

대동맥판막질환에서 비봉합 대동맥판막치환술과 표준형 대동맥판막치환술의 안전성 및 유효성 비교

대동맥판막질환에서 비봉합 대동맥판막치환술과 표준형 대동맥판막치환술의 안전성 및 유효성 비교

2019. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 19-006)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2019년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NR19-002)의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

황호영 한국보건의료연구원 전문연구위원
서울대학교 의과대학 서울대학교병원 교수

이나래 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

참여연구원

장병철 차의과학대학교 분당차병원 교수

임 청 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 교수

이 삭 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 교수

김준범 울산대학교 의과대학 서울아산병원 교수

김호진 울산대학교 의과대학 서울아산병원 교수

최재웅 서울대학교 의과대학 서울대학병원 교수

서유신 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구원

차 례

요약문	i
Executive Summary	iii
I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구 목적	3
II. 선행연구 및 현황	4
1. 선행연구 결과 요약 (메타 분석)	4
2. 2017년 이후 연구 요약 및 국내 연구 현황	7
3. 국내급여현황	12
III. 연구 방법	13
1. 연구방법	12
2. 연구대상자 선정 및 분석군 정의	13
3. 결과변수 및 공변량의 정의	15
4. 통계 분석 방법	18
IV. 연구 결과	20
1. 연구대상자	20
2. 판막종류별 수술 현황 및 추이 분석	21
3. SAVR과 CAVR의 비교 분석	24
V. 고찰 및 결론	42
1. 연구의 의의 및 제한점	42
2. 결론 및 제언	46
VI. 참고 문헌	47
VII. 부록	49

표 차례

표 2-1 비봉합 대동맥판막치환술 고시	12
표 3-1 결과변수 및 정의	15
표 3-2 동반 수술 코드	16
표 3-3 질병력 상병코드	16
표 3-4 찰슨동반상병지수(Charlson comorbidity index)	17
표 4-1 판막종류별 수술 현황	21
표 4-2 전체 판막종류별 환자 특성표	23
표 4-3 조직 판막종류별 환자 특성표	24
표 4-4 성향점수 매칭 환자에서 판막종류별 환자 특성표	26
표 4-5 수술 후 30일 이내 사망 및 주요 합병증 발생률	27
표 4-6 추적 관찰 기간 동안 사망 및 주요 합병증 발생률	27
표 4-7 전체 환자에서의 입원비용	40
표 4-8 Isolated AVR 환자에서의 입원비용	41
표 4-9 재원 기간 비교	42

그림 차례

그림 1-1 신속거치형 대동맥판막 (EDWARD INTUITY Elite valve system)과 이를 이용한 대동맥판막치환술	2
그림 1-2 표준형 대동맥판막과 이를 이용한 대동맥판막치환술	3
그림 2-1 메타분석결과: 대동맥 검자시간(심장허혈시간;좌측) 및 심폐바이패스시간 비교	5
그림 2-2 메타분석 결과: 판막 주위 누출 결과 비교	5
그림 2-3 메타분석 결과: 인공심박동기 삽입 위험성 비교	6
그림 4-1 연구 대상자 선정 흐름도	20
그림 4-2 월별 판막종류별 수술 건수	22
그림 4-3 전체 환자에서 생존율 비교	28
그림 4-4 성향점수 매칭 환자에서 생존율 비교	29
그림 4-5 전체 환자에서 심장 관련 사망률 비교	30
그림 4-6 성향점수 매칭 환자에서 심장 관련 사망률 비교	31
그림 4-7 전체 환자에서 뇌졸중 발생률 비교	32
그림 4-8 성향점수 매칭 환자에서 뇌졸중 발생률 비교	32
그림 4-9 전체 환자에서 인공심박동기 삽입률 비교	33
그림 4-10 성향점수 매칭 환자에서 인공심박동기 삽입률 비교	35
그림 4-11 전체 환자에서 감염성 심내막염 발생률 비교	36
그림 4-12 성향점수 매칭 환자에서 감염성 심내막염 발생률 비교	37
그림 4-13 전체 환자에서 급성신부전 발생률 비교	38
그림 4-14 성향점수 매칭 환자에서 급성신부전 발생률 비교	39

요 약 문

□ 서 론

최근 평균 수명의 연장으로 퇴행성 대동맥판막 질환 환자 수 역시 급격히 증가하고 있다. 많은 기저질환을 동반한 고령의 환자에서 장기간의 심폐바이패스를 적용한 수술 시행은 합병증 발생 가능성을 높이기 때문에 최근 심폐바이패스 시간을 줄일 수 있는 비봉합 대동맥판막이 개발되어 사용 중에 있다.

본 연구에서는 비봉합 대동맥판막 도입 이후 국내 판막 종류별 사용 현황 및 기간별 추이를 분석하고, 비봉합 대동맥판막치환술과 표준형 대동맥판막치환술의 임상 결과를 비교하였다.

□ 연구 방법

건강보험청구자료를 이용하여 비봉합 대동맥판막이 선별급여가 적용된 2016년 12월 1일 부터 2018년 12월 31일까지 국내 대동맥판막치환술 시행 환자 총 4,899명을 선별하였다. 19세 미만의 환자와 예전 심장 수술 병력이 있는 환자를 제외한 후, 4,872명의 환자에서 판막 종류별 사용 현황 및 기간별 추이를 분석하였고, 3,173명의 조직판막을 이용한 환자에서 비봉합 대동맥판막치환술 (Sutureless aortic valve replacement, SAVR) 과 표준형 대동맥판막치환술 (Conventional aortic valve replacement, CAVR)의 수술 결과를 비교 하였다. CAVR은 2,532명에서 시행되었으며, SAVR은 641명에서 시행되었으며, 수술 전 동반질환과 동반 수술명을 변수로 고려하여 성향점수 매칭 (Propensity score matching) 을 통하여 640쌍의 환자를 짝지었다. 평균 추적 관찰 기간은 11.8 ± 7.3 개월 이었다.

□ 연구 결과

연구 기간 동안 시행된 대동맥판막치환술 4,872건 중 기계판막은 1,493건, 표준형 조직판막은 2,693건, 비봉합 판막은 686건 이용되었다. 조직판막 사용 환자 중에서 비봉합 판막의 사용 비율을 6개월 단위로 분석하였을 때 14.2%, 20.2%, 22.7% 24.0% 로 증가하는 경향을 보이고 있으며, 특히 70세 이상의 환자에서는 비봉합 판막 사용률이

27.5%로 높게 나타났다. 대동맥판막 수술 시행 건수에 따라 의료 기관을 3등급으로 나누어 보았을 때, 수술 건수가 많은 병원에서 비봉합 대동맥판막의 이용 비율이 높게 나타났다.

조직판막으로 대동맥판 치환술을 시행한 3,173명의 환자를 분석하였을 때 수술 후 30일 이내 사망률은 3.9%였으며, 수술 후 합병증은 뇌졸중 2.1%, 인공심박동기 삽입 1.6%, 출혈에 의한 재수술 5.0%, 급성신부전 5.0%였다. 인공심박동기의 삽입은 SAVR 그룹에서 3.9%, CAVR 그룹에서 1.0%로 두 그룹 간에 의미 있는 차이가 있었다 ($p < 0.001$). 추적 관찰 결과를 확인하였을 때 2년 생존율은 SAVR 그룹 87.2%, CAVR 그룹 87.5%로 두 그룹 간에 의미 있는 차이는 없었으며, 성향점수 매칭을 시행한 환자에서도 의미 있는 차이는 없었다. 뇌졸중, 감염성 심내막염, 대동맥판막 재수술, 급성신부전 발생률 역시 전체 환자와 성향점수 매칭을 시행한 환자에서 두 그룹 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 인공심박동기 삽입에 대해서는 수술 후 2년 시점에서의 누적 발생률은 CAVR 그룹 1.9%, SAVR 그룹 5.8%로 의미 있는 차이를 보였으며, 성향점수 매칭 후에도 유의한 차이가 유지되었다.

□ 결론 및 정책적 제언

비봉합 대동맥판막 도입 후 비봉합 대동맥판막 사용은 증가 추세에 있으며, 대동맥판막치환술을 많이 시행하는 병원에서 비봉합 대동맥판막 사용이 많았다. SAVR은 CAVR과 비교할 때 비슷한 초기 사망률과 2년 생존율을 보여주었다. 뇌졸중, 감염성 심내막염, 대동맥판막 재수술, 신부전등의 주요 판막 관련 합병증에서는 의미 있는 차이가 발견되지는 않았지만, 인공심박동기의 삽입은 SAVR 그룹에서 유의하게 높게 나타났다. SAVR의 혈학적으로 우수하다고 알려진 부분이 인공심박동기 삽입과 대동맥판막 주변부 누출과 같은 단점을 극복하고, CAVR에 비교하여 우수한 생존율을 보일 수 있을지 보다 긴 추적 관찰 기간을 포함한 연구가 필요하겠다.

주요어

: 대동맥판막치환술, 비봉합 대동맥판막, 표준형 대동맥판막

Executive Summary

Comparisons of safety and efficacy of sutureless (or rapid deployment) and conventional aortic valve replacement

Jae Woong Choi¹, Ho Jin Kim², Joon Bum Kim², Sak Lee³, Cheong Lim⁴,
Byung-Cheul Chang⁵, Na Rae Lee⁶, Youshin Suh⁶, Ho Young Hwang¹,

¹ Seoul National University Hospital

² Asan Medical Center

³ Yonsei University Severance Cardiovascular Hospital

⁴ Seoul National University Bundang Hospital

⁵ CHA Bundang Medical Center

⁶ National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

□ Introduction

The prevalence of degenerative aortic valve diseases has increased with longer longevity due to the advances in health care. As preoperative and perioperative managements have improved, older-generation patients are being considered as candidates for operations regarding aortic valve diseases. Since prolonged cardiopulmonary bypass (CPB) time in older patients with significant comorbidities is associated with elevated risks of postoperative complications, sutureless aortic valves have been developed and used as a technique to decrease CPB time.

In this analysis, we assessed the use of sutureless aortic valve after its introduction to South Korea and compared the clinical results of sutureless aortic valve replacement (SAVR) to conventional aortic valve replacement (CAVR).

□ Methods

A total of 4,899 patients who underwent aortic valve replacement (AVR) from December 2016 (The date since screening insurance coverage was provided for those undergoing SAVR in South Korea) to December 2018 were selected from the National Health Insurance Service Database. After applying the exclusion criteria, 4,872 patients were reviewed. Among the 3,173 patients who received aortic valve replacements using bioprosthetic valves: 2,532 patients underwent SAVR and 641 patients underwent CAVR. After propensity score matching (PSM) based on comorbidities and combined procedures, 639 pairs were selected. The mean follow-up duration was 11.8 ± 7.3 months.

□ Results

Among the 4872 patients who underwent AVR during the study period: mechanical valves were inserted in 1493 patients, conventional aortic valves in 2693 patients, and sutureless aortic valves in 686 patients. The percentage of sutureless aortic valve used among all bioprosthetic valves were analyzed every 6 months. The percentage of SAVR among bioprosthetic AVR showed an increasing pattern (from 14.2%, 20.2%, 22.7%, to 24.0%) since January of 2017, and this was particularly high in patients over 70 years old (27.5%). Based on the number of cases of AVR performed, medical institutions were divided into 3 levels of expertise. SAVR was more frequently performed in medical institutions with a higher expertise level.

Among the 3173 who underwent AVR using bioprosthetic valves, in-hospital mortality within postoperative 30 days was 3.9% and postoperative complications included stroke (2.8%), pacemaker insertion (1.6%), reoperation due to bleeding (5.0%) and acute kidney injury (5.0%). The incidence of pacemaker insertion was statistically higher in SAVR than CAVR (3.9% versus 1.0%). There was no statistically significant difference in the 2-year overall survival between the SAVR group and CAVR group (87.2% versus 87.5%).

After propensity score matching, there was no statistically significant difference between the SAVR and CAVR group in the 2-year overall survival and postoperative complications such as stroke, infective endocarditis, re-do AVR, and acute kidney injury. The incidence of pacemaker insertion within 2 years after the operation in the SAVR and CAVR group was 1.9% and 5.7%, respectively. This was statistically significant both before and after PSM.

□ Conclusions

After the introduction of sutureless aortic valves, the use of sutureless aortic valves has consistently increased especially in medical institutions with high expertise levels. The 30-day in-hospital mortality and 2-year survival rate was similar in the SAVR and CAVR group. The incidence of postoperative complications including stroke, infective endocarditis, re-do AVR, and acute kidney injury were comparable. However, the incidence of pacemaker insertion was statistically higher in the SAVR group compared to CAVR group. As some recent literature have suggested, SAVR may produce favorable hemodynamic outcomes. However, whether the shortcomings of SAVR, such as high incidence of pacemaker insertion and paravalvular leaks, can be overcome is still unclear. Therefore, further research on methods to improve complications of SAVR and improve long term survival rates is needed.

Key words

aortic valve replacement (AVR), sutureless aortic valve replacement (SAVR), conventional aortic valve replacement (CAVR)

1. 연구배경 및 필요성

최근 인류의 평균 수명이 증가함에 따라, 퇴행성 대동맥판막질환 환자의 수 역시 급격히 증가하고 있으며 이에 부합하여 대동맥판막치환술의 건수도 증가하는 추세이다. 퇴행성 대동맥판막협착증에 대해서는 내과적 약물치료의 유효성이 미미하여 대동맥판막치환술이 표준 치료로써 인정되어 왔다. 하지만 고령 및 기저질환이 동반된 환자들에게 심폐바이패스(cardiopulmonary bypass)의 적용을 통한 수술 시행은 합병증 발생 가능성을 높이기 때문에 모든 환자에서 표준형 대동맥판막치환술 (conventional aortic valve replacement, CAVR)을 적용하는 데에는 제한이 있을 수 있다. 이에 대한 대안치료로 경피적 대동맥판막삽입술 (transcatheter aortic valve implantation, TAVI)이 개발되어 많은 발전을 이루었으나, 현재까지는 표준형 대동맥판막치환술을 대신하기에는 한계가 있는 실정이다.

이러한 배경에서 CAVR과 TAVI의 장점을 살려 개발된 비봉합 (또는 신속거치형) 대동맥판막치환술 (sutureless [or rapid deployment] aortic valve replacement, SAVR)이 고위험군 대동맥판막협착증 환자에 대한 새로운 치료법으로 각광받고 있다. 이러한 비봉합 대동맥판막은 크게 EDWARDS INTUITY Elite valve system (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), Perceval valve (LivaNova, Saluggia, Italy) 2가지의 종류가 있다. 2007년 Perceval valve가 사용이 시작되었고¹⁾, 이후 EDWARDS INTUITY Elite valve system은 2012년 CE mark를 획득하고, 2016년 FDA 승인을 획득하였으며, Perceval valve는 2011년과 2016년에 각각 CE mark, FDA 승인을 획득하였다.

SAVR (그림 1-1)은 봉합사의 적용 없이 신속한 삽입이 가능하며 CAVR(그림

1) Shrestha M, Khaladj N, Bara C, Hoeffler K, Hagl C, Haverich A. A staged approach towards interventional aortic valve implantation with a sutureless valve: initial human implants. Thorac Cardiovasc Surg 2008;56:398-400.

2-1)에 비해 수술시간이 빠르고, 최소 침습적 수술이 가능하다는 장점이 있다. 하지만, 이론적으로 판막주위 누출이나 인공심박동기 삽입 등의 합병증을 증가시킬 수 있다는 단점이 있으며, 이에 대한 연구결과들이 발표되어 왔으나 연구에 따라 이견이 있는 실정이다. 이러한 SAVR은 이미 북미 및 유럽에서 활발히 적용되고 있는 수술 기법이며, 국내에서 2016년 12월부터 선별급여가 적용되면서 사용이 활발해지고, 관심이 증가하고 있는 상황이다.

이에 본 연구에서는 SAVR 또는 CAVR을 시행한 환자에서 사망률, 합병증 발생률, 수술 후 입원비용등에 대하여 다각적으로 비교하여 새로운 수술법의 유용성과 안전성에 대해 평가해 보고자 한다.

