Original Articles Korean Circulation J 1999;29(12):1297-1308

만성 승모판 폐쇄부전증에서 교정수술 후 심초음파로 평가한 좌심실 수축기능의 변화양상 : 수술 방법에 따른 차이 및 그 임상적 의의

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실,[1] 흉부외과교실[2]
조윤행[1] · 송재관[1] · 김민규[1] · 서일우[1] · 김현숙[1] · 조구영[1] · 강덕현[1] · 김재중[1]
박성욱[1] · 박승정[1] · 송 현[2] · 이재원[2] · 윤태진[2] · 서동만[2] · 송명근[2]

Temporal Changes of Left Ventricular Contractile Function after Corrective Surgery in Mitral Regurgitation : Difference according to the Type of Surgery and Its Clinical Significance

Yoon Haeng Cho, MD[1], Jae-Kwan Song, MD[1], Min-Kyu Kim, MD[1], Il Woo Suh, MD[1], Hyun-Sook Kim, MD[1], Koo-Young Cho, MD[1], Duk-Hyun Kang, MD[1], Jae-Joong Kim, MD[1], Seong-Wook Park, MD[1], Seung-Jung Park, MD[1], Song-Hyun, MD[2], Jae-Won Lee, MD[2], Tae-Jin Yun, MD[2], Dong-Man Seo, MD[2] and Meong-Gun Song, MD[2]

[1]Division of Cardiology, [2]Cardiothoracic Surgery, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Although it is well known that postoperative left ventricular contractile function is an important prognostic factor in mitral regurgitation, temporal changes of left ventricular contractile function could not be evaluated due to lack of follow-up studies and the difference according to the type of surgery was not established. We addressed these issues by analyzing the data of serial echocardiographic studies and sought to determine factors associated with mortality and cardiovascular events during follow-up. **Materials and Method** : Retrospective analysis of echocardiographic data and medical records was done in patients who underwent corrective surgery for significant mitral regurgitation at the Asan Medical Center from January 1990 to December 1997. Patients who underwent echocardiography before and immediately after the surgery, and follow-up study at least 6 months later were selected for the analysis. **Results** : Of 199 patients who underwent mitral valve surgery for mitral regurgitation during that period, 164 patients were included in this study. Among them, 89 patients underwent valve repair and 75 valve replacement. Immediately after surgery, ejection fraction decreased significantly in all patients (62±9% vs. 50±10%, $p<0.01$). At the average of 32 months after surgery, ejection fraction was significantly higher in the repair group than in the replacement group (57±10% vs. 52±11%, $p=0.01$). During follow-up (mean 32±24 months), there were 53 cardiovascular events in 33 patients (heart failure in 14, cardiac death in 11, stroke in 11, reoperation in 11, hemorrhage in 4, thromboembolism in 1 and

논문접수일 : 1999년 7월 19일
심사완료일 : 1999년 11월 18일
교신저자 : 송재관, 138 - 736 서울 송파구 풍납동 388 - 1 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실
전화 : (02) 2224 - 3150 · 전송 : (02) 486 - 5918
E - mail : jksong@www.amc.seoul.kr

endocarditis in 1). Cardiovascular events were significantly more frequent in valve replacement group than in valve repair group (23/75 vs. 10/89, p=0.002). Multivariate analysis showed that the independent predictors of all cardiovascular events were immediate postoperative end-systolic volume (p=0.006, hazard risk=1.026, 95% CI=1.01 - 1.05) and age (p=0.04, hazard risk=1.07, 95% CI=1.001 -1.14). The overall survival rate was 85±6% at 7 years. Multivariate analysis revealed an independent beneficial effect of valve repair on overall survival (p=0.0058, hazard ratio=0.046, 95% CI=0.005 -0.411). **Conclusion** : After surgery, ejection fraction decreased significantly in both groups. However, patients with repair showed progressive improvement of left ventricular contractility and revealed higher ejection fraction at the follow-up study than those with replacement, which might contribute to higher survival rate in this group. **(Korean Circulation J 1999;29 (12):1297-1308)**

KEY WORDS : Mitral regurgitation · Left ventricular function · Repair · Replacement.

서 론

만성 승모판 폐쇄부전증은 좌심실 용적 과부하를 초래하는 대표적인 심장판막질환이다.[1)2)] 수술 전에 낮은 압력의 좌심방으로 피가 역류되어 정상 좌심실 구혈률을 보이면서 좌심실 기능부전이 은폐되는 경우가 많아, 증상이 나타날 때까지 수술이 미루어 졌을 경우, 성공적인 수술 후에도 장기간 추적 관찰 시 증상이나 좌심실기능의 향상 없이 좌심실 기능부전에 빠지는 경우가 보고되고 있다.[3)4)] 이러한 좌심실 기능부전의 예후는 나쁘기 때문에 이의 정확한 빈도, 기전 및 좌심실 기능부전과 연관된 인자를 규명하는것이 매우 중요하나 아직까지 정확히 밝혀져 있지 않아 논란이 되고있다. 이전의 연구에서 술 후 좌심실기능의 예측에 중요한 인자로 수축기말 좌심실 용적,[5)6)] 좌심실 수축기말 내경,[7)] 좌심실 구혈률,[3)4)6)8)] 수축기말 심벽장력/수축기말의 좌심실용적지표[9)] 및 운동 심초음파상의 좌심실 구혈률과 수축기말 좌심실용적[10)]등이 제시되어 있다.

최근 수술 기법의 발달과 함께 수술 사망률은 75세 이하의 환자에서 1% 이하로 감소하였고,[11)] 특히 판막수선술(mitral valve repair)의 경우는 정상인과 유사한 장기 생존률을 보이고 있다.[12)] 이러한 배경아래 좌심실 기능부전의 예방을 위한 조기수술의 필요성이 대두되고 있다. 또한 심장수술 초기부터 승모판막의 정상구조를 보전하는 판막 수선술이 유리할 것이라 여겨져 왔고,[13)] 판막 치환술에 비해 술 후 생존률과 좌심실기능의 향상에 유리하다고 임상적으로 제시되어 왔다.[14)15)]

현재까지 수술 후 좌심실 기능을 관찰한 임상 연구들의 문제점으로는[16)] 첫째, 연구대상이 적은 경우가 많았고, 둘째, 주로 1990년 이전의 수술기법으로 시행된 연구가 대부분이고, 셋째, 술 후 좌심실기능을 추적 조사하는 경시적 관찰이 결여되어 수술방법, 개심술 후의 일시적 심근기능의 저하(stunning) 및 이의 시간에 따른 회복정도와 같은 인자들이 술 후 좌심실기능에 미치는 영향에 관한 분석이 힘든 결점이 있었고, 네째 많은 연구들이 좌심실 용적이 측정되지 않은 채 좌심실 내경을 위주로 분석한 연구가 많았다는 점을 들수 있다.

