

80세 이상 고령 환자에서 약물용출 스텐트를 이용한 관동맥 중재술의 장기 성적

전북대학교 의학전문대학원 내과학교실 순환기내과
이선화 · 채제건

Long-Term Clinical Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention Using Drug-Eluting Stents in Octogenarians and Older

Sun Hwa Lee, MD and Jei Keon Chae, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: In this current era of using drug-eluting stents (DES), studies that demonstrate the feasibility and clinical outcome of percutaneous coronary intervention (PCI) using DES in a subset of extremely aged patients are lacking. We investigated the clinical characteristics, therapeutic and clinical outcomes of patients older than 80 years that had been implanted with DES during a PCI. **Subjects and Methods:** Fifty-three “octogenarian” patients (≥ 80 -years-old) and 1036 “non-octogenarian” patients (< 80 -years-old) that had been implanted with DES at Chonbuk National University Hospital since March 2003 were enrolled in the study. Medical records of the patients in the two groups were retrospectively reviewed. **Results:** The mean ages of the patients in the two groups were 83 ± 2 years and 62 ± 11 years, respectively, and the mean follow-up period was 15.8 ± 10.9 months and 21.1 ± 10.8 months, respectively. The octogenarian group showed an increased prevalence of female patients (58.5% vs. 35.1%, $p=0.001$), acute coronary syndrome (98.1% vs. 78.6%, $p=0.001$), ST-segment elevation myocardial infarction (41.5% vs. 28.3%, $p=0.003$), shock (17.0% vs. 6.6%, $p=0.004$), heart failure (22.6% vs. 9.3%, $p=0.002$) and a higher in-hospital major adverse cardiac event (MACE) rate (13.2% vs. 3.5%, $p=0.004$) than the non-octogenarian patients. Angiographic restenosis and target lesion revascularization rates were not different in both groups, but overall MACE (18.9% vs. 9.9%, $p=0.035$) and all-cause mortality ($p<0.001$) rates were significantly higher in the octogenarian group of patients. **Conclusion:** Although angiographic follow-up results were comparable in octogenarians and non-octogenarians, the occurrence of short- and long-term MACE was significantly higher in the very elderly group owing to a substantial subset of high-risk patients. (Korean Circ J 2007;37:647-655)

KEY WORDS: Aged, 80 and over; Coronary disease; Stents.

서 론

고령화 사회가 되어 가면서 노인 인구에서 발생하는 관상

동맥 질환의 비중 또한 점차 증가하고 있다.¹⁻⁶⁾ 고령에서 나타나는 허혈성 심질환은 젊은 연령보다 복잡 병변이나 불안정 협심증의 비중이 크고, 좌심실 기능이 더 나빠며, 동반 질환을 갖는 경우가 많고,²⁾⁷⁻¹⁰⁾ 이로 인해 경피적 관동맥 중재술 (percutaneous coronary intervention, PCI)이나 관동맥 우회술 (coronary artery bypass graft, CABG)과 같은 혈관 재개통술과 관련된 합병증의 발생률이나 사망률이 더 높은 것으로 알려져 있다.²⁾³⁾⁷⁻¹²⁾ 고령의 관동맥 질환 환자에서도 침습적인 혈관 재개통술의 효과가 입증되어 있지

Received: August 27, 2007

Accepted: September 13, 2007

Correspondence: Jei Keon Chae, MD, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, San 2-20 Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea
Tel: 82-63-250-1839, Fax: 82-63-250-1680
E-mail: jkchae@chonbuk.ac.kr

만, ¹⁾⁴⁾⁸⁾¹²⁻¹⁴⁾ 이와 같은 침습적인 치료를 받는 빈도가 젊은 환자군보다 낮고, ¹⁵⁾ 우리나라에서도 보존적 약물 치료가 보다 선호되어 왔다. ⁵⁾ 그러나 최근에는 평균 수명의 증가 및 전반적인 건강 상태의 개선과 관련하여 보다 적극적인 치료를 시도하는 비중이 늘어가고 있고, ²⁻⁴⁾⁷⁾ 국내에서도 이들 환자군에서 허혈성 심질환에 대한 치료로 경피적 중재술이 비교적 안전하고 효과적이라는 연구 결과들이 보고되어 왔다. ⁵⁾¹⁰⁾¹⁴⁻¹⁷⁾ 최근에는 국내에서도 재협착의 빈도가 금속 스텐트에 비해 현저히 낮은 약물용출 스텐트 (drug-eluting stent, DES)가 주로 사용되고 있는데, 특히 80세 이상의 초고령 인구 집단에서 약물용출 스텐트의 효과가 어떠한지에 대한 보고들이 국외에서는 이루어지고 있지만, ⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁸⁾ 국내의 보고는 아직까지 없었다. 본 연구는 약물용출 스텐트를 이용한 관동맥 중재술을 시행 받은 80세 이상 환자군에서 나타나는 허혈성 심질환의 임상적 특성 및 시술 후의 단기 및 장기 결과를 분석하였다.

대상 및 방법

대상환자

2003년 3월 이후 전북대학교병원 순환기내과에서 관동맥 질환으로 시로리무스용출 스텐트 (sirolimus-eluting stent, Cypher™, Cordis Johnson & Johnson Corp., Miami, USA), 파클리탁셀용출 스텐트 (paclitaxel-eluting stent, TAXUS™, Boston Scientific Corporation, Boston, USA) 또는 조타로리무스용출 스텐트 (zotarolimus-eluting stent, Endeavor™, Medtronic Vascular, Santa Rosa, USA) 삽입술을 받고 6개월 이상 경과 관찰한 환자들을 대상으로 하였다. 80세 이상 (octogenarian)인 환자군 53명과 80세 미만 (non-octogenarian)의 1,036명의 대조군으로 나누어 분석하였다.

