

# 심장판막수술을 시행받은 환자에서 한국형 위험예측모델의 개발



# 심장판막수술을 시행받은 환자에서 한국형 위험예측모델의 개발

2019. 12. 31.



## 주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 19-018-2)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 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

김준범 울산대학교 서울아산병원 흉부외과 교수  
한국보건의료연구원 전문연구위원

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

### 참여연구원

김호진 울산대학교 서울아산병원 흉부외과 교수

윤성철 울산대학교 의학통계학과 교수

이 삭 연세대학교 신촌세브란스병원 흉부외과 교수

임 청 서울대학교 분당서울대병원 흉부외과 교수

장병철 차의과학대학교 분당차병원 흉부외과 교수

최재웅 서울대학교 서울대병원 흉부외과 교수

황호영 서울대학교 서울대병원 흉부외과 교수

김성현 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

## 차 례

요약문 .....	vi
Executive Summary .....	viii
I. 서론 .....	01
1. 연구배경 및 필요성 .....	01
2. 연구 목적 .....	02
II. 선행연구 .....	03
1. 심장판막 질환의 현황 .....	03
2. 위험예측모델 및 위험요인 .....	06
III. 판막수술 환자의 위험예측모델 개발 .....	09
1. 자료원 .....	09
2. 연구설계 및 분석방법 .....	10
IV. 연구 결과 .....	15
1. 연구대상자 .....	15
2. 분석결과 .....	15
3. 위험지수에 따른 30일 이내 사망률 발생 비교 .....	23
V. 고찰 및 결론 .....	30
1. 연구결과 요약 .....	30
2. 연구의 의의 및 한계점 .....	31
VI. 참고문헌 .....	34

## 표 차례

표 1. KHVSR에 참여중인 의료기관 .....	09
표 2. 위험 예측 모형에 포함된 기저 변수 및 정의 .....	10
표 3. 혈액검사 수치 및 정상범위 정의 .....	12
표 4. 심장초음파 결과변수 수치 및 정상범위 정의 .....	12
표 5. 위험 예측 모형에 포함된 판막수술 .....	13
표 6. 환자 특성표 .....	15
표 7. 연구대상자의 판막수술 현황 .....	18
표 8. 연구대상자의 동반수술 현황 .....	19
표 9. 판막수술의 중등도별 사망률 현황 .....	19
표 10. 단변량 로지스틱 모형구축 결과 .....	20
표 11. 다변량 로지스틱 모형구축 결과 .....	21
표 12. 다변량 로지스틱 모형구축 결과 (판막수술의 중등도 포함) .....	22
표 13. 위험지수 개발 .....	24
표 14. 분석대상자의 위험지수별 30일 이내 사망 발생 분포 .....	26
표 15. 위험지수별 군 분류에 따른 30일 이내 사망 .....	26
표 16. 위험지수별 예측사망률 .....	27
표 17. 외적타당도 분석대상자의 위험지수별 30일 이내 사망률 분포 .....	28

## 그림 차례

그림 1. 2018년 사망원인 순위 및 발병률 추이 .....	03
그림 2. 퇴행성 대동맥판막질환 .....	04
그림 3. 대동맥판막 역류의 색혈류(color-flow image) 영상의 예 .....	05
그림 4. 우리나라의 판막질환 건수 2006-2011 .....	06
그림 5. 예측확률에 따른 추정 ROC 곡선 .....	22
그림 6. 외적 타당도 검증 결과 .....	23
그림 7. 분석대상자의 예측사망률과 비교한 실제사망률 .....	28
그림 8. 외적타당도 검증대상자의 예측 사망률과 비교한 실제 사망률 .....	29





## 요 약 문

### □ 연구 배경

심장 수술 후 수술 전 환자들의 여러 임상적 지표들을 파악하고 그러한 지표들을 바탕으로 수술 결과를 정확히 예측할 수 있는 모델을 수립하는 것은 수술 결과를 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 그에 따른 수술의 질 관리를 하는데도 무척 중요하다. 하지만 미국과 유럽에서 개발되어 쓰이는 위험예측모델들은 공통적으로 복잡 심장 수술에 대한 고려가 부족하여 그 예측과 활용에 제한이 있고 무엇보다 우리나라 환자들을 정확히 평가할 수 없다는 문제가 있다. 따라서 이러한 기존의 예측모델들이 공통적으로 갖고 있는 한계점을 보완할 뿐만 아니라, 우리나라의 의료 환경 및 의료전달체계가 갖고 있는 특수성을 감안할 때 우리나라에 보다 특화된 위험예측모델이 필요한 실정이다.

### □ 연구 목적

기존의 국외 위험예측모델의 단점을 보완하고 우리나라 환자들에게 최적화된 한국형 위험예측모델을 개발하여 개별 환자의 수술 후 위험성을 정확히 예측하고 환자 치료의 질 향상을 도모하고자 한다.

### □ 연구 방법

본 연구는 대한흉부심장혈관외과학회 산하의 특별위원회인 한국판막수술 레지스트리연구회 (Korean Heart Valve Surgery Registry, KHVSR) 에서 구축한 웹기반 데이터베이스에 등록된 환자 중 2017년 1월부터 2018년 12월까지 심장판막수술을 시행받은 환자들이 분석되었다. 30일 이내의 조기 사망률이 위험예측모델에서 평가할 결과변수로 정의 되었고, 위험예측모델에 포함될 변수들을 선정하기 위해 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀분석이 수행되었다. 로지스틱 회귀분석에서 유의하게 나타난 변수와 함께, 기존의 위험예측모델을 참고하여 연구진의 임상적 판단에 따라 변수를 재범주화 하여 최종모형이 선정되었다. 위험예측모델의 스코어를 측정하기 위하여 각 변수들을 위험 지수화 하였고, 이때 기준은 연령의 20세 증가의 효과를 1점으로 정의하여 이에 비례하여 각 변수들이 점수화 되었다. 위험예측모델에서 측정된 스코어의 타당성을 평가하기 위하여 내적 및 외적 검증이 시행되었다.

## □ 연구 결과

한국판막수술 레지스트리 연구회(Korean Heart Valve Surgery Registry, KHVSR) 중 심장판막수술을 시행 받은 4,742명의 환자가 최종 모델에 포함되었다. 환자들의 평균 나이는 62.4세였으며, 여성의 비율은 47.3%로 남성의 비율이 조금 더 높았다. 단일 판막 수술이 3,471명의 환자에서 시행되었으며, 2군데 이상의 복합판막수술이 1,075명의 환자에서 시행되었다. 30일 이내 조기사망률이 142명 (3.0%)의 환자에서 발생하였는데, 단일판막, 2개의 복합판막, 3개의 복합판막수술의 사망률은 각각 2.5% (87/3,471), 4.1% (44/1,075), 5.6% (11/196) 이었다. 다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 13개의 변수가 30일 이내 조기사망률의 주요예측인자로 나타났고, 이를 재범주화 하여 로지스틱 모형이 구축되었다 (Model 1). 또한, 다변량 분석에서 통계적으로 유의미한 인자로 나타나는 않았지만, 복합판막수술의 시행여부가 사망의 위험성을 증가시킬 수 있다는 임상적인 판단 하에 판막수술의 증등도를 포함한 별도의 모형이 구축되었다 (Model 2). Model 1 과 Model 2 의 C-statistics는 각각 0.805과 0.804로 측정되었고, 2019년 1월부터 6월까지 KHVSR에 등록된 환자 639명을 대상으로 한 외적타당도 검증에서는 Model 1 은 AUC=0.845, Model 2는 AUC=0.842의 타당도를 나타내었다.

## □ 결론 및 정책적 제언

본 연구를 통해 개발된 위험예측모델은 상당히 높은 정확도의 위험예측 신뢰도를 보여 주었다. 우리나라에서 최초로 심장수술의 위험성 측정을 위해 개발된 이 위험예측모델은 참여연구기관의 범위를 보다 더 넓히고 데이터의 충실도가 향상된 향후 모델개발을 위한 기반연구가 될 것이며, 국외 모델들보다 우리나라 환자들에 특화된 모델로서 그 역할을 할 것이다.

## 주요어

: 심장수술, 위험예측, 판막

## The Development of a Risk Model in Valvular Heart Surgery in Korea

Joon Bum Kim<sup>1</sup>, Yun Jung Kim<sup>2</sup>, Ho Jin Kim<sup>1</sup>, Sung-Cheol Yun<sup>1</sup>, Sak Lee<sup>3</sup>, Cheong Lim<sup>4</sup>, Byung-Chul Chang<sup>5</sup>, Jae Woong Choi<sup>6</sup>, Ho Young Hwang<sup>6</sup>, Sung-Hyun Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

<sup>2</sup> National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<sup>3</sup> Severance Cardiovascular Hospital

<sup>4</sup> Seoul National University Bundang Hospital

<sup>5</sup> CHA University Bundang Medical Center

<sup>6</sup> Seoul National University Hospital

### Introduction

This study aimed to develop a new risk model for operative mortality in Korean patients undergoing valvular heart surgery with a use of data in Korea Heart Valve Surgery Registry (KHVSR).

### Methods

We analyzed 4,742 adult patients (62.3±13.2 years, 2,242 women) undergoing valvular heart surgeries in 9 Korean institutions between January 2017 to December 2018 whose demographic profiles, clinical and operative data are prospectively registered in KHVSR. The risk model were developed for operative mortality which was defined as the occurrence of death within 30 days after surgery or during the same hospitalization. The statistical model was made using multiple logistic regression analysis.

## □ Results

Operative mortality occurred in 142 (3.0%) patients: 87 (2.5%) in isolated valve surgery and 55 (4.3%) in multi-valve surgeries. Surgical ablation was most frequently performed concomitantly with valve surgery in 976 (20.6%) patients, followed by aortic surgery (n=493) and coronary bypass surgery (n=346). On multiple logistic regression analyses, the following 13 variables emerged as a significant predictor of operative mortality and was scored from 0 to 2 accordingly: age, New York Heart Association 3 or 4, emergency operation, body mass index, diabetes melitus, infective endocarditis, renal insufficiency, cerebrovascular disease, anemia, left ventricular dysfunction, severe tricuspid regurgitation, previous heart surgery, concomitant coronary bypass surgery. The C indices for operative mortality was 0.845. We developed a separate risk model based on the incorporation of complexity of valve surgery (isolated vs. multi-valve operation), and the C indices for operative mortality was 0.842.

