

카보메딕스 대동맥판막과 쉐트जू드 대동맥판막의 임상성적

김 옥 성* · 김 기 봉** · 안 혁** · 채 현*** · 김 중 환*

=Abstract=

A Clinical Study of Isolated Aortic Valve Replacement with CarboMedics and St. Jude Prosthesis

Wook Sung Kim, M.D. **, Ki Bong Kim, M.D. *, Hyuk Ahn, M.D. **, Hurn Chae, M.D. **, Chong Whan Kim, M.D. ***

Materials and Methods: Between 1984 to 1994, 136 patients underwent primary and isolated aortic valve replacement with 79 CarboMedics and 57 St. Jude prostheses. **Results:** Age ranged from 16 to 67 year(mean : 44.5 ± 12.7 years). Statistically significant differences in preoperative clinical characteristics between two groups were not found. There was one early death in the St. Jude group and none in the CarboMedics group. Early prosthetic valve-related complications including death were not significantly different between the two groups(p value= 0.572). One hundred thirty five early survivors were followed for a total of 354.2 patient-years(mean= 31.5 ± 16 months). In the CarboMedics group, actuarial survival rate at 5 years was $97.1 \pm 1.9\%$, and in the St. Jude group, it was $95.9 \pm 2.8\%$. In the CarboMedics group, actuarial free rate from all valve-related events at 5 years was $92.1 \pm 3.1\%$, and in St. Jude group, it was $89.8 \pm 5.0\%$. **Conclusion:** We conclude that early and late results after performing isolated aortic valve replacement with CarboMedics and St. Jude valve are not significantly different.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:781-86)

Key word : 1. Heart valve prosthesis
2. Aortic valve replacement

서 론

인공판막을 이용한 대동맥판막 치환술의 성적은 70년대와 80년대를 지나면서 괄목하게 향상되었다. 많은 종류의 인공판막이 개발되었으나, 현재는 쌍엽판막이 가장 많이 사용되고 있다.

쌍엽판막으로 FDA의 공인을 획득한 카보메딕스 (CarboMedics) 판막과 쉐트जू드(St. Jude)판막은 pyrolytic carbon으로 만들어진 쌍엽과 구멍(orifice)을 가진 low-profile이라는 유사점이 있으나, 판막개폐시의 각도나 돌출한 pivot guard 유무 등이 중요한 차이점이다¹⁾. 본 연구는 서울대학병원에서 카보메딕스판막과 쉐트जू드판막을 사용하여 대동맥 판막

* 부천세종병원 흉부외과

* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital, Puchon, Korea

** 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

**삼성의료원 흉부외과

*** Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

논문접수일 : 97년 7월 31일 심사통과일 : 10월 28일

책임저자 : 김옥성, (422-711) 부천시 소사구 소사본동 91-121, 부천세종병원 흉부외과. (032) 340-1207, FAX (032) 349-3005

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Patient characteristics

	CarboMedics	St. Jude	p-value
Patients (No.)	79	57	
Mean age (yr)	45.3 ± 13.0	43.5 ± 12.3	0.873
Male:Female	57:22	42:15	1.000
Functional class III or IV (NYHA) (%)	42.8	43.8	0.861
Atrial fibrillation (%)	3.8	3.5	0.930
Ejection fraction (%)	64.0 ± 12.3	62.8 ± 12.7	0.725
Mean pulmonary arterial pressure (mm Hg)	20.1 ± 9.4	22.8 ± 10.8	0.682
LVEDP* (mm Hg)	14.5 ± 9.2	15.9 ± 8.6	0.573

*LVEDP : left ventricular end diastolic pressure

Table 2. Predominant hemodynamic lesion

	CarboMedics	St. Jude
Aortic stenosis (%)	22.8	17.6
Aortic regurgitation (%)	40.5	54.3
Mixed (%)	30.4	22.8
Associated with SBE (%)	6.3	5.3

p-value = 0.461

치환술을 시행한 환자들의 임상경험을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1984년 10월부터 1994년 12월까지 서울대학병원 흉부외과에서 카보메딕스판막이나 세인트주드판막을 사용하여 대동맥판막치환술을 시행받은 136명의 환자를 대상으로 하였다(단, 재수술이나 대동맥판막치환술 외의 심장 및 비심장 수술을 시행하였던 환자들은 제외하였음).