약물용출 스텐트 시술 방법

모든 환자가 스텐트 시술 전 아스피린과 클로피도그렐을 투여받았고, 이전에 복용하고 있지 않던 환자에서는 아스피린 100~200 mg과 클로피도그렐 300~600 mg의 부하 용량이 투여되었다. 시술 후에는 아스피린 100~200 mg을 지속적으로, 클로피도그렐 75 mg을 최소 6개월 이상 복용하였다. 약물용출 스텐트는 시로리무스용출 스텐트, 파클리탁셀용출 스텐트 또는 조타로리무스용출 스텐트 중 시술자의 의견에 따라 선택되었다. 모든 환자에서 헤파린을 정맥 내 투여하여 시술 동안 활성화응고시간 (activated clotting time)이 250초 이상 유지되도록 하였다. 대부분 풍선도자 확장 후 스텐트를 삽입하였고, 스텐트 거치 후 잔여 협착이 있는 경우 비탄성 풍선도자를 이용하여 추가적인 풍선 확장을 하였다. 최종 혈관조영상 잔여 협착이 30% 미만이고 TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) grade 2 이상인 경우 시술 성공으로 정의하였다.

임상적 특성

양군의 과거 병력, 관상동맥 질환의 위험인자와 내원시 진단명 및 심부전 또는 쇼크 동반 여부 등의 임상적 특성을 조사하였다. 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나누어서 계산하였다. 입원일부터 퇴원일까지의 총 재원일수를 조사하였다. 신기능 평가를 위해 혈청 크레아티닌 농도를 측정하였고, 크레아티닌 청소율을 Cockcroft-Gault 공식¹⁹⁾으로 구하였다. 경흉부 심초음파상 좌심실 구혈률 (left ventricular ejection fraction)을 modified Simpson's method로 평가하였다.

관동맥 조영술 및 시술의 특성

시술 당시 접근 동맥의 굴곡 정도와 이와 관련된 long sheath 혹은 stiff wire 사용 여부, glycoprotein IIb/IIIa 수용체 차단제 (abciximab, Reopro®)와 대동맥내 풍선 펌프 (intra-aortic counterpulsation) 또는 혈관내 초음파 (intra-vascular ultrasound, IVUS)의 사용 빈도를 각 군에서 조사하였다. 관상동맥 조영술 상 병변이 있었던 혈관의 개수, 위치 및 시술 당시의 관동맥 조영술 소견, 심전도, 심초음파상 벽운동 장애 등을 고려하여 원인 병변 (culprit lesion)을 정하였고, 병변의 ACC-AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) 분류²⁰⁾를 평가하였고, 약물용출 스텐트를 삽입한 혈관의 개수, 삽입한 약물용출 스텐트의 종류와 개수 및 총길이를 비교하였다. 심도자실에 환자가 내원하여 시술이 종료될 때까지 걸린 시간을 시술 시간으로 임의로 정의하였고, 일차적 관동맥 중재술과 단계적 중재술의 빈도 및 시술 성공률을 조사하였다.

시술 관련 합병증 및 병원 내 주요 심장사건

시술 후 48시간 이내에 또는 퇴원 전 측정된 혈청 크레아티닌 값이 시술 전의 기저치에 비하여 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우를 조영제와 관련된 급성 신부전으로 정의하였다. ²¹⁾ 시술 전후 적혈구 수혈을 시행한 빈도 및 위장관 내 시경이나 대변 잠혈 검사 등을 통해 위장관 출혈이 증명된 경우를 조사하였다. 주요 심장사건 (major adverse cardiac events, MACE)은 심인성 사망, 심근경색, 표적병변 또는 표적혈관 재개통술 (target lesion or target vessel revascularization, TLR or TVR)이 시행되었던 경우로 하였다.

장기적인 임상 경과 및 추적 관동맥 조영술

임상 경과는 의무기록을 근거로 평가하였고, 외래 내원이 중단된 환자는 전화 방문을 시행하였으며, 최종 경과가 확인된 기간까지를 관찰 기간에 포함하였다. 추적 관동맥 조영술은 시술 6개월을 전후하여 시행하였고, 허혈 증상이 있는 경우에는 6개월 이전이라도 시행하였다. 추적 관동맥 조영술상 재협착 (restenosis)은 가시적 측정상 스텐트 삽입 부위를 포함하여 근위부와 전위부의 각각 5 mm 이내 분절

의 혈관 내경이 참조 직경 (reference diameter)에 비해 50% 이상 좁아진 경우로 정의하였고, 재협착이 있으면서 협심증 증상이 있거나 부하검사상 심근 허혈이 증명된 경우 재개통술을 시행하였으며, 그 방법은 시술자의 판단에 따랐다. 전체 추적관찰 기간 동안 양군의 주요 심장사건 발생 빈도 및 총 사망률을 시기에 따라 비교하였다. 심인성 사망은 원인 미상의 급사를 포함하여 다른 사망 원인이 명백히 밝혀지지 않은 사망을 모두 포함하였다. 전체 추적기간에 걸쳐 발생한 모든 원인에 의한 사망의 빈도인 총 사망률을 분석하였다.