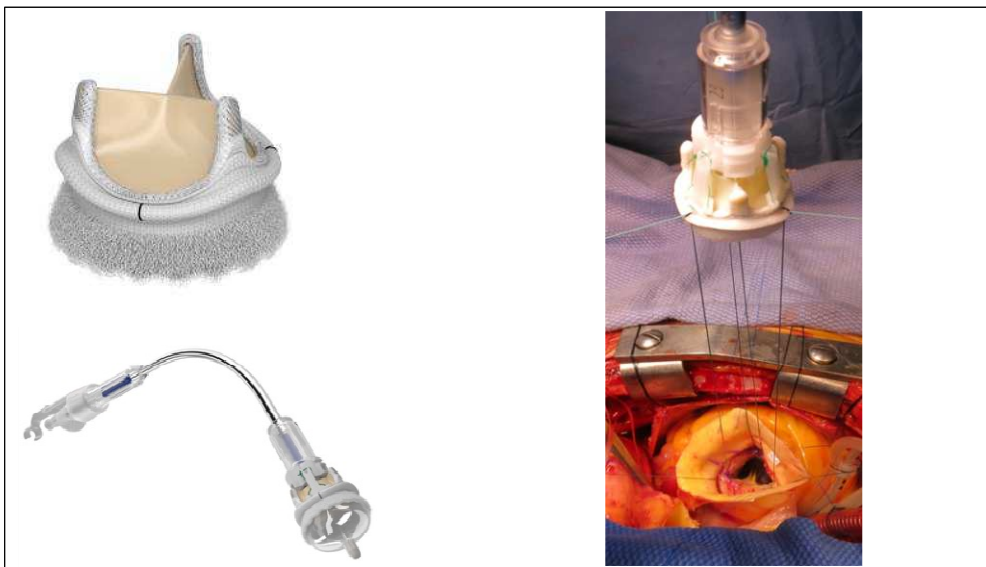


그림 1-1 신속거치형 대동맥판막 (EDWARD INTUITY Elite valve system)과 이를 이용한 대동맥판막치환술맥 판막치환술



그림 1-2 표준형 대동맥판막과 이를 이용한 대동맥판막치환술

2. 연구 목적

본 연구는 SAVR의 유용성과 안전성에 대해 확인하고자 하며 이를 위한 세부 연구내용은 아래와 같다.

첫째, 비봉합 대동맥판막 도입 이후 국내 판막 사용 현황에 대해 알아본다.

둘째, SAVR 및 CAVR의 치료방법에 따른 사망률, 수술 후 합병증을 비교한다.

셋째, SAVR 및 CAVR의 입원비용을 비교한다.

II

선행연구 및 현황

1. 선행 연구 결과 요약

2015년 Hurley 등은 ‘A Meta-Analysis Examining Differences in Short-Term Outcomes Between Sutureless and Conventional Aortic Valve Prostheses’²⁾라는 연구를 발표하였다. 하지만 Hurley 등에 의한 연구는 Medline만을 검색하여 database에 제한이 있고, 두 판막치환술의 결과를 비교한 연구들을 채택한 것이 아니라 두 방법 중 하나의 결과라도 발표한 논문들을 채택하는 간접적 메타분석(indirect meta-analysis) 방법을 적용하여 pooled analysis를 시행하지 않은 점, 수술 직후의 결과만을 제시한 점 등의 단점이 있어, 의미 있는 결론 제시하기에 한계가 있었다. 이에 본 연구진은 예비연구로 5개의 데이터베이스를 검색한 후 선택한 총 21편의 원저(무작위 전향적 연구 2편, 후향적 연구 19편)를 포함하여 SAVR 환자 1,297명과 CAVR환자 1,488명을 비교분석하는 메타분석을 시행하였다. 메타분석 결과, SAVR은 심장수술시 발생하는 심장허혈시간 및 총 심폐바이패스 소요 시간을 25분 줄이는 효과를 보였다(그림 2-1). 하지만, 판막주위누출과 인공심박동기 삽입률은 SAVR에서 유의하게 높게 나타났다(그림 2-2, 2-3). 이에, SAVR은 심장허혈시간과 심폐바이패스를 줄이는 효과는 있으나, 다른 임상결과에는 차이가 없이 판막 주위누출과 심박동기 삽입률을 높임으로 사용에 있어 득과 실을 잘 판단하여 사용하는 것이 좋겠다는 결론을 도출하였다. 메타 분석에 포함된 연구 시기는 2017년 3월까지로, 그 이후에도 SAVR의 수술 결과와 두 수술법을 비교한 많은 연구가 발표되었다.

2) Hurley ET, O’Sullivan KE, Segurado R, Hurley JP. A Meta-Analysis Examining Differences in Short-Term Outcomes between Sutureless and Conventional Aortic Valve Prostheses. Innovations(Phila). 2015;10(6):375-82

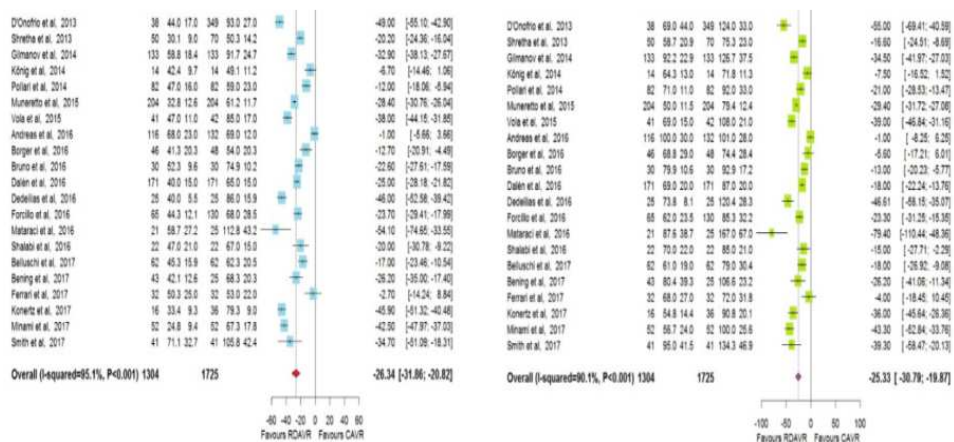


그림 2-1 메타분석결과: 대동맥경막자간(심장허혈시간; 좌측) 및 심폐바이패스시간 비교

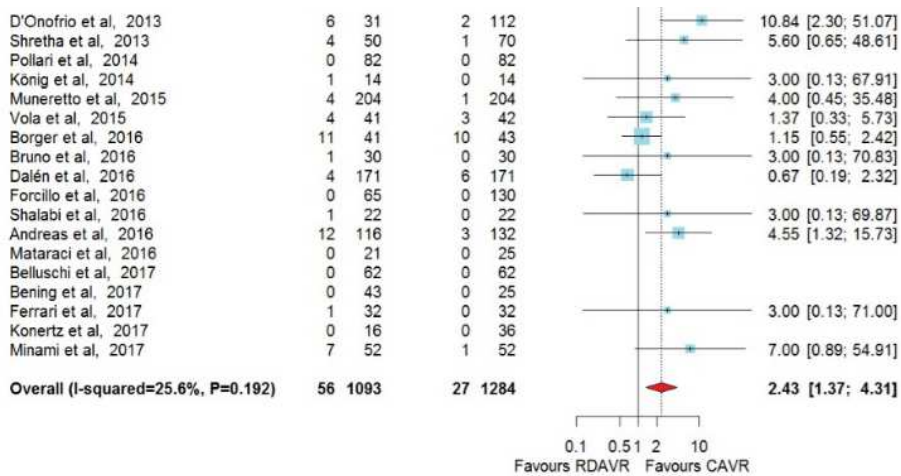


그림 2-2 메타분석 결과: 판막 주위 누출 결과 비교

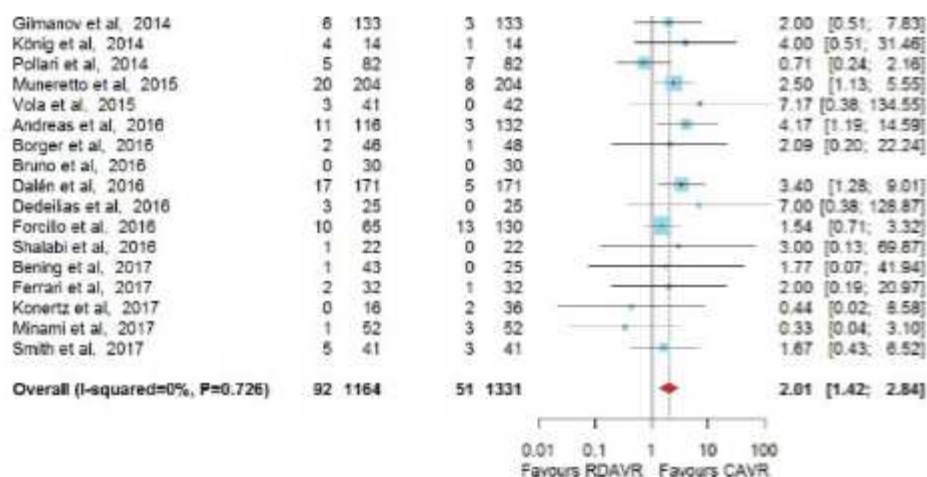


그림 2-3 메타분석 결과: 인공심박동기 삽입 위험성 비교

2. 2017년 이후 연구 요약 및 국내 연구 현황

2.1. 비봉합 (또는 신속거치형) 대동맥판막치환술 (sutureless [or rapid deployment] aortic valve replacement) 결과 단독 보고

① TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve³⁾

J Thorac Cardiovasc Surg 2017;153:241-51

2012년부터 2015년까지 839명의 환자에서 Edwards INTUITY Valve system을 이용하여 대동맥판막치환술을 시행한 환자를 분석하였다. 41%의 환자에서 최소 침습 수술법을 적용할 수 있었으며, 95%의 환자에서 SAVR이 성공적으로 시행되었다. 정중흉골절개술을 통한 수술의 경우 대동맥 겹자시간은 49분, 최소 침습 수술의 경우 63분이었으며, 이는 Society of thoracic surgeons database와 비교할 때 유의하게 낮았다. 30일 사망률 0.8%, 판막 제거 0.1%, 출혈 1.3%, 인공심박동기 삽입 11.9%, 증등도 이상의 판막주변부 누출은 1.2%로 확인되었다.

→ 인공심폐기의 가동시간을 줄일 수 있지만 기존의 연구에 비하여 인공심박동기 삽입의 비율이 높게 나타났다.

3) Barnhart GR, Accolar KD, Grossi EA, Woo YJ, Mumtaz MA, Sabik JF, Slachman FN, Patel HJ, Borger MA, Garrett HE Jr, Rodriguez E, McCarthy PM, Ryan WH, Duhay FG, Mack MJ, Chitwood WR Jr, TRANSFORM Trial investigator. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(2):241-51.

② One-year outcomes after rapid-deployment aortic valve replacement⁴⁾

J Thorac Cardiovasc Surg 2018;155:575-85

2012년부터 2014년까지 517명의 환자에서 Edwards INTUITY Valve system을 이용하여 SAVR을 시행한 환자를 분석하였다. 95.4%의 환자에서 SAVR이 성공적으로 시행되었으며, 초기 인공심박동기 삽입률은 6.1%였다. 평균 추적 관찰 기간은 1.8년 years으로 1년 생존율은 93.5%였으며, 1년 재수술이 없는 비율은 97.5% 였다.

→ SAVR의 성공율은 95%정도 이고, 1년 이상 f/u 결과 생존율, 출혈, 재수술률 등에서 만족할만한 결과를 보임.

③ Early and Mid-Term Results of Rapid Deployment Valves: The Intuity Italian Registry (INTU-ITA)⁵⁾

Ann Thorac Surg 2018;106:1742-50

2012년부터 2017년까지 총 20개의 병원에서 902명의 환자에게 Edwards INTUITY Valve system을 이용하여 SAVR을 시행한 환자를 분석하였다. SAVR의 성공률은 95.9%였으며, 30일 사망률은 2.8%였다. 수술 후 인공심박동기 삽입은 6.9%의 환자에서 시행됐다. 4년 생존율은 86%였으며, 수술 전 전도 장애가 있거나 심근 경색의 병력이 있는 것은 전체 사망의 유의한 위험인자로 확인되었다.

→ 이탈리아의 20개의 병원에서 시행한 연구로, 총 902명의 환자에서 수술 성적을 보고하였음.

4) Young C, Laufer G, Solinas M, Alamanni F, Polvani G, Podesser BK, Aramendi JI, Arribas J, Bouchot O, Livi U, Massetti M, Terp K, Giot C, Glauber M. One-year outcomes after rapid-deployment aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2018;106:1742-50.

5) D'Onofrio A, Tessari C, Filippini C, Bagozzi L, Diena M, Alamanni F, Massetti M, Livi U, Di Eusanio M, Mignosa C, Russo C, Rinaldi M, Di Bartolomeo R, Salvador L, Antona C, Maselli D, De Paulis R, Luzi G, Alfieri O, De Filippo CM, Portoghese M, Musumeci F, Bortolotti U, Gerosa G. Early and Mid-Term Results of Rapid Deployment Valves: The Intuity Italian Registry (INTU-ITA). Ann Thorac Surg 2018;106:1742-50

④ Aortic Valve Replacement With Perceval Bioprosthesis: Single-Center Experience With 617 Implants⁶⁾

Ann Thorac Surg 2018;105:40-6

2011년부터 2015년 까지 617명의 환자에서 Perceval valve를 이용하여 SAVR을 시행한 환자를 분석하였다. 30일 사망률은 1.9%였으며, 475명의 환자에서 최소 침습 대동맥판막치환술이 시행되었다. 추적 관찰 기간은 중간값 16.3개월 이었으며, 4년 생존율은 91.3%였으며, 30일내에 인공심박동기 삽입술은 5%의 환자에서 행해졌으며, 중등도 이상의 판막 주변부 누출은 3명의 환자에서 있었다.

→ Perceval valve에서도 좋은 초기 성적을 확인할 수 있었지만 인공심박동기 삽입은 5%정도에서 발생하였음.

2.2. 신속거치형 대동맥판막치환술과 기존의 대동맥판막치환술과의 비교 연구

Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Excellent Results and Increased Effective Orifice Areas⁷⁾

Ann Thorac Surg 2018;105:24-30

2011년부터 2017년 까지 조직판막을 이용하여 판막치환술을 시행한 환자에서 Intuity rapid deployment (RD) valve system을 이용한 환자와 기존의 조직 판막을 이용한 환자를 성향점수 매칭을 통하여 비교하였다. 163명이 매칭 되었으며, 분석결과 SAVR이 심폐바이패스 가동시간과, 대동맥 겹자시간이 유의하게 짧았으며, SAVR 환자가 보다 더 큰 크기의 인조 판막을 삽입하였다. 대동맥판막을 통한 평균 압력 차이와, 대동

6) Conciistrè G, Chiaramonti F, Bianchi G, Cerillo A, Murzi M, Margaryan R, Farneti P, Solinas M. Aortic Valve Replacement With Perceval Bioprosthesis: Single-Center Experience With 617 Implants. Ann Thorac Surg 2018;105:40-6

7) Rahmanian PB, Kaya S, Eghbalzadeh K, Menghesha H, Madershahian N, Wahlers T. Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Excellent Results and Increased Effective Orifice Areas. Ann Thorac Surg 2018;105:24-30

맥판막의 면적에서 기존의 조직판막에 비하여 좋은 혈역학적 소견을 확인할 수 있었다. 수술 후 인공심박동기 삽입은 대동맥판막치환술만 시행한 경우 3.5%, 관상동맥우회술과 같이 시행한 경우 12.5%로 확인되었다.

→ 기존의 판막과의 비교를 통해 SAVR이 혈역학적으로 우수함을 보여주는 논문이지만, 전체적으로 인공심박동기 삽입의 비율은 8.8%였으며, 두 판막 사이에 사망률을 비롯한 다른 임상적인 결과의 차이가 확인되지는 않았음.