## □ Conclusions

We constructed the first risk model for operative mortality in patients undergoing valvular heart surgery in Korea. This risk model is expected to better reflect the current status of valve operation in Korea than other risk models developed in the Western Societies. With a expansion of KHVSR, incorporating more low-volume centers, the risk model needs to be further refined to better reflect the overall situations in Korea and validated by the following data in the KHVSR.



## 1. 연구배경 및 필요성

심장은 정상적인 해부학적인 구조 상 4개의 경계가 지워진 방(심방 및 심실)로 구성되어 있으며 각 방 사이의 원활한 혈류 소통을 위하여 적절한 개폐 작용을 해주는 구조물이 필요한데 이것을 판막이라고 하며 심장판막질환은 이 구조물의 이상에 의해 발생하는 질환이다. 기능적으로 혈류가 순방향으로 잘 흐르지 못하는 것을 협착, 역방향으로 흐르는 것을 역류라 칭한다.

우리나라에서는 1970년대 심장판막질환에서 인공심장판막 삽입술이 최초로 시행된 이후 증례가 천천히 증가하다가 1980년대 이후 한국심장재단의 지원, 자연 수명의 증가로 인한 인구의 고령화 및 심장수술의 발전으로 인하여 판막치환수술의 증례가 비약적으로 증가하였다(The Korean Society of Thoracic, 2019). 전체 심장질환의 치료에 있어 시술의 비중이 증가하여 심장 수술 건수는 정체 혹은 감소하는 추세를 보이고 있으나 고령화 사회로의 진입에 따라 퇴행성 판막질환의 유병률은 증가하고 있고 판막수술 건수도 점점 증가할 것으로 예상된다.

우리나라는 1956년 심장수술을 처음 시작한 이후로 꾸준히 술기는 발전하였고 최근 술전 진단 및 치료, 심장판막질환에 대한 술기의 발전 및 수술 후 환자 관리의 발전으로 판막질환의 수술 결과가 선진국에 뒤지지 않는 결과를 보이고 있지만, 수술 전 환자를 평가하는 데 있어 여전히 미국과 유럽에서 개발되어 쓰이는 위험예측모델을 이용하고 있다. 그러나 기존의 국외 예측모델들은 공통적으로 복잡 심장 수술에 대한 고려가 부족하여 그 예측과 활용에 제한이 있고 무엇보다 우리나라 환자들을 정확히 평가할 수 없다는 문제가 있다. 따라서 이러한 기존의 예측모델들이 공통적으로 갖고 있는 한계점을 보완할 뿐만 아니라, 우리나라의 의료 환경 및 의료전달체계가 갖고 있는 특수성을 감안할 때 우리나라에 보다 특화된 위험예측모델이 필요한 실정이다.

## 2. 연구목적

기존의 국외 위험예측모델의 단점을 보완하고 우리나라 환자들에게 최적화된 한국형 위험예측모델을 개발하여 개별 환자의 수술 후 위험성을 정확히 예측하여 개별 환자에 적절한 수술 전략을 수립하고, 환자 치료의 질 향상을 도모하고자 한다.

# II

### 1. 심장판막 질환의 현황

2018년 통계청 사망원인 통계에 의하면 우리나라 국민의 3대 사인은 암, 심장질환, 폐렴으로 심장질환의 사망률은 (인구 10만명 당) 62.4명으로 암 (15.43명)에 이어 두 번째이며 매년 증가하고 있는 추세이다 (그림 1). 심장질환 중 판막질환의 발생률은 전체 우리나라의 인구의 2.0~2.5%로, 퇴행성 판막질환 (degenerative valve disease)이 주를 이루는 만큼 65세 이상의 환자에서 호발하고 고령화 인구가 증가함에 따라 유병률도 지속적으로 증가하고 있다(Vuyisile 등, 2006)(그림 2). 하지만 최근 연구결과에서도 볼 수 있듯이 아직도 상당수의 환자들이 병증이 상당히 진행된 상태에서 상급의료기관을 방문하고 있는 실정이다.

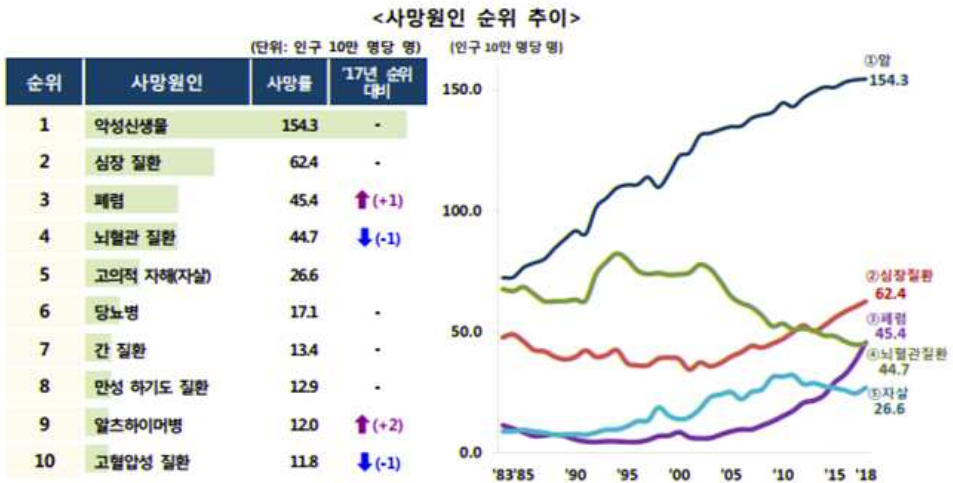


그림 1. 2018년 사망원인 순위 및 발병률 추이 (통계청 2018년도 사망통계자료)



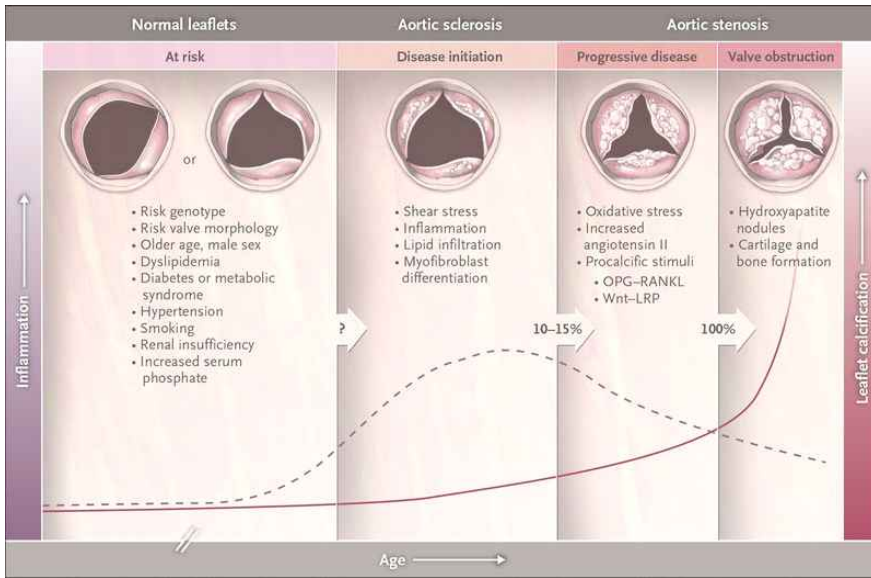


그림 2. 퇴행성 대동맥판막질환 (New England Journal of Medicine 2014;371:744-756)

## 1.1. 심장판막 질환의 진단

청진에서 확인되는 특징적인 심잡음이나 흉부 엑스레이, 심전도에서 확인되는 폐부종 혹은 심비대 소견은 판막질환의 진단에 있어 중요한 단서가 될 수 있지만, 심장판막 질환의 최종적인 확진은 영상검사를 통해서 이루어진다. 심장 초음파 (echocardiography) 는 가장 중요한 검사로 경흉부 혹은 경식도 심장 초음파를 통해 판막질환을 진단하고, 판막질환의 진행 정도와 병인을 평가할 수 있다 (그림 3). CT (computed tomography) 혹은 MRI (magnetic resonance imaging) 등의 영상 검사는 판막의 석회화 (calcification) 유무 확인과 심실 (ventricle)의 용적 및 심근 (myocardium)의 섬유화 (fibrosis) 정도를 측정하는데 유용하다(Kameswari 등, 2010).

## 1.2. 심장판막 질환의 치료 지침

심장판막 질환은 기본적으로 심장 초음파 소견을 바탕으로 한 병변의 심각도 및 동반 증상을 고려하여 치료 지침을 설정하는데, 심장판막 병변이 심하지 않은 경우 정기적인 검사를 통해 질병의 진행 여부를 관찰하고 증상이 동반되는 경우 약물 치료를 우선적으로 시행하지만 진행된 판막 병변의 경우 시술 혹은 수술적 치료를 필요로 한다.

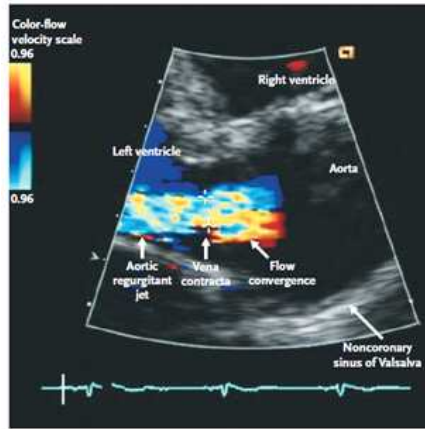


그림 3. 대동맥판막 역류의 색혈류(color-flow image) 영상의 예(Enriquez-Sarano 등, 2004)

미국(Rick 등, 2014) 및 유럽(Baumgatner 등, 2017)의 심장판막 질환의 치료 지침에 의하면 심한 판막 병변에서 흉통, 호흡 곤란 등의 증상이 동반되거나 심장 기능이 동반된 경우에 수술적 치료를 권장하고 있는데, 증상이 없는 심한 대동맥판막 협착(severe aortic stenosis)에서 조기 수술을 받은 환자가 보존적 치료를 시행한 환자보다 사망률이 유의하게 낮다는 전향적 연구 결과가 보고되기도 하였다(Kang 등, 2019). 최근 우리나라에서도 많은 병원들에서 흉부외과와 심장내과 의사를 주축으로 한 심장팀(heart team)을 구성하여 각각의 환자마다 최적의 치료 계획을 수립하는 추세이다(Baumgatner 등, 2017). 고령의 고위험군 환자에서는 수술이 아닌 스텐트 시술(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)과 같은 새로운 시술적 치료법을 적극 도입하고 있으며, 그 대상 범위는 좀 더 확장될 전망이다. 시술적 치료가 점차 널리 보급되고 있지만 인구 고령화에 따른 퇴행성 판막질환의 유병률 상승으로 인하여 판막수술 건수는 향후 더욱 증가할 것으로 예상되며, 대한흉부심장혈관외과학회의 집계에 의하면 2011년까지 우리나라 판막질환의 수술건수는 꾸준히 증가하고 있다(그림 4).