통계 분석

범주형 변수는 절대값 및 빈도 (%)로, 연속 변수는 평균 \pm 표준편차로 표시하였다. 통계 분석에는 Microsoft Window® 용 SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 13.0을 이용하였고, 범주 변수는 chi-square test로, 연속 변수는 independent t-test, ANOVA test 또는 Mann-Whitney U-test로 분석하였다. 추적기간 중의 주요 심장사건의 발생 빈도 및 총 사망률은 Kaplan-Meier 곡선을 이용한 생존 분석을 통해 log rank 법으로 평가하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

임상적 특성

평균 연령은 80세 이상 환자군이 83 ± 2 세 (범위: 80~92세), 80세 미만 대조군이 62 ± 11 세 (범위: 30~79세)였다. 80세 이상 환자군 중 92세의 가장 고령인 환자 1명을 제외한 나머지 52명 (98.1%)은 모두 80대였다. 남자의 비율이 대조군에서 64.9%인 것에 비해 80세 이상 환자군에서는 41.5%로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.001$). 심혈관계 질환

의 위험인자 중 당뇨병의 빈도가 대조군에서 29.5%로 80세 이상 환자군 (15.1%)에 비해 유의하게 높았고 ($p=0.024$), 그 외에 고혈압, 고지혈증, 흡연, 관동맥 질환의 가족력, 뇌혈관 또는 말초혈관 질환의 기왕력 등의 빈도는 양군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (Table 1). 과거 병력상 심근경색의 기왕력이나 경피적 관동맥 중재술 또는 관동맥 우회수술을 받았던 빈도는 양군이 유사하였다 (Table 1). 80세 이상 환자군에서는 급성 관동맥 증후군으로 발현한 빈도가 98.1% (52/53)로 대조군의 78.6%와 비교하여 의미 있는 차이를 보였고 ($p=0.001$), 그 중에서도 ST분절 상승 심근경색증의 빈도가 유의하게 높았으며 (41.5% vs. 28.3%, $p=0.003$, Table 2), 내원시 쇼크 (17.0% vs. 6.6%, $p=0.004$)나 심부전 (22.6% vs. 9.3%, $p=0.002$)을 동반한 경우도 유의하게 많았다. 그러나 좌심실 구혈률은 양군 간에 차이를 보이지 않았다 ($54.2 \pm 8.2\%$ vs. $55.5 \pm 9.6\%$, $p=0.379$). 기존에 만성 신질환이나 말기 신부전을 갖고 있던 빈도나 (5.7% vs. 3.9%, $p=0.512$) 혈청 크레아티닌 수치는 양군 간에 차이를 보이지 않았지만 (1.3 ± 0.8 mg/dL vs. 1.1 ± 1.1 mg/dL, $p=0.261$), Cockcroft-Gault 공식으로 측정한 크레아티닌 청소율이 80세 이상 환자군에서 유의하게 낮았다 (42.3 ± 16.5 mL/min vs. 75.8 ± 26.6 mL/min, $p<0.001$). 내원시 혈색소 치가 고령 환자군에서 12.2 ± 1.5 g/dL로 대조군 (13.1 ± 1.9 g/dL)에 비해 의미 있게 낮았고 ($p=0.001$), 체질량 지수 (body mass index)는 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으나 80세 이상 환자군에서 더 낮은 경향을 보였다 (23.6 ± 3.1 kg/m² vs. 24.6 ± 2.9 kg/m², $p=0.056$). 재원 기간은 양군 간에 차이를 보이지 않았다 (5.8 ± 4.1 일 vs. 5.2 ± 3.5 일, $p=0.213$).

관동맥 병변 및 시술의 특성

80세 이상 환자군에서 일차적 관동맥 중재술의 시행 빈도가 35.8%로 대조군의 20.2%에 비해 유의하게 높았고

Table 1. Baseline characteristics

	Octogenarians (n=53)	Non-octogenarians (n=1036)	p
Age (years)	83 ± 2 (80-92)	62 ± 11 (30-79)	<0.001
Male:Female	22:31 (41.5%:58.5%)	672:364 (64.9%:35.1%)	0.001
Past history			
Prior MI	2 (3.8%)	91 (8.8%)	0.203
Prior PCI	5 (9.4%)	133 (12.9%)	0.466
Prior CABG	0 (0%)	4 (0.4%)	0.650
Risk factors			
Diabetes mellitus	8 (15.1%)	306 (29.5%)	0.024
Hypertension	26 (49.1%)	539 (52.0%)	0.673
Dyslipidemia	31 (58.5%)	693 (66.9%)	0.206
Current smoking	18 (34.0%)	426 (41.1%)	0.301
Family history of premature CHD	1 (1.9%)	19 (1.8%)	0.978
History of stroke or PAOD	6 (11.3%)	135 (13.0%)	0.718

MI: myocardial infarction, PCI: percutaneous coronary intervention, CABG: coronary artery bypass graft, CHD: coronary heart disease, PAOD: peripheral arterial occlusive disease

Table 2. Clinical presentations

	Octogenarians (n=53)	Non-octogenarians (n=1036)	p
Acute coronary syndrome	52 (98.1%)	814 (78.6%)	0.001
STEMI	22 (41.5%)	293 (28.3%)	
NSTEMI	14 (26.4%)	192 (18.5%)	
Unstable angina	16 (30.2%)	327 (31.6%)	
Stable angina	1 (1.9%)	224 (21.6%)	0.003
Shock	9 (17.0%)	68 (6.6%)	0.004
Heart failure	12 (22.6%)	96 (9.3%)	0.002
No chest pain as a chief symptom	5 (9.4%)	80 (7.7%)	0.650
LV EF (%)	54.2 ± 8.2	55.5 ± 9.6	0.379
Serum creatinine (mg/dL)	1.3 ± 0.8	1.1 ± 1.1	0.261
Creatinine clearance (mL/min)*	42.3 ± 16.5	75.8 ± 26.6	<0.001
CKD or ESRD	3 (5.7%)	40 (3.9%)	0.512
Hemoglobin (g/dL)	12.2 ± 1.5	13.1 ± 1.9	0.001
Body mass index (kg/m ²)	23.6 ± 3.1	24.6 ± 2.9	0.056
Duration of hospitalization (days)	5.8 ± 4.1	5.2 ± 3.5	0.213