2.3. 메타 분석

Sutureless Perceval Aortic Valve Versus Conventional Stented Bioprostheses: Meta-Analysis of Postoperative and Midterm Results in Isolated Aortic Valve Replacement⁸⁾

J Am Heart Assoc. 2018;7:e006091

Perceval valve와 기존의 판막을 비교한 6개의 연구에 대하여 meta analysis를 시행한 결과 (마지막 검색 2016년 12월) 639명의 Perceval 환자와 기존의 환자 760명에 대하여 수술 결과를 비교 분석하였다. 수술 후 사망은 2.8%, 2.7%로 두 그룹 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 수술 후 심박동기 삽입률은 Perceval group에서 유의하게 높았다(7.9% vs 3.1%). 그러나 수술 후 신부전 발생률과 수혈이 Perceval group에서 유의하게 낮았고, 수술 후 혈역학적 상태가 Perceval group이 기존의 조직 판막에 비하여 유의하게 좋은 결과를 보여 주었다.

8) Meco M, Montisci A, Miceli A, Panisi P, Donatelli F, Cirri S, Ferrarini M1, Lio A, Glauber M. Sutureless Perceval Aortic Valve Versus Conventional Stented Bioprostheses: Meta-Analysis of Postoperative and Midterm Results in Isolated Aortic Valve Replacement. J Am Heart Assoc. 2018;7:e006091

2.4. 국내 연구

Early Clinical Experience with Sutureless Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis⁹⁾

Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2018;51:1-7

2014년 12월부터 2016년 6월까지 12명의 환자에서 Perceval valve를 이용하여 SAVR을 시행한 환자의 결과를 분석하였다. 평균 STS score가 9.2로 고위험군의 환자를 대상으로 사용하였으며, 총 심폐기 가동 시간은 94.5분, 대동맥 겹자시간은 54.9분 이었다. 수술 후 초음파에서 평균 판막 통과 압력차이는 13.9 mmHg로 확인되었으며, 인공심박동기는 1명의 환자에서 삽입하였다. 수술 후 사망은 없었으며, 1년 생존율은 83.3%로 확인되었다.

→ 수술의 고위험군 환자 (STS score >8) 에게 SAVR을 시행하여 수술 후 사망이 없는 우수한 초기 성적을 보여줌. 그 외에 현재까지 국내 환자를 대상으로 한 다른 연구 보고는 없는 상황임.

9) Kim DJ, Kim HH, Lee SY, Lee S, Chang BC. Early Clinical Experience with Sutureless Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2018;51:1-7

3. 국내급여현황

SAVR은 2016년 11월 증상이 있는 중증 대동맥판막협착증 및 대동맥판막폐쇄부전 환자 중 수술 고위험군 환자에게 실시하는 안전하고 유효한 수술로, 대동맥 차단 시간, 체외순환시간 등 수술시간 단축 및 최소 개흉술로 인한 장점은 확인되나 표준형 대동맥판막치환술에 비해 고비용이 소요됨에도 치료효과성에 대한 장기 연구결과는 부족한 점을 감안 하여 급여평가위원회에서는 선별급여(본인부담률 50%)로 고시되었다.

표 2-1 비봉합 대동맥판막치환술 고시

분류번호	코드	내용
자-179-2	O1799	비봉합 대동맥판막치환술 Sutureless Aortic Valve Replacement ◦목적 : 대동맥판막협착증 및 대동맥판막폐쇄부전 치료 ◦대상 : 증상이 있는 중증 대동맥판막협착증 및 대동맥판막폐쇄부전 환자 중 수술 고위험군 환자 ◦방법 : 전신마취 아래 정중 흉골절개, 최소 흉골절개, 최소 개흉술을 시행한 후 체외순환기를 연결하고 심폐기 가동 및 심정지를 유도함. 병변이 있는 판막을 제거하고 판막 주변의 석회를 제거하여 판막 삽입을 위한 환형을 준비함. 환형에 인공 판막을 삽입하고 가이드 봉합을 한 후, 판막을 확장시킴. 심초음파 검사를 통해 삽입한 판막의 위치와 기능을 평가함.

III

연구 방법

1. 연구 방법

1.1. 자료원

국민건강보험공단의 건강보험청구자료에서 진료일 기준 2016년 12월 1일(비봉합 대동맥판막치환술 고시 시행일자)부터 2018년 12월 31일까지의 진료내역에서 대동맥판막치환술 처치코드(O1793, O1799)가 있는 대상자에 대한 2007년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지의 건강보험청구자료를 이용하였다.

구분	내용
대상자	진료일 기준 2016.12.01. - 2018.12.31. 대동맥판막치환술 처치코드(O1793, O1799)가 있는 대상자
진료기간	2007.01.01. - 2018.12.31.(12개년도)

1.2. 연구대상자 선정 및 분석군 정의

국민건강보험공단의 건강보험청구자료의 진료일 기준 2016년 12월 1일부터 2018년 12월 31일까지의 진료내역에서 대동맥판막치환술 처치코드(O1793, O1799)와 다음의 판막재료코드가 있는 대상자로 정의하였다.

	처치 코드	판막 재료코드	비고
표준형 판막치환술	O1793	G2001002, G2001003, G2001034, G2001102, G2001103, G2001121, G2001134, G2001203, G2001221, G2001234, G2001321	조직판막

	차치 코드	판막 재료코드	비고
		G2011003, G2011007, G2011011, G2011012, G2011021, G2011034, G2011129	기계판막
비봉합 판막치환술	O1799	G2301034	Perceval S.
		G2301002	Intuity

① 포함기준: 2016.12.1.-2018.11.30까지 국내에서 대동맥판막질환으로 대동맥판막치환술을 시행 받은 환자

② 제외기준

판막종류별 대동맥판막치환술 현황 및 추이 분석은 19세 이상의 대동맥판막치환술을 시행받은 모든 환자를 대상으로 하였으며, 예전에 판막 수술을 받았던 병력이 있는 환자는 제외하였다.

SAVR과 CAVR의 비교를 위해서는 비봉합 또는 조직판막을 이용한 대동맥판막치환술을 받은 대상자에서 2016년 12월 이전에 판막질환 수술 진료내역이 있는 대상자, 분석에 사용된 전체 의료기간(2007-2018년) 자격DB에서 누락된 대상자, 2018년 12월에 대동맥판막치환술을 받은 대상자(수술 후 추적기간이 30일 미만으로 결과변수 평가가 가능하지 않은 대상자)는 제외하였다. 또한 연구 기간 내 대동맥판막 재수술인 자료는 첫 번째 자료만 분석군에 포함하며, 이후 자료는 분석 자료에서는 제외하고 결과변수 정의에 사용하였다.

	분석군 정의
판막종류별 대동맥판막치환술 현황 및 추이 분석	19세 이상 대동맥판막치환술을 받은 대상자 2016년 12월 이전에 판막질환 수술내역 있는 경우
비봉합과 표준형(조직판막) 대동맥판막치환술 비교	- 선정 기준 19세 이상 비봉합 및 조직판막을 이용한 대동맥판막치환술 - 제외 기준 · 19세 미만 · 기계판막을 이용한 대동맥판막치환술 · 2016년 12월 이전에 판막질환 수술내역 있는 경우 · 자격DB 누락 · 2018년 12월 대동맥판막치환술 · 해당 기간(2016.12.01.-2018.12.31.) 2번 이상의 대동맥판막 수술은 첫 번째 대동맥판막치환술을 기준으로 분석하고, 두 번째 수술은 결과변수 정의에 사용하며 분석 자료에서는 제외함

1.3. 결과변수 및 공변량의 정의

SAVR과 CAVR의 치료효과 비교에 대한 결과변수는 다음과 같이 정의하였다(표3-1).

표 3-1 결과변수 및 정의

Outcomes	Definition (정의)
Death	수술 후 사망까지 시간
Cardiac death	수술 후 심장관련 사망까지 시간, 사망원인(I20-I52)로 정의함
Stroke new onset (뇌졸중 발생)	수술 전 주상병 및 부상병에 뇌졸중 상병코드(G45.x, G46.x, H34.0, I60.x-I69.x)가 없고, 수술 후에 뇌졸중 상병코드가 있는 입원이 있는 경우
Pacemaker insertion (인공심박동기 삽입)	주상병 및 부상병 I44.2(완전방실차단, 완전심장차단, 3도차단)와 체내용 심박기 거치술(O0203, O0204, O2004) 처치코드가 있는 경우
Hospital stay length (재원기간)	대동맥판막치환술 요양개시일 30일 이내의 가장 마지막 입원청구자료에서의 입내원 일수를 이용하여 정의함
Hospitalization cost(총 입원비용)	재원기간= 입내원 일수 + (대동맥판막치환술 30일 이내 가장 마지막 요양개시일- 대동맥판막치환술 요양개시일)
AV Reoperation (대동맥판막 재수술)	대동맥판막치환술에 대한 총 입원비용
Infective endocarditis (감염성심내막염)	진료내역에 대동맥판막치환술(O1793, O1793) 또는 대동맥판막성형술(O1783) 처치코드가 있는 경우가 있는 경우
Acute renal failure or renal replacement therapy (급성신부전 및 신대체 요법 발생)	수술 90일 후 주상병 및 부상병에 감염성 심내막염 상병코드(I33, I38, T82.6)가 있는 경우
Reoperation due to bleeding (출혈로 인한 재수술)	수술 전 혈액투석 처치코드(O7020, O7021, O7031, O7032, O7033, O7034)가 없고, 수술 후 혈액투석 처치 코드가 있는 경우
	출혈로 인한 재수술 처치코드(O1360)가 있는 경우

대동맥판막치환술의 임상결과와 관련된 공변량으로 연령, 성별, 대동맥판막치환술과 같이 진행된 동반 수술(combined operation), 질병력(암, 고혈압, 이상지질혈증, 만성 폐질환, 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환, 신장질환, 울혈성 심부전, 당뇨병, 신장질환) 및 찰슨동반상병지수(Charlson comorbidity index, CCI)를 포함하였다. 의료기관의 인프라, 의료인 숙련도 등 의료기관의 영향을 고려하기 위해 의료기관별 대동맥판막치환술 시행 규모를 공변량 변수로 포함하였다. 동반 수술은 삼첨판막수술, 승모판막

수술, 부정맥수술, 대동맥수술, 관상동맥우회술에 대해서 다음의 처치코드로 정의하였다 (표 3-2).

표 3-2 동반 수술 코드

동반 수술 (combined operation)	처치코드
Tricuspid Valve surgery	O1760, O1781, O1791
Mitral Valve surgery	O1730, O1782, O1792
Arrhythmia surgery or Cox maze	O2006, O2007
Aorta surgery	O2031, O2032
Coronary artery bypass grafting	O1641, OA641, O1640, OA640, O1648, OA648, O1649, OA649, O1647, OA647

질병력 및 CCI는 대상자의 대동맥판막 질환 요양개시일 기준으로 과거 1년 이내에 주 상병 및 부상병에서 다음의 상병코드로 정의하였다(표3-3, 표3-4).

표 3-3 질병력 상병코드

질환명	상병 코드 (ICD-10)
Malignancy or cancer	C00.x-C99.x
Hypertension	I10.x-I13.x, I15.x
Hyperlipidemia	E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4, E78.5
Chronic lung disease (COPD/emphysema/asthma)	I27.8, I27.9, J40.x-J47.x, J60.x-J67.x, J68.4, J70.1, J70.3
Coronary artery disease	I20.x, I21.x, I22.x, I25.x
Cerebrovascular disease	G45.x, G46.x, H34.0, I60.x-I69.x
Peripheral vascular disease	I170.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9
Renal disease	N00, N01, N02, N03, N04, N05, N06, N07, N08, N10, N11, N12, N13, N14, N15, N16, N17, N18, N19, N25, N26, E102, E112, E122, E132, E142, Z49.0-Z49.2, Z94.0, Z99.2
Congestive heart failure	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5-I42.9, I43.x,

질환명	상병 코드 (ICD-10)
	I50.x, P29.0
Diabetes mellitus	E10.0, E10.1, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9; E10.2-E10.5, E10.7, E11.2, E11.5, E11.7, E12.2-E12.5, E12.7, E13.2-E13.5, E13.7, E14.2-E14.5, E14.7
Liver disease	B18.x, K70.0-K70.3, K70.9, K71.3-K71.5, K71.7, K73.x, K74.x, K76.0, K76.2-K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4; I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5, K76.6, K76.7

표 3-4 찰슨동반상병지수(Charlson comorbidity index)

질환명	상병 코드	가중치
심근경색	I21, I22, I252	1
울혈성심부전	I43, I50, I099, I110, I130, I132, I255, I420, I425, I426, I427, I428, I429, P290	1
말초혈관질환	I70, I71, I731, I738, I739, I771, I790, I792, K551, K558, K559, Z958, Z959	1
뇌혈관질환	G45, G46, I60-I69, H340	1
치매	F00-F03, G30, F051, G311	1
만성폐질환	J40-J47, J60-J67, I278, I279, J684, J701, J703	1
결합조직질환	M05, M06, M32-M34, M315, M351, M353, M360	1
소화궤양	K25-K28	1
경증 간질환	B18, K73, K74, K700-K703, K709, K713-K715, K717, K760, K762-K764, K768, K769, Z944	1
합병증이 없는 당뇨병	E100, E101, E106, E108-E111, E116, E118-E121, E126, E128-E131, E136, E138-E141, E146, E148, E149	1
합병증 동반 당뇨병	E102-E105, E107, E112-E115, E117, E122-E125, E127, E132-E135, E137, E142-E145, E147	2
반신마비	G81, G82, G041, G114, G801, G802, G830-G834, G839	2
신장질환	N18, N19, N052-N057, N250, I120, I131, N032-N037, Z490-Z492, Z940, Z992	2
암	C00-C26, C30-C34, C37-C41, C43, C45-C58,	2

질환명	상병 코드	가중치
	C60-C76, C81-C85, C88, C90-C97	
중등도 이상의 간질환	K704, K711, K721, K729, K765, K766, K767, I850, I859, I864, I982	3
전이성 고형암	C77-C80	6
후천성면역결핍증	B20, B21, B22, B24	6

1.4. 통계 분석 방법

판막종류별 대동맥판막치환술 현황 및 추이 분석은 판막종류별 월별 및 기간별 건수와 백분율로 제시하였고, 기간별 분석에서 기간은 2016년 12월의 사용 현황을 제시하고, 이후 기간에서는 6개월 단위로 제시하였다. 연구 대상자의 특성은 범주형 변수는 빈도와 백분율로, 연속형 수치는 평균과 표준오차, 중앙값과 사분위수 범위(25%, 75% 백분위수)로 제시하였다.

SAVR 그룹과 CAVR 그룹의 임상결과 및 비용 비교는 군 간 비교성 확보를 위해 성향점수 매칭(propensity score matching, PPM)방법을 이용하였고, 성향점수는 로지스틱회귀모형에서 판막군(SAVR 그룹 vs CAVR 그룹)을 결과변수로, 연령, 성별, 동반 수술, 질병력, CCI, 의료기관의 대동맥판막수술 횟수를 독립변수로 하여, 각 환자가 SAVR 그룹이 될 확률로 추정하였다. 성향점수 매칭에서 SAVR 그룹을 CAVR 그룹과 1:1 매칭하였고, 매칭은 SAVR 그룹의 각 대상자에 대한 CAVR 그룹 대상자 짝은 매칭되지 않고 남아있는 CAVR 그룹의 대상자 중에서 SAVR 그룹의 해당 대상자의 성향점수와 최대 0.1이내(caliper 0.1)에서 가장 가까운 성향점수를 갖는 대상자로 매칭 짝을 구성하였다(greedy matching).

수술 후 사망, 합병증 및 주요 판막관련사건 발생은 2018년 12월 31일까지 추적 관찰하였다. 사망률 및 발생률은 수술 후 30일 이내 및 추적관찰기간 사망 및 발생에 대해서 분석하였다. 군 간 수술 후 30일 이내 사망률 및 합병증 발생률 비교는 전체 자료에서는 카이제곱 검정(chi-square test) 및 피셔 정확 검정(Fisher's exact test), 성향점수 매칭 분석에서는 McNemar test를 이용하였다.