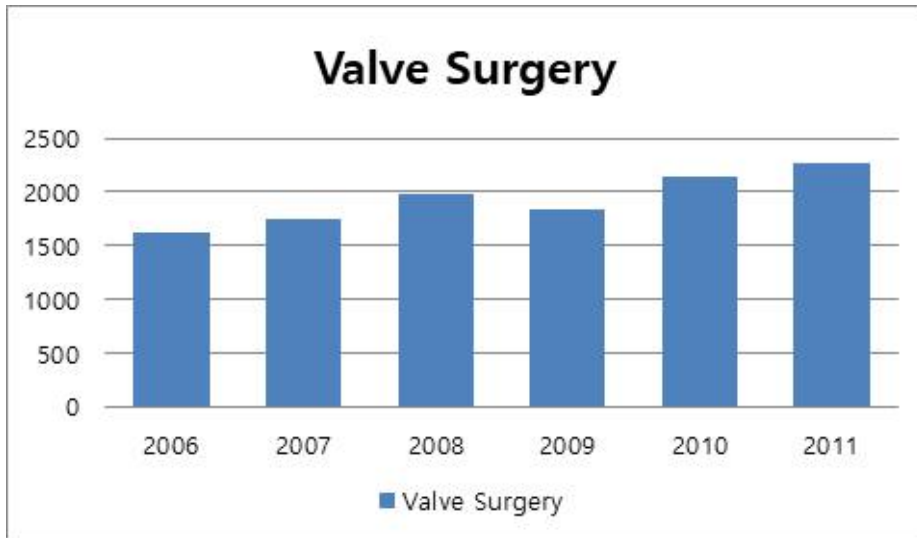


그림 4. 우리나라의 판막질환 건수 2006-2011 (단위: 건)(대한흉부심장혈관외과 홈페이지)

## 2. 위험예측모델 및 위험요인

심장 수술 후 수술 전 환자들의 여러 임상적 지표들을 파악하고 이를 바탕으로 수술 결과를 정확히 예측할 수 있는 모델을 수립하는 것은 수술 결과를 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 그에 따른 수술의 질 관리를 하는데도 무척 중요하다. 이러한 위험예측모델의 중요성은 서구권에서는 이미 예전부터 인지되어 왔으며, 보다 정확한 모델을 정립하기 위해 많은 노력이 있어왔다.

약 30년 전, 1986년 현재는 Medicare 및 Medicaid Service 로 알려진 the Health Care Financing Administration (HCFA)의 지원 하에 미국 흉부외과 학회 (The Society of Thoracic Surgeons, STS)는 데이터베이스를 구축하기 위한 위원회를 구성하였고, 이러한 데이터베이스를 바탕으로 최초의 위험예측모델을 제시하였다. 당시 심장 수술의 주류는 관상동맥우회수술 (coronary arterial bypass grafting, CABG) 이었으며, 약 80% 이상의 심장수술이 관상동맥우회수술이었기 때문에, 당시의 위험예측모델은 해당 수술로 한정되어 있었다. 이 최초의 위험예측모델은 분석 방법의 부적절성 등으로 인하여 많은 문제점을 갖고 있었고, 실제로 이 모델이 사회적, 임상적으로 널리 사용되지는 못하였지만, 이러한 데이터베이스 구축의 중요성과 실제로 임상에서 적용 가능한 위험예측모델 수립의 중요성을 널리 알릴 수 있는 계기가 되었다. 그 후 이 데이터베이스

는 꾸준한 질 관리뿐만 아니라 전국적인 네트워크를 형성하여 그 규모를 확대해 왔고, 전 세계에서 가장 크고 공신력 있는 레지스트리를 구축하였다. 그 후 주기적으로 위험예측모델 또한 업데이트 되었지만, 심장 수술비율의 구조적 변화뿐만 아니라 현대 심장 수술의 향상된 결과를 반영한 위험예측모델의 필요성에 따라, STS는 2007년 데이터베이스의 현대화 작업을 위한 태스크포스를 발족하여 현대화작업을 진행하였다. 그 결과로 2008년, 현재로서는 STS의 가장 최근 버전의 위험예측모델이 발표되었다(Shahian 등, 2009).

STS 위험예측모델 (이하 STS 스코어)은 크게 세 부분으로 나뉘어져 있는데, 첫 번째 파트는 관상동맥우회수술에 대한 것이며, 두 번째와 세 번째 파트가 각각 단일판막수술, 단일판막수술 및 관상동맥우회술이 함께 시행된 것에 대한 모델이다. STS 스코어는 2002년부터 2006년 사이 미국 STS의 데이터베이스에 등록된 단일판막수술환자 109,759명 및 단일판막수술과 관상동맥우회술을 함께 시행받은 환자 101,661명을 대상으로 로지스틱 회귀 모델을 적용하였고, 수술 후 사망, 뇌졸중, 신부전, 장기간의 인공호흡기 사용, 상처 감염, 재수술 등의 위험 평가가 가능하며, 이를 위한 Web 상에서 간단하게 계산할 수 있는 서비스를 제공하고 있다(Wang 등, 2014).

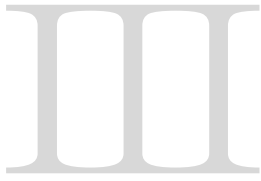
STS 스코어는 사망 뿐만 아니라 기타 주요 합병증의 위험까지 예측할 수 있다는 점에서 이전의 여타 모델들과 큰 차별점을 가진다. 각각 임상결과 값들에 대한 예측은 양질의 STS 데이터베이스 입력을 통해 가능하였고, 다른 모델들에 비해 구체적이고 보다 직관적인 결과 값들을 산출해 낼 수 있다는 것이 큰 장점으로 평가된다. 이후 STS 스코어의 실제 임상적용 시 예측 정확도에 대해서는 여러 연구들에 의해 검증되었고, 현재도 많은 임상실험 등에서 사용되고 있다. 하지만 단일 판막 수술 적용 시의 임상적 효용성은 이미 증명되었지만, 복합 판막 수술이나 대동맥 수술이 동반된 복잡 심장 수술에서 그 가치나 효용성이 낮다는 한계점은 이미 여러 차례 지적되어 왔다.

심장 수술 후 결과를 예측하는데 있어 미국의 STS 스코어 외에 가장 널리 쓰이는 지표는 international European database를 기초로 한 EuroSCORE가 있다. 1990년대 초반 북미 지역에서 독자적으로 발표된 여러 예측모델들은 유럽 지역에서도 비슷한 논의를 유발시켰고, 비록 유럽지역에 한정되었지만 한 지역에 국한되지 않은 국제적인 규모와 수준의 데이터베이스를 구축하고 1999년 EuroSCORE를 발표하였다(Roques 등, 1999). 1995년 9월부터 12월까지 8개 유럽국가 132개의 센터에서 체외심폐기를 이용하여 심장 수술을 시행 받은 19,030명의 환자가 분석되었다. 하지만, 이 첫 번째 EuroSCORE 모델 역시 그 지역적 한계점을 벗어날 수 없을 뿐만 아니라, 예측된 사망

률이 상당히 과장되었다는 지적을 받아왔다. 그 후 이러한 한계를 보완하여 2012년 총 43개 국가의 154개의 센터에서 2010년 5월 3일부터 25일까지 심장 수술을 시행받은 22,381의 환자를 분석하여 EuroSCORE II 가 발표 되었다(Nashef 등, 2012). EuroSCORE II는 이전 버전과 비교하여 그 정확도 면에서 개선되었다는 평가를 받았지만, 이는 판막 수술 뿐 만이 아니라 관상동맥우회수술, 대동맥 수술을 포함하는 체외 심폐기를 이용하여 시행되는 모든 수술들이 단일 예측모델로 개발되어, 특정한 수술의 위험도를 예측하는데 있어서 임상적 적용 및 활용에 제한이 있다. 또한 특정 시점의 심장 수술들만이 스냅 샷으로 분석되었다는 점 역시 한계점으로 지적된다.

인종과 지역별로 주요 질환의 이환율에 큰 차이를 보이며, 서구권 환자들과 아시아, 특히 동북아시아 환자들의 기본특질에 큰 차이를 보인다는 점에서, 아시아 인구를 타겟으로 하는 특정한 위험예측모델이 필요하다는 인식이 형성되었다. 이러한 배경 속에 아시아에서는 일본이 최초로 2000년에 일본 심혈관외과학회 (the Japanese Society for Cardiovascular Surgery)와 일본 흉부외과학회 (Japanese Association for Thoracic Surgery)가 공동으로 전국적인 심장수술 데이터베이스를 구축하기 위한 위원회를 구성하였고, 2003년 일본 심혈관외과 데이터베이스 (the Japan Cardiovascular Surgery Database, JCVSD)를 런칭하였다. 이렇게 구축한 데이터베이스를 기반으로 26,137명의 판막수술을 시행한 환자를 대상으로 사망 및 뇌졸중, 신부전, 장기간의 인공호흡기 사용, 상처감염, 출혈 등에 대한 위험예측모델이 개발되었고, 2015년 발표되었다(Miyata 등, 2015). 일본의 예측모델은 일본 고유의 진료 및 수술의 특수성을 감안하여 미국과 유럽에서 차용한 위험예측모델보다 일본 환자들에 있어 위험의 예측이 더 정확하다는 보고 (Kurazumi 등, 2011)가 있으나, 수술의 범위 (단일판막 vs. 복합판막) 혹은 수반되는 다른 수술 (예, Maze수술)에 대한 고려가 되어 있지 않아 기존의 STS 스코어의 한계점을 벗어나지는 못하였다.

또한 현재까지 널리 사용되는 기존의 위험예측모델들은 특히 높은 수술 후 사망률을 보이는 것으로 알려진(Zack 등, 2017) 단일 삼첨판막 수술 등에 대한 고려가 이루어지고 있지 않은 채 단일판막수술로 분석하여 실제 결과와 큰 괴리를 보이고 있어, 최근에는 STS 데이터베이스를 이용하여 이러한 특수한 경우에 해당하는 별도의 위험예측모델을 개발하기 위한 연구(LaPar 등, 2018)가 있기도 하였다.