이에 저자들은 승모판 폐쇄부전증으로 1990년에서 1997년 사이에 교정수술을 받은 환자에서 심초음파 검사를 추적 시행하여 첫째, 좌심실 수축기능의 시간에 따른 변화양상을 관찰하고 둘째, 최근 증가추세에 있는 승모판 수선술과 대치술의 차이유무를 비교하고 셋째, 수술 후 추적 관찰시 장기생존률과 임상사건의 발생과 관련되어, 이를 예측할 수 있는 수술 전 지표를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1990년 1월부터 1997년 12월 사이에 울산의대 서울 중앙병원에서 만성 승모판 폐쇄부전증으로 진단후 개심술을 시행받은 성인환자 199례중, 심초음파가 수술 전과, 수술 후 퇴원하기 직전, 그리고 수술 후 적어도 6개월이상 임상 추적되었던 환자를 대상으로 수술 후 좌심실기능의 변화양상, 장기생존률과 임상사건 발생에 영향을 미치는 인자들을 후향적으로 분석하였다.

추적 관찰

수술사망은 수술 후 1개월 이내에 사망하거나, 수술과

관련되어 입원한 기간 중 사망한 경우로 정의하였다. 모든 환자에서 술 후 최소한 3개월간 항응고요법을 시행하였으며, 이후에는 기계 판막으로 판막 치환술을 시행받은 환자에서는 항응고 요법을 지속하였다. 술 후 1개월 및 3개월째 외래 추적 관찰 후 항응고 요법을 지속하는 환자는 2개월 간격으로, 항응고 요법을 지속하지 않는 환자는 3~6개월 간격으로 외래 추적을 시행하였다. 추적 기간중의 임상사건은 심장사, 뉴욕 심장 학회 기능 분류상 III급 이상의 호흡곤란을 동반하는 심부전, 색전증, 재수술, 심장이식술, 출혈(혈색소가 2 g/dl이상 감소하거나 수혈을 요하는 출혈), 감염성 심내막염으로 정의하였다.

심초음파 검사

대상 환자들에서 심초음파는 수술 33±54일 전에 시행되었고, 수술 직후 심초음파는 술 후 11±15(일)에 그리고 수술 후 32±23(개월)에 추적 시행되었다. 심초음파 검사시 M-mode로 좌심실 수축기말 내경, 좌심실 확장기말 내경, 좌심방 내경, 수축기말 좌심실 후벽 두께를 구했고, 좌심실 구혈률과 수축기말 좌심실 용적과 확장기말 좌심실 용적은 biplane Simpson method로 구하였다.

자료 분석

각각 환자들에서 임상소견과 심초음파 결과를 종합하였으며 이 결과를 먼저 전체 환자에서 분석한 후, 승모판 수선술과 승모판 대치술로 나누어 비교하였다. 또한 술 후 장기간의 추적 관찰시 장기 사망률과 임상사건 발생과 관련 있는 인자를 알기 위해 사망과 임상사건의 발생 유무에 따라 각각 양 군으로 나누어 비교하였다. 임상소견에는 성별, 연령, 기능분류(functional calss), 심방세동 유무, 승모판 폐쇄부전증의 원인이 포함되었으며 수술시 심폐우회술 시간과 대동맥 교차압자 시간도 포함되었다.

통계 분석

관측치의 대표값은 평균치±표준편차로 표시하였다. 연속 변수의 그룹간의 평균비교는 student t-test를 시행하였고 범주 변수의 비교는 χ^2-test를 사용하였다. 수술 전과 후의 결과는 paired t-test를 사용하였다. 임상사건 발생에 관한 예측인자를 알기 위해 단변량 검사상 의미 있다고 밝혀진 심초음파와 임상적 변수에 대해 독립적인 예측인자를 찾기 위해 multiple stepwise(forward conditional) Cox regression 분석을 이용한 다변량 분석을 시행하였다. 장기 생존률과 임상적 event-free survival의 측정은 Kaplan-Meier생존분석을 이용하였다. 생존률이나 임상사건 발생과 관련된 변수가 연속 변수인 경우에는 분포를 보아 임의의 범주 변수로 구분하여 log-rank 분석을 통해 분석하였다. 통계적으로 의미 있는 경우는 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

결 과

환자들의 기본 특성

교정술을 시행 받았던 199명중에서 35명은 기준에 맞지 않아 제외되었다 ; 이중 30명은 수술 후 추적 관찰기간이 6개월 미만이어서 심초음파가 시행되지 않아 제외되었다. 이와 같은 기준에 맞는 164명중 승모판 수선술을 시행받은 환자가 89명이었고, 승모판 치환술을 시행받은 환자가 75명이었다. 승모판 치환술을 시행받은 75명중 조직 판막은 13명(17%), 기계 판막은 62명(83%)에서 각각 사용되었다. 대상 환자 164명의 평균 나이는 49±14세(16~75세)로 남자가 61명, 여자가 103명이었다. 수술 전 심전도상 심방세동은 87례(53%)였으며, 호흡곤란의 정도는 New York Heart Association 기능 분류상 III군 99례(60%), IV군 25례(15%)로 전체환자의 75%였다. 판막 치환술이 시행된 환자와 판막 수선술이 시행된 환자의 기본 특성을 분석한 결과, 판막 치환술을 시행받은 환자에서 심방 세동이 많았고($p=0.03$), 좌심방 내경이 크다는 것($p=0.03$)이외에, 연령, 수술전 호흡곤란의 정도, 판막 질환의 원인, 좌심실의 크기와 용적 및 좌심실의 구혈률에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 승모판 폐쇄부전증의 선행 원인 중 점액성 변성(myxomatous degeneration)에 의한 일탈증(prolapse) 혹은 연가양 승모판(flail mitral valve)이 83례(51%)로, 류마티스열 48례(29%)보다 많은 원인를 차지하였고, 9례(6%)에서 감염성 심내막염으로 수술이 시행되었다(Table 1).

개심술 후 좌심실 구혈률의 변화

전체환자에서 수술 전후의 좌심실 구혈률을 비교하였

을 때 수술 전 좌심실 구혈률은 62±9%였고, 수술직후에는 50±10%로 통계적으로 유의한 좌심실 구혈률의 감소가 있었다(p=0.0001). 수술 후 적어도 6개월이후에(mean, 32±23개월) 시행한 심초음파 검사상 좌심실 구혈률이 55±11%로 수술 직후에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다(p=0.0001). 승모판 수선술 군과 대치술 군간에 비교하였을 때 수술전과 수술직후 좌심실 구혈률 간의 유의한 차이는 없었으나 수술 이후 장기추적시 평균 32±23개월에 시행한 심초음파 검사상 좌심실 구혈률이 판막 수선술군에서 통계적으로 의미있게 높았다(p=0.025)(Table 2, Fig. 1).