추적관찰기간 전체 사망과 발생 분석은 사건 발생까지의 시간에 대한 생존분석을

하였고, 합병증 및 주요 판막관련 사건 발생률 분석에서 해당 사건 발생 전에 사망이 발생하면 해당 사건을 관찰할 수 없으므로 사망을 경쟁위험(competing risk)으로 고려하여 분석하였다. 사망 발생 위험에 대한 분석은 전체자료에서는 log-rank test, 성향점수 매칭분석에서는 각각 매칭 짝의 영향을 고려하기 위해 콕스 위험모형(Cox hazards model)에서 sandwich 분산-공분산 행렬(marginal proportional Cox model with a robust sandwich covariance matrix estimate)을 이용하였다.¹⁰⁾ 합병증 및 주요 판막관련 사건 발생 위험에 대한 분석은 Gray's test를 이용하였다.¹¹⁾

입원비용 분석은 청구자료의 심결요양급여비용총액을 이용하여 수술 후 30일까지의 요양개시일에 청구된 모든 입원비용을 합산하여, 평균과 표준편차, 중앙값과 사분위수 범위(25%, 75% 백분위수)로 제시하였다. 두군 간 비용차이는 전체 자료에서는 t-test, 성향점수 매칭 자료에서는 paired t-test를 이용하여 분석하였다. 비용분석은 동반수술에 따라 영향이 있어 동반수술 없이 대동맥판막치환술만을 받은 대상자(isolated AVR)에서 추가로 수행하였으며, 이들 대상자에서 위에서 기술한 성향점수 매칭 분석을 동일하게 진행하였다. 모든 분석결과들의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였으며 분석프로그램으로는 SAS 9.4를 사용하였다.

10) Lee EW, Wei LJ, Amato DA. Cox-type regression analysis for large numbers of small groups of correlated failure time observations. In: Klein JP, God PK (eds). Survival Analysis: State of the Art. Dordrecht: Springer, 1992, 237-47.

11) Gray RJ. A Class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. Ann Stat. 1988;16:1141-54.

IV

연구 결과

1. 연구대상자

2016년 12월 1일부터 2018년 12월 31일까지의 기간에 시행된 대동맥판막치환술은 4,899건 이었고, 이들 중 19세 미만 또는 연령 미상인 자료는 제외하고 19세 이상은 4,872건 이었다. 판막 종류별 수술 현황 및 추이분석 대상 자료는 4,899건이었으며, 이들 자료에서 SAVR과 CAVR의 비교 분석 대상자는 기계 판막을 이용한 대동맥판막치환술 1,493건과 2016년 12월 이전 판막 질환 수술, 자격DB 누락, 2018년 12월 대동맥판막치환술 및 연구기간동안 재수술 자료에 해당하는 206건을 제외하고 최종 연구대상자는 3,173명 이었다 (그림 4-1).

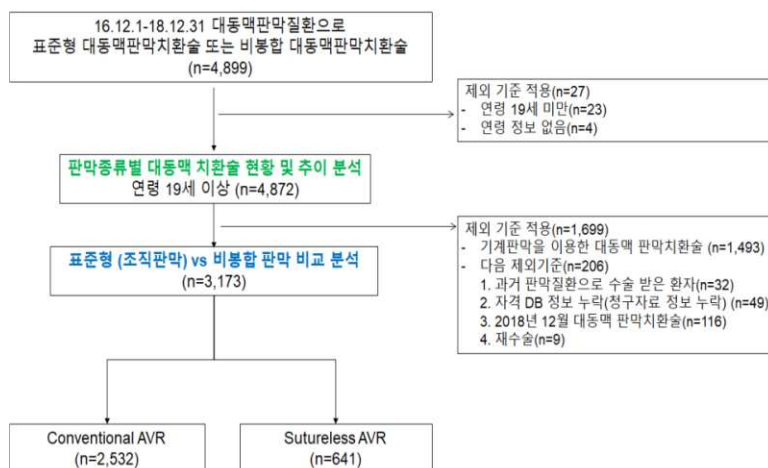


그림 4-1 연구 대상자 선정 흐름도

2. 판막종류별 수술 현황 및 추이 분석

2016년 12월 1일부터 2018년 12월 31일까지의 대동맥판막치환술 수술건수는 4,872건이며, 기계판막 1,493건, 표준형 조직판막 2,693건, 비봉합 판막은 686건이며, 기간별 판막종류별 수술건수는 다음과 같다 (표 4-1).

표 4-1 판막종류별 수술 현황

	기간별 수술건수(%) ¹⁾					계
	2016.12	2017.1-6	2017.7-12	2018.1-6	2018.7-12	
전체	183	1211	1084	1273	1121	4,872
표준형 (기계판막)	53 (29.0)	392 (32.4)	355 (32.7)	339 (26.6)	354 (31.6)	1,493 (30.6)
표준형 (조직판막)	103 (56.3)	703 (58.1)	582 (53.7)	722 (56.7)	583 (52.0)	2,693 (55.3)
비봉합(전체)	27 (14.8) (20.8) ²⁾	116 (9.6) (14.2) ²⁾	147 (13.6) (20.2) ²⁾	212 (16.7) (22.7) ²⁾	184 (16.4) (24.0) ²⁾	686 (14.1) (20.3) ²⁾
비봉합 (Perceval S.)	5 (2.7)	30 (2.5)	49 (4.5)	84 (6.6)	79 (7.0)	247 (5.1)
비봉합 (Intuity)	22 (12.0)	86 (7.1)	98 (9.0)	128 (10.1)	105 (9.4)	439 (9.0)

1) %: 기간별 총 수술 건수 중 해당 판막 수술의 비율(column percent)

2) %: 기간별 기계판막을 제외한 총 수술 건수 중 해당 판막 수술의 비율(column percent)

조직판막에서 비봉합 판막의 사용 비율을 6개월 단위로 분석하였을 때 14.2%, 20.2%, 22.7% 24.0% 로 점차 증가하는 경향을 보이고 있다. 특히 70세 이상의 환자에서는 비봉합 판막 사용률이 27.5% (488/1,775)로 높게 나타났다. 두 종류의 판막 중 Intuity valve가 9.0%, Perceval valve가 5.1% 이용되고 있었으며, Perceval valve는 2.5%부터 7.0%까지 점차 증가하는 양상을 보여주고 있다. 연구 기간 동안 대동맥판막치환술의 건수에 따라 의료 기관을 3등급으로 나뉘보았을 때, 대동맥판막치환술 건수가 50개 미만인 경우 비봉합 대동맥판막의 이용률은 9.9% (101/1,016), 50-199개 인 경우는 16.7%(144/863), 200개 이상인 경우는 27.5% (441/1,600)로 대동맥판막치환술의 수술

건수가 많을수록 비봉합 대동맥판막의 이용 비율이 높게 나타났다. 자세한 월별 판막종류별 수술건수와 판막 종류별 환자 특성은 다음과 같다(그림 4-2, 표 4-2).

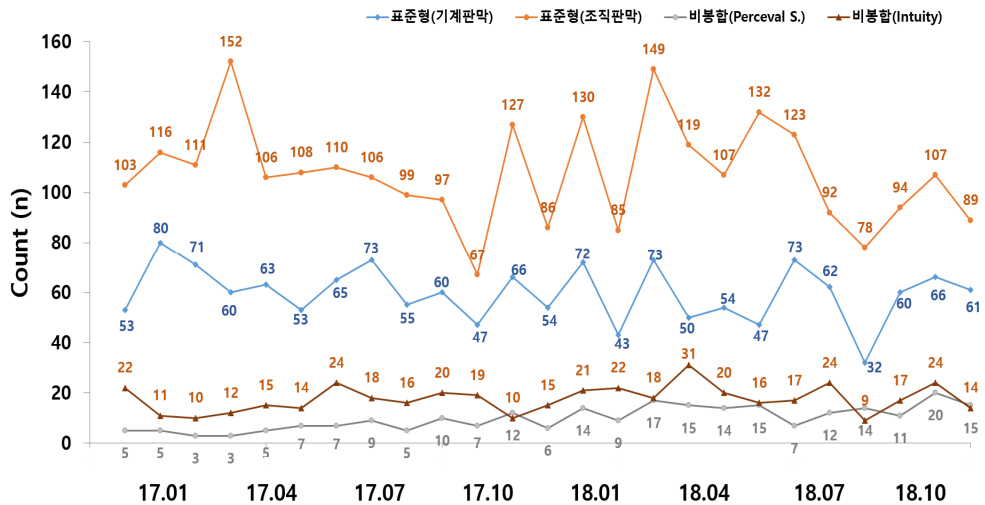


그림 4-2 월별 판막종류별 수술 건수

표 4-2 전체 판막종류별 환자 특성표

	기계판막 n=1,493	표준형 조직판막 n=2,693	비봉합 n=686	비봉합 (Perceval) n=247	비봉합 (Intuity) n=439
대동맥판막치환술 건수*					
<50	446 (29.9)	915 (34.0)	101 (14.7)	26 (10.5)	75 (17.1)
50-199	339 (22.7)	619 (23.0)	144 (21.0)	58 (23.5)	86 (19.6)
≥200	708 (47.4)	1159 (43.0)	441 (64.3)	163 (66.0)	278 (63.3)
연령					
Mean ± SD	55.5 ± 10.1	71.9 ± 8.1	73.2 ± 8.1	74.6 ± 7.5	72.4 ± 8.3
Median(IQR)	57 (50, 63)	73 (68, 77)	74 (69, 79)	76 (70, 79)	73 (67, 79)
19-59세	927 (62.1)	152 (5.6)	35 (5.1)	6 (2.4)	29 (6.6)
60-69세	505 (33.8)	766 (28.4)	163 (23.8)	45 (18.2)	118 (26.9)
70-79세	58 (3.9)	1378 (51.2)	338 (49.3)	137 (55.5)	201 (45.8)
80세 이상	3 (0.2)	397 (14.7)	150 (21.9)	59 (23.9)	91 (20.7)
성별(남자)	936 (62.7)	1500 (55.7)	364 (53.1)	118 (47.8)	246 (56.0)
Combined operation					
Tricuspid valve	190 (12.7)	188 (7.0)	39 (5.7)	22 (8.9)	17 (3.9)
Mitral valve	409 (27.4)	382 (14.2)	56 (8.2)	17 (6.9)	39 (8.9)
Arrhythmia	229 (15.3)	260 (9.7)	45 (6.6)	12 (4.9)	33 (7.5)
Aorta	260 (17.4)	452 (16.8)	62 (9.0)	3 (1.2)	59 (13.4)
CABG	108 (7.2)	440 (16.3)	97 (14.1)	42 (17.0)	55 (12.5)
동반수술 여부(Yes)	789 (52.8)	1220 (45.4)	239 (34.9)	75 (30.5)	164 (37.4)
질병력					
암	106 (7.1)	350 (13.0)	81 (11.8)	29 (11.7)	52 (11.8)
고혈압	1138 (76.2)	2336 (86.7)	602 (87.8)	216 (87.4)	386 (87.9)
이상지질혈증	959 (64.2)	2056 (76.3)	533 (77.7)	187 (75.7)	346 (78.8)
만성폐질환	625 (41.9)	1385 (51.4)	348 (50.7)	132 (53.4)	216 (49.2)
관상동맥질환	659 (44.1)	1559 (57.9)	446 (65.0)	176 (71.3)	270 (61.5)
뇌혈관질환	221 (14.8)	651 (24.2)	182 (26.5)	62 (25.1)	120 (27.3)
말초혈관질환	398 (26.7)	965 (35.8)	224 (32.7)	77 (31.2)	147 (33.5)
신장질환	252 (16.9)	558 (20.7)	136 (19.8)	63 (25.5)	73 (16.6)
울혈성 심부전	768 (51.4)	1479 (54.9)	386 (56.3)	150 (60.7)	236 (53.8)
당뇨병	601 (40.3)	1304 (48.4)	338 (49.3)	134 (54.3)	204 (46.5)
간질환	410 (27.5)	808 (30.0)	170 (24.8)	58 (23.5)	112 (25.5)

*연구기간동안 의료기관의 대동맥판막치환술 건수

CABG, Coronary artery bypass grafting; SD, standard deviation; IQR, interquartile range

3. SAVR과 CAVR의 비교 분석

3.1. 연구대상자 특성

SAVR과 CAVR의 비교를 위한 분석 연구대상자 3,173명에 대한 환자특성표는 다음과 같다(표 4-3). 수술 받은 의료기관 분포는 해당 기간(2016.12.01.-2018.12.31) 200건 이상의 대동맥판막치환술을 수행한 병원에서 수술 받은 비율은 SAVR 그룹에서 64.1%로 CAVR 그룹 (43.3%) 보다 많았고, 50건 미만 병원 비율은 14.7%로 CAVR 그룹 (33.3%)보다 적었다. 연령은 SAVR 그룹 73.4(± 7.8)세, CAVR 그룹 72.0(± 8.1)세로 SAVR 그룹의 연령이 높았으며, 연령별 분포에서는 80세 이상의 비율이 SAVR 그룹이 22%로 CAVR 그룹 15.2%보다 높았다. 동반수술 비율은 SAVR 그룹 35.2%, CAVR 그룹 45.5%로 CAVR 그룹에서 높았으며, 동반 수술 종류에서는 승모판 수술, 대동맥 수술이 CAVR 그룹에서 더 많았다. 질병력에서는 관상동맥질환은 SAVR 그룹이 높았고(SAVR 그룹: 65.1%, CAVR 그룹: 57.9%), 간질환은 CAVR 그룹이 높았으며(SAVR 그룹: 24.8%, CAVR 그룹: 29.9%), 나머지 질병력과 CCI는 두 군에서 비슷하였다.

표 4-3 조직 판막종류별 환자 특성표

	CAVR n=2,532	SAVR n=641	SMD	P-value
대동맥판막치환술 건수*				
<50	856 (33.8)	94 (14.7)	0.458	<0.001
50-199	579 (22.9)	136 (21.2)	0.040	0.372
≥ 200	1097 (43.3)	411 (64.1)	-0.426	<0.001
연령				
Mean $\pm$ SD	72.0 $\pm$ 8.1	73.4 $\pm$ 7.8	-0.171	<0.001
Median(IQR)	73 (68, 77)	74 (69, 79)		
19-59세	138 (5.5)	28 (4.4)	0.050	0.272
60-69세	704 (27.8)	159 (24.8)	0.068	0.127
70-79세	1304 (51.5)	313 (48.8)	0.053	0.227
80세 이상	386 (15.2)	141 (22.0)	-0.174	<0.001
성별(남자)	1411 (55.7)	343 (53.5)	0.045	0.313
Combined operation				

	CAVR n=2,532	SAVR n=641	SMD	P-value
Tricuspid Valve	179 (7.1)	36 (5.6)	0.060	0.191
Mitral Valve	362 (14.3)	51 (8.0)	0.203	<0.001
Arrhythmia	248 (9.8)	44 (6.9)	0.106	0.022
Aorta	420 (16.6)	60 (9.4)	0.216	<0.001
CABG	412 (16.3)	93 (14.5)	0.049	0.276
동반수술 여부(Yes)	1152 (45.5)	227 (35.4)	0.207	<0.001
질병력				
암	332 (13.1)	77 (12.0)	0.033	0.458
고혈압	2200 (86.9)	564 (88.0)	-0.033	0.458
이상지질혈증	1935 (76.4)	500 (78.0)	-0.038	0.397
만성폐질환	1301 (51.4)	327 (51.0)	0.007	0.868
관상동맥질환	1465 (57.9)	417 (65.1)	-0.148	0.001
뇌혈관질환	611 (24.1)	171 (26.7)	-0.059	0.182
말초혈관질환	914 (36.1)	206 (32.1)	0.084	0.061
신장질환	523 (20.7)	126 (19.7)	0.025	0.575
울혈성 심부전	1392 (55.0)	361 (56.3)	-0.027	0.542
당뇨병	1226 (48.4)	321 (50.1)	-0.033	0.453
간질환	756 (29.9)	159 (24.8)	0.114	0.012
Charlson Comorbidity Index (CCI)				
Mean±SD	4.3 ± 2.4	4.3 ± 2.4	0.005	0.916
Median(IQR)	4 (3, 6)	4 (3, 5)		

*연구기간동안 의료기관의 대동맥판막치환술 건수

CABG, Coronary artery bypass grafting; SD, standard deviation; IQR, interquartile range, SMD, standardized mean difference

로지스틱 회귀모형으로 추정된 성향점수 매칭 자료에서 두 군의 특성 분포는 비슷하며, 표준화된 평균차 (standardized mean difference, SMD)가 ± 0.1 이내로 군 간 공변량 균형을 보였다 (표 4-4).