수술시 연령은 16세에서 67세이고 평균 44.5 ± 12.7세였다. 남자가 99명이고 여자가 37명으로 남녀의 비는 2.7:1이었다. 사용된 판막을 보면 카보메딕스판막이 79례, 그리고 세인트주드판막이 57례에 사용되었다. 수술전 환자의 임상상태 및 혈류역학적 상태는 두 군에서 유의한 차이가 없었다(Table 1, Table 2). 모든 수술은 인공심폐기 사용하에 중등도의 저체온하에서 시행하였고 전 레에서 심정지액을 사용하였다. 심폐기 가동시간과 대동맥 클램프시간도 두 군에서 차이가 없었다. 사용된 판막의 크기는 세인트주드판막이 평균 24.1 ± 2.2 mm, 카보메딕스판막이 평균 23.9 ± 2.0 mm 였다(Fig. 1). 항응고제관리는 쿠마딘으로 하였으며, 퇴원 후에는 1-2개월 간격으로 외래를 통하여 푸로조롬빈시간을 측정하여 국제정상화비

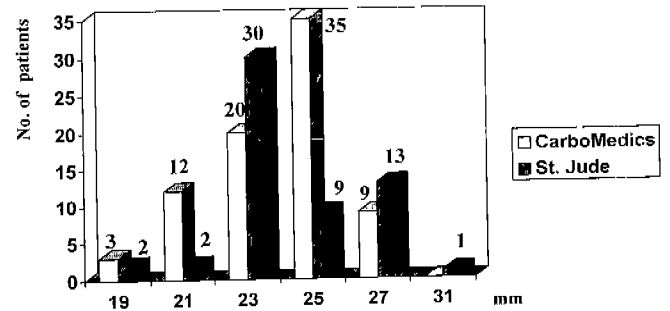


Fig. 1. Prosthetic valve size.

mean size of CarboMedics valve : 23.9 ± 2.0mm mean size of St. Jude valve : 24.1 ± 2.2mm

(International Normalized Ratio:INR)를 1.5~2.5범위에 유지하기 위해 용량을 조절하였다.

사망과 합병증의 분석은 Edmunds 등²⁾이 제시한 보고지침에 따랐다. 술후 추적은 정기적인 내원검사와 관찰기록에 의하였으며 타병원 관리하의 환자는 전화연락을 하거나 간헐적인 내원관찰을 참조하였다. 1995년 말을 추적말로 하였으며, 생존퇴원환자 중 2례(카보메딕스판막 1례, 세인트주드판막 1례)에서 환자의 소재를 파악할 수가 없어 추적률은 98.5%였다. 평균 추적기간은 31.5+16개월이었다. 환자의 생존율이나 합병증없는 빈도는 생명표범을 이용하여 산출하였으며 두 군의 비교는 조기결과는 Fisher의 직접 확률계산법, 만기결과는 log-rank법을 이용하여 비교하였다.

결 과

수술사망률

술후 조기사망은 카보메딕스판막을 사용했던 환자들(이하 카보메딕스판막 환자군) 중에서는 사망례가 없었고, 세인트주드판막을 사용했던 환자들(이하 세인트주드판막 환자군) 중 1례가 발생하여 조기사망률은 1.8%였다. 사망환자는 수술후 정상적인 회복을 하다가 술후 7일째, 일반병동에서 급사하였다. 상기 환자에 대한 부검은 시행되지 않았다.

조기합병증

카보메딕스판막 환자군에서 수술직후 출혈로 재수술을 시행한 경우가 2례(2.5%), 경등도의 판막주위역류가 1례(1.3%) 그리고 심한 심낭삼출액으로 심낭루조성술을 시행한 경우가 1례(1.3%)가 있었다. 판막주위역류가 발생한 환자에서는 임상적 증상이 경미하여 재수술은 시행하지 않았다.