Table 1. Baseline characteristics in mitral valve repair group and mitral valve replacement group

	Total n=164	Repair n=89	Replacement n=75	p value
Age, years	49±14	47±16	49±13	NS
Sex (M : F)	61 : 103	38 : 51	23 : 52	NS
NYHA class (I & II/III & IV)	40/124	25/64	15/60	NS
Atrial fibrillation (%)	87 (53%)	39 (44%)	48 (64%)	0.03
Etiology				
Degenerative	83 (51%)	48 (54%)	35 (47%)	NS
Rheumatic	48 (29%)	26 (29%)	22 (29%)	
Endocarditis	9 (6%)	6 (6%)	3 (4%)	
Cardiopulmonary bypass time (min)		129±34	128±70	NS
Aorta cross clamp time (min)		77±21	69±40	NS
LA size (mm)	60±11	58±10	62±12	0.015
LVIDs (mm)	42±8	42±8	41±9	NS
LVIDd (mm)	64±10	64±9	63±10	NS
ESV (cc)	58±27	58±26	58±30	NS
EDV (cc)	150±5	153±59	146±55	NS
EF (%)	62±9	61±9	63±9	NS
LVIDd/WT	6.8±2	7±2	7±2	NS

NYHA : New York Heart Association
LVIDs : left ventricular end-systolic dimension
LVIDd : left ventricular end-diastolic dimension
ESV : left ventricular end-systolic volume
EDV : left ventricular end-diastolic volume
EF : left ventricular ejection fraction
LA : left atrium dimension
WT : left ventricular posterior wall thickness
NS : not significant

Table 2. Preoperative and postoperative echocardiographic variables

	All patients (n=164)			Repair (n=89)			Replacement (n=75)		
	Preop	Immed. postop	Postop F/U	Preop	Immed. postop	Postop F/U	Preop	Immed. Postop	Postop F/U
LVIDs (mm)	42±8	40±9†	37±9	42±8†	40±8‡	36±8	41±9	40±9	38±11‡
LVIDd (mm)	64±10	54±8†	53±8	64±9	54±8†	53±7	63±10	54±9†	54±9
ESV (cc)	58±27	56±32	46±30‡	58±26	54±27	41±24‡*	58±30	60±41	51±37‡
EDV (cc)	150±57	107±47†	96±41‡	153±5	105±44†	93±39‡	146±55	110±53†	100±43‡
EF (%)	62±9	50±10†	55±11‡	61±9	50±10†	57±10‡*	63±9	50±11†	52±11‡
WT (mm)	9.7±2	10.8±2†	10±2‡	10±2	10.9±2†	9.8±2‡*	9.3±2	10.5±2†	10.2±2
LVIDd/WT	6.8±2	5.3±1†	5.7±2	6.7±2	5.1±1†	5.6±2‡	7±2	5.4±2†	5.6±2
LA (mm)	60±11	48±11†	50±11‡	58±10*	47±11†*	49±11‡	62±12	50±11†	51±10

LVIDs, left ventricular end-systolic dimension
LVIDd, left ventricular end-diastolic dimension
ESV, left ventricular end-systolic volume
WT, left ventricular posterior wall thickness
‡ p<0.05 compared with immediate postop.Variables
EF, left ventricular ejection fraction
LA, left atrium dimension
EDV, left ventricular end-diastolic volume
† p<0.05 compared with preoperative variables
*p<0.05 compared with replacement

개심술 후 생존률에 영향을 미치는 인자

전체 164명의 환자에서 수술사망 3례를 제외한 161례에서 6개월 이상 외래 또는 전화 추적이 되었으며, 평균 추적 관찰 기간은 37±24개월(범위 ; 6~108개월)이었다. 추적 기간 동안에 8명의 환자가 사망하여 전체 환자의 7년 생존률은 83±6%였다. 전체 사망한 환자 11명중 1명은 판막 수선술을 시행받은 환자였고, 10명은 판막 치환술을 시행받은 환자였다(p=0.002). 추적 기간 동안에 발생한 심장사 8명 중에 심부전 2명, 심실세동 1명, 뇌졸중 5명이 있었다.

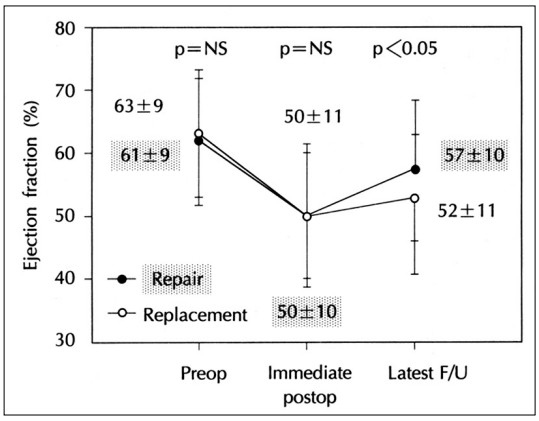

Fig. 1. Changes of ejection fraction after corrective surgery for mitral regurgitation.

단변량 분석시 생존률을 감소시키는 것과 연관이 있는 인자는 환자의 나이가 많은 경우(p=0.011 ; hazard ratio=1.113, 95% confidence interval=1.03~1.21)와 수술방식에서 판막 치환술을 시행한 경우(p=0.0058 ; hazard ratio=0.046, 95% confidence interval=0.005~0.411)였으나, 수술 전 좌심실 구혈률이나 수축기말 좌심실내경과 용적은 통계적으로 유의한 연관이 없었다(Table 3). 판막 수선술을 시행 받은 환자의 7년 생존률은 96±4%로 판막 치환술의 78±7%에 비해

Table 3. Factors associated with mortality after corrective surgery for mitral Regurgitation

	Death (+) (n=11)	Death (-) (n=153)	Relative risk	(95% C.I)	p
Age†	59±7	47±9	1.113	(1.036 -1.21)	<0.05
EF0	64±12	62±9	1.03	(0.955 -1.111)	NS
LVIDs0	41±12	42±8	1.051	(0.953 -1.16)	NS
ESV0	44±20	58±28	0.963	(0.899 -1.033)	NS
Type of op†					
Repair	1	88	0.046	(0.0051 -0.411)	<0.01
Replacement	10	65			

EF_0 : preoperative left ventricular ejection fraction $LVID_{s0}$: preoperative left ventricular end-systolic dimension
ESV_0 : preoperative. left ventricular end-systolic volume † p<0.05 in multivariate analysis
NS : not significant

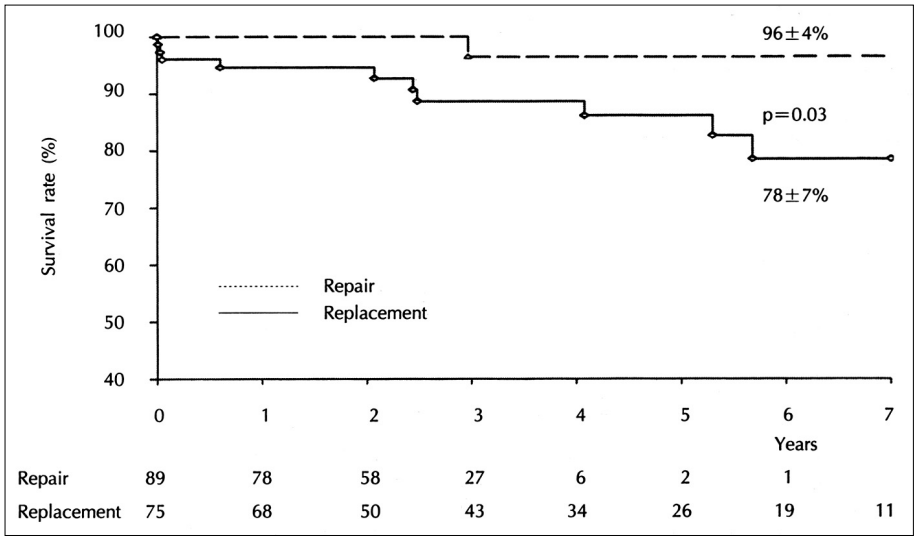

Fig. 2. Survival after corrective surgery in mitral regurgitation according to the types of surgery.