*Calculated by Cockcroft-Gault equation.¹⁹⁾ STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: non-ST-segment elevation myocardial infarction, LV EF: left ventricular ejection fraction, CKD: chronic kidney disease, ESRD: end-stage renal disease

($p=0.006$), 접근 혈관의 굴곡이 심하거나 이로 인하여 stiff wire 또는 long sheath를 사용한 빈도도 80세 이상 군에서 높았다 (11.3% vs. 3.0%, $p=0.001$). 시술 중 glycoprotein IIb/IIIa 수용체 차단제 (abxici-mab, Reopro[®])나 대동맥내 풍선 펌프, 그리고 혈관내 초음파의 사용 빈도는 양군 간에 차이를 보이지 않았다 (Table 3). 관동맥 조영술상 협착 병변이 있는 혈관의 개수가 80세 이상 군에서 2.2 ± 0.8 개, 대조군에서 1.9 ± 0.8 개로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.009$). 양군 모두에서 원인 혈관으로 좌전하행지의 빈도가 가장 높았고 (45.3% vs. 54.5%, $p=0.530$), 시로리무스용출 스텐트가 가장 많이 사용되었다 (83.0% vs. 78.5%, $p=0.576$, Table 3).

스텐트를 삽입한 혈관의 개수나 사용된 약물용출 스텐트의 개수 및 총 길이는 양군에서 유사하였다 (Table 3). 시술 성공률은 80세 이상 환자군과 대조군에서 각각 96.2%와 97.4%로 차이를 보이지 않았고 ($p=0.286$), 단계적 중재술의 빈도도 비슷하였다 (Table 3).

시술 및 치료 관련 합병증 및 병원 내 주요 심장사건

관동맥 중재술 후 급성 신부전의 빈도는 80세 이상 환자군에서 7.8%로, 대조군의 3.2%에 비해 의미 있는 차이는 없었다 ($p=0.111$). 80세 이상 환자군에서 시술 전후 적혈구 수혈이 필요한 정도의 빈혈이 발생했던 환자의 빈도 (13.2% vs. 2.9%, $p<0.001$) 및 위장관 출혈이 증명된 환자의 빈도 (7.5% vs. 1.2%, $p<0.001$)가 유의하게 높았다.

입원기간 중 발생한 주요 심장사건은 대조군의 3.6%에 비해 80세 이상 군에서 13.2% (7/53)로 유의하게 높았는데 ($p=0.004$), 이 중 5명은 시술 후 발생한 심인성 사망이었고, 나머지 2명은 시술 후 발생한 비ST분절 심근경색이었다.

장기적인 임상 경과 및 추적 관동맥 조영술

80세 이상 환자군의 평균 추적관찰 기간은 15.8 ± 10.9 개월로, 대조군의 21.1 ± 10.8 개월에 비해 짧았다 ($p<0.001$). 추적 관동맥 조영술의 시행 빈도가 대조군에서 62.4%인 것에 비하여 80세 이상 환자군에서는 30.2%로 유의하게 낮았다 ($p<0.001$). 재협착의 빈도는 고령 군에서 12.5%로 대조군의 11.5%와 차이를 보이지 않았다 ($p=0.899$). 80세 이상 환자군에서는 1명 (1.9%)에서 재개통술이 시행되었는데, 시술 1개월 후 항혈소판제제 복용을 자의로 중단한 상태에서 발생한 아급성 스텐트 혈전증이 발생하여 풍선 확장성 형술을 시행한 경우였다. 대조군의 재개통술 빈도는 4.1%로 양군 간에 유의한 차이는 없었다 ($p=0.429$).

전체 추적 기간 동안의 전체 주요 심장사건의 발생은 각각 18.9%와 9.9%로 80세 이상 환자군에서 그 빈도가 더 높았고 (Table 5, $p=0.035$), Kaplan-Meier 생존분석을 통해 log-rank 법으로 평가한 모든 원인에 의한 총사망률도 역시 80세 이상 환자군에서 의미 있게 높은 빈도를 보였다 (Fig. 1, $p<0.001$). 특히 추적 기간이 길어질수록 80세 이상 환자군에서는 폐렴, 신부전, 악성 종양 등의 비심인성 원인에 의한 사망 환자의 발생이 많았다 (11.3% vs. 1.2%, $p<0.001$).

고 찰

경피적 관동맥 중재 시술이나 관동맥 우회로 수술에 있어서 고령이라는 연령 인자가 사망을 포함한 시술 전후의 합병증 발생 및 사망률 증가와 관련된 위험인자라는 것은 잘 알려져 있다.²⁾³⁾⁷⁾¹⁰⁾ 그러나 여러 연구자들⁸⁾⁹⁾²²⁾이 고령의 급성 심근경색 및 만성 안정형 협심증 환자에서 관동맥 재개통술을 시행함으로써 증상을 호전시키고 삶의 질을 향상시

킬 수 있다고 보고하였다. 국내에서도 발표된 금속 스텐트 시대의 고령 환자군에 대한 관동맥 중재술의 성적에 대한 연구 결과들¹⁰⁾¹⁴⁻¹⁷⁾도 대부분 비교적 안전하고 효과적이라는 결론을 도출하였지만, 약물용출 스텐트를 이용한 중재술의

성적에 대한 연구는 아직 부족하다.