세인트주드판막 환자군에서 출혈로 재수술을 시행한 경우가 2례(3.5%), 저심박출증으로 대동맥내 풍선 펌프(IABP)를 시

Table 3. In-hospital mortality and morbidity

	CarboMedics	St. Jude
Death	0	1 (1.7%)
Postoperative bleeding	2 (2.5%)	2 (3.5%)
Paravalvular leakage	1 (3.5%)	1* (1.7%)
Pericardiostomy	1 (1.3%)	0
IABP support	0	1 (1.7%)

* The patient underwent reoperation.

IABP : intra-aortic balloon pump

행한 경우가 1례(1.7%), 그리고 심한 판막주위역류로 판막재치환술을 시행받은 경우가 1례(1.7%) 있었다(Table 3).

이상으로 인공판막에 의한 합병증은 카보메딕스판막 환자군에서 판막주위역류가 발생한 1례(1.3%), 그리고 스킨트류드 판막 환자군에서 판막주위역류로 판막 재치환술을 시행한 1례(1.7%)였다. 조기사망을 포함한 두 판막의 조기성적은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p value=0.572)

만기사망률

카보메딕스판막 환자군에서 생존퇴원한 79례중 2례가 관찰기간 중 사망하여 만기사망률은 2.5%였으며 연간빈도는 1.015%/환자-년이었다. 술전 베셀증후군의 임상상을 동반한 환자가 카보메딕스판막으로 대동맥판을 치환하고 6개월후 판막주위역류로 판막재치환술을 시행하였으나 술후 조기사망하였다. 다른 사망례는 술후 14개월 후에 뇌출혈로 사망하였다.

스킨트류드판막 환자군에서 판막재치환술을 시행한 1례를 제외한 생존퇴원한 55례 중 2례가 사망하여 만기사망률은 3.6%였으며 연간빈도는 1.274%였다. 2례는 각각 술후 5개월과 18개월 후에 뇌출혈과 뇌전색으로 사망하였다(Table 4).

술후추적 및 합병증

카보메딕스판막 환자군 중 생존퇴원한 79례에서 총 197.2 환자-년을 추적하였으며 평균추적기간은 31.5±16.1개월이었다. 혈전전색증이 3례에서 발생하여 1.52%/환자-년의 연간빈도를 보였다. 3례의 경우는 각각 술후 20개월, 24개월 그리고 40개월에 발생한 뇌전색이었으며, 전례에서 짧은 시간내에 회복하였고 후유증은 경미하였다. 항응고제사용에 의한 합병증은 2례에서 발생하여 1.014%/환자-년의 연간빈도를 보였다. 1례는 앞서 언급한 만기사망환자이고, 나머지 1례는 술후 16개월에 발생한 심한 질출혈(vaginal bleeding)로 수혈을 받았다. 재수술은 1례에서 시행하여 0.507%/환자-년의 연간빈도를 보였다.

Table 4. Late mortality

	CarboMedics	St. Jude
Anticoagulation-related hemorrhage	1	1
Thromboembolism	0	1
Paravalvular leakage	1*	0

*The patient underwent reoperation.

Table 5. Prosthetic valve-related non-fatal complication.

	Carbomedics	St. Jude
Thromboembolism	3	0
Anticoagulation-related hemorrhage	1	1
Paravalvular leakage	0	1*

* The patient underwent reoperation.

스킨트류드판막 환자군 중 생존퇴원한 55례에서 총 157.3환자-년을 추적하여 평균추적기간은 33.1±17.3개월이었다. 항응고제에 의한 출혈은 2례에서 발생하여 연간빈도는 1.27%/환자-년이었다. 1례는 뇌출혈로 사망하였고, 다른 1례는 술후 36개월 때 발생한 출혈로 입원치료를 받았다. 혈전전색증은 사망환자 1례에서 발생하여 0.64%/환자-년의 연간빈도를 보였고 재수술은 1례에서 시행하여 0.64%/환자-년의 연간빈도를 보였다. 환자는 술후 24개월에 판막주위역류로 판막재치환술을 시행받았다(Table 5).

판막자체에 생긴 혈전이나 구조적 실패는 두 판막에서 모두 발생하지 않았다.