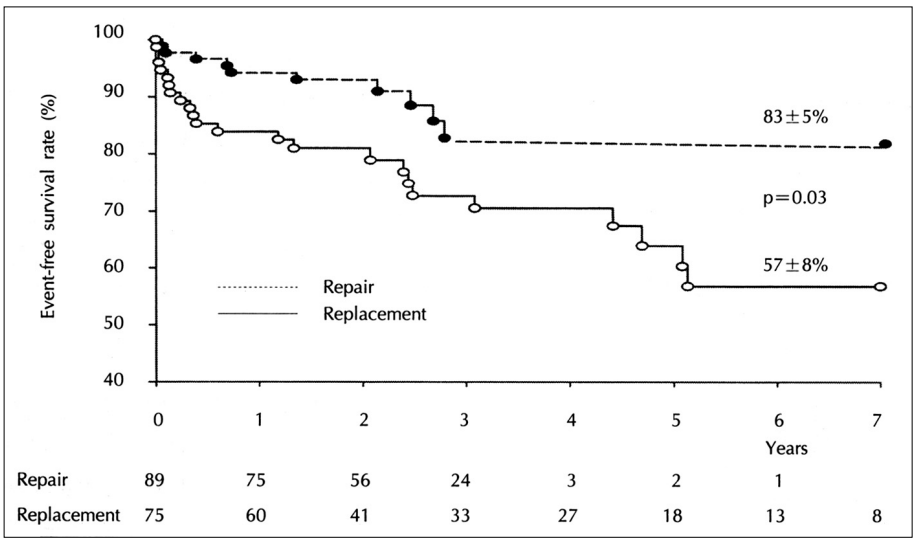

Fig. 3. Cardiac event-free survival after corrective surgery in mitral regurgitation according to the types of surgery.

Table 4. Comparison of clinical events after the surgery

	Repair (n=89)	Replacement (n=75)
Death	1	10
Heart failure	4	10
Stroke	3	8
Redo-operation	5	5
Major bleeding	2	2
Peripheral Thromboembolism	0	1
Endocarditis	0	1
Heart transplantation	0	1
Total†	15	38

† p value <0.01

통계적으로 의미있게 높았다(p=0.03)(Fig. 2).

개심술 후 심혈관계 임상사건 발생에 영향을 미치는 인자

추적 기간 중 33예의 환자에서 53예의 임상사건이 발생하였다. 판막 치환술을 시행받은 환자의 경우는 23예의 환자에서 38예의 합병증이 발생하였고, 판막 수선술을 시행받은 환자의 경우는 10예의 환자에서 15예의 임상사건이 발생하여, 7년 후 cardiac event-free survival rate는 판막 치환술 57±8%, 판막 수선술 83±5%로 판막 치환술을 시행받은 환자군에서 임상사건의 발생빈도가 의미있게 높았다(p=0.03)(Fig. 3, Ta ble 4).

단변량 분석시 수술 후 임상사건의 발생 확률이 높은 수술 전 변수는 환자의 나이가 많은 경우, 수술전후의 확장기 좌심실용적과 수술 후 수축기 좌심실용적이 큰 경우, 술 후 확장기 좌심실내경이 넓은 경우, 및 승모판 치환술을 시행한 경우였다(Table 5). 이중 다변량 회귀분석시 의미있는 독립 변수는 수술 직후 수축기말 좌심실 용적(p=0.006 ; hazard risk=1.026, 95% Confidence interval=1.01~1.05)과 환자의 나이(p=0.04, hazard risk=1.07, 95% CI=1.001~1.14)였다. 수술 직후 수축기말 좌심실용적과 상관관계를 갖는 술 전 변수는 수축기말 좌심실 용적(r=0.7), 확장기말 좌심실 용적(r=0.63)과 확장기말 좌심실 내경(r=0.52)이었다(Fig. 4). 수술 전 수축기말 좌심실용적이 95 ml이상

Table 5. Factors associated with clinical events after corrective surgery for mitral regurgitation

	Event (+) n=33	Event (-) n=131	Relative risk	P
Age†	54±14	47±15	1.07	<0.05
EDV_0	174±72	146±53	1.047	<0.05
EDV_1	152±79	101±38	1.018	<0.05
ESV_1†	88±60	53±25	1.026	<0.05
$LVIDd_1$	58±10	53±8	1.253	<0.05
Type of op				
Repair	10	79	3.3004	<0.01
Replacement	23	52		

EDV_0, : preoperative. left ventricular end-diastolic volume
EDV_1, : immediate postoperative left ventricular end-diastolic volume
ESV_1, : immediate postoperative left ventricular end-systolic volume
$LVIDd_1$, : immediate postoperative left ventricular end-diastolic dimension
† p <0.05 in multivariate analysis

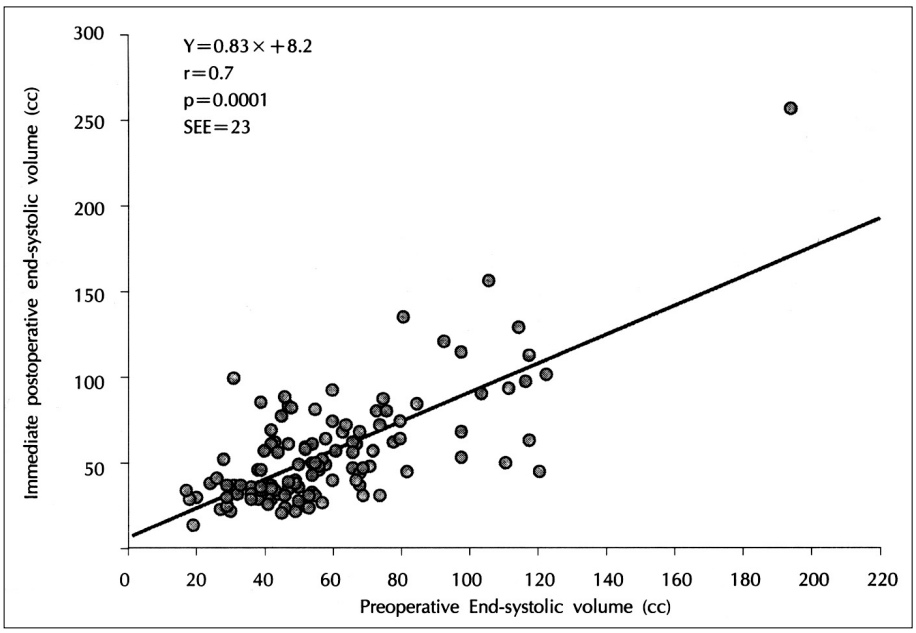

Fig. 4. Correlation between the immediate postoperative end-systolic volume and preoperative end-systolic volume.