# 판막수술 환자의 위험예측모델 개발

## 1. 자료원

본 연구는 대한흉부심장혈관외과학회 산하의 특별위원회인 한국판막수술 레지스트리 연구회 (Korean Heart Valve Surgery Registry, KHVSR)에서 구축한 웹기반 데이터베이스 관리프로그램 (heartvalve.or.kr)의 대용량 자료를 사용하였다.

### 1.1. Korea Heart Valve Surgery Registry (KHVSR) 연혁

2015년 10월 22일 대한흉부심장혈관외과학회 이사회에서 KHVSR 개발 및 구축을 승인하였고, 2015년 11월 3일 심장판막포럼 KHVSR 임시 소위원회에서 심장판막수술 데이터베이스 구축을 위한 웹기반 데이터 프로그램 개발에 착수하기로 하였다. 이후 2016년 1월부터 KHVSR에 참여할 병원을 모집하기 시작하였고 2017년 1월부터 신촌 세브란스병원, 분당 서울대학교병원에서 데이터 입력을 시작하였다. 2019년 12월 현재 KHVSR에 참여중인 의료기관은 다음과 같다.

표 1. KHVSR에 참여중인 의료기관 (가나다순)

의료기관	의료기관
고려대학교 안암병원	세종병원
계명대학교 동산병원	신촌 세브란스병원
분당 서울대학교병원	양산 부산대학교 병원
분당 차병원	원주 세브란스 기독병원
삼성서울병원	전남대학교 병원
서울대학교병원	전북대학교 병원
서울아산병원	충북대학교 병원

## 2. 연구설계 및 분석방법

### 2.1. 대상자 선정

판막수술 환자에 대한 예측 모델을 개발하기 위해 KHVSR에 등록된 환자 중 2017년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 심장판막수술을 시행받은 환자를 대상으로 정의하였다. 판막수술은 대동맥판막 (aortic valve), 승모판막 (mitral valve), 삼첨판막 (tricuspid valve), 폐동맥판막 (pulmonary valve) 중 최소한 한 곳 이상의 판막을 개흉 (sternotomy) 혹은 최소 침습적 절개 후 인공심폐기 (cardiopulmonary bypass)를 사용하여 인공판막으로의 인공판막 치환술 (replacement) 혹은 성형술 (valvuloplasty)을 시행한 것으로 정의하였다.

심장판막 수술을 시행받은 대상자 중 본 연구에 참여의사를 명시하고, 위험예측 모델 개발에 필요한 변수를 충실히 입력한 의료기관의 환자를 최종분석대상자로 선정하였다. 각 의료기관은 해당기관의 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 KHVSR에 데이터를 제공하였다. 또한 연구책임자의 해당 기관인 서울아산병원 임상연구심의위원회에서 ‘심장판막수술을 시행 받은 환자에서 한국형 위험예측모델의 개발(IRB No. 2019-1222)’의 연구승인을 받아 9개 의료기관의 데이터를 분석하여 모델 개발을 진행하였다.

### 2.2. 기저변수의 선정 및 정의

위험예측모형 개발을 위하여 KHVSR에 등록된 데이터 목록 (Data field) 중 연구진들의 회의를 통하여 임상적으로 의의가 있어 위험예측모형에 일차적으로 포함시킬 주요 임상변수를 정의하였고, 목록은 다음과 같다.

표 2. 위험 예측 모형에 포함된 기저 변수 및 정의

Baseline variables (기저변수)	Definition (정의)
성별	0: 남성; 1: 여성
나이	years
체중	Kg
신장	cm
흡연력	과거에 어떤 형태의 담배제재를 사용한 이력이 있는 경우.

Baseline variables (기저변수)	Definition (정의)
	1달이내의 금연한 경우 현재흡연으로 간주함. 0: 흡연안함; 1: 현재흡연; 2: 과거흡연
수술의 긴급성	1: Elective (procedure can be deferred without risk) 2: Urgent (현재 입원상태에서 수술이 필요한 경우) 3: Emergent (날짜/시간에 관계없이 즉각적인 수술이 필요한 상황)
수술전 NYHA class	1: Class I (no limitation of physical activity) 2: Class II (slight limitation of ordinary physical activity) 3: Class III (marked limitation of ordinary physical activity) 4: Class IV (symptoms at rest or minimal activity)
수술전 심장리듬 상태	0: normal sinus rhythm 1: atrial fibrillation or flutter 2: others
고혈압	-고혈압의 진단력이 있는 경우 -최소한 2회 이상 혈압이 수축기 140mmHg 혹은 이완기 혈압 90mmHg 이상인 경우
당뇨	-현재 항고혈압제를 투약중인 경우 -당뇨의 진단력이 있는 경우
고지혈증	-혈당강하제, 인슐린 혹은 기타 intervention이 필요한 경우 -고지혈증의 진단력이 있는 경우 -항고지혈증약을 복용중인 경우
만성신장질환	-총콜레스테롤 200mg/dL 이상, LDL 콜레스테롤 130mg/dL 이상, HDL 콜레스테롤 30mg/dL 미만 -만성신장질환의 기왕력 -Creatinine 2mg/dL 이상
투석력	수술전 투석을 시행한 경우
만성폐질환	COPD/emphysema/asthma의 기왕력이 있는 경우
말초동맥질환	-말초동맥질환의 진단 기왕력 -말초혈관에 시술을 시행한 경우
뇌혈관질환	다음의 1가지 이상에 의해 입증된 뇌혈관 질환: 24시간 이상의 의식 불명 (coma), transient ischemic attack, 뇌졸중
감염성 심내막염	수술 전 혈액배양검사 및 심장초음파에서 진단받은 경우
이전 심장수술력	종류에 관계없이 이전에 심장수술을 받은 기왕력이 있는 경우
심근경색	수술 전 심근경색의 기왕력이 있는 경우



### 2.3. 혈액검사 선정 및 정의

위험예측모형에 일차적으로 포함시킨 혈액검사 결과는 다음과 같다

표 3. 혈액검사 수치 및 정상범위 정의

항목	정상 범위
Hemoglobin	남: 13-17 g/dL; 여: 12-16 g/dL
GFR by CKD-EPI equation	90 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 이상
GFR by MDRD equation	90 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 이상

### 2.4. 심장초음파 결과변수 선정 및 정의

위험예측모형에 일차적으로 포함시킨 심장초음파 결과 변수 및 정의는 다음과 같다.

표 4. 심장초음파 결과변수 수치 및 정상범위 정의

항목	정상 범위 및 정의
Left ventricular ejection fraction (LVEF)	56.5-71.7 %
Left ventricular end-systolic dimension (LVESD)	22.3-33.7 mm
Left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD)	36.8-52.7 mm
Systolic pulmonary artery pressure (sPAP)	0: none-to-trivial
Tricuspid regurgitation (TR)	1: mild
	2: moderate
	3: severe

## 2.5. 위험예측 모형에 포함된 판막 수술

위험예측모형에 포함된 판막수술은 다음과 같다

표 5. 위험 예측 모델에 포함된 판막수술

심장 판막	수술명
대동맥 판막	대동맥 근부를 포함하지 않은 판막치환술 (aortic valve replacement)
	대동맥 근부를 포함한 판막치환술 (Bentall operation)
	대동맥 근부를 포함한 판막성형술 (David operation)
승모판막	승모판막 치환술 (mitral valve replacement)
	승모판막 성형술 (mitral valve repair)
삼첨판막	삼첨판막 치환술 (tricuspid valve replacement)
	삼첨판막 성형술 (tricuspid valve repair)
폐동맥판막	폐동맥판막 치환술 (pulmonary valve replacement)
	폐동맥판막 성형술 (pulmonary valve repair)

판막수술과 함께 수반되어 시행한 수술 (concomitant surgery)은 1) 부정맥 수술 (surgical ablation, maze operation), 2) 관상동맥우회수술 (coronary artery bypass grafting), 3) 대동맥치환술 (aorta replacement), 4) 심장종양 제거술, 5) 심방, 심실 중격 및 난원공 폐색술을 포함하였다.

## 2.6. 결과 변수 정의

위험예측모델에서 평가할 결과변수는 판막수술 후 30일 이내 사망 (operative 30-day mortality)으로 정의하였다.

## 2.7. 통계분석

위험예측모형에 포함될 공변량을 선정하기 위하여 30일 이내 사망여부에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 결측치 처리는 MCMC (Markov chain Monte Carlo) 방법을 통한 단순 대치법 (single imputation)을 사용하였다. 로지스틱 회귀분석에서 유의하게 나타난 변수를 우선적으로 최종모형에 포함하

였으며, 그 외에 연구진의 의견에 따라 변수를 추가하였다. 또한 기존의 위험예측모델 및 임상적 판단에 따라 변수의 범주를 재범주화하여 최종적으로 모형을 적합하였다.

다변량 로지스틱 모형에서는 1,000번의 붓스트랩 (bootstrap) 데이터셋으로 후진제거법 (backward elimination)을 시행하여 400번 이상 선택되는 변수를 포함하였다. 30일이내 사망의 위험예측 스코어는 연령의 20세 증가의 효과를 1점으로 하였고, 그 효과 크기에 비례하여 각 변수의 Penalized maximum likelihood estimates 기반으로 점수를 부여하였다. 위험예측 스코어의 평가는 discrimination측면에서 C statistics으로, calibration측면에서 Hosmer-Lemeshow test와 calibration curve로 이루어졌다. 또한 위험예측 스코어의 타당성은 internal validation과 external validation을 시행하였다. Internal validation은 1,000번의 붓스트랩으로 optimism corrected C statistics를 산출하였다. External validation은 위험예측 스코어를 external 데이터셋에 적용한 후, discrimination측면에서 C-statistics와 calibration측면에서 Hosmer Lemeshow test와 calibration curve로 평가하였다.

## IV

## 연구결과

## 1. 연구대상자

2017년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 KHVSR에 등록된 자료 중 IRB 통과와 자료클리닝 과정을 통해 분석 간소한 환자 수는 총 4,766명이었다. 이 중 심장판막수술(표 5)에 해당하지 않은 24명을 제외하고 최종 분석 연구대상자는 4,742명 이었다.

## 2. 분석결과

## 2.1. 연구대상자 특성

2017년에서 2018년 사이 9개 의료기관에서 심장판막 수술을 받은 환자들의 평균 나이는 62.4세였으며, 남녀의 비율은 53:47로 남성이 조금 많았으나 거의 동일하였다. 분석 연구대상자 4,742명의 환자 특성표는 다음과 같다(표 6).