만기생존율의 비교

카보메딕스판막 환자군과 스킨트류드판막 환자군에서 각각 2례의 만기사망이 발생하였다. 두 군에서 발생한 사망은 모두 술후 2년 이내에 발생하였다. 카보메딕스판막 환자군에서 술후 1년 및 5년 생존율이 각각 98.6±1.4%와 97.1±1.9%였고, 스킨트류드판막 환자군에서 1년 및 5년 생존율이 각각 98.1±1.9%와 95.9±2.8%였다(Fig. 2). 두 군에서의 생존율의 비교는 log-rank법으로 하였으며 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(p value=0.7847).

합병증없는 빈도의 비교

추적기간 중 발생한 사망과 인공판막관련 합병증을 비교하면, 카보메딕스판막 환자군에서 사망이나 합병증 없는 생

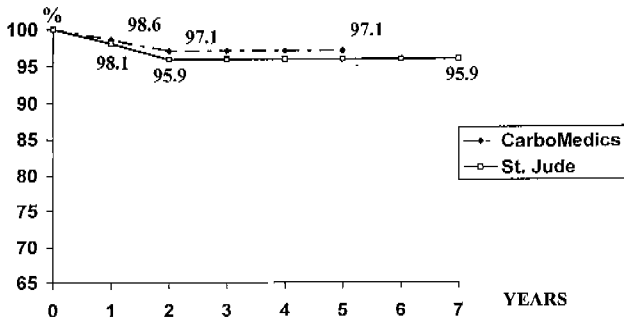


Fig. 2. Actuarial survival depicted for hospital survivors

존율이 술후 1년 및 5년에서 각각 $93.5 \pm 2.8\%$ 와 $92.1 \pm 3.1\%$ 였으며, 세인트쥬드판막 환자군에서는 술후 1년 및 5년 생존률이 각각 $98.1 \pm 1.9\%$ 와 $89.8 \pm 5.0\%$ 였다(Fig. 3). 합병증없는 빈도의 비교는 log-rank법으로 하였으며 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p value=0.8732).

고 찰

심장 판막질환을 가진 환자에 있어서 판막치환술은 환자의 생명을 연장시킬 뿐 아니라, 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 조직판막에 비해 기계판막의 지속성(durability)이 우수하고 생존연령의 증가로 인하여 근래에는 기계판막의 사용이 판막치환술에 있어서 주류를 이루고 있다. 세인트쥬드판막은 1977년부터 임상에 사용되었고 본원에서는 1984년부터 사용되었다. 카보메딕스판막은 1986년부터 임상에 사용되어 본원에서는 1988년부터 사용되었다. 서울대학병원에서는 본 연구 기간 중 쌍엽기계판막으로는 카보메딕스와 세인트쥬드판막만을 사용하였다. 1993년 저자들³⁾은 1979년부터 1990년까지 단순 대동맥판막치환시 재수술이 조기성적분 아니라 만기성적에도 영향을 끼치는 인자로 나타나서, 본 연구에서는 재수술을 시행한 경우는 제외하고 두 판막의 성적을 비교하게 되었다.

기계판막의 결정적인 단점은 혈전전색증과 항응고제 사용에 따른 출혈이다. 여러 보고에서 세인트쥬드판막으로 대동맥판치환술을 시행하였을 때는 혈전전색증이 0.5~2.3%/환자-년, 항응고제에 의한 출혈은 0.3~4.6%/환자-년의 연간빈도를 보고하였다^{4~8)}. 카보메딕스판막의 경우는 혈전전색증은 0.35~3.1%/환자-년 내외로 발생하고 항응고제에 의한 출혈은 0.5~2%/환자-년의 연간빈도를 보고하였다^{9~12)}. 본원에서는 INR 1.5~2.5범위를 목표로 하여 항응고제를 투여하였다. 카보메딕스판막에서는 혈전전색증이 1.52%/환자-년, 항응고제 사용에 의한 출혈은 1.01%/환자-년의 연간빈도를 보였고,