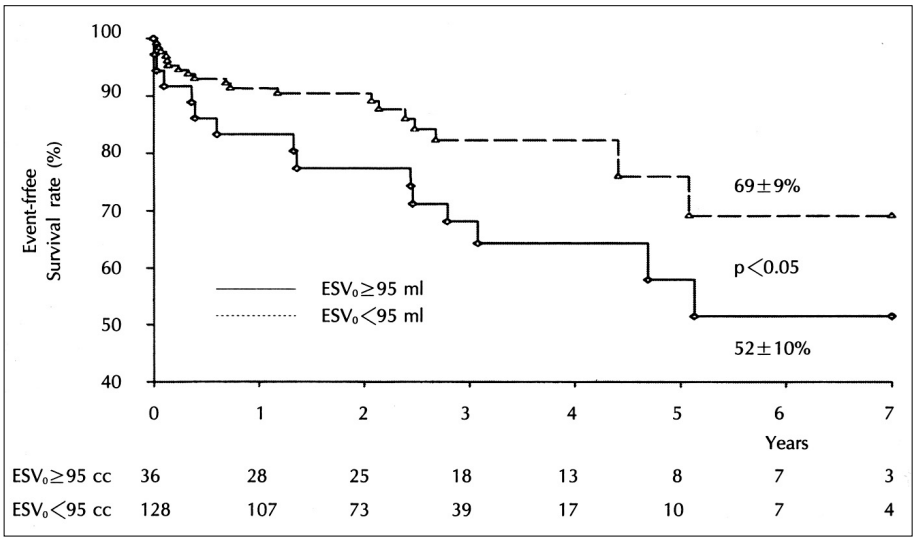

Fig. 5. Cardiac event-free survival after corrective surgery in mitral regurgitation according to the initial left ventricular end systolic volume.

인 경우 수술 후 장기 추적 시 임상사건이 통계적으로 의미 있게 많이 발생하였다(p=0.047)(Fig. 5).

고 찰

본 연구를 통해서 만성 승모판 폐쇄 부전증 환자에서 수술 후 좌심실 구혈률이 감소하였다가 이후 회복하는 양상을 보였고, 판막 수선술을 시행한 군이 판막 치환술을 시행한 군보다 좌심실 구혈률의 회복정도가 더 컸으며, 이는 생존률에도 영향을 미쳤음을 알수 있었고, 수술 직후 심초음파로 측정된 좌심실 수축기말 용적이 술후 임상사건을 예측 할 수 있는 가장 좋은 변수였음을 알 수 있었다.

개심술 후의 좌심실 기능의 변화

수술 후 좌심실 구혈률이 술 전에 비해 감소한 것은 이전의 연구들과 일치하는 결과이나[4)17)18)] 본 연구에서는 수술 직후와 적어도 6개월 이상 추적검사를 함으로

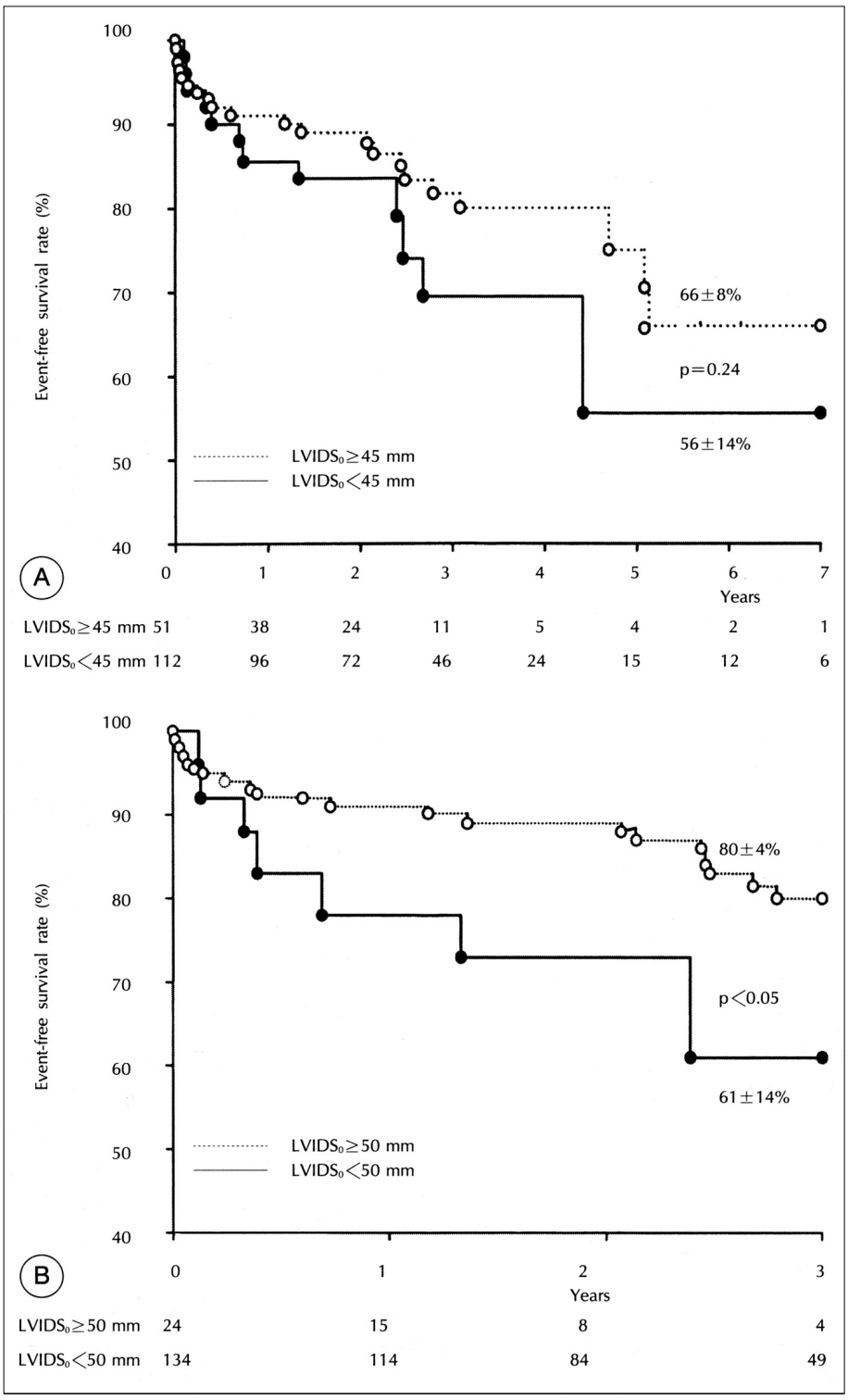

Fig. 6. Cardiac event-free survival after corrective surgery in mitral regurgitation according to the left ventricular end systolic dimension ($LVIDS_0$).

