

급성 심근경색증 환자에서 Heparin-Coated 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술의 장기 성적

가천대학교 의과대학 길병원 심장센터 심장내과,¹ 인천 적십자병원 내과,² 힘찬병원 내과³

강웅철¹ · 한승환¹ · 안태훈¹ · 손민수² · 손지원³ · 신익균¹

The Long-Term Clinical Outcomes of Primary PTCA with Heparin-Coated Stent in Acute Myocardial Infarction

Woong Chol Kang, MD¹, Seung Hwan Han, MD¹, Tae Hoon Ahn, MD¹,
Min Soo Son, MD², Ji Won Son, MD³ and Eak Kyun Shin, MD¹

¹Division of Cardiology, Gil Medical Center, Gachon University, Incheon, ²Department of Internal Medicine, Incheon Red Cross Hospital, Incheon, ³Department of Internal Medicine, Himchan Hospital, Incheon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Primary percutaneous coronary intervention (PCI) has been reported to be effective reperfusion therapy for acute myocardial infarction (AMI). In the very thrombotic environment of AMI, primary PCI, with heparin-coated stents, has been known to reduce the early reocclusion of the stented vessel by preventing thrombosis. However, little data exist regarding the long-term clinical outcomes. The aim of our study was to evaluate the safety, feasibility and long-term efficacy of heparin-coated stents in AMI. **Subjects and Methods :** Between January 1998 and July 2002, primary PCI with heparin-coated stents was performed in 132 consecutive patients (98 males, with a mean age of 56.3 ± 10.7 years) admitted with the diagnosis of AMI within 12 hours from the onset of the chest pain. Major adverse cardiac events (MACE), including death, MI, TLR (target lesion revascularization) and CABG, were recorded during hospitalization and the follow-up period. Angiograms were obtained at the baseline, after stent implantation and at 6 months following implantation. **Results :** The angiographic and procedure success rate was 96.2%. During hospitalization, there was no evidence of reocclusion of stented vessel, but 1 patient underwent a repeat PCI due to dissection. There were no bleeding complications. A six-month angiographic follow-up was completed in 47.2% of eligible patients and binary restenosis was present in 20.1%. During the long-term clinical follow-up (mean follow-up period 37.2 ± 17.2 months), there were 12 deaths, 1 myocardial infarction and 18 TLR. The MACE free survival rate was 76.5%. **Conclusion :** Primary PCI, with heparin-coated stents, shows favorable long-term clinical outcomes. (Korean Circulation J 2004;34(6):540-547)

KEY WORDS : Myocardial infarction ; Angioplasty, transluminal, percutaneous, coronary ; Heparin-coated stent.

논문접수일 : 2003년 12월 24일

심사완료일 : 2004년 3월 15일

교신저자 : 신익균, 405-760 인천광역시 남동구 구월동 1198번지 가천대학교 의과대학 길병원 심장센터 심장내과

전화 : (032) 460-3046 · 전송 : (032) 460-3117 · E-mail : ekshin@ghil.com

서론

급성 심근경색증에서 조기 재관류는 중요한 치료법으로 혈전 용해제를 투여하거나 풍선 도자나 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시행할 수 있다. 그 동안 여러 연구들을 통해 일차적 관동맥 중재술을 인력과 장비가 잘 갖추어진 기관에서 시술하는 경우 혈전용해 요법에 비해 더 우수하거나 최소한 유사한 성적을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁾²⁾ 풍선도자를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시술할 경우 혈관의 박리나 혈전 형성 등을 초래하여 초기에 관동맥이 재폐쇄되는 경우가 많고 추적 관찰 기간 동안 재협착률이 높게 관찰되어 임상적인 문제점이 되어왔으나 스텐트를 삽입함으로써 효과적인 일차적 관동맥 중재술의 결과를 얻을 수 있게 되었다.³⁾⁴⁾

그러나 급성심근경색증에서와 같이 혈전형성이 쉬운 환경에서 스텐트 시술은 시술 후 스텐트 내 혈전 형성이 라는 또 다른 문제점을 야기 하였다. 이러한 문제점은 시술 방법과 다양한 항응고제의 발달로 어느 정도 해소되었으나 시술 후 혈전 형성의 위험성은 여전히 높아 이를 억제하기 위하여 heparin-coated 스텐트가 도입되었다. 그 동안 여러 동물실험과 임상연구에서 heparin-coated 스텐트가 초기에 혈전 생성을 억제함으로써 조기 재폐쇄 예방에 효과적이고⁵⁾ 또한 일부 연구에서는 재협착 감소에도 효과적인 것으로 보고되고 있다.⁶⁾⁷⁾ 하지만 이에 대한 장기적 결과는 잘 알려져 있지 않아 본 연구는 heparin-coated 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시행 받은 환자를 대상으로 급성 심근 경색증에서의 heparin-coated 스텐트의 유용성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