표 6. 환자 특성표

분석 변수		missing
성별		n=0
남	2,500 (52.7%)	
여	2,242 (47.3%)	
나이	62.4 ± 13.2 years	n=2
80세 이상	282 (5.9%)	
60세 이상 80세 미만	2,727 (57.5%)	
60세 미만	1,731 (36.5%)	
체중	62.7 ± 12.4 kg	n=1
신장	161.7 ± 9.8 cm	n=2

분석 변수		missing
Body Mass Index	23.9	n=2
25이상	1,693 (35.7%)	
20이상 25미만	2,440 (51.5%)	
20미만	607 (12.8%)	
흡연력		n=8
흡연안함	3,448 (72.7%)	
현재흡연	392 (8.3%)	
과거흡연	894 (18.9%)	
수술의 긴급성		n=0
Elective	4,376 (92.3%)	
Urgent	165 (3.5%)	
Emergent	201 (4.2%)	
NYHA Class 3 or 4	1,235 (26.0%)	n=0
수술전 심장리듬 상태		n=0
Normal sinus rhythm	3,011 (63.5%)	
Atrial fibrillation/flutter	1,594 (33.6%)	
Others	137 (2.9%)	
고혈압	2,165 (45.7%)	n=0
당뇨	896 (18.9%)	n=0
고지혈증	1,244 (26.2%)	n=0
만성신장질환	364 (7.7%)	n=0
투석력	132 (2.8%)	n=0
만성폐질환	315 (6.6%)	n=0
말초동맥질환	264 (5.6%)	n=0
뇌혈관질환	364 (7.7%)	n=0
감염성 심내막염	347 (7.3%)	n=0
심장수술력	812 (17.1%)	n=0
심근경색	140 (3.0%)	n=3
혈액검사		
Hemoglobin	12.5 ± 2.0 mg/dL	n=2
13 mg/dL 이상	2,071 (43.7%)	
13 mg/dL 미만	2,669 (56.3%)	
eGFR	75.7 ± 25.9 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	n=3
60 이상	3,638 (76.8%)	
30 이상 60 미만	871 (18.4%)	

분석 변수		missing
30 미만	230 (4.6%)	
심장조음파 Parameter		
LVEF	58.8 ± 10.8 %	n=34
55% 이상	3,512 (74.6%)	
30% 이상 55% 미만	1,104 (23.5%)	
30% 미만	92 (2.0%)	
LVEDD	35.6 ± 9.1 mm	n=56
LVEDD	53.9 ± 9.4 mm	n=46
sPAP	37.8 ± 16.1 mmHg	n=402
TR		n=38
None to trivial	2,636 (56.0%)	
Mild	1,097 (23.3%)	
Moderate	409 (8.7%)	
Severe	562 (11.9%)	

NYHA, New York Heart Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; LVEDD, LV end-diastolic dimension; LVEDD, LV end-diastolic dimension; sPAP, systolic pulmonary artery pressure; TR, tricuspid regurgitation

## 2.2. 판막종류별 수술현황

분석 연구대상자 중 단일 심장판막에 대한 수술을 시행한 환자는 3,471명, 두 개 이상의 심장판막에 대한 수술을 동시에 진행한 환자는 1,271명이었다. 단일판막에 대한 수술에서는 대동맥판막치환술 건수가 1,845건으로 가장 많았고, 그 다음으로 승모판막성형술 (611건) 및 승모판막치환술 (462건)이 많은 건수를 차지하였다.

2군데 판막의 수술을 시행한 복합판막수술은 총 1,075건 이었다. 이 중 승모판막치환술과 삼첨판막성형술을 동시에 시행한 건수가 434 (40.4%)건으로 가장 많았으며, 그 다음으로 대동맥판막치환술과 승모판막치환술을 동시에 시행한 건수가 218 (20.3%) 건을 차지하였다. 3군데 판막을 동시에 수술한 건수는 196건 이었다 (표 7).

표 7. 연구대상자의 판막수술 현황

전체	수술 건수
단일판막수술	3,471 건
대동맥판막치환술	1,845 건
승모판막치환술	462 건
승모판막성형술	611 건
삼첨판막치환술	82 건
삼첨판막성형술	187 건
David수술	52 건
Bentall수술	218 건
폐동맥판막수술	14건
복합판막수술 (2개)	1,075 건
대동맥판막치환술 + 승모판막치환술	218 건
대동맥판막치환술 + 승모판막성형술	50 건
대동맥판막치환술 + 삼첨판막성형술	94 건
대동맥판막치환술 + 삼첨판막치환술	15 건
대동맥판막치환술 + 폐동맥판막수술	1 건
승모판막치환술 + 대동맥근부수술 <sup>1</sup>	3 건
승모판막치환술 + 삼첨판막성형술	434 건
승모판막치환술 + 삼첨판막치환술	21 건
Bentall수술 + 승모판막성형술	6 건
Bentall수술 + 삼첨판막성형술	5 건
Bentall수술 + 삼첨판막치환술	1 건
Bentall수술 + 폐동맥판막수술	2 건
David수술 + 승모판막성형술	6 건
David수술 + 삼첨판막성형술	1 건
승모판막성형술 + 삼첨판막성형술	209 건
승모판막성형술 + 삼첨판막치환술	4 건
삼첨판막성형술 + 폐동맥판막수술	4 건
삼첨판막치환술 + 폐동맥판막수술	1 건
복합판막수술 (3개)	196 건
대동맥판막수술 + 승모판막수술 + 삼첨판막수술	188 건
Bentall수술 + 승모판막수술 + 삼첨판막수술	4 건
대동맥판막수술 + 승모판막수술 + 폐동맥판막수술	1 건
Bentall수술 + 삼첨판막수술 + 폐동맥판막수술	3 건

1) Bentall수술 및 David수술을 모두 포함

### 2.3. 동반수술 현황

분석 연구대상자 4,742명 중 판막수술 이외 다른 동반된 수술을 함께 시행한 환자는 1,789 (37.7%)명이었다. 이 중 동반 수술을 2가지 이상 시행한 환자도 160 (3.4%)명이었다. 동반 수술의 현황은 표 8과 같다.

표 8. 연구대상자의 동반수술 현황

동반 수술	수술 건수
관상동맥우회수술	346 건
부정맥수술	976 건
대동맥치환술	493 건
심장중양제거술	6 건
심방, 심실 중격 및 난원공 폐색술	126 건

### 2.4. 30일 이내 사망 발생

분석 연구대상자 4,742명 중 30일 이내 사망한 대상자 수는 142 (3.0%)명 이었다. 이 중 단일판막수술을 시행받은 환자는 87명, 복합판막수술(2개 혹은 3개)을 시행받은 환자는 55명이었다. 판막수술의 중등도에 따른 각각의 균의 사망률은 2.5%(단일판막수술), 4.1%(복합판막수술-2개의 판막) 및 5.6%(복합판막수술-3개의 판막)이었다 (표 9).

표 9. 판막수술의 중등도별 사망률 현황

판막수술	대상자수	사망자수	사망률
단일판막수술	3471 명	87 명	2.5%
복합판막수술 (2개)	1075 명	44 명	4.1%
복합판막수술 (3개)	196 명	11 명	5.6%

### 2.5. 모형구축

30일 이내 사망의 발생에 대해서 임상적으로 중요한 변수를 확인하기 위해 모든 변수에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 헤모글로빈, 사구체여과율, 체질량지수 (body mass index, BMI) 및 좌심실구출률은 범주를 나누어 적용하였다. 단변량 로지스틱 모형에서 성별 (P=0.482), 흡연력 (P=0.193), 고혈압 (P=0.378), 만성폐질환 (P=0.121), 말초혈관질환 (P=0.253), 심근경색의 기왕력 (P=0.697)등을 제외한 대부분의 변수가 유의하게 나타났다 (표 10)



표 10. 단변량 로지스틱 모형구축 결과

Effect	OR (95% CI)	P-value
나이	1.04 (1.03-1.06)	< 0.001
NYHA class 3 or 4	2.54 (1.82-3.57)	< 0.001
수술의 긴급성		
Elective vs. non-elective	4.58 (3.09-6.76)	< 0.001
수술전 심장리듬 상태		
정상리듬 vs 비정상리듬	1.65 (1.18-2.30)	0.004
Body mass index	0.89 (0.85-0.94)	< 0.001
당뇨	2.11 (1.48-3.03)	< 0.001
만성신장질환	4.61 (3.11-6.81)	< 0.001
투석력	4.15 (2.32-7.43)	< 0.001
고지혈증	0.65 (0.43-0.998)	0.049
감염성 심내막염	2.99 (1.92-4.64)	< 0.001
eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>		
60이상 vs 30이상 60미만	2.93 (1.99-4.32)	< 0.001
60이상 vs 30미만	9.01 (5.80-14.00)	< 0.001
뇌혈관질환	2.41 (1.52-3.82)	< 0.001
Hemoglobin	0.68 (0.63-0.74)	< 0.001
LVEF	0.98 (0.96-0.99)	0.002
LVEDD	0.98 (0.96-0.997)	0.026
sPAP	1.02 (1.01-1.03)	< 0.001
TR		
Mild이하 vs. moderate이상	2.31 (1.63-3.28)	< 0.001
심장수술력	2.83 (1.99-4.02)	< 0.001
동반된 관상동맥우회수술	2.70 (1.72-4.25)	< 0.001
판막수술의 중등도		
단일판막 vs 2개	1.66 (1.15-2.40)	0.007
단일판막 vs 3개	2.31 (1.21-4.41)	0.011

NYHA, New York Heart Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; LVEDD, LV end-diastolic dimension; sPAP, systolic pulmonary artery pressure; TR, tricuspid regurgitation

다변량 검정 결과를 바탕으로 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였을 때 연령, NYHA class 3/4, 수술의 긴급성, BMI (신장 및 체중에서 도출), 당뇨, 감염성심내막염, 낮은 eGFR, 뇌혈관질환의 기왕력, 빈혈 (낮은 hemoglobin), 낮은 좌심실구출율, 중등도 이상의 삼첨판 역류 (tricuspid regurgitation), 심장수술의 기왕력, 동반된 관상동맥 우회수술의 여부가 수술 30일 이내 사망의 주요 예측인자로 나타났다 (표 11)