관동맥 질환을 갖는 고령의 환자들은 젊은 환자들보다 여성이 차지하는 비중이 크고, 심부전, 신부전 또는 폐기능 부전과 같은 동반 질환을 갖는 경우가 더 많으며, 좌심실 기

Table 3. Procedural and angiographic characteristics

	Octogenarians (n=53)	Non-octogenarians (n=1036)	p
Primary PCI	19 (35.8%)	209 (20.2%)	0.006
Tortuosity of access artery	6 (11.3%)	31 (3.0%)	0.001
Use of abxiciab	3 (5.7%)	47 (4.5%)	0.703
Use of intra-aortic counterpulsation	0 (0%)	6 (1.7%)	0.579
Use of intravascular ultrasound	8 (15.1%)	208 (20.1%)	0.375
Number of diseased vessels	2.2±0.8	1.9±0.8	0.009
Triple	24 (45.3%)	284 (27.4%)	
Double	15 (28.3%)	354 (34.2%)	
Single	14 (26.4%)	398 (38.4%)	
Diseased vessel			0.017
LMCA	1 (1.9%)	45 (4.3%)	0.386
LAD	42 (79.2%)	847 (81.8%)	0.645
LCX	37 (69.8%)	536 (51.7%)	0.010
RCA	35 (66.0%)	559 (54.0%)	0.085
SVG	0 (0%)	8 (0.8%)	0.521
Culprit lesion			0.530
LMCA	1 (1.9%)	25 (2.4%)	
LAD	24 (45.3%)	565 (54.5%)	
LCX	8 (15.1%)	164 (15.8%)	
RCA	20 (37.7%)	299 (27.5%)	
SVG	0 (0%)	3 (0.3%)	
ACC/AHA classification of culprit lesion*			0.269
A	4 (7.5%)	39 (3.8%)	
B1	7 (13.2%)	226 (21.8%)	
B2	21 (39.6%)	359 (34.7%)	
C	21 (39.6%)	412 (39.8%)	
Lesion			0.371
De novo	53 (100%)	978 (94.4%)	
Restenotic	0 (0%)	44 (4.2%)	
De novo & restenotic	0 (0%)	13 (1.3%)	
Implanted DES			0.576
SES	44 (83.0%)	813 (78.5%)	
PES	4 (7.5%)	150 (14.5%)	
ZES	1 (1.9%)	14 (1.4%)	
SES+PES	4 (7.5%)	45 (4.3%)	
SES+ZES	0 (0%)	13 (1.3%)	
PES+ZES	0 (0%)	1 (0.1%)	
Treated vessel number	1.3±0.6	1.3±0.5	0.660
Number of DES implanted	1.6±1.0	1.6±0.9	0.746
Entire length of DES implanted (mm)	45.4±33.4	40.4±23.9	0.286
Procedural success	51 (96.2%)	1009 (97.4%)	0.286
Procedural time (minutes)	64.1±22.9	66.3±25.8	0.553
Stage PCI	4 (7.5%)	86 (8.3%)	0.841

*ACC/AHA lesion classification system.²⁰⁾ PCI: percutaneous coronary intervention, LMCA: left main coronary artery, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, SVG: saphenous vein graft, ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association, DES: drug-eluting stents, SES: sirolimus-eluting stent, PES: paclitaxel-eluting stent, ZES: zotarolimus-eluting stent

Table 4. Procedure-related events and in-hospital MACE

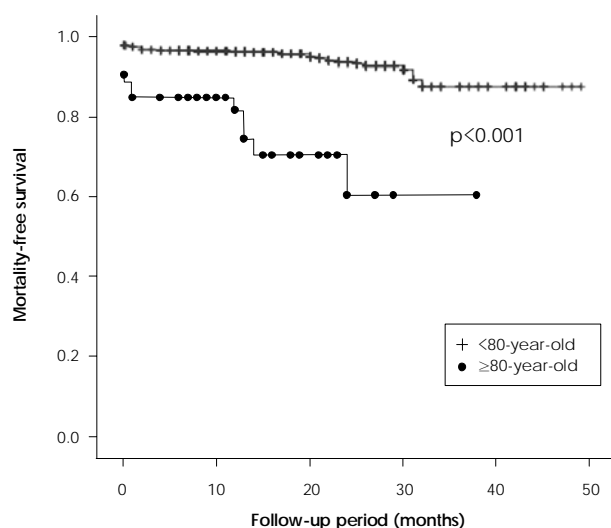
	Octogenarians (n=53)	Non-octogenarians (n=1036)	p
Acute renal failure following PCI	4 (7.8%)	11 (3.2%)	0.111
Anemia that needed blood transfusion	7 (13.2%)	30 (2.9%)	<0.001
Gastrointestinal bleeding documented	4 (7.5%)	12 (1.2%)	<0.001
In-hospital MACE	7 (13.2%)	36 (3.5%)	0.004

MACE: major adverse cardiac events (defined as death, myocardial infarction or target lesion or vessel revascularization), PCI: percutaneous coronary intervention

Table 5. Follow-up data

	Octogenarians (n=53)	Non-octogenarians (n=1036)	p
Follow-up period (months)	15.8 ± 10.9	21.1 ± 10.8	<0.001
Overall MACE	10 (18.9%)	102 (9.9%)	0.035
Myocardial infarction	5 (9.1%)	23 (2.2%)	0.001
TLR or TVR	1 (1.9%)	42 (4.1%)	0.429
Cardiogenic death	6 (11.3%)	34 (3.3%)	0.002
Non-cardiogenic death	6 (11.3%)	13 (1.3%)	<0.001
All-cause mortality	12 (22.6%)	47 (4.5%)	<0.001
Routine follow-up CAG	16 (30.2%)	646 (62.4%)	<0.001
Angiographic restenosis	2/16 (12.5%)	74/646 (11.5%)	0.899

MACE: major adverse cardiac events (defined as death, myocardial infarction or target lesion or vessel revascularization), TLR: target lesion revascularization, TVR: target vessel revascularization, CAG: coronary angiography

