

다혈관 질환을 가진 급성 관동맥 증후군 환자의 약물 용출 스텐트를 이용한 심혈관 중재 시술 : 단일혈관 시술과 다혈관 시술의 비교

김현수

고신대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과

Drug-eluting-stent-based Percutaneous Coronary Intervention for Treatment of Acute Coronary Syndrome with Multivessel Disease ; Comparison of 'Culprit Vessel Only' Revascularization Versus and Complete Revascularization in Multivessel Disease

Hyun-Su Kim

Department of Internal medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : We evaluate the efficacy and safety of 'culprit vessel only' versus complete revascularization using drug-eluting stents (DES) for treatment of acute coronary syndrome (ACS) with multivessel coronary artery disease.

Methods : We retrospectively analyzed 187 patients (mean age 60 ± 11 years) of acute coronary syndrome with multivessel disease suitable for stent deployment. Patients who were divided into two groups; group 1 (n=108) underwent percutaneous coronary intervention (PCI) for culprit vessel only with DES, and group 2 (n=79) underwent complete revascularization at least two DES. The culprit vessel was defined by reviewing patient's coronary angiogram, electrocardiogram, echocardiogram and/or nuclear stress test. Major adverse cardiovascular (MACE ; myocardial infarction, CVA, or death) and the incidence of revascularization of culprit and non-culprit vessel(s) were evaluated.

Results : 108 patients (57.4%) at culprit vessel only group and 79 patients (42%) were complete revascularization group. Mean follow-up duration was 26 ± 21 month. There was no significant difference of baseline clinical and angiographic characteristics between two groups, and there was no significant difference in MACE; 13(11.5%) in culprit only group 1 and 6(8.2%) in complete revascularization group 2 ($p = 0.695$). In the rate of non-culprit vessel(s) revascularization, group 1 showed higher than group 2 (n=45 [60.4%] vs. 14 [29.7%], respectively, $p < 0.001$), while there was no significant difference in the rate of culprit vessel revascularization (group 1; n=16 [21.3%], group 2; n=20 [33.9%], $p = 0.119$).

Conclusion : Based on this study, in clinical practice, we should positively consider DES-based complete revascularization rather than 'culprit vessel only' revascularization for the treatment of acute coronary syndrome with multivessel disease suitable for stent deployment.

Key words : drug-eluting stent, percutaneous coronary intervention, multivessel disease

서 론

경피적 관상동맥 중재술(Percutaneous coronary intervention, 이하 PCI)는 안정형 협심증 및 급성 관동맥

증후군의 치료에 있어서 가장 중요하고 효과적인 방법으로 알려져 있다.¹⁾ 최근의 연구에 따르면 안정형 협심증의 경우, 생존률 개선 부분에선 아직 논란이 있지만 흉통의 증상을 개선시키는 데는 약물 치료보다 매우 효과적인 것으로 알려져 있다.²⁾ 하지만 ST 분절 상승 급성 심근 경색을 포함한 급성 관동맥 증후군에서는 많은 연구들에서 침습적 치료가 비침습적 치료보다 생존률 개선에 뛰어난 것을 보여주고 있다.³⁾

교신저자 : 김 현 수

주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과
TEL : 051-990-6727, FAX : 051-990-3047

최근 사회의 빠른 변화로 인하여 노령 인구가 많아지고, 당뇨병, 고혈압 등의 만성 질병의 유병률이 급속히 증가함에 따라 관상동맥폐쇄성 질환의 빈도도 많아지고 그 중증도도 점차 심해지는 양상을 보이고 있다. 특히 관상동맥 중재술을 할 경우에 다혈관 질환을 보게 되는 경우가 많다. 급성 심근 경색의 경우 40-65%의 환자가 다혈관에 병변을 보이며, 이런 경우는 시술 후 사망률과 의미 있는 연관성을 보인다. 일반적으로 PCI는 허혈(culprit lesion)에 합당한 혈관에 국한해서 시술하게 되는데, 그것은 심전도의 변화나 심장 초음파, 스트레스 심근 핵의학 검사 등으로 확인할 수 있다.