써, 좌심실 구혈률이 수술 방법에 관계없이 술 후 감소하였다가 서서히 회복됨을 볼 수 있었다. 이는 판막 수선술에선 술 후 좌심실 구혈률이 감소하지 않는다는 과거 연구들과는[19-22] 다른 결과로, 이전 연구에서는 수술 직후와 추적 관찰시에 시행된 심초음파 소견이 섞여서 분석되었기 때문이다.

판막 수선술 후에 좌심실 구혈률이 더욱 잘 보전된다는 것이 증명되어 있는데,[23] 판막하 구조물의 보존이 좌심실 수축기능에 유리하게 작용했으리라 생각 된다.[24] 본 연구에서 판막 수선술을 시행받은 환자에서 판막 치환술을 시행받은 환자에 비해 마지막 심초음파가 시행되었던 기간이 의미있게 짧았음에도 좌심실 구혈률의 회복정도가 의미있게 커서, 이후에도 계속적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다(26±13개월 vs. 41±28개월, p=0.001).

술 후 발생하는 좌심실 구혈률의 감소 기전은 술 후 좌심방으로의 역류가 감소하면서 오는 효과와 후부하의 증가에 따른 좌심실의 적응장애, 수술 중에 오는 허혈로 인한 일시적 심근기능의 저하(stunning)등이 상호 작용하여 좌심실 구혈률의 감소가 야기되고 시간이 지나면서 서서히 회복되는 것으로 보인다. 술 후 좌심실 구혈률의 변화에 대해 Loizos 등[25]이 순수 류마티스열에 의한 승모판 폐쇄부전으로 판막 치환술을 시행받은 45명 중 18세 이상인 27명에서 좌심실 구혈률이 술 후 3개월까지 감소했다가 이후에는 1년까지 좌심실 구혈률의 의미 있는 변화가 없었다고 보고하고 있고, 장기간 추적관찰을 한 연구에서도 이러한 좌심실 구혈률의 감소가 판막 치환술 이후에 지속되었음을 볼수있었다.[17][18]

개심술 후 좌심실 기능부전의 의의와 기전

최근 많은 연구를 통해서 술전 좌심실 구혈률이 유지되었던 환자에서 성공적인 수술 후에 증세의 호전이 있었으나 좌심실 기능부전이 시간이 지남에 따라 점차 악화되는 경우가 있었고, 이들의 예후가 나쁘다는것이 밝혀졌다. 따라서 수술 결과를 판단하는데 장기추적의 중요성이 강조된다.[8] 1995년 Mayo Clinic의 Sarano등이 술 후 14년간 장기추적 관찰한 결과 NYHA기능 분류상 III급 이상의 호흡곤란이 있거나, 폐부종이 있는 좌심실부전의 빈도가 5년 23±2%, 10년 33±3%, 14년 37±3%로 증가하며 예상보다 빈도가 많았다고 보고하고 있다.[24] 본 연구에서도 심부전의 빈도가 3년 11±3%, 7년 21±9%로 관찰연도에 비례하여 증가하는 양상이었다.

현재까지 술 후 좌심실 기능부전에 대한 설명으로는 첫째, 만성적인 용적 과부하로 점진적인 좌심실 확장과 심근의 증가가 일어나면서 수축기의 심벽부하가 크게 증가하는 것을 막지만, 시간에 따라 심실용적이 심근에 비해 증가되면서 심벽부하 증가와 좌심실 구혈률의 감소가 나타나, 결국 비가역적인 좌심실부전이 야기된다는 것이다.[26] 둘째, 낮은 압력의 좌심방으로 피가 역류되면서 isovolumic phase동안에 압력의 발달이 감소되어 대동맥판이 열리기 전인 초기 수축기 동안에 좌심실이 지속적으로 비부하 상태에 있게 된다.[5] 그러나 수술 후에는 좌심방으로의 역류가 차단되어 갑작스런 후부하의 증가가 초래되는데, 이로인해 좌심실 구혈률이 감소된다는 것이다.[27] 그러나 William등[28]이 1995년에 발표한 연구를 보면 판막 치환술을 시행한 6명중 2명에서 술 후 후부하가 증가하였고 다른 4명에서는 감소했으나, 좌심실 구혈률은 후부하의 변화에 관계없이 6명중 5명에서 감소하였다. 이는 좌심실 수축기능 부전에 대해 후부하의 변화이외의 다른 기전이 있음을 제시하는 것이다. 셋째, 다른 가설로는 좌심실 수축력의 점진적인 감소는 β-receptor down regulation과 관련이 있다는 것이다. 이는 만성 승모판 폐쇄부전증의 동물 실험모델에서 수용체 차단 치료시 좌심실 수축기능이 향상되었다는 동물연구를 통해 밝혀져 있다.[29]

수술후 임상결과와 생존률에 관련된 예측인자를 규명하려는 연구가 지속되어 왔으나 결과들이 일치하지 않았고, 환자의 수가 적은 경우가 많았고, 과거 수술기법에 대한 연구가 많아서 아직까지 임상적으로 크게 영향을 주지 못하는 상태이다. 수술기법의 발전으로 수술과 관련된 사망률은 감소했으나,[11] 장기추적 관찰시 좌심실 기능부전이 장기생존률과 밀접하게 연관되어 있다고 밝혀져, 좌심실 기능의 예측이 더욱 중요시 되고있다.

따라서 본 연구에서도 수술 후 임상사건 발생과 유의한 상관관계를 보이는 인자를 찾고자 하였고 다중 회귀분석의 결과는 수술 직후 수축기말 좌심실 용적과 나이만이 독립적인 상관관계를 보였다. 이전의 연구[5]에서도 수술 전 좌심실 수축기말 용적을 수술 후 좌심실 기능부전의 좋은 예측인자로 보고하고 있고, 그외에 좌심실 용적지표[30] 수축기말 심벽장력/수축기말 좌심실 용적지표,[31] 좌심실 구혈률,[32] 뉴욕 심장학회 기능상 분

류,[32] 운동 심초음파상 좌심실 용적지표[10]등이 제시되어있다. 본 연구에서는 수술 직후 좌심실 수축기말 용적과 유의한 상관관계를 갖는 수술 전 인자인 좌심실 수축기말 용적이 95 ml 이상인 경우 장기 추적 시 임상사건 발생이 유의하게 많아, 심초음파를 통해 알 수 있는 술 전 수축기말 용적이 적절한 수술시기 결정에 도움이 되리라 사료된다. 승모판 폐쇄부전증의 수술시기 결정에 전통적인 지표로 알려진 수술 전 수축기말 좌심실 내경 45 mm를 기준으로 양군으로 나누었을 때 7년 생존률은 87±8, 82±7%이었고 event-free survival rate는 66±8, 56±14%로 유의한 차이가 없었다(Fig. 6A). 좌심실 수축기말 내경을 50 mm로 기준으로 하였을 때 술 후 3년 동안의 생존률은 92±8, 93±4%로 큰 차이가 없었으나 event-free survival은 61±14, 80±4%로 유의한 차이가 확인되었다(Fig. 6B).