표 4-4 성향점수 매칭 환자에서 판막종류별 환자 특성표

	PSM patients			
	CAVR n=640	SAVR n=640	SMD	P-value
대동맥판막치환술 건수*				
<50	95 (14.8)	94 (14.7)	0.004	>.999
50-199	142 (22.2)	136 (21.3)	0.023	0.717
≥200	403 (63.0)	410 (64.1)	-0.023	0.674
연령				
Mean±SD	73.4 ± 7.5	73.3 ± 7.8	0.004	0.944
Median(IQR)	74 (69, 78)	74 (68, 79)		
19-59세	24 (3.8)	28 (4.4)	-0.032	0.665
60-69세	150 (23.4)	159 (24.8)	-0.033	0.589
70-79세	336 (52.5)	313 (48.9)	0.072	0.218
80세 이상	130 (20.3)	140 (21.9)	-0.038	0.500
성별(남자)	332 (51.9)	343 (53.6)	-0.034	0.570
Combined operation				
Tricuspid valve	40 (6.3)	36 (5.6)	0.026	0.724
Mitral valve	45 (7.0)	51 (8.0)	-0.036	0.586
Arrhythmia	43 (6.7)	44 (6.9)	-0.006	>.999
Aorta	54 (8.4)	60 (9.4)	-0.033	0.590
CABG	89 (13.9)	93 (14.5)	-0.018	0.813
동반수술 여부(Yes)	218 (34.1)	227 (35.5)	-0.030	0.625
질병력				
암	74 (11.6)	77 (12.0)	-0.015	0.865
고혈압	568 (88.8)	563 (88.0)	0.024	0.736
이상지질혈증	498 (77.8)	499 (78.0)	-0.004	1.000
만성폐질환	334 (52.2)	327 (51.1)	0.022	0.739
관상동맥질환	398 (62.2)	416 (65.0)	-0.058	0.306
뇌혈관질환	176 (27.5)	171 (26.7)	0.018	0.797
말초혈관질환	202 (31.6)	206 (32.2)	-0.013	0.851
신장질환	127 (19.8)	126 (19.7)	0.004	>.999
울혈성 심부전	350 (54.7)	360 (56.3)	-0.031	0.617
당뇨병	308 (48.1)	321 (50.2)	-0.041	0.498
간질환	159 (24.8)	159 (24.8)	0.000	>.999
Charlson Comorbidity Index (CCI)				
Mean±SD	4.2 ± 2.4	4.3 ± 2.4	-0.032	0.561
Median(IQR)	4 (2, 6)	4 (3, 5.5)		

*연구기간동안 의료기관의 대동맥판막치환술 건수

CABG, coronary artery bypass grafting, SMD, standardized mean difference; SD, standard deviation; IQR, interquartile range

3.2. 임상사건 결과

수술 후 30일 이내의 결과를 살펴보면, 사망률은 3.9%였으며, 뇌졸중 발생은 2.1%, 인공심박동기 삽입은 1.6%, 출혈에 의한 재수술은 5.0%, 급성신부전은 5.0%의 환자에서 발생했다. 30일 결과 변수 중 인공심박동기 삽입은 SAVR 그룹에서 3.9%로 CAVR 그룹에 비하여 유의하게 높았으며, 그 차이는 성향점수 매칭을 시행한 환자군에서도 유의하게 유지되었다. 그 밖은 다른 변수에 대해서는 전체 환자와 성향점수 매칭을 시행한 환자에서 두 그룹 간 유의한 차이를 보이지 않았다(표 4-5).

표 4-5 수술 후 30일 이내 사망 및 주요 합병증 발생률

	All patients				PSM patients		
	All n=3,173	CAVR n=2,532	SAVR n=641	P-value	CAVR n=640	SAVR n=640	P-value
Death	122 (3.9)	102 (4.0)	22 (3.4)	0.486	15 (2.3)	22 (3.4)	0.324
Cardiac death	78 (2.5)	66 (2.6)	12 (1.9)	0.283	11 (1.7)	12 (1.9)	>.999
Stroke	67 (2.1)	51 (2.0)	16 (2.5)	0.448	17 (2.7)	16 (2.5)	>.999
Pacemaker insertion	50 (1.6)	25 (1.0)	25 (3.9)	<0.001	6 (0.9)	24 (3.8)	0.001
AV Reoperation	9 (0.3)	7 (0.3)	2 (0.3)	>.999	1 (0.2)	2 (0.3)	>.999
Acute renal failure	159 (5.0)	131 (5.2)	28 (4.4)	0.404	26 (4.1)	28 (4.4)	0.892
Re-op due to bleeding	158 (5.0)	131 (5.2)	27 (4.2)	0.317	20 (3.1)	27 (4.2)	0.371

추적 관찰기간동안의 결과를 살펴보면, 사망은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 266명 (10.5%), SAVR 그룹 62명(9.7%) 발생하였으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 58명 (9.1%), 62명(9.7%)이 발생하였다(표 4-6).

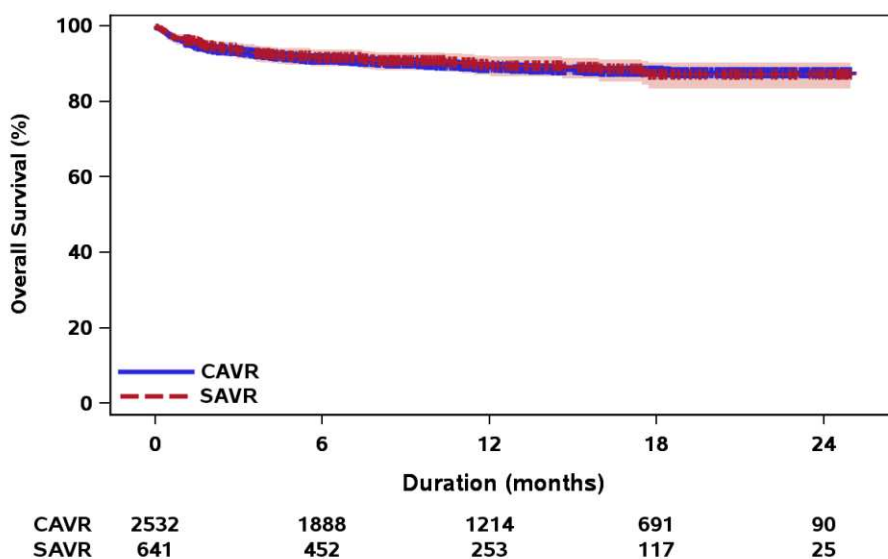
표 4-6 추적 관찰 기간 동안 사망 및 주요 합병증 발생률

	All patients				PSM patients		
	All n=3,173	CAVR n=2,532	SAVR n=641	P-value*	CAVR n=640	SAVR n=640	P-value*
Death	328 (10.5)	266 (10.5)	62 (9.7)	0.759	58 (9.1)	62 (9.7)	0.475
Cardiac death	173(5.5)	141(5.6)	32 (5.0)	0.649	27 (4.2)	32 (5.0)	0.428
Stroke	130(4.1)	104(4.1)	26 (4.1)	0.886	26 (4.1)	26 (4.1)	0.899
Pacemaker insertion	65 (1.3)	34 (1.3)	31 (4.8)	<0.001	7 (1.1)	30 (4.7)	<.001
Reoperation	14 (0.4)	11 (0.4)	3 (0.5)	0.902	29 (4.5)	19 (3.0)	0.207
Infective endocarditis	161 (5.6)	142 (5.6)	19 (3.0)	0.013	30 (4.7)	35 (5.5)	0.486
Acute renal failure	150 (5.9)	150 (5.9)	35 (5.5)	0.699	2 (0.3)	3 (0.5)	0.650

*생존분석 p-value

전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서의 생존 확률은 CAVR 그룹 87.5%, SAVR 그룹 87.2% 이었으며, 성향점수 매칭 분석에서 수술 후 2년 시점에서의 생존확률은 CAVR 그룹 88.7%, SAVR 그룹 87.2% 이었고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (전체대상자 $p=0.759$, PSM 대상자 $p=0.475$, 그림 4-3, 그림 4-4).

전체 대상자



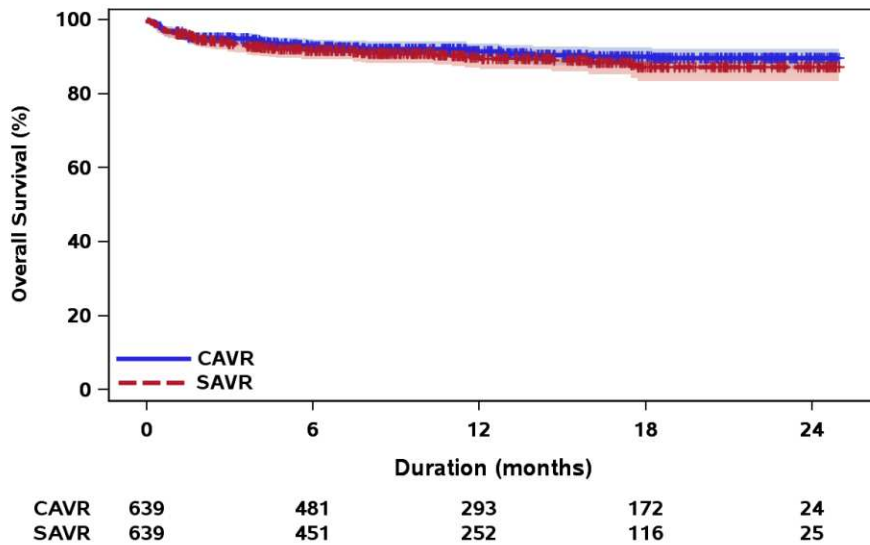
	CAVR		SAVR	
	생존율	95% CI	생존율	95% CI
6개월	91.3	(90.1, 92.4)	91.8	(89.4, 93.8)
12개월	89.1	(87.7, 90.3)	89.9	(87.2, 92.3)
18개월	88.0	(86.5, 89.4)	87.2	(83.6, 90.4)
24개월	87.5	(86.0, 89.0)	87.2	(83.6, 90.4)

두 군 차이에 대한 P-value=0.759

HR 0.96, 95% CI 0.73-1.26

그림 4-3 전체 환자에서 생존율 비교

PSM 대상자



CAVR			SAVR		
	생존율	95% CI		생존율	95% CI
6개월	93.5	(91.3, 95.2)		91.7	(89.4, 93.8)
12개월	90.5	(87.9, 92.8)		89.9	(87.1, 92.3)
18개월	88.7	(85.5, 91.4)		87.2	(83.5, 90.4)
24개월	88.7	(85.5, 91.4)		87.2	(83.5, 90.4)

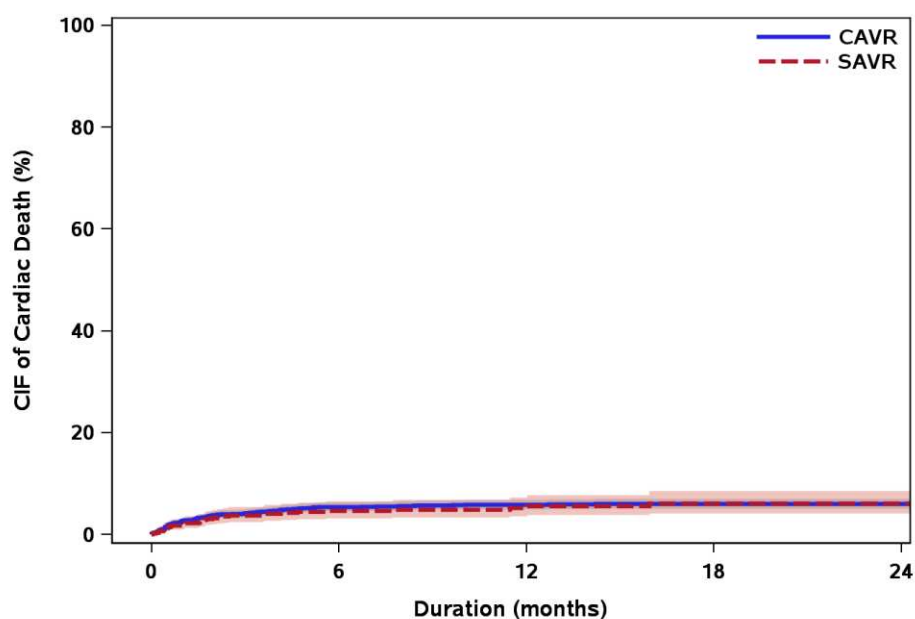
두 군 차이에 대한 P-value=0.475

HR 1.15, 95% CI 0.79, 1.66

그림 4-4 성향점수 매칭 환자에서 생존율 비교

심장 관련 사망은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 141명(5.6%), SAVR 그룹 32명(5%) 발생하였으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 27명(4.2%), 32명(5%)이 발생 발생하였다. 전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서 심장관련 사망의 누적 발생률은 CAVR 그룹 6.0%, SAVR 그룹 6.1% 이었으며, 성향점수 매칭 분석에서는 CAVR 그룹 4.6%, SAVR 그룹 6.1% 이었고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (전체대상자 $p=0.649$, PSM 대상자 $p=0.428$, 그림 4-5, 그림 4-6).

전체 대상자



	CAVR		SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	5.4	(4.5, 6.3)	4.6	(3.1, 6.5)
12개월	5.8	(4.9, 6.8)	5.2	(3.5, 7.2)
18개월	6.0	(5.1, 7.0)	6.1	(4.1, 8.5)
24개월	6.0	(5.1, 7.0)	6.1	(4.1, 8.5)

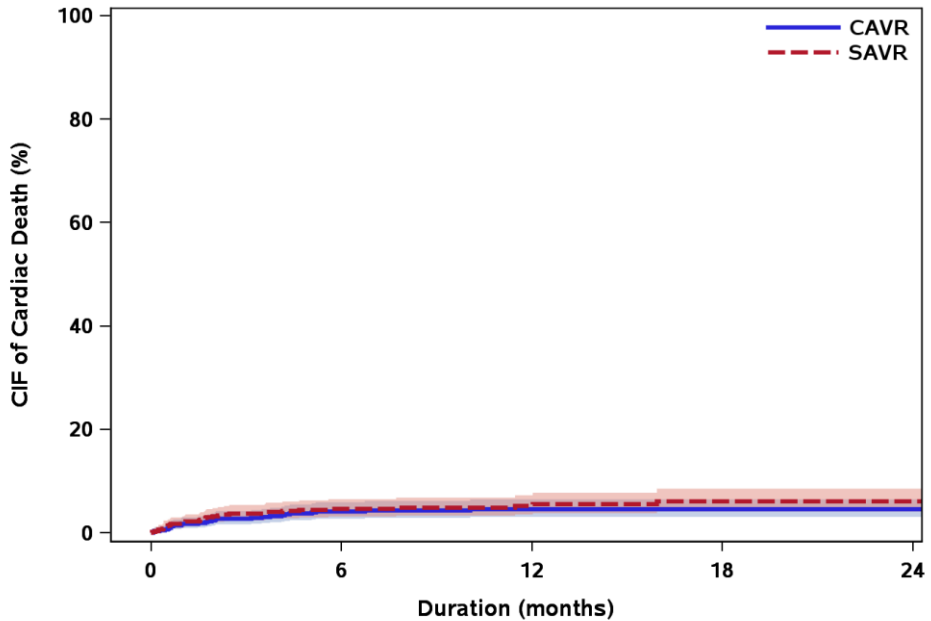
CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value=0.649

HR 0.91, 95% CI 0.62, 1.34

그림 4-5 전체 환자에서 심장관련 사망률 비교

PSM 대상자



CAVR			SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	4.1	(2.7, 5.9)	4.6	(3.1, 6.5)
12개월	4.6	(3.1, 6.5)	5.2	(3.5, 7.2)
18개월	4.6	(3.1, 6.5)	6.1	(4.1, 8.5)
24개월	4.6	(3.1, 6.5)	6.1	(4.1, 8.5)