**Fig. 1.** Kaplan-Meier curve showing mortality-free survival.

능이 더 나쁘고, 안정형 협심증보다는 불안정 협심증의 빈도가 높으며, 쇼크를 동반하는 경우가 많다.¹⁻³⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾ 또한 고령에서는 심혈관 질환의 위험 인자로 고혈압의 빈도가 높고, 당뇨, 흡연, 고지혈증, 가족력의 빈도가 적으며, 과거 심근경색의 병력이나 관동맥 중재술 또는 관동맥 우회로 수술의 기왕력의 빈도가 더 높다는 보고들이 있지만, 각 연구마다 대상 환자군의 규모에 따라 다소간의 빈도 차이를 보인다.¹⁾²⁾⁶⁾⁸⁾ 본 연구에서는 80세 이상의 환자군에서 여성이 차지하는 비율이 58.5%로 대조군 (35.1%)과는 다른 성별 분포를 보였고, 위험 인자로는 당뇨병의 빈도만이 양군 사이에 차이를 보였다. 본 연구의 80세 이상의 환자군

에서는 거의 모든 환자가 급성 관동맥 증후군으로 내원하여서 (98.1%) 대조군과 유의한 차이를 보였고, 쇼크와 심부전의 동반 빈도가 더 높았다. 특히 ST분절 상승 급성 심근경색이 41.5%를 차지하였고, 이와 관련하여 일차적 관동맥 중재술의 시행 빈도가 높았다. 이러한 양상은 고령 인구의 급성 관동맥 증후군은 ST분절 상승 심근경색증보다는 비 ST분절 상승 심근경색 또는 불안정 협심증의 빈도가 높고, 전반적인 내막하 허혈 및 좋지 않은 심근 관류 상태를 보인다는 기존의 연구¹⁾⁸⁾나 또는 안정형 협심증이 30% 가량을 차지했던 연구들⁹⁾¹¹⁾의 환자 구성과는 차이를 보인다. 이는 질병 양태의 차이일 수도 있으나, 경제적 또는 사회문화적 특성에 따른 것일 수도 있겠다.

고령 환자에서는 관동맥 중재술 후 병원내 사망, 심근경색, 뇌혈관 사고, 신부전, 주요 출혈 및 시술과 관련된 국소 혈관 합병증의 발생 빈도가 높고,¹⁻³⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾ 연령 증가에 따라 그 빈도가 증가하며,¹⁾⁶⁾ 일반 인구와 마찬가지로 쇼크, 급성 심근경색, 심한 좌심실기능 부전, 신부전, 당뇨, 다른 동반 질환과 같은 위험인자가 시술 관련 사망을 증가와 연관되어 있지만,²⁾ 이러한 모든 위험인자를 보정했을 때에도 연령 자체가 사망을 증가와 관련된 독립적인 위험인자이다.¹⁾⁶⁾⁸⁾²³⁾ 내원 당시의 임상 발현 양상 또한 주요 심장사건의 발생 빈도에 영향을 미치는 중요한 인자로, 안정성 협심증인 경우 고령 환자라도 주요 심장사건의 발생 빈도가 증가하지 않지만, 급성 관동맥 증후군인 경우 고령 환자군에서 초기 및 장기 추적 기간 중 사망을 비롯한 주요 심장사건의 빈도가 유의하게 증가한다.⁹⁾¹¹⁾¹⁸⁾

본 연구에서는 80세 이상 환자군에서 병원내 주요 심장

사건의 발생률이 13.2% (7/53)로 대조군보다 유의하게 높았는데, 이 중 5명은 시술 후 사망하였다. 3명은 심인성 쇼크 상태로 내원한 ST분절 상승 급성 심근경색증이었으며, 각각 92세, 88세, 86세로 환자군 중에서도 가장 고령에 해당하였다. 비전형적인 증상 발현 및 인지 능력 부족, 동반 질환 등으로 인한 치료 시기 지연과 같은 고령의 허혈성 심질환 발현의 특성과¹⁾ 심인성 쇼크 및 심부전, ST분절 상승 급성 심근경색증의 높은 빈도와 같은 복합적인 위험인자의 동반으로 인해 사망률이 더욱 증가하였을 것으로 생각되며, 또한 고령 환자군 중에서도 더욱 고령일수록 사망률이 더 높다는 기존의 연구들¹⁾⁽⁸⁾⁽²³⁾과 일치하는 결과이다. 그 외에 비 ST분절 상승 급성 심근경색으로 내원하여 시술 후 심인성 쇼크에서 회복되지 않은 환자 및 불안정 협심증으로 시술 받은 후 심낭 압전으로 사망한 환자가 있었다.

최근 Skolnick 등⁶⁾은 급성 관동맥 증후군으로 발현한 90세 이상의 초고령 환자군을 대상으로 한 대규모 조사에서 고령일수록 침습적인 치료를 피하는 경향이 있고, 항혈소판제제나 헤파린 투여 또는 관동맥 중재술과 같은 적극적인 치료를 할수록 주요 출혈의 빈도가 증가하지만, 가이드 라인에 준한 치료를 할수록 사망률은 감소한다고 주장하였다. 본 연구에서 포함된 환자들은 항혈소판제제나 헤파린 사용에 대하여 연령에 따른 차이를 두지 않았고, glycoprotein IIb/IIIa 수용체 차단제의 사용 빈도도 양군 간에 차이를 보이지 않았는데, 80세 이상 환자군에서 적혈구 수혈 및 위장관 출혈의 빈도가 대조군에 비해 높았다.