다혈관 질환을 가진 환자의 시술에 있어서 culprit lesion에 시술을 하고, 다른 혈관에도 동시에 시술을 하느냐는 보통, 시술자의 선택, 병변의 모양, 지배하는 심근의 범위 등에 의해서 결정되게 된다. 후향적으로 행해진 몇몇 연구에 따르면 다혈관 시술로 완전 재관류 (complete revascularization)를 시키는 것이 장기 예후가 좋은 것으로 나타났다.⁴⁻⁶⁾ 하지만 최근 다양한 약물의 발전으로 인해 비침습적 치료가 많이 개선되고, 그리고 또한 다혈관 스텐트 시술을 하는 것이 이에 따른 합병증 뿐만 아니라 주요 심장 사건(major adverse cardiovascular event, 이하 MACE)을 줄일 수 있는가에 대한 것은 아직 명확하게 밝혀지지 않아 논란이 되고 있다. 그리고 현재 광범위하게 사용되고 있는 약물 방출 스텐트(DES)에 대한 효용성이나 안전성에 관한 데이터는 계속 연구가 되고 있는 상황이다.

본 연구는 다혈관 질환을 가진 급성 관동맥 증후군 환자를 대상으로 약물 용출 스텐트를 사용한 관상동맥 중재술에 있어서 단일 혈관만 시술한 환자와 다혈관 시술로 완전 재관류complete revascularization를 한 환자를 후향적으로 조사하여 그 차이를 조사하고자 하였다.

연구대상과 방법

Study population

환자는 2003년부터 2006년 까지 경피적 관상동맥 중재술 및 스텐트 삽입술(PCI)를 시행받은 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다. Baseline characteristics, angiographic data, 복용 중인 약물 등을 조사하였다. 만성 폐쇄 병변, 단계적 시술, 관상동맥 우회술을 받았던 환자, 안정형 협심증 환자는 제외되었다. 급성 관동맥 증후군

은 불안정성 협심증, ST 분절 비상승 급성 심근경색, ST 분절 상승 심근경색을 포함시켰다. 불안정성 협심증은 안정 시 흉통, 새로 시작된 흉통, 점차 심해지는 흉통과 심근 경색 후 흉통을 가진 환자로 정의하였고, 심근 경색은 troponin의 상승과 더불어 심전도 변화가 있거나 흉통을 가진 환자로 정의하였다.

Angiographic characteristics and definition

협착은 관상동맥 조영술 소견에서 내경이 70% 이상 좁아진 병변을 의미 있는 것으로 간주하였다. 다혈관 질환은 적어도 2개 이상의 주요 관상동맥에서 70% 이상의 협착의 병변을 가진 환자를 대상으로 하였다. Culprit 병변은 환자의 관상동맥 조영술 소견과 심전도소견, 그리고 심장 초음파 소견 또는 핵의학 심근 스캔 부하 검사를 바탕으로 결정하였다.

Percutaneous coronary interventions

PCI는 여러 검사 상에서 culprit 병변으로 생각된 부분만 시술한 culprit 그룹과 culprit 병변 이외의 다른 혈관에 PCI에 적당한 70% 이상의 협착을 보이는 병변에 모두 시술한 완전 재관류complete revascularization 그룹으로 구분하였다. 스텐트는 대부분 약물 용출 스텐트(sirolimus eluting stent, paclitaxel eluting stent, zotarolimus eluting stent)를 사용하였다.

Clinical and angiographic follow up

입원 중 그리고 장기 추적 데이터는 의무기록을 조사하여 얻어졌다. MACE는 myocardial infarction, death, cerebrovascular accident, major bleeding으로 정의하였고, 그 외 target vessel revascularization(TVR), non-target vessel revascularization (NTVR)을 조사하였다. 그리고 약물 용출 스텐트의 종류에 따른 분석도 같이 실시하였다.