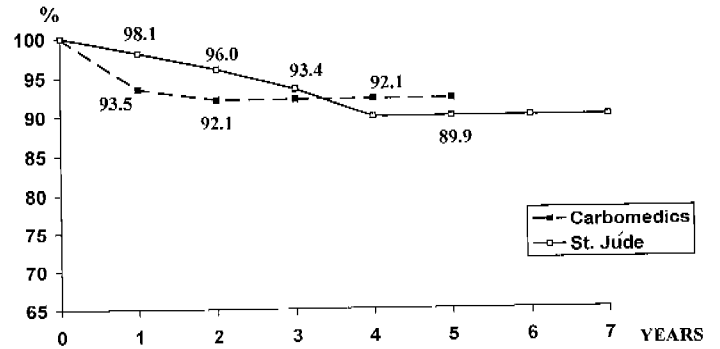


Fig. 3. Actuarial estimate of freedom from prosthetic valve related complication

세인트쥬드판막에서는 혈전전색증이 0.64%/환자-년, 항응고제 사용에 의한 출혈이 1.27%/환자-년의 연간빈도를 보였다. 이상의 결과는 통계적으로 의미가 없었다(p value=0.834). Cannegieter등¹³⁾은 인공판막치환술을 시행한 환자에서 INR이 2.5에서 4.9사이로 유지될 때 혈전전색증과 항응고제에 의한 출혈이 가장 적어 INR범위를 3.0~4.0으로 유지할 것을 권고 하였으나, 판막의 종류와 판막의 위치에 대해서 분류하였고 판막별로 사용 위치에 대한 분류는 되어 있지 않았다. Horstkotte등¹⁴⁾은 세인트쥬드판막으로 대동맥판치환술을 시행하였을 때, INR을 1.75~2.75범위로 유지하는 것은 항응고제에 의한 출혈을 크게 감소시키지만, 혈전전색의 위험의 증가는 미미하였다고 보고하였다. 특히 아시아지역에서는 INR을 낮게 유지하고도 비교적 좋은 결과를 발표한 보고들이 있다. Yamak등¹⁵⁾은 세인트쥬드판막을 사용한 환자에서 dipyridamol, 아스피린 그리고 소량의 코마던을 사용하여 혈전전색증의 연간빈도가 0.75%/환자-년이었다고 보고하였고 Wang등¹⁶⁾은 카보메딕스판막이나 세인트쥬드판막으로 대동맥치환술을 시행했을 때는 INR을 1.5정도로 유지하는 것이 바람직하다고 보고하였다.

본 연구에서는 수술사망이 1례로 0.74%의 수술사망률을 나타내는데, 이는 재수술환자나 다른 술식을 사용한 환자들을 제외하였기 때문이다. 김종환¹⁷⁾은 세인트쥬드판막으로 실패 판막의 재치환술을 시행하였을 때 수술사망율이 14.3%였다고 보고하였다. 서양에서의 세인트쥬드판막으로 대동맥치환술을 시행하였을 때의 5년 생존율은 80%이하이고 판막과 관련된 사망을 제외하면 5년 생존율은 90%를 상회한다고 보고하고 있다. Aupart등¹¹⁾은 카보메딕스판막으로 대동맥치환술을 시행하였을 때, 4년 생존율이 96.2%이고 판막과 관련된 사망은 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 5년 생존률이 카보메딕스판막 환자군과 세인트쥬드판막 환자군에서 각각 97.1%와 95.9%이었으며, 만기사망환자는 전례에서 판막과 관련이 있었다. 본 연구에서 만기생존율이 서양의 보고보다

좋은 것은 대상환자의 평균 연령이 44세로, 서양의 보고보다 10세 정도 적고, 대상환자를 단순 대동맥판막 치환술을 받은 환자로 국한하였기 때문이라 생각된다.

결 론

1984년 10월부터 1994년 12월까지 서울대학병원 흉부외과에서는 79례의 카보메딕스판막과 57례의 센트जू드판막을 사용하여 대동맥판막치환술을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다(재수술이나 대동맥판막치환술 외의 심장 및 비심장 수술을 시행하였던 환자들은 제외하였음).