이전의 생존률에 대한 연구에서 좌심실 확장말기압,[31] 수축말기 심벽장력/수축말기 용적,[9] 좌심실 확장기말 내경,[33] 좌심실 수축기말 내경,[7] 좌심실 구혈률[6] 등이 생존률과 관계가 있다고 제시되었다. 본 연구에서는 판막 수선술에 비해 판막 치환술을 시행받은 경우와 나이가 많은 경우 생존률이 의미있게 감소하였다. 수술방식이 생존률에 의미있는 관련인자로 밝혀지게 된 몇가지 이유를 생각할수있다. 첫째, 판막 수선술을 시행받은 환자에서 수술사망이 없었다는 것이고, 둘째, 좌심실 기능을 반영하며, 현재 장기 생존률의 의미있는 예측인자로 밝혀진 좌심실 구혈률[11]이 판막 수선술군의 추적 기간이 판막 치환술군에 비해 의미있게 짧았음에도, 판막 수선술군의 수술 후 좌심실 구혈률의 회복 정도가 판막 치환술군보다 의미있게 컸다는 것이다(Fig. 1). 셋째, 수술 중 건삭과 유두근과 같은 판막하 구조물을 보존했던 것이 생존률에 유리하게 작용했으리라 사료된다. 이전의 연구에서도 75세 이상의 환자에서 사망률이 높아 나이가 사망률과 관련된 중요한 인자였고,[11] 판막 수선술이 판막 치환술에 비해 낮은 수술사망률과[32)34] 장기 생존률을[32)35)36] 보였다. 최근에 건삭과 유두근을 보존하는 판막 치환술이 시행되면서, 이전의 판막 치환술에 비해 좌심실 구혈률을 비롯한 여러 심장지표의 향상을 보였고 판막 수선술과 비교시에도 통계적인 차이가 없다는 보고가 있었다. 이러한 시술이 판막 수선술과 수술 사망률의 차이는 없었으나,[37] 장기 생존률은 판막 수선술이 유리하다는 보고와[38] 의의있는 차이가 없었다는 상반된 보고가[14] 있어 장기간 전향적인 연구가 필요하겠다.

본 연구의 제한점은 첫째, 최근 8년간의 환자만을 대상으로 하였고, 특히 승모판 수선술은 93년 이후에 시행빈도가 증가하여 수술의 중단기 성적은 평가할수 있지만, 장기성적은 정확히 거론할수 없다는 점이고, 둘째, 후향적으로 임상자료를 분석하였기에 심초음파 추적관찰이 일정한 간격으로 시행되지 않았다는 단점이 있다. 수술직후 일정간격으로 심초음파가 실시되었을 경우 더욱 자세한 술 후 좌심실 구혈률의 변화양상을 알 수 있었을 것이다. 향후에는 대규모의 환자군에서 장기간 규칙적인 심초음파의 추적관찰을 통해 술 후 좌심실 기능 변화 양상관찰과 판막 치환술과 수선술의 차이를 비교하는 연구가 필요하리라 사료된다.

요 약

연구배경 :

승모판 폐쇄부전에서 개심술 후 좌심실 수축기능은 예후를 결정하는 중요한 인자로 알려져 있으나, 대부분의 이전 임상연구가 술 후 좌심실 수축기능을 추적 조사하지 않아 시간에 따른 변화양상을 조사하기 어려웠고, 판막 수선술과 판막 치환술에 따른 차이가 확립되지 않는 단점이 있었다. 이 연구는 예후를 결정하는 좌심실 수축기능의 시간에 따른 변화를 심초음파를 추적 시행하여 관찰하고, 판막 수선술과 판막 치환술의 차이를 평가하며 수술 후 임상사건 발생 및 생존률과 관련된 인자를 알아 보고자 하였다.

방 법 :

1990년 1월부터 1997년 12월 사이에 울산의대 서울중앙병원에서 만성 승모판 폐쇄부전증으로 개심술을 시행받은 성인 환자 중, 수술 전과, 수술 후 퇴원하기 직전, 그리고 수술 후 적어도 6개월 이후에 심초음파가 시행된 환자를 대상으로 이들의 심초음파 결과, 병력기록지, 수술기록지 및 외래추적 관찰을 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

같은 기간동안 수술이 시행된 199명 중164명이 위의 조건을 만족하여 본 연구의 분석대상이 되었다. 판막 수선술이 89명에서 시행되었고, 75명이 판막 치환술을 받았으며, 평균 나이는 49±14세(범위 16~75세)였고, 남녀비는 61/103이었다. 전체환자에서 좌심실 구혈률

은 수술 전 62±9%에서 수술 직후 50±10%로 의미 있게 감소하였고(p<0.01), 이러한 좌심실 구혈률의 감소정도는 수술 방식에 따른 유의한 차이는 없었다. 개심술 후 6개월이 경과한 이후에 시행된 마지막 추적 심초음파에서 좌심실 구혈률이 55±11%로 유의하게 증가하였고(p<0.01), 판막 수선술을 시행한 군에서 판막 치환술보다 유의하게 높았다(57±10 vs. 52±11%, p=0.01). 심장사(cardiac death), 뉴욕 심장학회 기능 분류상 III급이상의 호흡곤란을 동반하는 심부전, 색전증, 재수술, 출혈, 및 감염성 심내막염으로 정의된 심혈관계 합병증은 32±24개월간의 추적 동안 33명(20%)에서 발생하였는데, 판막 치환술을 시행받은 환자에서 유의하게 많았다(10/89 vs. 23/75, p=0.002). 심혈관계 임상사건 발생과 관련된 독립적 인자는 수술 직후 수축기말 용적(p=0.006, hazard risk=1.026, 95% CI=1.01~1.05)과 나이(p=0.04, hazard risk=1.07, 95% CI=1.001~1.14)였다. 전체 환자의 7년 생존률은 83±6%로, 나이가 많거나(p=0.011, hazard ratio=1.113, 95% CI=1.03~1.21), 승모판 치환술을 받은 경우(p=0.0058, hazard ratio=0.046, 95% CI=0.005~0.411), 유의하게 생존률이 낮았다.

결 론 :

승모판 폐쇄부전증 교정술 후에 좌심실 구혈률이 일시 저하되었다가 점차 회복되었고, 판막 수선술이 치환술보다 이의 회복에 유리했으며, 이는 생존률 증가에 기여했으리라 생각된다. 교정술 직후 시행된 심초음파로 측정된 좌심실 수축기말 용적은 추적 관찰기간 동안 임상사건 발생을 예측할수 있는 가장 좋은 변수였다.

중심 단어 : 승모판 폐쇄부전증 · 교정수술 · 좌심실 수축기 기능 · 생존률.