결 과

환자의 baseline characteristics는 Table 1과 같다. Culprit 그룹은 108명(57.4%, 60±11세) 이었고 complete revascularization 그룹은 79명(42%, 59±10세)이었다. 환자의 나이나 성별, 당뇨병이나 고혈압 같은 위험인자에서는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 불안정성 협심증이 38명(35.5%) vs. 25명(31.6%), ST분절 비상승 심근경색이 29명(27.1%) vs. 30(38%), ST분절 상승 급성 심근경색이 33명(30.8%) vs. 20(25.3%)로 나타났으나 두 그룹 간 의미 있는 차이는 없었다. 평균 관찰 기간은 27.9±25 vs. 24.1±13 개월이었다.

Table 1. Baseline characteristics between culprit-only group and complete revascularization group

	Culprit-Only	Complete	p
Patients, n(%)	108(57.4%)	79(42.0%)	
Male	75(69.4%)	59(74.7%)	0.432
Age, year	60.7±11.56	59.4±10.29	0.412
Risk factors			
Hypertension	71(65.7%)	45(57.0%)	0.227
DM	36(33.3%)	18(22.8%)	0.142
Smoking	60(58.3%)	47(61.8%)	0.647
Diagnosis			0.249
Unstable angina	38(35.5%)	25(31.6%)	
NSTEMI	29(27.1%)	30(38.0%)	
STEMI	33(30.8%)	20(25.3%)	
Follow up, month	27.9±25.7	24.1±13.5	0.192

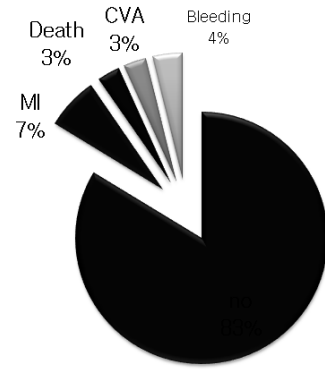
2 혈관 질환을 가진 환자가 55명(50.9%) vs 40명(50.6%), 3 혈관 질환을 가진 환자가 51명(47.2%) vs. 38명(48.1%) 이었고, 중재 기술 중 약 10% 정도가 일차적 관상동맥 중재술로 실시되었다. Culprit 혈관 중 가장 많은 부위가 좌하행주간지였다(Table 2). 스텐트는 대부분 약물 용출 스텐트가 사용되었으며 sirolimus eluting stent 가 약 50%로 가장 많이 사용되었다(Table 3).

Table 2. Angiographic characteristics(I) between culprit-only group and complete revascularization group

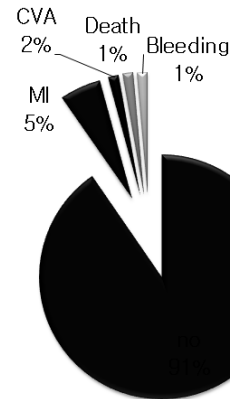
	Culprit-Only	Complete	p
No. of Culprit Vessels			0.948
Two	55(50.9%)	40(50.6%)	
Three	51(47.2%)	38(48.1%)	
Culprit lesion			0.458
LAD	53(49.5%)	45(57%)	
LCX	21(19.6%)	16(20.3%)	
RCA	33(30.8%)	18(22.8%)	

Table 3. Angiographic characteristics(II) between culprit-only group and complete revascularization group

	Culprit only	Complete	p
Type of PCI			0.281
Elective	90(83.3%)	63(79.7%)	
Primary	16(14.8%)	11(13.9%)	
Rescue	2(1.9%)	5(6.3%)	
Type of Stent			0.291
DES only	53(52.0%)	28(40.0%)	
Mixed	46(45.1%)	40(57.1%)	
Type of DES			0.311
Cypher	46(50.5%)	36(51.4%)	
Taxus	17(18.7%)	20(28.6%)	



culprit-only group



complete-revascularization group

Fig. 1. Major adverse cardiovascular event between culprit-only group and complete revascularization group