술후 조기사망은 센트जू드판막을 사용한 1례에서 발생하였고, 조기사망을 포함한 인공판막과 관련된 합병증은 카보메딕스판막에서 1례 그리고 센트जू드판막에서 2례가 발생하였고, 두 군에서의 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p value=0.572). 술후 1년 및 5년의 만기생존율은 카보메딕스판막 환자군과 센트जू드판막 환자군에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며(p value=0.7847), 술후 1년 및 5년의 인공판막관련 사망이나 합병증없는 생존율은 카보메딕스판막 환자군과 센트जू드판막 환자군에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p value=0.8732).

참 고 문 헌

1. Kawai A, Fujino S, Wantanabe S, Hashimoto E, Koyanagi A. CarboMedics cardiac valve prosthesis. Jpn J Artif Organs 1989;18:1502-5.
2. Edmunds LH, Clark RE, Cohn LH, Miller C, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96:351-3.
3. Kim Wook Sung, Lee Jeong Ryul, Kim Ki Bong, et al. A clinical study of isolated aortic valve replacement: a univariate analysis of risk factors. Asian Cardiovasc Thoracic Ann 1993;3:137-42.
4. Kratz JM, Crawford FA, 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.
5. Edmunds LH. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg 1987;44:430-45.
6. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WF, Lindsay WG, Emery RW. Ten years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 1989;47:831-7.
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. Czer LC, 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.
9. Luca L, Nicola V, Giannolo B, Cafarella G, Piazza L, Cotrufo M. Mid-term follow-up after heart valve replacement with CarboMedics bileaflet prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:1158-65.
10. Copeland JG, Sethi GK. Four-year experience with the CarboMedics valve: The north american experience. Ann Thorac Surg 1994;58:630-8.
11. Aupart MR, Hammami SE, Diemont F, Sirtinelli AL, Bah A, Marchand MA. The CarboMedics prosthetic heart valve. J Cardiovasc Surg 1996;34:597-601.
12. Abe T, Morishta K, Tsukamoto M, Tanaka T, Komatsu S. Mid-term surgical results after valve replacement with the CarboMedics valve prosthesis. Surg Today Jpn J Surg 1995;25:226-32.
13. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, Meer FJM, Vandembroucke JP, Briet E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 1995;333:11-7.
14. 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.
15. Yarnak B, Karagoz HY, Zorlutuna Y, Eralp A, Tasdemir O, Bayazit K. Low-dose anticoagulant management of patients with St. Jude Medical mechanical valve prostheses. Thorac Cardiovasc Surgeon 1993;41:38-42.
16. Wang SS, Chu SH, Tsai CH, Lin FY. Clinical use of CarboMedics and St. Jude Medical valves. Artif Organs 1996;20:1299-1303.
17. 김종환. 센트जू드 대동맥판막의 장기임상성적. 대흉외지 1995;28:258-62.

=국문초록=

대상 및 방법: 1984년부터 1994년까지 서울대학병원 흉부외과에서 79례의 카보메딕스판막과 57례의 쉐트जू드판막을 사용한 단일 대동맥판막 치환술을 시행하였다. **결과:** 연령분포는 16세에서 67세까지로 평균연령은 44.5 ± 12.7 세였다. 수술전 카보메딕스판막 환자군과 쉐트जू드판막 환자군에서의 임상적 특성은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 조기사망은 쉐트जू드판막 환자군에서 1례(1.7%)가 발생하였고, 카보메딕스판막 환자군에서는 조기사망환자가 없었다. 조기사망을 포함한 판막관련 조기합병증은 두 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p value=0.572). 평균 추적기간은 31.5 ± 16.1 개월이었으며, 5년 생존률은 카보메딕스환자군에서 $97.1 \pm 1.9\%$ 이고, 쉐트जू드판막환자군에서 $95.9 \pm 2.8\%$ 였다(p=0.7847). 판막관련 사망이나 합병증 없는 5년 생존률은 카보메딕스판막 환자군에서 $92.1 \pm 3.1\%$ 이고, 쉐트जू드판막 환자군에서 $89.8 \pm 5.0\%$ 였다(p value=0.8732). **결론:** 결론적으로 카보메딕스판막과 쉐트जू드판막을 사용하여 단일 대동맥치환술을 시행하였을 때, 조기성적 및 만기성적은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

- 중심단어: 1. 인공판막
2. 대동맥판막 치환술