적은 센트쥬드판막으로 대동맥판을 치환한 환자에서는 보다 덜 강력한 항응혈제관리로 전색 및 출혈합병증을 낮게 유지할 수 있을 것임을 시사한다.

참 고 문 헌

1. 김종환. St. Jude 승모판막의 장기임상성적. 대흉외지 1994;27:664-8
2. Edmunds LHJr, Clark RE, Cohn LH, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:351-3
3. 원용순, 안 혁, 채 현, 김종환. Behcet씨 증후군에 의한 대동맥판 폐쇄부전의 수술치험. 3례 보고. 대흉외지 1988;21:899-904
4. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WFIII, Lindsay WG, Emery RW. Ten years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1989;47:831-7
5. Czer LSC, Chau A, Matloff JM, et al. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:44-55
6. Kratz JM, Crawford FAJr, Sade RM, Crumbley AJ, Stroud MR. St. Jude prosthesis for aortic and mitral valve replacement: A ten-year experience. Ann Thorac Surg 1993;56:462-8
7. Fernandez J, Laub GW, Adkins MS, et al. Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:394-407
8. Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al. Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1994;57:697-703
9. Arom KV. St. Jude Medical prosthesis: Another 10-year follow-up report. Ann Thorac Surg 1993;56:403-4
10. Edmunds LHJr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg 1987;44:430-45
11. Horstkotte D, Schulte HD, Bircks W, Strauer BE. Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St. Jude Medical prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1136-45