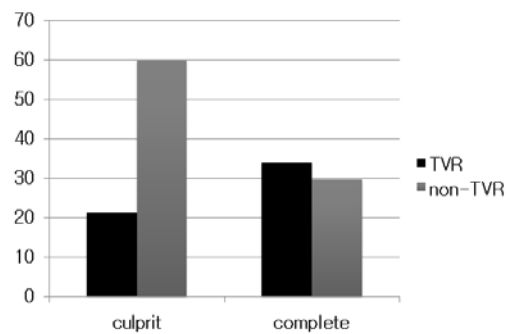


Fig. 2. Target vessel revascularization and non-target vessel revascularization rate between culprit-only group and complete revascularization group

양 그룹에서 경과 관찰 기간 동안 모두 70% 정도의 환자에서 관상동맥 조영술이 다시 시행되었다. MACE는 심근 경색의 경우 culprit 그룹에서 7명(6.7%), complete 그룹에서 4명(5.4%)이었고, CVA는 3명(2.9%) vs. 1명(1.4%), death는 3명(2.9%) vs. 1명(1.4%)이었으나 양 그

룹 간 의미 있는 차이는 없었다 (Fig. 1).

Target vessel revascularization의 경우 양 그룹 간 차이는 없었으나 non-target vessel revascularization은 culprit 그룹에서 훨씬 높게 나타났다.(45명(60%) vs. 14명(23.4%), $p<0.001$) (Fig. 2).

고 찰

본 연구에서는 다혈관 질환을 가진 급성 관동맥 증후군 환자의 경피적 관상동맥 성형술에 있어서 culprit 혈관만 시술하는 경우와 non-culprit 혈관도 같이 시술하는 데 있어서 MACE에서는 의미 있는 차이가 없었으나 non-target vessel revascularization이 완전 재관류complete revascularization 그룹에서 현저하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

급성 관동맥 증후군 환자에게 있어서 침습적 치료는 선호되는 방법이다. 그러나 culprit 병변에서의 중재시술은 임상적 유용성이 알려져 있지만⁷⁻⁹⁾ 다혈관의 스텐트 시술의 안정성과 유용성은 아직 명확히 알려져 있지 않다. 다혈관의 스텐트 시술을 하는 경우 조영제 사용의 증가에 따른 신부전의 가능성, side branch 폐색, periprocedural myocardial infarction등의 위험이 있고,¹⁰⁾ 또한 급성 관동맥 증후군 자체가 매우 혈전성과 염증성 반응이 증가되어 있는 상태이므로 다혈관 시술에 대한 부작용이 일어날 가능성이 높다고 하겠다. 그리고 다혈관 스텐트 시술을 하는 경우 스텐트 재협착과 스텐트 혈전증 가능성도 역시 증가할 수 있겠다.¹¹⁾

단일 혈관 시술과 다혈관 시술을 비교한 연구를 보면 연구마다 다양한 결과를 보이고 있다. Alexander등은 협심증 환자에서 culprit 혈관 시술과 다혈관 시술을 비교했을 때, MACE는 차이가 없었으나 다혈관 질환 시술인 경우 초기 성공률이 낮았고, 비용이 많이 들었다고 보고하였다.¹²⁾ 본 연구와 마찬가지로 culprit 혈관만 시술 한 경우엔 재시술율이 높게 나타났다.