REFERENCES

1) Urschel CW, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J Jr, Braunwald E. *Myocardial mechanics in aortic and mitral valvular regurgitation: the concept of instantaneous impedance as a determinant of the performance of the intact heart. J Clin Invest 1968;47:867-3.*
2) Wisenbaugh T. *Does normal pump function belie muscle dysfunction in patients with chronic severe mitral regurgitation? Circulation 1988;77:515-25.*
3) Enriquez-Sarano M, McGoon MD, Orszulak TA, Schaff HV, Tajik AJ, Frye RL. *Clinical and echocardiographic predictors of left ventricular function after mitral regurgitation surgery. Circulation 1992;86:I-724.*
4) Crawford MH, Souchek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Hammermeister KE, *et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Circulation 1990;81:1173-81.*
5) Borow K, Green LH. *End-systolic volume as a predictor of Postoperative left ventricular performance in Volume overload from Valvular regurgitation. The American Journal of Medicine 1980;68:655-63.*
6) Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Mc-Goon MD, Frye RL, *et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral reguragitation: results and clinical implications. J Am Coll Cardiol 1994;24:1536-43.*
7) Wisenbaugh TE, Skudicky D, Sareli P. *Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. Circula-tion 1994;89:191-7.*
8) Enriquez-Sarano M, Hannachi M, Jais JM, Acar J. *Hemodynamic and angiographic results following surgical correction of mitral insufficiency: apropos of 51 repeated catheterizations. Arch Mal Coeur Vaiss 1983;76:1194-203.*
9) Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB. *Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of end-systolic wall stress-end systolic volume ratio. Circulation 1981;64:1212-7.*
10) Leung DY, Griffin BP, MD, William J. *Left ventricular function after Valve repair for chronic mitral regurgitation: Predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. J Am Coll Cardiol 1996;28:1198-205.*
11) Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. *Echocariographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Circulation 1994;90:830-7.*
12) Lessana A, Escorsin M, Romano M, Ades F, Vergoni W, Lorenzoni D, *et al. Transposition of posterior leaflet for treatment of ruptured main chordae of the anterior mitral leaflet. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:804-6.*
13) Carpentier A, Deloche A, Dauptain J, Soyer R, Blondeau P, Dubost CH. *A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. J thorac Cardiovasc Surg 1971;61:1-13.*
14) Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. *Importance of subvalvular preservation and early operation in Mitral valve surgery. Circulation 1996;94:2117-23.*
15) Lee JH, Song JK, Kim HS, Kim YH, Park SJ, Song MG, *et al. Recent Trends and Outcome of Mitral Valve Surgery. Korean Circulation J 1998;28:1059-68.*
16) Cho YS, Lee MM, Youn TJ, Hwang KK, Rhee MY, Kim HS, *et al. Comparison of Postoperative LV Function after Mitral Valve Repair and Mitral Replacement and Predictor of Postoperative LV Function in Chronic Mitral Regurgitation. Korean Circulation J 1997;27:995-1003.*
17) Huikuri HV. *Effect of mitral valve replacement on left ventricular function in mitral regurgitation. Br Heart J 1983;49:328-33.*
18) Boucher CA, Bingham JB, Osbaken MD, Okada RD, Strauss HW, Block PC, *et al. Early changes in left ventricular size and function after correction of left ventricular volume overload. Am J Cardiol 1981;47:991-1004.*
19) Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, Poveda J, Ochoteco

A, Ubago J, *et al. Conservative operation for mitral insufficiency: Critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:326-37.*
20) David TE, Uden DE, Strauss HD. *The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. Circulation 1983;68 (suppl II):II-76-II-82.*
21) Bonchek L, Siegel R, Olinger G, Keelan M, Tresch D. *Left ventricular function is better after mitral valve repair than after valve replacement. Am J Cardiol 1982;49:922-32.*
22) Jian-Fang R, Seydi A, George W, Lighty, Jr, Vigilante GJ, Sink JD, *et al. Mitral valve repair is superior to valve replacement for the early preservation of cardiac function: Relation of ventricular geometry to function. Am Heart J 1996;94:2117-23.*
23) Bonchek LI, Olinger GN, Siegel R, Tresch DD, Keelan MH Jr. *Left ventricular performance after mitral valve reconstruction for mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 1990;15:557-63.*
24) Shigehito M, Kenji K, Yuichi U, Takahumi T. *Mitral valve replacement with preservation of Chordae tendinae and papillary muscles. Ann Thorac Surg 1995;60:225-6.*
25) Loizos K, John S, Essop RM, Sunil B, Anil D. *Long-term changes in left ventricular performance following Mitral valve replacement for pure Rheumatic Mitral Regurgitation. Am J Cardiol 1996;77:1377-81.*
26) Zile MR, Gaasch WH, Levine HJ. *Left ventricular stress-Dimension-Shortening relations before and after correction of chronic aortic and mitral regurgitation. Am J Cardiol 1985;56:99-105.*
27) Corin WJ, Monrad ES, Murakami T, Nonogi H, Hess OM, Krayenbuehl HP. *The relationship of afterload to ejection performance in chronic mitral regurgitation. Circulation 1987;76:59-67.*
28) William JC, Gabor S, Tomoyuki M, Marko T, Otto MH. *Left ventricular function in Chronic Mitral regurgitation. Preoperative and Postoperative Comparison. J Am Coll Cardiol 1995;25:113-21.*
29) Tsutsiu H, Nagatsu M, Ishihara K, DeFreyte G, Cooper G, Carabello BA. *Ameliorative effects of B-adrenoceptor blockade on contractile dysfunction in chronic mitral regurgitation. Circulation 1992;86(supple I):I-118.*
30) Carabello BA, Williams H, Gash AK, Kent R, Belber D, Maurer A, *et al. Hemodynamic predictors of outcome in patients undergoing valve replacement. Circulation 1986; 6:1309-16.*
31) Chaffin JS, Daggett WM. *Mitral valve replacement: a nine-year follow-up of risks and survivals. Ann Thora Surg 1979;27:312-9.*
32) Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. *Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. Circulation 1995;91:1022-8.*
33) Takahashi S, Kawana M, Hirosawa K. *Surgery in severe rheumatic mitral valve disease-recognition of severity and risk factors. Janpanese Circulation Journal 1983;47: 1112-20.*
34) Perier P, Deloche A, Chauvaud S, Fabiani JN. Rossant P, Carpentier A, *et al. Comparative evaluation of mitral va-lve repair and replacement with Starr, Bjork, and 1187-92.*
35) Goldman ME, Mora F, Guarino T, Fuster V, Mindich BP. *Mitral valvuloplasty is superior to valve replacement for preservation of survival and left ventricular function. an intraoperative two-dimensional echocardiographic study. J Am coll Cardiol 1987;10:568-75.*
36) Sakai K, Nakano S, Taniguchi K, Hirata N, Shintani H, Shimazaki Y, *et al. Global left ventricular performance and regional systolic function after suture annuloplasty for chronic mitral regurgitation. Circulation 1992;86 (suppl II):39-45.*
37) Cohn LH, Couper GS, Kinchla NM, Collins JJ. *Decreased operative risk of surgical treatment of mitral regurgitation with or without coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1990;16:1575-8.*
38) Rankin JS, Feneley MP, Hickey J, Lawrence HM, Wehsler AS, Sabiston DC. *A clinical comparison of mitral valve repair versus replacement in ischemic mitral regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;95:165-77.*