표 11. 다변량 로지스틱 모형구축 결과

Effect	OR (95% CI)	P-value
나이	1.02 (1.01-1.04)	0.005
NYHA class 3 or 4	1.41 (1.00-1.99)	0.0501
수술의 긴급성		
Elective vs. non-elective	2.07 (1.37-3.14)	< 0.001
Body mass index	0.93 (0.88-0.98)	0.004
당뇨	1.39 (0.96-2.01)	0.081
감염성 심내막염	1.58 (0.98-2.53)	0.056
eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>		
60이상 vs 30이상 60미만	1.52 (1.03-2.25)	0.034
60이상 vs 30미만	2.67 (1.68-4.23)	< 0.001
뇌혈관질환	1.60 (1.02-2.50)	0.041
Hemoglobin	0.86 (0.78-0.94)	0.001
LVEF	0.99 (0.97-0.99)	0.043
TR		
Mild이하 vs. moderate이상	1.51 (1.05-2.16)	0.025
심장수술력	1.86 (1.29-2.68)	0.001
동반된 관상동맥우회수술	1.94 (1.26-3.07)	0.005

NYHA, New York Heart Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; TR, tricuspid regurgitation

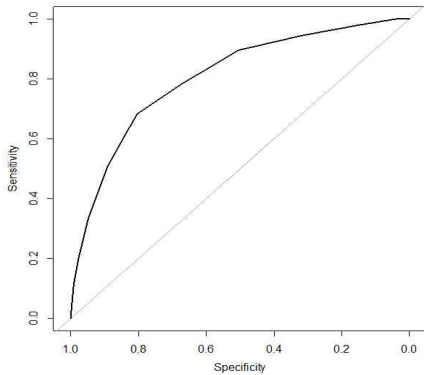
다변량 로지스틱 분석에서 변수로 선정되지는 않았으나, 임상적으로 복합판막수술을 시행할 경우 단일판막수술의 경우보다 사망의 위험성이 증가할 수 있는 것으로 판단하여 판막수술의 중등도 (procedural weight)를 대상변수로 포함시킨 별도의 모형을 따로 구축하였다 (표 12)

표 12. 다변량 로지스틱 모형구축 결과 (판막수술의 중등도 포함)

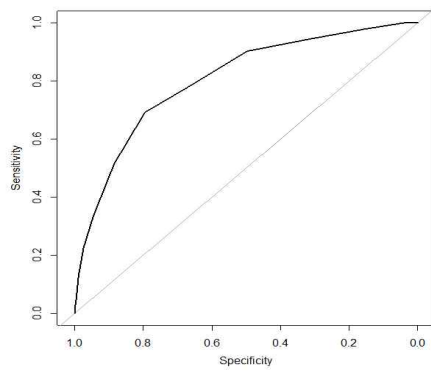
Effect	OR (95% CI)	P-value
나이	1.02 (1.01-1.04)	0.005
NYHA class 3 or 4	1.40 (0.995-1.96)	0.053
수술의 긴급성		
Elective vs. non-elective	2.05 (1.36-3.08)	0.001
Body mass index	0.93 (0.88-0.98)	0.005
당뇨	1.39 (0.96-1.99)	0.078
감염성 심내막염	1.54 (0.98-2.43)	0.064
eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>		
60이상 vs 30이상 60미만	1.51 (1.03-2.21)	0.034
60이상 vs 30미만	2.59 (1.65-4.06)	< 0.001
뇌혈관질환	1.55 (0.998-2.40)	0.051
Hemoglobin	0.85 (0.78-0.94)	0.001
LVEF	0.99 (0.97-1.00)	0.044
TR		
Mild이하 vs. moderate이상	1.39 (0.95-2.04)	0.095
심장수술력	1.82 (1.27-2.61)	0.001
동반된 관상동맥우회수술	1.90 (1.21-2.98)	0.005
판막수술의 중등도		
단일판막 vs. 2개	1.15 (0.78-1.69)	0.490
단일판막 vs. 3개	1.29 (0.73-2.27)	0.383

NYHA, New York Heart Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; TR, tricuspid regurgitation

판막수술의 중등도가 포함되지 않음 모형 (Model 1)은 C-statistics가 0.805, 판막수술의 중등도가 포함된 모형 (Model 2)은 0.804였으며, 두 모형의 유의한 변수는 동일하였다 (그림 5). 따라서 최종모형은 두 모형에서 유의한 변수들을 기반으로 구축하였다.



(a) Model 1



(b) Model 2 (판막수술의 중등도 추가)

그림 5. 예측확률에 따른 추정 ROC 곡선

## 2.6. 타당성 검증

### 가. 내적타당도 (internal validation)

위험지수 1 및 2에 대한 내적 타당도 검증을 위해 1,000번의 붓스트랩으로 optimism corrected C-statistics를 수행한 결과 모형 1은 0.792 (95% CI 0.755-0.829), 모형 2는 0.789 (95% CI 0.753-0.826) 으로 타당한 정도를 나타내었다.

### 나. 외적타당도 (external validation)

2019년 1월1일부터 6월30일까지 KHVSR에 등록된 환자 639명을 대상으로 외적타당도를 검증하였다. 외적타당도 검증결과 모형 1은 AUC=0.845 (95% CI 0.719-0.972), 모형 2는 AUC=0.842 (95% CI 0.715-0.969)으로 타당한 정도를 나타내었다 (그림 6).

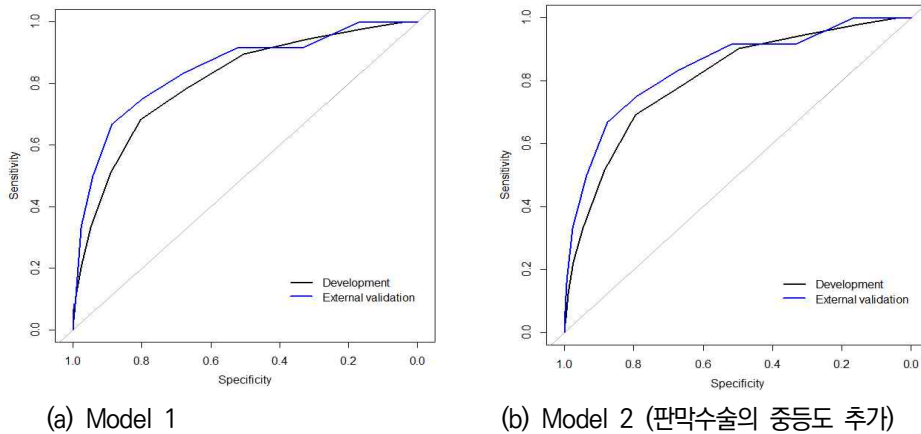


그림 6. 외적 타당도 검증 결과

## 3. 위험지수에 따른 30일 이내 사망률 발생 비교

### 3.1. 위험지수 개발 및 범주화

최종 선택된 모형의 로지스틱 회귀분석 결과 산출된 회귀계수  $\beta$ 를 이용하여 정의하였다. 연령의 20세 증가의 효과를 1점으로 하였고, 그 효과크기에 비례하여 각 변수의 penalized maximum likelihood estimates기반으로 점수를 부여하였다. 최종모형에서 연령 1세 증가의 회귀계수가 두 모형에서 각각 0.0223 (모형1), 0.0220 (모형2)으로 연

령 20세 증가의 회귀계수는 두 모형에서 각각 0.446 (모형1), 0.440 (모형2)으로 연령 20세 증가를 기준으로 산출된 score를 바탕으로 정수화된 위험지수를 산출하였다 (표 13).

Model 1.  $Score_i = \beta_i/0.446$

Model 2.  $Score_i = \beta_i/0.440$

표 13. 위험지수 개발

	Model 1		Model 2	
	회귀계수	위험지수	회귀계수	위험지수
나이				
60세 이상 70세 미만	0.368	1	0.363	1
70세 이상 80세 미만	0.579	1	0.572	1
80세 이상	0.757	2	0.747	2
NYHA class				
Class 3 미만 vs 3/4	0.344	1	0.334	1
수술의 긴급성				
Elective vs. non-elective	0.727	2	0.717	2
Body mass index				
20 미만	0.319	1	0.306	1
25 이상	-0.375	-1	-0.360	-1
당뇨	0.329	1	0.326	1
감염성 심내막염	0.458	1	0.432	1
eGFR, mL/min/1.73m <sup>2</sup>				
30 미만	0.981	2	0.951	2
30 이상 60 미만	0.422	1	0.413	1
뇌혈관질환	0.468	1		1
Hemoglobin, mg/dL				
13 미만 vs 13 이상	0.500	1	0.510	1
LVEF				
30% 미만	0.574	1	0.569	1
30% 이상 55% 미만	0.258	1	0.255	1
TR				
Mild이하 vs moderate이상	0.410	1	0.327	1
심장수술력	0.618	1	0.598	1
동반된 관상동맥우회수술	0.663	1	0.640	1
판막수술의 중등도				
단일판막 vs. 2개			0.137	0
단일판막 vs. 3개			0.252	1
총점		15		16

NYHA, New York Heart Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LV, left ventricular; EF, ejection fraction; TR, tricuspid regurgitation

〈표 13〉에서 산출된 위험지수를 식으로 정리하면 다음과 같다.

### Model 1.

$$\begin{aligned} \text{위험지수1} = & 2*I(80\text{세이상}) + 1*I(60\text{세이상 } 80\text{세미만}) + 1*I(\text{NYHA class } 3/4) + \\ & 2*I(\text{non-elective surgery}) + 1*I(\text{BMI } 20\text{미만}) - 1*I(\text{BMI } 25\text{이상}) + 1*I(\text{당뇨}) + 1*I \\ & (\text{감염성심내막염}) + 2*I(\text{eGFR } 30\text{미만}) + 1*I(\text{eGFR } 30\text{이상 } 60\text{미만}) + 1*I(\text{뇌혈관질환}) \\ & + 1*I(\text{헤모글로빈 } 13\text{미만}) + 1*I(\text{LVEF } 55\%\text{미만}) + 1*I(\text{moderate이상의 TR}) + 1*I(\text{심} \\ & \text{장수술력}) + 1*I(\text{관상동맥우회수술}) \end{aligned}$$

### Model 2.

$$\begin{aligned} \text{위험지수2} = & 2*I(80\text{세이상}) + 1*I(60\text{세이상 } 80\text{세미만}) + 1*I(\text{NYHA class } 3/4) + \\ & 2*I(\text{non-elective surgery}) + 1*I(\text{BMI } 20\text{미만}) - 1*I(\text{BMI } 25\text{이상}) + 1*I(\text{당뇨}) + 1*I \\ & (\text{감염성심내막염}) + 2*I(\text{eGFR } 30\text{미만}) + 1*I(\text{eGFR } 30\text{이상 } 60\text{미만}) + 1*I(\text{뇌혈관질환}) \\ & + 1*I(\text{헤모글로빈 } 13\text{미만}) + 1*I(\text{LVEF } 55%\text{미만}) + 1*I(\text{moderate이상의 TR}) + 1*I(\text{심} \\ & \text{장수술력}) + 1*I(\text{관상동맥우회수술}) + 1*I(\text{복합판막수술-3개이상}) \end{aligned}$$

여기에서  $I(A)$ 는 대상자가  $A$ 의 조건을 만족시키는 경우 1의 값을, 해당하지 않는 경우 0의 값을 갖는 함수이다. 판막수술의 중등도를 포함하지 않는 모형 1은 위험지수가 -1에서 15까지의 범위를 가졌고, 중등도를 포함하는 모형 2는 -1에서 16까지의 범위를 가졌다. 위험지수에 가장 많은 영향을 미친 요인은 80세 이상의 초고령, 30미만의 중등도의 만성신질환 및 응급수술의 경우로 나타났다.