ST 분절 비상승 급성 심근 경색 환자를 대상으로 하여 다혈관 시술의 유용성과 안정성을 비교한 연구로 알려진 TACTICS-TIMI-18(Treat angina with Aggrastat and determin Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction-18)의 보조 연구를 보면 6개월 동안의 사망이나 심근경색에서 의미 있는 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다.¹³⁾ 최근에 대

규모의 급성 관동맥 증후군 환자를 대상으로 행해진 연구를 보아도 다혈관 시술을 하는 것이 사망 등의 생존율을 개선시키지는 못하고 재시술률 부분만 감소시키는 결과를 보였다.¹⁴⁾

지금까지의 대규모의 연구는 금속 스텐트를 대상으로 하였고 본 연구는 대부분 약물 용출 스텐트를 사용한 환자를 대상으로 분석하였다. 본 연구에서 역시 사망률에서의 차이는 없었고 재시술률의 감소만 보였고, 이는 금속 스텐트와 약물 용출 스텐트의 효능과 안정성을 비교한 다른 연구들과 비슷한 맥락으로서 이해 될 수 있을 것이다.¹⁵⁾ 하지만 최근 안정성과 효능이 개선된 2세대, 3세대 스텐트의 사용이 증가하고 그 연구 결과가 발표됨에 따라 다혈관 시술에 있어서도 새로운 약물 용출 스텐트로 인한 변화가 예상된다. 앞으로 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

다혈관 질환을 가진 급성 관동맥 증후군은 임상에서 많이 경험하게 되는 경우로서 culprit 혈관만 시술하는 것과 다혈관 모두 시술하는 것을 비교하였을 때 생존율이나 심근 경색 등의 MACE의 차이는 없었으나 재시술율이 다혈관 시술군에서 현저하게 줄어드는 것을 알 수 있었다.

참고문헌

- 1) King SB III : The development of interventional cardiology. J Am Coll Cardiol 31(4 Suppl B):64B-88B, 1998
- 2) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GBJ, Weintraub WS : Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. N Engl J Med 356:1503, April 12, 2007
- 3) Lagerqvist B, Husted S, Kontny K, Stahle E, Swahn E, Wallentin L : The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. Lancet 368:998-1004, 2006
- 4) Cowley MJ, Vandermael M, Topol EJ : Is traditionally defined

- complete revascularization needed for patients with multivessel disease treated by elective coronary angioplasty? Multivessel Angioplasty Prognosis Study (MAPS) Group. *J Am Coll Cardiol* 22:1289-97, 1993
- 5) Faxon DP, Ghalilli K, Jacobs AK : The degree of revascularization and outcome after multivessel coronary angioplasty. *Am Heart J* 123:854-9, 1992
 - 6) Reeder GS, Holmes DR Jr, Detre K : Degree of revascularization in patients with multivessel coronary disease: a report from the National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 77:638-44, 1988
 - 7) Mehta SR, Cannon CP, Fox KA : Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *J AMA* 293:2908-17, 2005
 - 8) Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA : Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 344:1879-87, 2001.
 - 9) Bhatt DL. To cath or not to cath: that is no longer the question : *JAMA* 293:2935-7, 2005
 - 10) Bhatt DL, Topol EJ : Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation* 112:906-15; discussion 923, 2005
 - 11) Ellis SG, Roubin GS, King SB 3rd : Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 77:372-9, 1988
 - 12) Alexander JJ, JanPaul E, Westendorp, Jan GP, Ferdinand K, Ton S, Ron W, Geertjan TM, Patrick S, Gertjan K : Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: A randomized comparison *Am Heart J* 148:467-74, 2004
 - 13) Brener SJ, Murphy SA, Gibson CM, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Cannon CP : Efficacy and safety of multivessel percutaneous revascularization and tirofiban therapy in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 90:631-637, 2002
 - 14) Mehdi HS, Michael SL, M. Singh, Derek PC, Juhana K, Brener SJ, Moliterno DJ, Ellis SG, Topol EJ, Bhatt DL : In Unstable Angina or Non-ST-Segment Acute Coronary Syndrome, Should Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergo Multivessel or Culprit-Only Stenting? *J Am Coll Cardiol* 49:849-54, 2007
 - 15) Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SK, Dangas G : Use of drug-eluting stents in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis *J Am Coll Cardiol.* 5:53(18):1677-89, 2009