CIF, cumulative incidence function

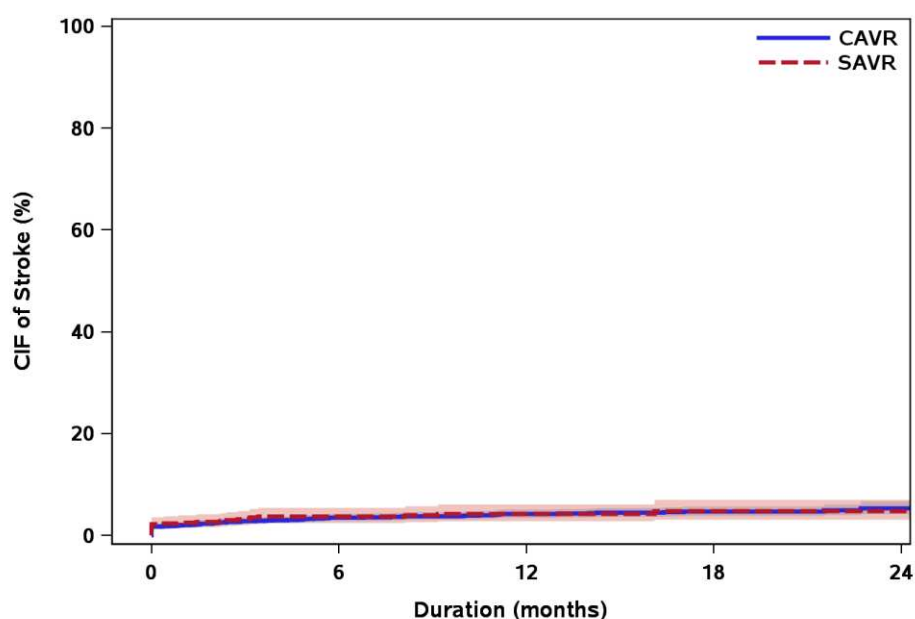
두 군 차이에 대한 P-value=0.428

HR 1.23, 95% CI 0.74, 2.05

그림 4-6 성향점수 매칭 환자에서 심장관련 사망률 비교

뇌졸중은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 104명(4.1%), SAVR 그룹 26명(4.1%)에서 발생했으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 26명(4.1%), 26명(4.1%)이 발생하였다. 전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서 뇌졸중 누적 발생률은 CAVR 그룹 5.3%, SAVR 그룹 4.8% 이었으며, 성향점수 매칭 분석에서는 CAVR 그룹 5.1%, SAVR 그룹 4.8% 이었고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (전체대상자 $p=0.886$, PSM 대상자 $p=0.428$, 그림 4-7, 그림 4-8).

전체 대상자



	CAVR		SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	3.5	(2.8, 4.3)	3.7	(2.4, 5.4)
12개월	4.2	(3.4, 5.1)	4.2	(2.8, 6.1)
18개월	4.7	(3.8, 5.7)	4.8	(3.1, 7.0)
24개월	5.3	(4.1, 6.7)	4.8	(3.1, 7.0)

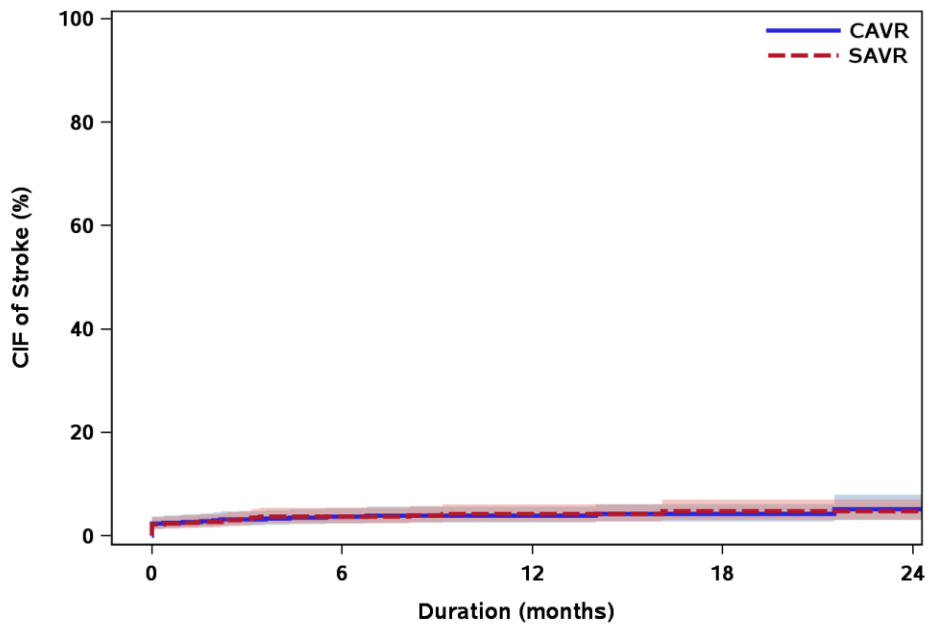
CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value=0.886

HR 1.03, 95% CI 0.67, 1.58

그림 4-7 전체 환자에서 뇌졸중 발생률 비교

PSM 대상자



CAVR			SAVR		
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI	
6개월	3.7	(2.4, 5.4)	3.7	(2.4, 5.4)	
12개월	3.9	(2.6, 5.6)	4.2	(2.8, 6.1)	
18개월	4.2	(2.8, 6.1)	4.8	(3.1, 7.0)	
24개월	5.1	(3.1, 7.9)	4.8	(3.1, 7.0)	

CIF, cumulative incidence function

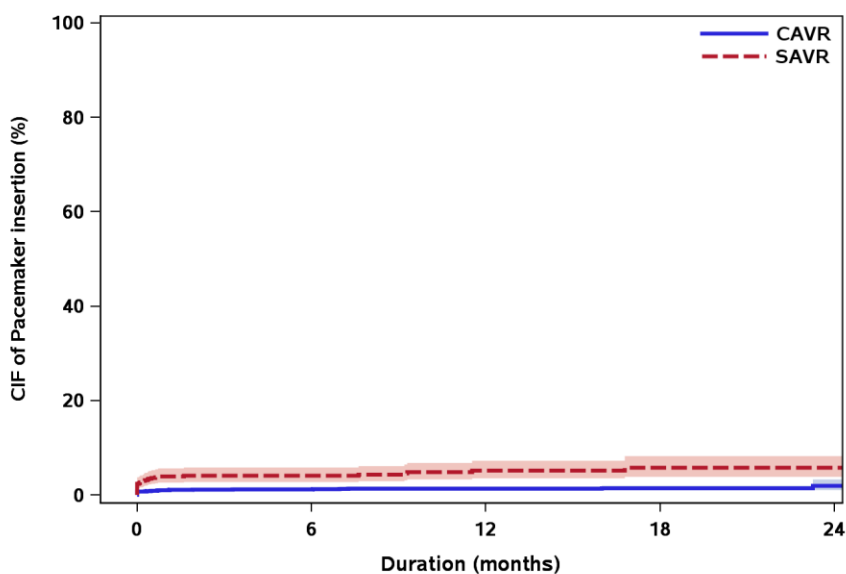
두 군 차이에 대한 P-value=0.899

HR 1.03, 95% CI 0.60, 1.77

그림 4-8 성향점수 매칭 환자에서 뇌졸중 발생률 비교

인공심박동기 삽입은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 34명(1.3%), SAVR 그룹 31명(4.8%)에서 발생했으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 7명(1.1%), 30명(4.7%)이 발생하였다. 전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서 인공심박동기 삽입률은 CAVR 그룹 1.9%, SAVR 그룹 5.8% 이었으며, 성향점수 매칭 분석에서는 CAVR 그룹 1.1%, SAVR 그룹 5.6% 이었고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보였다 (전체대상자 $p<0.001$, PSM 대상자 $p<0.001$, 그림 4-9, 그림 4-10).

전체 대상자



CAVR			SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	1.2	(0.8, 1.6)	4.1	(2.7, 5.8)
12개월	1.3	(0.9, 1.8)	5.2	(3.5, 7.2)
18개월	1.4	(1.0, 2.0)	5.8	(3.8, 8.2)
24개월	1.9	(1.0, 3.3)	5.8	(3.8, 8.2)

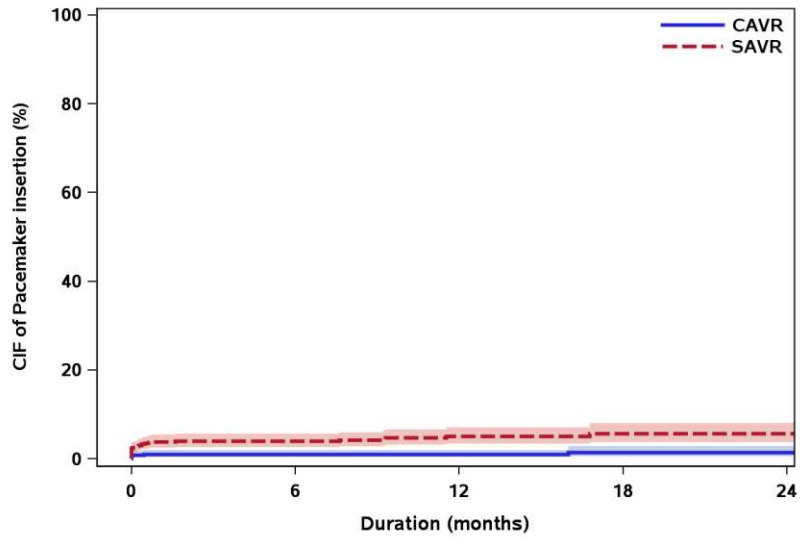
CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value <0.001

HR 3.74, 95% CI 2.30, 6.08

그림 4-9 전체 환자에서 인공심박동기 삽입률 비교

PSM 대상자



	CAVR		SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	1.1	(0.5, 2.2)	3.9	(2.6, 5.6)
12개월	1.1	(0.5, 2.2)	5.0	(3.4, 7.1)
18개월	1.1	(0.5, 2.2)	5.6	(3.7, 8.1)
24개월	1.1	(0.5, 2.2)	5.6	(3.7, 8.1)

CIF, cumulative incidence function

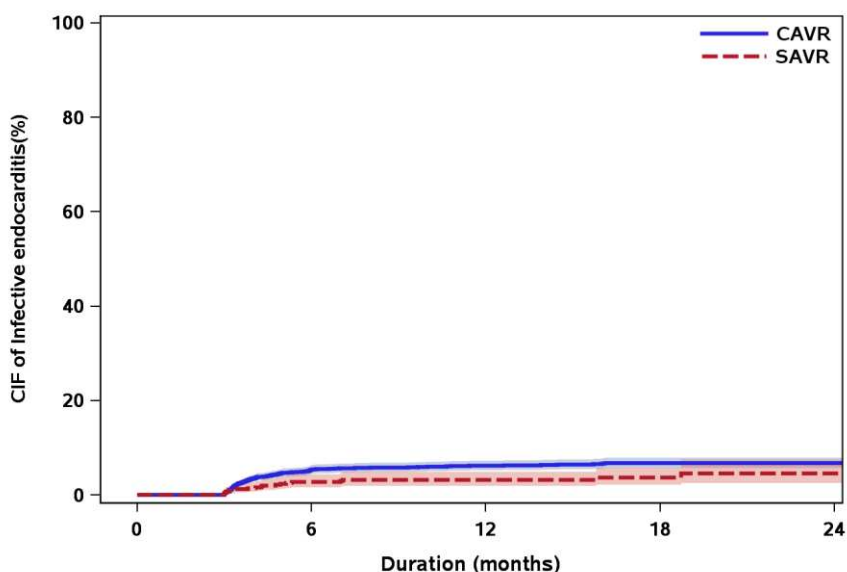
두 군 차이에 대한 P-value <0.001

HR 4.45, 95% CI 1.93, 10.25

그림 4-10 성향점수 매칭 환자에서 인공심박동기 삽입률 비교

감염성 심내막염은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 142명(5.6%), SAVR 그룹 19명(3%)에서 발생했으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 29명(4.5%), 19명(3%)이 발생하였다. 전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서 감염성 심내막염 발생률은 CAVR 그룹 6.7%, SAVR 그룹 4.6% 이었으며, 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보였다 ($p=0.013$, 그림 4-11). 성향점수 매칭 분석에서는 CAVR 그룹 5.2%, SAVR 그룹 4.6%이었고, 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다 ($p=0.207$, 그림 4-12).

전체 대상자



CAVR			SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	5.3	(4.4, 6.3)	2.7	(1.6, 4.4)
12개월	6.2	(5.2, 7.2)	3.2	(1.9, 4.9)
18개월	6.7	(5.7, 7.9)	3.7	(2.2, 5.8)
24개월	6.7	(5.7, 7.9)	4.6	(2.5, 7.5)

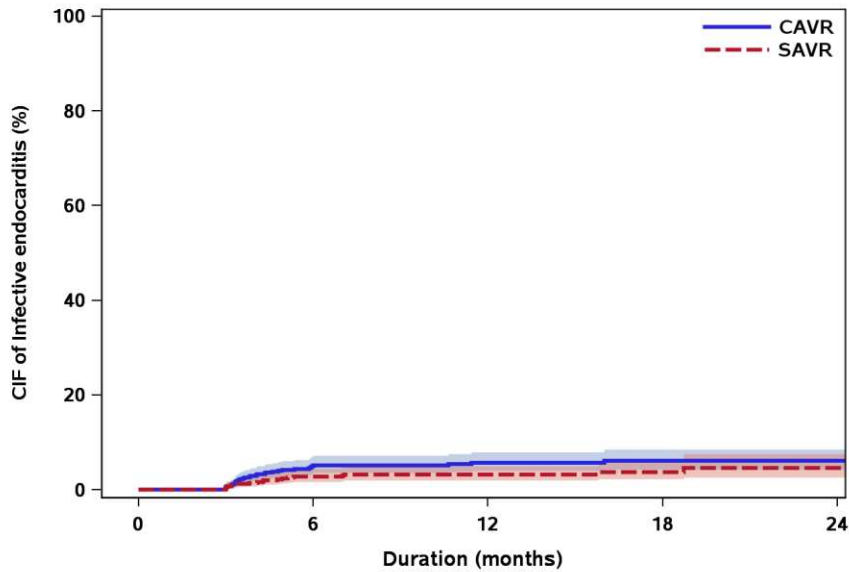
CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value=0.013

HR 0.55, 95% CI 0.34, 0.89

그림 4-11 전체 환자에서 감염성 심내막염 발생률 비교

PSM 대상자



	CAVR		SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	4.5	(3.0, 6.5)	2.7	(1.6, 4.4)
12개월	5.2	(3.6, 7.3)	3.2	(1.9, 4.9)
18개월	5.2	(3.6, 7.3)	3.7	(2.2, 5.8)
24개월	5.2	(3.6, 7.3)	4.6	(2.5, 7.5)

CIF, cumulative incidence function

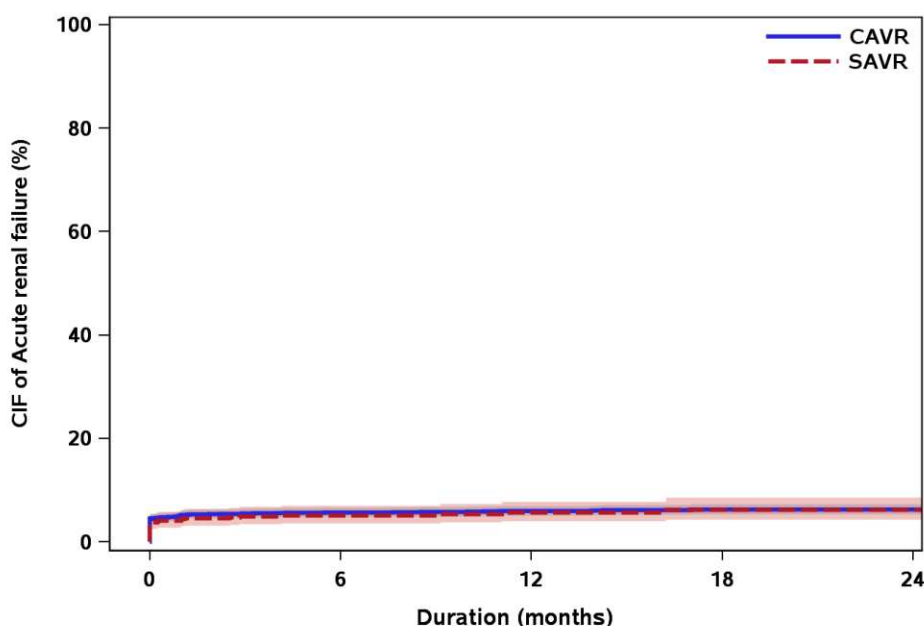
두 군 차이에 대한 P-value=0.207

HR 0.69, 95% CI 0.39, 1.23

그림 4-12 성향점수 매칭 환자에서 감염성 심내막염 발생률 비교

급성신부전은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 150명(5.9%), SAVR 그룹 35명(5.5%)에서 발생했으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 30명(4.7%), 35명(5.5%)이 발생하였다. 전체 환자 군에서 수술 후 2년 시점에서 급성신부전 발생률은 CAVR 그룹 6.2%, SAVR 그룹 6.2% 이었으며, 성향점수 매칭 분석에서 수술 후 2년 시점이내의 누적 발생률은 CAVR 그룹 4.9%, SAVR 그룹 6.2% 이었고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 차이는 없었다(전체대상자 p=0.699, PSM 대상자 p=0.486, 그림4-13, 그림4-14).