80세 이상 환자군에서 약물용출 스텐트 시술 후의 성적을 보고한 Vijayakumar 등⁹⁾과 Hassani 등¹¹⁾의 연구에서는 젊은 연령의 대조군과 비교하여 80세 이상의 고령 환자군에서도 시술 성공률이나 병원내 사망률, 국소 합병증의 발생 빈도 등이 대조군과 유사하다는 보고를 한 바 있었는데, 이들의 연구에 포함된 고령 환자군의 분포는 ST분절 상승 급성 심근경색이 각각 13%와 9%에 불과하고 안정형 협심증이 각각 30%를 차지하여 본 연구와는 매우 다른 분포를 보였다. Hassani 등¹¹⁾이 보고한 장기 추적 결과에서는 대상 환자 중 급성 관동맥 증후군으로 발현한 경우 1개월 및 6개월 사망률을 포함한 주요 심장사건의 빈도가 높고, 이 중에서도 ST분절 상승 심근경색이거나 쇼크를 동반한 경우 더 높은 사망률을 보인다고 하였다.

금속 스텐트 시대에 경피적 관동맥 중재술의 성적과 연령의 관계에 대하여 단기적으로 시술 성공률이나 시술 관련 합병증의 빈도, 사망률이 고령 환자군에서 더 나쁘지는 않다는 보고가 있으며,⁵⁾⁽¹⁰⁾ 장기 성적에 관해서는 다양한 연구 결과들이 있지만,³⁾⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾ 약물용출 스텐트의 등장 이후 고령 환자에서도 금속 스텐트의 높은 재협착률과 관련된 문제들은 개선되는 효과를 보였다.⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁸⁾ 그러나 고령 환자에서 추적 관동맥 조영술상의 재협착의 빈도를 보고한 연구들은 많지 않고, 대부분이 임상적 경과와 허혈에 따른 재개통 빈도만

을 보고하였다. 금속 스텐트 시대에 고령 환자에서 Chung 등¹⁰⁾이 보고한 26.5%의 재협착률과 14.4%의 재개통률이나 Lee 등¹⁶⁾의 24.3%의 재협착률과 단순 비교할 때 약물용출 스텐트를 이용한 본 연구의 호전된 재협착률과 재개통률을 확인할 수 있다. 하지만 본 연구의 재협착률은 12.5%로, 기존에 알려진 약물용출 스텐트의 재협착률에 비해 다소 높아 보이는데, 이는 30.2%에 불과한 추적 관동맥 조영술 시행률의 한계로 생각된다. De Gregorio 등⁷⁾은 금속 스텐트 시대에 75세 이상 환자군에서 47%로 젊은 연령군보다 높은 재협착률을 보고하면서 보다 복잡한 병변을 갖는 고령 환자군의 특성을 반영하는 결과라고 하였다.

본 연구에서 추적 관동맥 조영술의 시행 빈도가 대조군에서 62.4%였지만 80세 이상 환자군에서 30.2%에 불과하였던 것은 고령인 경우 추가적인 침습적 검사를 기피하는 경향을 반영하는 결과로 해석할 수 있다. 80세 이상 환자군에서의 재협착률은 12.5%로 대조군 (11.5%)과 차이를 보이지 않았고 ($p=0.899$), 표적병변 또는 표적혈관 재개통술은 아급성 스텐트 혈전증 환자 한 명에서만 시행되어서 대조군과 그 빈도가 유사하였다 (1.9% vs. 4.1%, $p=0.429$).

80세 이상 환자군에서는 15.8 ± 10.9 개월 간의 관찰 기간 동안에 주요 심장사건과는 무관한 악성 종양이나 신부전, 폐렴, 폐농양과 같은 감염성 질환 등의 비심인성 원인에 의한 사망 환자의 발생이 점점 증가하였다. Vijayakumar 등⁹⁾도 약물용출 스텐트 시술을 받은 80세 이상의 고령 환자군에서 1년 이상 장기 관찰시 악성 종양, 신부전, 폐색전증 등의 비심인성 원인으로 인해 총 생존율이 점점 감소하지만 표적병변 재개통술 빈도는 4.2%에 불과하였다는 결과를 보고한 바 있다.

본 연구에서의 대상이 되었던 환자군은 경제적 수준이 비교적 낮은 지역적인 특성 및 3차 병원에 내원하여 관동맥 중재시술을 받은 환자들만을 연구 대상에 포함시켰다는 제한점을 가지고 있다. 따라서 실제로는 2차 병원 이하의 의료 기관에서 보존적 치료를 받는 많은 수의 안정형 협심증 및 무증상 심근 허혈 상태의 환자군, 그리고 허혈성 심질환으로 내원한 환자들 중에도 다양한 이유로 관동맥 중재시술을 받지 않은 환자들을 배제한 연구라는 단점을 갖는다. 그러므로 본 연구의 결과만을 가지고 80세 이상 환자군 전체의 관상동맥 질환의 특성을 단정짓는 데에는 한계가 있을 것으로 생각된다. 또한 80세 이상 환자군에서 추적 관동맥 조영술의 시행 빈도가 매우 낮아서 재협착률을 정확히 파악하기 힘들고, 환자군의 수가 대조군에 비하여 매우 적었다. 따라서 보다 많은 수의 고령 환자군을 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적

80세 이상의 초고령 환자군의 관동맥 질환에 대하여는 중

재시술보다는 보존적 치료가 선호되어 왔고, 최근 약물용출 스텐트의 사용이 보편화하였지만 이들 집단에서 약물용출 스텐트를 이용한 경피적 관동맥 중재술의 안전성이나 효용성에 대한 국내의 연구 결과는 아직 없었다. 본 연구는 80세 이상 환자군의 허혈성 심질환의 특성 및 약물용출 스텐트 시술 후 단기 및 장기성적을 조사하고자 하였다.