개발된 위험지수에 따라 분석대상자의 위험지수를 산출하여 위험지수별 30일 이내 사망률을 살펴보았다. 모형 1은 위험지수가 0점에서 11점까지 분포하였고, 판막수술의 중등도를 포함한 모형 2는 0점에서 12점까지의 분포를 보였다 (표 14).

표 14. 분석대상자의 위험지수별 30일 이내 사망 발생 분포

위험지수	Model 1		Model 2	
	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)
-1	181	0 (0.0%)	180	0 (0.0%)
0	527	3 (0.6%)	526	3 (0.6%)
1	762	5 (0.7%)	745	5 (0.7%)
2	866	7 (0.8%)	854	6 (0.7%)
3	787	16 (2.0%)	782	17 (2.2%)
4	621	14 (2.3%)	616	13 (2.1%)
5	426	25 (5.9%)	443	25 (5.6%)
6	294	25 (8.5%)	300	26 (8.7%)
7	139	18 (12.9%)	145	15 (10.3%)
8	81	13 (16.0%)	87	14 (16.1%)
9	39	11 (28.2%)	41	11 (26.8%)
10	15	3 (20.0%)	18	5 (27.8%)
11	4	2 (50.0%)	4	1 (25.0%)
12			1	1 (100.0%)
합계	4742	142 (3.0%)	4742	142 (3.0%)

위험지수별 30일 이내 사망의 발생현황을 살펴본 결과, 평균 발생률은 3.0%였고, 두 모형에서 모두 위험점수가 -1~4점인 경우 평균 발생률보다 낮은 것으로 나타났고, 7점을 기준으로 30일 이내 사망률의 경향성이 달라지는 것을 확인하였다. 위험지수별 층화기준을 4점과 7점으로 선정하여 군별 30일 이내 사망률을 살펴보았다.

표 15. 위험지수별 군 분류에 따른 30일 이내 사망

위험지수	Model 1		Model 2	
	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)
-1~4점	3744	45 (1.2%)	3703	44 (1.2%)
5~6점	720	50 (6.9%)	743	51 (6.9%)
7점 이상	278	47 (16.9%)	296	47 (15.9%)

두 모형에서 모두 위험지수가 -1~4점인 저위험군은 각각 30일 이내 사망률이 1.2%, 1.2%인 반면, 7점 이상인 고위험군에서는 16.9%, 15.9%로 높게 나타나 위험지수에 따라 30일 이내 사망률의 차이가 있음을 확인하였다 (표 15).

### 3.2. 위험지수별 예측사망률과 실제사망률의 비교

위험점수별 로지스틱 회귀모형의 30일 이내 사망에 대한 예측발생률을 살펴본 결과 (표 16) 실제 발생한 30일 이내 사망률과 밀접한 관계가 있음을 확인하였다 (그림 7).

표 16. 위험지수별 예측사망률

위험지수	예측사망률	
	Model 1	Model 2
-1	0.3%	0.3%
0	0.5%	0.5%
1	0.8%	0.8%
2	1.2%	1.2%
3	1.9%	1.9%
4	3.0%	2.9%
5	4.6%	4.4%
6	6.9%	6.7%
7	10.5%	10.1%
8	15.4%	14.8%
9	22.2%	21.3%
10	30.8%	29.6%
11	41.0%	39.5%
12	52.1%	50.3%
13	62.9%	61.2%
14	72.6%	71.0%
15	80.6%	79.2%
16		85.5%



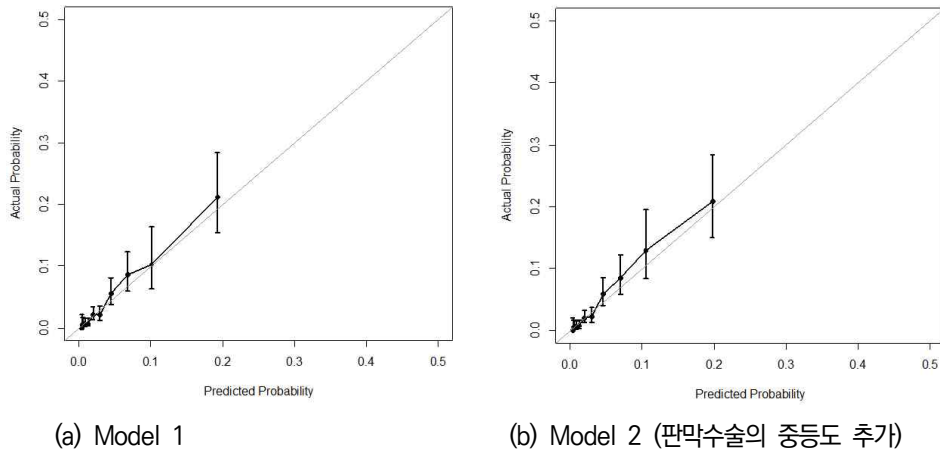


그림 7. 분석대상자의 예측사망률과 비교한 실제사망률

외적타당도 검증을 위하여 2019년 1월에서 6월사이 KHVSR에 등록된 639명의 환자를 대상으로 위험지수별 30일 이내 사망률을 살펴보았다.

표 17. 외적타당도 분석대상자의 위험지수별 30일 이내 사망률 분포

위험지수	Model 1		Model 2	
	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)	전체대상자	30일 이내 사망 n (%)
-1	21	0 (0.0%)	21	0 (0.0%)
0	85	0 (0.0%)	84	0 (0.0%)
1	104	1 (1.0%)	104	1 (1.0%)
2	118	0 (0.0%)	117	0 (0.0%)
3	110	1 (1.0%)	97	1 (1.0%)
4	76	1 (1.3%)	76	1 (1.3%)
5	57	1 (1.8%)	55	1 (1.8%)
6	36	2 (5.6%)	39	2 (5.1%)
7	24	2 (8.3%)	27	2 (7.4%)
8	13	3 (23.1%)	13	2 (15.4%)
9	3	0 (0.0%)	4	1 (25.0%)
10	-	-	-	-
11	2	1 (50.0%)	2	1 (50.0%)
12				
합계	639	12 (1.9%)	639	12 (1.9%)

위험지수별 외적타당도 검증대상자의 실제 30일 이내 사망률과 예측사망률(표 17)을 비교한 결과 외적타당도 검증대상자에서도 예측 사망률과 실제 사망률 간에 밀접한 관계가 있음을 확인하였다 (그림 8).

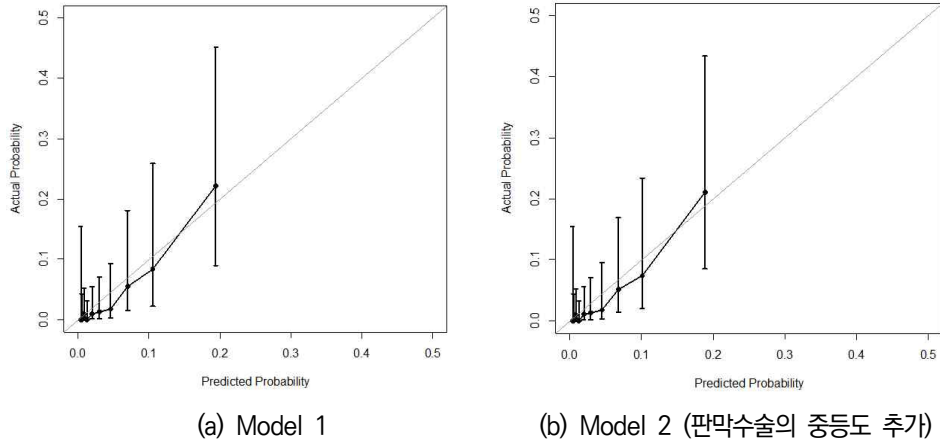


그림 8. 외적타당도 검증대상자의 예측 사망률과 비교한 실제 사망률



## 고찰 및 결론

### 1. 연구결과 요약

#### 1.1. 연구대상자

본 연구에 사용된 자료원은 2017년부터 2018년까지 KHVSR에 등록된 환자 중 본 연구에 참여한 9개 의료기관에서 심장판막수술을 시행받은 4,742명이었다. 분석대상자의 평균연령은 62.4세이고 남성이 2,500(52.7%)명이었다. 단일판막수술을 시행받은 환자는 3,471명이었고, 2군데 이상의 복합판막수술을 시행받은 환자는 1,271명이었다. 30일 이내 총 사망자는 142명으로 3.0%를 차지하였다.

#### 1.2. 30일 이내 사망의 발생 위험인자

30일 이내 사망의 발생 위험인자를 찾아내기 위하여 다변량 로지스틱 회귀모형을 사용하였다. 최종적으로 선정된 위험인자는 연령, NYHA class 3/4, 수술의 긴급성, BMI (신장 및 체중에서 도출), 당뇨, 감염성심내막염, 낮은 eGFR, 뇌혈관질환의 기왕력, 빈혈 (낮은 hemoglobin), 낮은 좌심실구출율, 중등도 이상의 삼첨판 역류 (tricuspid regurgitation), 심장수술의 기왕력, 관상동맥우회수술의 동반 시행이었다. 위험률 예측 모형에 포함된 위험인자 중 가장 큰 영향력을 가진 인자는 80세 이상의 고령, eGFR 30 미만의 중증의 만성신장질환, 응급수술인 것으로 나타났다.