전체 대상자



	CAVR		SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	5.6	(4.8, 6.6)	5.1	(3.5, 7.0)
12개월	5.9	(5.1, 6.9)	5.6	(4.0, 7.7)
18개월	6.2	(5.3, 7.3)	6.2	(4.3, 8.5)
24개월	6.2	(5.3, 7.3)	6.2	(4.3, 8.5)

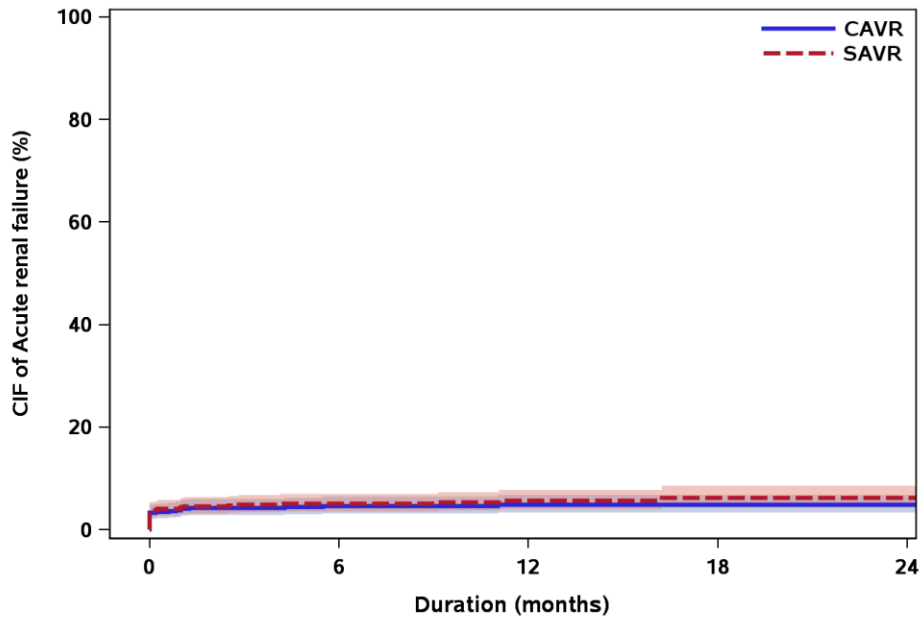
CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value=0.699

HR 0.93, 95% CI 0.65, 1.34

그림 4-13 전체 환자에서 급성신부전 발생률 비교

PSM 대상자



CAVR			SAVR	
	누적 발생률	95% CI	누적 발생률	95% CI
6개월	4.6	(3.1, 6.4)	5.1	(3.5, 7.0)
12개월	4.9	(3.3, 6.8)	5.6	(4.0, 7.7)
18개월	4.9	(3.3, 6.8)	6.2	(4.3, 8.6)
24개월	4.9	(3.3, 6.8)	6.2	(4.3, 8.6)

CIF, cumulative incidence function

두 군 차이에 대한 P-value=0.486

HR 1.19, 95% CI 0.72, 1.95

그림 4-14 성향점수 매칭 환자에서 급성신부전 발생률 비교

재수술은 전체 관찰기간동안 CAVR 그룹 11명(0.4%), SAVR 그룹 3명(0.5%)에서 발생했으며, 성향점수 매칭 자료에서는 각각 2명(0.3%), 3명(0.5%) 발생하였고, 매칭 전후 모두에서 두 그룹 간 의미 있는 차이는 없었다($p=0.902$, $p=0.314$).

3.3. 입원비용

총 입원비용은 CAVR 그룹은 평균 3,181만원(중앙값 2,796만원), SAVR 그룹은 평균 3,561만원(중앙값 3,162만원)으로 SAVR 그룹이 유의하게 높았으며, 성향분석 매칭을 시행한 자료에서도 SAVR 그룹에서 유의하게 높은 것으로 나타났다(표 4-7).

표 4-7 전체 환자에서의 입원비용

	총 입원비용 (단위: 천원)		P-value
	CAVR	SAVR	
전체 대상자 (n)	2,532명	641명	
Mean±SD	31,805±14,749	35,610±14,960	<0.001
Median (IQR)	27,960 (22,657, 35,723)	31,645 (26,107, 39,744)	
PSM 대상자 (n)	640명	640명	
Mean±SD	29,265 ± 12,842	35,608 ± 14,971	<0.001
Median (IQR)	25,296 (21,524, 32,440)	31,624 (26,084, 39,751)	

SD, standard deviation; IQR, interquartile range

동반 수술 없이 대동맥판막치환술을 시행한 환자군 역시 총 입원비용은 SAVR 그룹이 CAVR 그룹보다 유의하게 높았으며 ($p<0.001$), 성향점수 매칭 자료에서 총 입원비용은 CAVR 그룹 평균 2,587만원(중앙값 2,257만원), SAVR 그룹 평균 3,097만원(중앙값 2,758만원)으로 확인되었다(표 4-8).

표 4-8 Isolated AVR 환자에서의 입원비용

	총 입원비용 (단위: 천원)		P-value
	CAVR	SAVR	
전체 대상자 (n)	1,380명	414명	
Mean±SD	26,612±11,232	31,005±11,807	<0.001
Median (IQR)	23,351 (20,853, 28,100)	27,578 (24,708, 33,018)	
PSM 대상자 (n)	412명	412명	
Mean±SD	25,874±10,634	30,973±11,827	<0.001
Median (IQR)	22,568 (20,381, 27,064)	27,576 (24,699, 32,962)	

SD, standard deviation; IQR, interquartile range

3.4. 재원 기간

재원 기간은 CAVR 그룹에서 평균 19.9일(중앙값 16일), SAVR 그룹에서 평균 18.8일(중앙값 15)일이었다. 성향점수 매칭 자료에서는 CAVR 그룹 평균 18.1일(중앙값 14일), SAVR 그룹은 18.8일(중앙값 15일)로 비슷하였다(p=0.298). 동반수술 없이 대동맥 판막치환술만(isolated AVR)을 받은 대상자에서는 CAVR 그룹에서 평균 19일(중앙값 15일), SAVR 그룹에서 평균 17.2일(중앙값 14)일이었다. 성향점수 매칭 자료에서는 CAVR 그룹은 평균 17.2일(중앙값 13일), SAVR 그룹은 17.1일(중앙값 13일)로 비슷하였다(p=0.968)(표 4-9).

표 4-9 재원 기간 비교

	전체 대상자			PSM 대상자		
	CAVR	SAVR	P-value	CAVR	SAVR	P-value
AVR (n)	2,532명	641명		640명	640명	
Mean±SD	19.9±12.6	18.8±11.9	0.045	18.1 ± 11.5	18.8 ± 11.9	0.298
Median(IQR)	16 (12, 23)	15 (11, 22)		14 (11, 20)	15 (11, 22)	
Isolated AVR (n)	1,380명	414명		412명	412명	
Mean±SD	19.0±11.5	17.2±11.7	0.006	17.2 ± 11.3	17.1 ± 11.7	0.968
Median(IQR)	15(11, 23)	14(10, 19)		13 (10, 19)	14 (10, 19)	

SD, standard deviation; IQR, interquartile range



1. 연구의 의의 및 제한점

본 연구는 SAVR의 유용성과 안전성에 대해 확인하는 것을 목적으로, 국내에서 대동맥판막치환술을 시행한 환자에서 비봉합 대동맥판막을 이용한 환자와 표준형 대동맥판막을 이용한 환자의 비교 연구를 시행하였다.

첫째, 비봉합 대동맥판막 도입 이후 국내 판막 사용 현황에 대해 알아보았다. 비봉합 대동맥판막은 대동맥판막 삽입을 위한 봉합 시간을 단축하여, 수술 중 인공 심폐기 가동 시간과 심장 허혈 시간을 단축하며, 최소 침습 수술을 통해 재원 기간을 단축할 수 있다는 장점과 수술자 입장에서 보다 빠르고, 편하게 수술할 수 있다는 장점을 갖는다. 이러한 장점은 기저 질환이 많은 고령의 환자를 수술 할 때 수술의 위험도를 낮출 수 있을 것으로 생각되어, 점차 고령의 환자가 많아지는 현재의 상황을 고려할 때 비봉합 대동맥판막 사용의 증가 속도가 빠를 것으로 예상되었다. 실제 이번 연구를 통해 확인하였을 때 비봉합 대동맥판막의 사용은 꾸준히 증가하는 양상을 보이고 있었으며, 2017년 전반기에 총 조직판막 사용량의 14%이었던 비봉합 대동맥판막의 사용량은 2018년 후반기에는 24%까지 증가하는 것으로 나타났으며, 70세 이상의 환자에서는 비봉합 대동맥판막 사용률이 27.5% (488/1,775)로 높게 나타났다. 두 종류의 판막 중 Intuity valve가 9.0%, Perceval valve가 5.1% 이용되고 있었으며, Perceval valve의 사용은 점차 증가 추세에 있었다. 대동맥판막 수술 건수에 따라 의료 기관을 3등급으로 나뉘보았을 때, 판막 수술의 건수가 많을수록 비봉합 대동맥판막의 이용 비율이 높게 나타났다. 기존의 연구에서 보고하고 있는 수술 후 인공심박동기 삽입이 더 많고, 판막 주변부 누출에 의한 대동맥판막 역류가 CAVR 비해 많이 발생하는 단점을 고려할 때, 비봉합 대동맥판막 사용 범위 확대에 대해서는 보다 장기적인 연구 결과 확인이 필요할 것으로 생각된다.

둘째, SAVR 및 CAVR의 치료방법에 따른 사망률, 술 후 합병증을 비교해 보았다. 전체 환자군을 비교 하였을 때, 수술 후 사망, 뇌졸중, 대동맥판막 재수술, 출혈

로 인한 재수술, 급성신부전에 대하여 두 판막에서 의미 있는 차이를 보이지 않았으며, 인공심박동기 삽입률은 SAVR이 유의하게 높게 나타났다. 이러한 결과는 성향점수 매칭을 시행한 후에도 유지 되었으며, 기존의 연구 결과와 차이를 보이지 않았다.

수술 후 30일 이내 사망률은 3.9%로 확인되었으며, 동반 수술이 43.5%(1,379/3,173)의 환자에서 시행되었고, 80세 이상의 환자가 16.6% (527/3,173)인 환자군의 특성을 고려한다면 타당한 수치로 생각된다. 성향점수 매칭 분석에서 수술 후 2년 시점에서의 생존확률은 CAVR 그룹에서 88.7%, SAVR 그룹에서 87.2%로 확인되었으며, 두 그룹에서 생존율의 유의한 차이는 없었다. 심장 관련 사망역시, 전체 환자군과 성향점수 매칭 분석에서 두 그룹 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

뇌졸중의 발생률은 수술 후 SAVR 그룹 2.5%, CAVR 그룹 2%로 나타났으며, 추적 관찰 기간 동안 비슷한 증가 추세를 보이며, 수술 후 2년 시점 이내의 누적 발생률은 CAVR 그룹 5.1%, SAVR 그룹 4.8%로 두 그룹 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 양상은 성향점수 매칭 분석에서도 확인되었다.

인공심박동기 삽입에 대해서는 수술 후 30일 이내부터 SAVR 그룹에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, 성향점수 매칭 분석에서 확인했을 때 두 그룹 모두 18개월 이후로 추가적인 인공심박동기 삽입은 없었다. 수술 후 2년 시점에서의 누적 발생률은 CAVR 그룹 1.9%, SAVR 그룹 5.8%로 차이를 보였으며, 성향점수 매칭 후에도 유의한 차이가 유지되었다.

감염성 심내막염의 경우 수술 전 진단 된 환자가 수술 후 발생으로 계산되어 과대평가될 가능성을 고려하여 수술 후 3개월 이후부터 진단명이 있는 경우를 사건 발생으로 계산하였다. 전체 환자군에서는 CAVR 그룹에서 유의하게 발생률이 높았으나, 성향점수 매칭 후에는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 이는 수술 전 감염성 심내막염이 있는 환자에서 CAVR이 선호되기 때문에 이로 인해 재발률에 차이가 있을 수 있고, 수술 전 진단이 수술 후에 추가되면서 감염성 심내막염이 발생한 것으로 과대평가 되었을 가능성이 있다.

수술 후 재원기간은 수술 후 합병증이 발생한 환자의 입원기간이 길어질 경우 전체 평균값에 영향을 미칠 수 있어서, 평균값보다는 중간값이 더 의미가 있을 것으로 판단되며, CAVR은 16일, SAVR은 15일로 확인 되었으며, 다른 수술적 치료 없이 대동맥판막 치환술만 시행한 경우는 각각 15일과 14일로 확인되었다. 이번 연구에서의 재원 기간은 수술을 위해 입원을 시행한 날 부터를 의미하는 것으로, 실제적인 수술 후 입원 기간은 검사 기간을 제외하여 3-4일 정도 짧은 10일-14일 정도로 예상된다.

셋째, SAVR 및 CAVR의 치료방법에 따른 입원비용을 비교하였다. 대동맥판막치환술 시행 후 평균 입원비용은 CAVR 그룹에서 3,180만원, SAVR 그룹에서 3,560만원으로 확인되었고, 성향점수 매칭을 시행한 후에는 CAVR 그룹이 2,878만원으로 줄어들었다. 이는 CAVR 그룹에서 다른 심장 수술과 함께 시행하는 비율이 높아서 상대적으로 다른 심장 수술을 함께 시행하지 않은 SAVR 그룹과 매칭 되면서 발생한 현상으로 판단된다. 동반 수술 없이 대동맥판막치환술만을 시행한 환자에서 총 입원비용은 CAVR 그룹은 2,660만원, SAVR 그룹은 3,100만원이었으며, 성향점수 매칭시행 전, 후 각 그룹은 500-600만원 정도의 비용 차이를 보여주었다. 이러한 차이는 비봉합 판막의 비용이 표준형 판막치환술의 판막 비용보다 비싸기 때문에 전체적인 비용에서는 SAVR 그룹이 의미 있게 높게 나타난 것으로 생각된다. 향 후 구조적인 판막 변성에 의한 재수술, 재입원 비용을 포함한 장기적인 경제적 효과 비교에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

앞서 선행 연구 현황에서 확인한 바와 같이, SAVR에 대한 연구는 활발히 시행되고 있다. 앞서 언급한 TRANSFORM study, INTU-ITA study의 장기 성적이 발표될 것이고, 2016년에 시작된 1,234명의 환자에서 무작위 배정을 통해 비봉합 대동맥판막과 표준형 대동맥판막의 비교를 시행하는 “Perceval Sutureless Implant Versus Standard-Aortic Valve Replacement (PERSIST-AVR)”¹²⁾연구가 환자 등록을 마친 상태로 결과 발표를 기다리고 있는 상황이다. 이러한 연구의 결과들이 발표된다면 SAVR의 장기 성적을 파악하고, CAVR과의 초기 성적을 비교하는데 많은 도움을 줄 것으로 생각된다.