방 법

2003년 3월 이후 전북대학교병원 순환기내과에서 관상동맥 질환으로 약물용출 스텐트 시술을 받은 80세 이상의 환자군 53명과 80세 미만의 대조군 1,036명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결 과

양군의 평균 연령은 각각 83 ± 2 세와 62 ± 11 세였고, 80세 이상 군에서 여자의 비율이 많았다 (58.5% vs. 35.1%, $p=0.001$). 고령 환자군에서는 거의 대부분이 급성 관동맥 증후군으로 내원하였고 (98.1% vs. 78.6%, $p=0.001$), ST분절 상승 급성 심근경색증 (41.5% vs. 28.3%, $p=0.003$) 및 쇼크 (17.0% vs. 6.6%, $p=0.004$)와 심부전 (22.6% vs. 9.3%, $p=0.002$), 그리고 병원내 주요 심장사건의 발생률 (13.2% vs. 3.5%, $p=0.004$)이 의미 있게 높았다. 양 군 사이에 재협착률 (12.5% vs. 11.5%, $p=0.899$)이나 재개통술 빈도 (1.9% vs. 4.1%, $p=0.429$)는 차이가 없었지만, 80세 이상 환자군에서 전체 주요 심장사건의 발생 (18.9% vs. 9.9%, $p=0.035$) 및 총 사망률 ($p<0.001$)이 유의하게 높았고, 특히 비심인성 사망이 많았다 (11.3% vs. 1.2%, $p<0.001$).

결 론

80세 이상의 고령 환자군에서 발생하는 관동맥 질환은 안정형 협심증으로 방문하는 빈도가 상대적으로 적고, 무증상 심근 허혈의 빈도가 높을 것으로 추측되며, 병원에 내원하는 경우는 쇼크나 심부전을 동반한 급성 관동맥 증후군의 빈도가 높고, 이와 관련하여 병원내 및 장기 추적시 전체 주요 심장사건의 빈도 및 총 사망률이 대조군에 비해 의미 있게 높았다. 고령 환자의 급성 관동맥 증후군에 대하여 약물용출 스텐트를 이용한 관동맥 중재술의 시행을 신중하게 고려할 수 있지만, 향후 보다 많은 환자군을 포함한 대규모의 전향적인 연구가 필요하리라 사료된다.

중심 단어: 80세 이상; 관상동맥 질환; 스텐트.

REFERENCES

- 1) Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. *Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome*. *Am Heart J* 2005;149:67-73.
- 2) Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. *Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians*. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:723-30.
- 3) Kobayashi Y, Mehran R, Mintz GS, et al. *Comparison of in-hospital and one-year outcomes after multiple coronary arterial stenting in patients ≥ 80 years old versus those < 80 years old*. *Am J Cardiol* 2003;92:443-6.
- 4) Liistro F, Colombo A. *Coronary angioplasty in elderly patients*. *Ital Heart J Suppl* 2002;3:1-8.
- 5) Park JC, Jeong MH, Kim JH, et al. *Clinical characteristics of coronary interventions in old aged patients*. *Korean Circ J* 1998;28:256-61.
- 6) Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, et al. *Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age ≥ 90 years with acute coronary syndromes*. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1790-7.
- 7) De Gregorio J, Kobayashi Y, Albiero R, et al. *Coronary artery stenting in the elderly: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up*. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:577-83.
- 8) Floyd KC, Jayne JE, Kaplan AV, et al. *Age-based differences of percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era*. *J Interv Cardiol* 2006;19:381-7.
- 9) Vijayakumar M, Lemos PA, Hoyer A, et al. *Effectiveness of sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of coronary artery disease in octogenarians*. *Am J Cardiol* 2004;94:909-13.
- 10) Chung WS, Kim CJ, Seung KB, et al. *Characteristics of coronary artery stenting in the elderly over 70 years old: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up*. *Korean Circ J* 2001;31:996-1003.
- 11) Hassani SE, Wolfram RM, Kuchulakanti PK, et al. *Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in octogenarians: characteristics, clinical presentation, and outcomes*. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:36-43.
- 12) Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, et al. *Outcome in elderly patients undergoing primary intervention for acute myocardial infarction: result from the controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) trial*. *Circulation* 2004;110:1598-604.
- 13) Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, et al. *Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction*. *Am Heart J* 2004;147:253-9.
- 14) Lim SY, Jeong MH, Yang BR, et al. *Long-term clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction older than 75 years*. *Korean Circ J* 2005;35:613-9.
- 15) Yang B, Choi MJ, Jeong MH, et al. *The effect of gender on short- and long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in Korean octogenarians*. *Korean Circ J* 2002;32:864-71.
- 16) Lee SH, Jeong MH, Park OY, et al. *Early outcome and restenosis rate after coronary artery stenting in the elderly*. *Korean Circ J* 2001;31:31-8.
- 17) Kang KT, Jeong MY, Kim JW, et al. *A case of successful coronary stenting in a ninety three-year-old patient*. *Korean Circ J* 1998;28:1790-3.
- 18) Hassani SE, Wolfram R, Xue Z, et al. *Clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in octogenarians*. *J Am Coll Cardiol* 2006; 4B. Abstract
- 19) Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al. *Azotemia, urinary abnormalities*. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. McGraw Hill: 2005. p.247.
- 20) Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. *Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures*. *Circulation* 1988;78:486-502.
- 21) Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. *Incidence and prognostic*

importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002;105:2259-64.

- 22) Graham MM, Norris CM, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA. *Quality of life after coronary revascularization in the elderly.*

Eur Heart J 2006;27:1690-8.

- 23) Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, et al. *Influence of patient age on acute and late clinical outcomes following Palmaz-Schatz coronary stent implantation. Am J Cardiol 2000;85:338-43.*