#### 1.3. 위험지수

위험인자를 포함한 로지스틱 회귀모형을 이용하여 위험지수 (risk score) 모형을 개발하였다. 구축된 위험지수 모형은 판막 수술의 중등도(단일판막수술 vs. 복합판막수술)를 반영한 모형과 그렇지 않은 모형의 두 가지를 구축하였다. 판막수술의 중등도를 반영하지 않은 모형 (Model 1)의 위험지수는 -1(위험인자가 전혀 없고 BMI 25이상인 경

우)~15(모든 위험인자를 구비한 경우)까지 나타날 수 있고, 판막수술의 증등도를 포함한 모형 (Model 2)의 위험지수는 -1~16점까지 나타날 수 있다. 본 연구에서 사용한 분석 대상자의 위험지수는 Model 1에서 0점에서 11점까지, Model 2에서는 0점에서 12점까지 분포하였다. 분석대상자의 위험지수별 사망 분포를 분석한 결과, 두 가지 모형 모두에서 위험지수가 증가할수록 30일 이내 사망률이 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

#### 1.4. 위험지수를 이용한 위험군 층화 및 예측 사망률과의 비교

분석대상자의 30일 이내 사망률을 위험지수에 따라 -1~4점, 5~6점, 7점 이상의 군으로 층화한 결과 각각의 위험군에 따라 30일 이내 사망률의 차이가 있음을 확인하였다. 또한 각 모형에서 구축한 예측사망률과 실제사망률 간에 밀접한 관련이 있음을 확인하였다. 이러한 결과는 외적타당도 검증대상환자 639명에서 동일하게 관찰되었다.

## 2. 연구의 의의 및 한계점

본 연구는 우리나라에서 심장판막수술을 받는 환자들의 30일 이내 조기 사망률의 발생 위험을 예측하기 위한 모형을 개발하기 위하여 수행하였다. 현재까지 심장수술을 시행할 때 사망 및 주요임상사건(신부전, 뇌졸중, 출혈 등)의 위험을 예측할 때 국외에서 개발된 위험예측 모델을 주로 사용해왔지만, 본 연구를 통해서 최초로 대한흉부심장혈관외과 학회의 공신력 있는 심장판막수술 레지스트리 데이터를 이용한 국내 최초의 예측 모형이 개발되어 심장판막수술을 시행받는 우리나라 환자들의 실제 30일 이내 사망률의 위험도를 더욱 적절히 예측할 수 있는 도구로서 이용할 수 있게 되었고, 고위험군으로 분류된 환자들에 대한 최적의 치료 전략을 적용할 수 있게 되었다. 또한 여러 종류의 심장수술(관상동맥우회수술, 판막수술, 대동맥수술) 혹은 한 종류의 수술만을 대상으로 구축된 해외의 예측모형과 달리 심장판막수술만을 대상으로 하여 실제 임상에서 동반하여 시행하는 부수적인 심장수술의 종류를 세분화하여 분석하여 구축한 본 연구의 예측모형은 향후 구축 가능한 다른 종류의 심장수술(관상동맥우회수술, 대동맥수술) 등의 위험예측 모형의 모범적인 선례가 될 수 있을 것이다. 본 연구의 결과를 통하여 심장판막수술을 시행받는 환자들에서 수술 이후 발생할 수 있는 조기 사망의 위험을 적절히 예측하여 수술의 예후를 향상시키는 데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

그러나 본 연구에서는 다기관 의 후향적 관찰자료를 활용했기 때문에 여러 종류의 교란인자 및 편향이 존재할 수 있다는 제한점이 있다. 특히 각각의 위험변수들에 대하여 사

전에 동의된 정의에도 불구하고 다기관 관찰자에 의해 데이터가 수집되어 관찰자 편향이 존재할 수 있음을 고려해야 한다. 또한 일부 변수들에 대한 결측치를 통계적 기법에 의하여 처리하였으나 그로 인하여 모형에 영향을 주었을 가능성을 고려해야 한다. 다른 제한점으로 자료원의 한계로 인하여 위험 모형이 편향되었을 가능성을 고려할 수 있다. 국외의 위험예측 모형이 5만에서 10만명 정도의 환자데이터를 기반으로 구축되어 온 점을 고려할 때 본 연구에서 모형 구축에 사용된 4,742명은 적은 숫자임을 부인할 수는 없다. 그러나 대한흉부심장혈관외과학회의 판막레지스트리가 구축되어 실제 데이터를 수집한 것이 2년밖에 경과하지 않았고, 점점 많은 국내의 의료기관들이 레지스트리에 참여하여, 등록된 환자수가 향후 증가할 것임을 고려할 때 본 연구에서 구축된 위험예측 모형을 기반으로 하여 더욱 향상된 위험예측능력을 갖도록 개선 가능할 것으로 기대된다.

또한 본 연구의 연구 분석대상자 환자들은 국내에서 심장수술을 가장 많이 시행하는 9개의 high-volume 의료기관의 환자를 대상으로 하여 30일 이내 사망률이 3.0%밖에 되지 않아 국내의 실제 임상에서의 판막수술성적을 반영한다고 보기에 어려움이 있다. 본 연구기간 동안 medium-to-low volume 의료기관의 참여와 데이터 수집을 독려했으나 실제 데이터 수집이 이루어지지 않았고, 따라서 각 의료기관들의 차이를 반영한 위험예측모형은 구축할 수 없었다. 따라서 향후 low-volume 의료기관의 심장판막수술 성적이 포함된 예측모형의 구축에 대한 후속연구가 필요할 것이다.

또한 연구계획 단계에서 계획했던 30일 이내 사망 이외의 주요 임상사건(신부전, 뇌졸중, 출혈)의 위험예측은 본 연구에서 시행할 수 없었던 제한점이 있는데, 이는 KHVSR에서 등록된 임상사건의 건수가 적고, 데이터 충실도에 있어 통계분석의 시행이 적절하지 않았기 때문으로, 향후 판막레지스트리의 등록환자 및 데이터 충실도가 향상됨에 따라서 향후 위험예측의 대상 사건은 증가할 수 있을 것으로 기대된다. 그리고 판막수술의 중등도 및 유형에 따라 예측모형의 차이를 반영하기 위한 시도를 하였으나 KHVSR에 등록된 심장판막수술 데이터에서 판막수술의 중등도에 따른 사망률의 차이가 크지 않아 반영하지 못하였고, 이 또한 향후 좀 더 다양한 의료기관의 참여와 함께 후속연구에서 중등도를 반영한 모델 구축을 시도해야 할 것으로 보인다. 또한, 판막수술의 중등도 및 종류에 있어 높은 사망률을 보이는 것으로 알려진 삼첨판막의 단독수술 혹은 대동맥 근부 수술 등에서 별도의 위험예측모형 혹은 위험변수로 포함시키기 위한 시도를 하였으나 삼첨판막의 단독수술 269건 중 사망률이 3.3%로 별도의 위험예측모형을 구성하기에 어려움이 있었다. 또한 모델 검증 과정에서 내적타당도와 외적타당도 사이에 상당한 차이가 있었는데, 이는 위험지수별로 사망의 발생이 1-3건으로 발생률이 낮아 심한 변동을 내포하고

있었기 때문으로 추정된다.

이러한 제한점들은 향후 판막레지스트리의 발전과 함께 향후 충분한 대상자 및 임상변수 등의 확보를 통하여 극복해나가야 할 것으로 보이며, 특히 모델구축에 고려할 임상변수에 있어 적절한 수술 시점에 수술이 이루어졌는지 여부, 수술 전 항응고제 및 항혈소판제 등의 복용여부, 수술 전후의 수혈 여부 등을 추가로 고려해야 할 것으로 보인다. 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구의 결과를 통하여 우리나라 심장판막수술 환자의 사망의 위험성을 예측하기 위한 모델구축을 통하여 판막수술의 진료에 있어 매우 중요한 초석이 되었다는 점에서 중요한 임상적 의미가 있다고 할 것이다.

향후 KHVSR의 발전과 함께 국내의 심장판막수술을 시행하는 다양한 의료기관의 데이터가 이용 가능해진다면 low-volume 기관을 포함하여 국내의 심장판막수술을 좀 더 현실적으로 반영한 위험예측모델의 구축이 가능해질 것이다. 그리하여 향후 한국형 위험예측모델을 통해 추정한 환자의 수술 후 사망위험과 실제 각 의료기관의 실제 수술 성적을 비교 분석하여 각 의료기관의 모니터링 지표로 사용할 수 있을 것이며, 더 나아가 의료기관 평가의 주요 근거로도 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

# VI

## 참고문헌

- The Korean Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Report of the Thoracic and Cardiovascular Surgery: Growth and Perspective. Available at: <http://www.ktcvs.or.kr/page05/ebook/2015/eBook/EBook.htm>. Accessed Dec 19, 2019.
- Vuyisile TN, Julius MG, Thomas NS, John SG, Christopher GS, Maurice ES. Burden of valvular heart disease: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11
- Kameswari M, Vera HR, Mfaurice ES, Robert OB. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2010 May;85(5):483-500
- Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice: Aortic regurgitation. *N Engl J Med.* 2004;351:1539-1546
- Rick AN, Catherine MO, Robert OB, Blasé AC, John PE, Robert AG, Patrick TO, Carlos ER, Nikolaos JS, Paul S, Thoralf MS, James DT. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patient with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:e57-e158
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez MD, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos MP, Vahavnian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2786
- DH Kang, SJ Park, SA Lee, S Lee, DH Kim, HK Kim, SC Yun, GR Hong, JM Song, CH Chung, JK Song, JW Lee. Early Surgery of Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1912846
- 대한흉부심장혈관외과 홈페이지: [www.ktcvs.or.kr](http://www.ktcvs.or.kr)
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S2-22.
- Wang L, Lu FL, Wang C, Tan MW, Xu ZY. Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac risk models predict in-hospital mortality of heart valve surgery in a Chinese population: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):3036-41.

- Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
- Miyata H, Tomotaki A, Motomura N, Takamoto S. Operative mortality and complication risk model for all major cardiovascular operations in Japan. *Ann Thorac Surg* 2015;99(1):130-9.
- Kurazumi H, Mikamo A, Fukamitsu G, Kudou T, Sato M, Suzuki R, Ikenaga S, Shirokawa B, Hamano K. Validation of the JapanSCORE versus the logistic EuroSCORE for predicting operative mortality of cardiovascular surgery in Yamaguchi University Hospital. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59(9):599-604.
- Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, Reddy YNV, Bennett CE, Stulak JM, Miller VM, Nishimura RA. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2953-60.
- LaPar DJ, Likosky DS, Zhang M, Theurer P, Fonner CE, Kern JA, Bolling SF, Drake DH, Speir AM, Rich JB, Kron IL, Prager RL, Ailawadi G. Development of a Risk Prediction Model and Clinical Risk Score for Isolated Tricuspid Valve Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):129-36.





**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** : 978-89-6834-657-6