이 연구는 연구 기간 동안 국내에서 시행된 SAVR과 CAVR의 모든 환자를 포함하여, 실제 임상데이터 (Real World Data)를 활용하여 진행되었다는데 의미를 갖는다. 이번 연구를 통하여, 실제적인 비봉합 대동맥판막 도입 후 조직판막의 사용 패턴의 변화에 대해서 파악할 수 있었고, 실제 SAVR 후 발생하는 사망률을 포함한 주요 합병증을 파악해 볼 수 있었다. 하지만 이러한 분석 방법은 짧은 기간 동안 많은 환자 수를 확보하여, 임상 결과를 보여줄 수 있다는 장점이 있는 반면, 청구 자료를 사용한 분석으로 인한 한계점을 갖는다. 이 연구의 제한점은 아래와 같다.

첫째, 진단명을 통해 환자의 병력을 확인해야 하는 이유로 인해 수술 전 환자 상태에 대한 부분이 실제보다 과대평가 되었을 가능성이 있다. 실제로 이번 연구에서

12) Lorusso R, Folliguet T, Shrestha M, Meuris B, Kappetein AP, Roselli E, Klersy C, Nozza M, Verhess L, Larracas C, Goisis G, Fischlein T. Sutureless versus stented bioprostheses for aortic valve replacement: randomized PERSIST-AVR study design. Thorac Cardiovasc Surg 2018

환자의 병력을 보며 기존의 연구들에 비교하여, 당뇨, 만성폐쇄성폐질환, 말초혈관 질환, 뇌졸중등의 병력이 높은 것을 확인할 수 있다.¹³⁾ 하지만 두 그룹모두에게 적용되는 상황으로, 두 그룹의 수술 결과를 비교하는데 있어서 미치는 영향은 크지 않을 것으로 판단된다.

둘째, 수술 후 사망 외의 결과 변수 역시 과대 또는 과소평가 되었을 가능성을 갖는다. 예를 들어 뇌졸중 발생의 경우 과거 진단명을 반복하면서 생기는 뇌졸중 발생의 과대평가를 최대한 줄이기 위해, 수술 전 뇌졸중 병력이 없는 환자를 대상으로 새로운 뇌졸중 발생을 조사했는데, 이는 실제 수술 후 발생하는 뇌졸중 발생보다는 과소평가하게 했을 수 있으며, 진단명만을 통해 평가하게 되니 실제 영상 검사에 의해 확인된 뇌졸중인지 확인할 수 없어 너무 광범위하게 적용되었을 가능성도 동시에 갖게 된다.

셋째, 현재까지의 문헌에 따르면 비봉합 판막은 표준형 판막에 비하여, 혈액학적 측면인 평균 판막 통과 압력차이 (transvalvular pressure gradient)와 같은 부분에서 표준형 판막에 비하여 우수한 면을 보인다고 알려져 있지만, 청구 자료를 이용한 분석에서는 심장 초음파 결과를 확인할 수 없기 때문에 이러한 부분과 대동맥판막 주변부 누출과 관련된 부분에 대해서는 연구할 수 없었다.

넷째, 추적 관찰 기간이 두 판막간의 성적의 차이를 보여주기에는 너무 짧다. 앞서 언급한 것과 같이 현재 문헌에서 보고되고 있는 비봉합 판막의 문제점인 대동맥판막 주변부 누출과, 인공심박동기 삽입과 같은 부분이 장기적인 생존율에 영향을 미치기에는 2년의 추적관찰 기간은 짧은 것으로 판단되며, 문헌에서 보고되고 있는 비봉합 판막의 혈액학적 우수성 역시 장기 결과에 영향을 미치기에는 추적 관찰 기간이 짧은 것으로 생각 된다.

다섯째, 전체 사망률에 대한 통계학적 검정력이 낮다. 본 연구에서 사망에 대한 군 간 위험비(hazard ratio, HR)는 성향점수 매칭자료에서 1.15(0.79, 1.66)였으며, 군 간 유의한 차이가 없었다. 사망 위험비에 대한 성향점수 매칭자료의 검정력(자료수 1280건, 사건발생률 9.4%)은 기존에 시행했던 메타분석연구(J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jun;155(6):2402-2412)에서 pooled HR=1.1 또는 본 연구의 HR=1.2를 기대할 때, 각각 8%, 17%였다. HR=1.2를 기대할 때, 검정력 80%을 확보하기 위한 대상 수는 추적 관찰기간 2년을 (사건 발생률 9.4%) 가정할 때는 10,000명이 필요하며, 추적 관찰기간

13) Popma JJ et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. N Engl J Med 2019;380(18):1706-15.

5년(사건 발생률 22%)인 경우에는 4,300명이 필요할 것으로 추정되었다. 이는 향후 추가적인 빅데이터를 이용한 장기 추적 결과에 대한 연구가 필요함을 시사한다. 이러한 연구는 국내에서 2년간 641명의 환자에서 SAVR이 시행된 것을 고려할 때 향후 8-10년 뒤에 장기 생존율과 심장 관련 사망률, 대동맥판막 재 치환술등을 비교한 연구가 필요할 것으로 보인다.

2. 결론 및 제언

비봉합 판막 도입 후 비봉합 판막 사용은 점차 증가 추세에 있으며, 수술 건 수가 많은 병원일수록 사용비율이 높았다. SAVR은 CAVR과 비교할 때 비슷한 조기 사망률과 2년 생존율을 보여주었다. 뇌졸중, 감염성 심내막염, 대동맥판막 재수술, 신부전 등의 주요 판막 관련 합병증에서 역시 의미 있는 차이가 발견되지는 않았지만, 인공심박동기의 삽입은 SAVR에서 유의하게 높았으며, 총 입원비용 또한 SAVR에서 높게 나타났다.

2년의 추적 관찰을 통한 비교 연구에서 두 종류의 판막 사이에 다른 임상결과의 차이 없이 인공심박동기 삽입률이 높고 입원비용이 높았다는 점은 SAVR을 통상적인 환자에서 표준수술법으로 적용하기는 아직 이른 시기임을 시사하는 바라고 판단된다.

비봉합 판막이 갖고 있는 장점인 인공 심폐기 가동 시간, 심장 허혈 시간을 줄여주는 부분과 관련하여 수술 성적에 도움을 줄 수 있는 구체적인 환자군을 결정하는 연구가 필요할 것으로 생각되며, 비봉합 판막의 혈액학적으로 우수한 부분이 인공심박동기 삽입과 대동맥판막 주변부 누출과 같은 단점을 극복하고, CAVR에 비교하여 우수한 생존율을 보일 수 있을지 보다 많은 환자에서 장기 추적 관찰 기간 동안의 연구가 필요하겠다.

- Barnhart GR, Accolar KD, Grossi EA, Woo YJ, Mumtaz MA, Sabik JF, Slachman FN, Patel HJ, Borger MA, Garrett HE Jr, Rodriguez E, McCarthy PM, Ryan WH, Duhay FG, Mack MJ, Chitwood WR Jr, TRANSFORM Trial investigator. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(2):241-51.
- Concistrè G, Chiaramonti F, Bianchi G, Cerillo A, Murzi M, Margaryan R, Farneti P, Solinas M. Aortic Valve Replacement With Perceval Bioprosthesis: Single-Center Experience With 617 Implants. *Ann Thorac Surg* 2018;105:40-6
- D'Onofrio A, Tessari C, Filippini C, Bagozzi L, Diena M, Alamanni F, Massetti M, Livi U, Di Eusanio M, Mignosa C, Russo C, Rinaldi M, Di Bartolomeo R, Salvador L, Antona C, Maselli D, De Paulis R, Luzi G, Alfieri O, De Filippo CM, Portoghese M, Musumeci F, Bortolotti U, Gerosa G. Early and Mid-Term Results of Rapid Deployment Valves: The Intuity Italian Registry (INTU-ITA). *Ann Thorac Surg* 2018;106:1742-50.
- Gray RJ. A Class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *Ann Stat.* 1988;16:1141-54.
- Hurley ET, O'Sullivan KE, Segurado R, Hurley JP. A Meta-Analysis Examining Differences in Short-Term Outcomes between Sutureless and Conventional Aortic Valve Prostheses. *Innovations(Phila).* 2015;10(6):375-82.
- Kim DJ, Kim HH, Lee SY, Lee S, Chang BC. Early Clinical Experience with Sutureless Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;51:1-7
- Lee EW, Wei LJ, Amato DA. Cox-type regression analysis for large numbers of small groups of correlated failure time observations. In: Klein JP, God PK (eds). *Survival Analysis: State of the Art.* Dordrecht: Springer, 1992, 237-47.

- Lorusso R, Folliguet T, Shrestha M, Meuris B, Kappetein AP, Roselli E, Klersy C, Nozza M, Verhess L, Larracas C, Goisis G, Fischlein T. Sutureless versus stented bioprostheses for aortic valve replacement: randomized PERSIS-AVR study design. *Thorac Cardiovasc Surg* 2018 Epub ahead of print.
- Meco M, Montisci A, Miceli A, Panisi P, Donatelli F, Cirri S, Ferrarini M1, Lio A, Glauber M. Sutureless Perceval Aortic Valve Versus Conventional Stented Bioprostheses: Meta-Analysis of Postoperative and Midterm Results in Isolated Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e006091
- Popma JJ et al., Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1706-15.
- Rahmanian PB, Kaya S, Eghbalzadeh K, Menghesha H, Madershahian N, Wahlers T. Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Excellent Results and Increased Effective Orifice Areas. *Ann Thorac Surg* 2018;105:24-30
- Shrestha M, Khaladj N, Bara C, Hoeffler K, Hagl C, Haverich A. A staged approach towards interventional aortic valve implantation with a sutureless valve: initial human implants. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:398-400.
- Young C, Laufer G, Solinas M, Alamanni F, Polvani G, Podesser BK, Aramendi JJ, Arribas J, Bouchot O, Livi U, Massetti M, Terp K, Giot C, Glauber M. One-year outcomes after rapid-deployment aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2018;106:1742-50.

VII

부록

부록 표 1. 성향점수 모형

	Coefficient	Standard error	Chi-Square	P-value
Intercept	-1.856	1.300	2.04	0.153
Total AVR surgery (hospital)				
50-199	0.856	0.147	33.93	<.0001
≥200	1.448	0.128	128.31	<.0001
Age (years)	-0.024	0.028	0.75	0.388
Age ³	0.033/10 ⁴	0.018/10 ⁴	3.33	0.068
Sex	0.028	0.095	0.08	0.773
TV surgery	-0.103	0.229	0.20	0.651
MV surgery	-0.852	0.219	15.09	0.000
Arrhythmia surgery	-0.549	0.226	5.93	0.015
Aorta surgery	-1.005	0.227	19.63	<.0001
CABG	-0.487	0.218	5.00	0.025
Combined operation	0.260	0.223	1.36	0.243
Cancer	-0.083	0.170	0.24	0.628
Hypertension	-0.030	0.146	0.04	0.836
Dyslipidemia	-0.038	0.116	0.11	0.742
Chronic lung disease	-0.038	0.101	0.14	0.707
Coronary artery disease	0.313	0.107	8.52	0.004
Cerebrovascular disease	0.085	0.116	0.54	0.464
Peripheral vascular disease	-0.064	0.115	0.31	0.576
Renal disease	-0.040	0.135	0.09	0.770
Congestive heart failure	0.112	0.104	1.17	0.280
Diabetes mellitus	0.031	0.113	0.07	0.788
Liver disease	-0.271	0.115	5.49	0.019
CCI	0.004	0.039	0.01	0.928

*Propensity score coefficient estimates in a logit model of probability of receiving SAVR

부록 표 2. 판막종류별 환자 특성표(Isolated AVR)

	CAVR n=1,380	SAVR n=414	SMD	P-value
대동맥판막치환술 건수*				
<50	549 (39.8)	68 (16.4)	0.538	<.001
50-199	309 (22.4)	107 (25.8)	-0.081	0.144
≥200	522 (37.8)	239 (57.7)	-0.407	<.001
연령				
Mean±SD	72.0 ± 7.9	73.6 ± 7.8	-0.213	<.001
Median(IQR)	73 (68, 77)	75 (69, 79)		
19-59세	78 (5.7)	16 (3.9)	0.084	0.152
60-69세	394 (28.6)	100 (24.2)	0.100	0.079
70-79세	700 (50.7)	202 (48.8)	0.039	0.490
80세 이상	208 (15.1)	96 (23.2)	-0.207	<.001
성별(남자)	747 (54.1)	208 (50.2)	0.078	0.164
질병력				
암	195 (14.1)	46 (11.1)	0.091	0.114
고혈압	1193 (86.4)	365 (88.2)	-0.052	0.365
이상지질혈증	1081 (78.3)	330 (79.7)	-0.034	0.549
만성폐질환	708 (51.3)	222 (53.6)	-0.046	0.408
관상동맥질환	760 (55.1)	257 (62.1)	-0.143	0.012
뇌혈관질환	333 (24.1)	110 (26.6)	-0.056	0.313
말초혈관질환	385 (27.9)	124 (30.0)	-0.045	0.416
신장질환	273 (19.8)	82 (19.8)	-0.001	0.991
울혈성 심부전	715 (51.8)	228 (55.1)	-0.065	0.244
당뇨병	700 (50.7)	207 (50.0)	0.014	0.796
간질환	436 (31.6)	100 (24.2)	0.167	0.004
찰손동반상병지수 (CCI)				
Mean±SD	4.2 ± 2.4	4.2 ± 2.5	0.003	0.960
Median(IQR)	4 (3, 6)	4 (3, 5)		

*연구기간동안 의료기관의 대동맥판막치환술 건수

SMD, standardized mean difference; SD, standard deviation; IQR, interquartile range

부록 표 3. 판막종류별 환자 특성표(Isolated AVR), PSM patients

	CAVR n=1,380	SAVR n=414	SMD	P-value
대동맥판막치환술 건수*				
<50	65 (15.8)	68 (16.5)	-0.020	0.701
50-199	104 (25.2)	107 (26.0)	-0.017	0.868
≥200	243 (59.0)	237 (57.5)	0.030	0.671
연령				
Mean±SD	73.2 ± 7.8	73.6 ± 7.7	-0.041	0.497
Median(IQR)	74 (68, 78)	74.5 (69, 79)		
19-59세	12 (2.9)	16 (3.9)	-0.054	0.572
60-69세	105 (25.5)	100 (24.3)	0.028	0.721
70-79세	216 (52.4)	202 (49.0)	0.068	0.327
80세 이상	79 (19.2)	94 (22.8)	-0.089	0.176
성별(남자)	198 (48.1)	207 (50.2)	-0.044	0.591
질병력				
암	47 (11.4)	46 (11.2)	0.008	1.000
고혈압	356 (86.4)	363 (88.1)	-0.051	0.534
이상지질혈증	328 (79.6)	328 (79.6)	0.000	1.000
만성폐질환	234 (56.8)	221 (53.6)	0.063	0.390
관상동맥질환	256 (62.1)	255 (61.9)	0.005	1.000
뇌혈관질환	109 (26.5)	110 (26.7)	-0.005	1.000
말초혈관질환	113 (27.4)	123 (29.9)	-0.054	0.509
신장질환	84 (20.4)	82 (19.9)	0.012	0.928
울혈성 심부전	212 (51.5)	227 (55.1)	-0.073	0.323
당뇨병	195 (47.3)	207 (50.2)	-0.058	0.450
간질환	105 (25.5)	100 (24.3)	0.028	0.729
찰손동반상병지수 (CCI)				
Mean±SD	4.1 ± 2.3	4.2 ± 2.5	-0.040	0.563
Median(IQR)	4 (2, 5)	4 (3, 5)		

*연구기간동안 의료기관의 대동맥판막치환술 건수

SMD, standardized mean difference; SD, standard deviation; IQR, interquartile range



발행일 2020. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-664-4