대상환자

1998년 1월부터 2002년 7월까지 급성 심근경색으로 heparin-coated 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시행 받은 환자들 중 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 132명의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 심인성 속 환자를 포함하여 흉통 발생이 12시간 이내, 경색 병변이 원발성이고 스텐트 시술이 적합한 경우에 시행하였다. 급성 심근경색은 기존의 기준에 의해 진단하였고 흉통 발생 후 12시간이 경과하거나 최근 2주 이

내에 수술을 받았거나 출혈이 있어 heparin이나 항혈소판 제제를 쓰지 못하는 경우, aspirin이나 ticlopidine/clopidogrel에 과민반응이 있는 환자는 제외하였다. 본 연구의 일차 종결점은 추적 관찰 기간 동안 사망이나 심근 경색, 표적 병변 재관류 등 주요 심장 사고가 발생하는 경우로 하였고 이차 종결점은 6개월에 시행한 관동맥 조영술에서 스텐트 시술 병변의 내경이 50% 이상의 재협착이 있는 경우로 하였다.

용어 정의

혈전은 다양한 각도에서 얻은 관동맥 조영에서 병변 내에 충만 결손이 있거나, 조영제에 의한 착색되거나 외곽이 조영되는 물질이 보이는 경우, 그리고 병변의 원위부로 흘러가는 물질이 관찰되는 경우로 하였고 관동맥 조영술상 성공(angiographic success)은 스텐트 시술 후 시행한 관동맥 조영술에서 잔여협착이 30% 미만이면서 혈류의 흐름이 TIMI(thrombolysis in MI) flow 2 이상인 경우로 하였다. 조기 재폐쇄는 환자가 흉통은 호소하면서 심전도에 ST 분절의 변화가 보여 시행한 관동맥 되면서 TIMI flow 1 이하의 혈류 흐름이 관찰되는 경우로 하였고 재협착은 6개월에 시행한 추적 관동맥 조영술에서 스텐트 내경이 50% 이상 협착이 있는 경우로 하였다. 주요 혈관 또는 출혈 합병증은 농축 적혈구 2 단위 이상의 수혈이 필요하거나 수술적 치료를 요하는 가성 동맥류나 동정맥루가 발생하는 경우로 하였다.

스텐트 시술 및 약물 치료

모든 환자들은 응급실에서 aspirin 300 mg과 ticlopidine 500 mg 또는 clopidogrel 300 mg을 복용하게 하였고 heparin 5000 unit을 정주한 후 심도자실로 옮겨 관동맥 중재술을 시행하였다. 관동맥 중재술은 동맥 천자 후 ACT(activated clotting time)가 350초 이상 유지할 수 있도록 heparin을 추가 정주한 후 시행하였다. 우선 풍선도자를 이용하여 병변을 확장하여 혈류의 흐름을 회복한 후 병변의 특성을 파악하여 스텐트 운반의 가능성 여부를 육안으로 확인하였고 스텐트 시술이 가능한 모든 병변에는 스텐트 시술을 시행하였다. 스텐트 확장을 위해 평균 12~14 기압의 압력으로 풍선도자를 확장시켰고 관동맥 조영술상 잔여협착이 30% 이하가 되도록 동일한 또는 다른 풍선도자를 이용하여 재차 풍선확장을 시행하였다. 시술 후 도관은 ACT를 측정하여 180초

이하가 되었을 때 혈관에서 제거하였다. 모든 환자에서 aspirin(200~300 mg/일)은 지속적으로, ticlopidine(500 mg/일) 혹은 clopidogrel(75 mg/일)은 1개월간 투여하였다. 환자 상태에 따라 기타 심혈관 약제를 지속적으로 투여하였다.

정량적 관동맥 조영 소견 및 자료 분석

관동맥 조영 분석은 정량적 관동맥 조영 시스템(HICOR QCA SYSTEM, Siemens)을 사용하여 분석하였다. 유도도자 직경에 대한 비율을 이용하여 이완기에 맞추어 시술 전, 시술 직후 그리고 6개월 후 추적 관찰 관동맥 조영술에서 재협착율(percent diameter stenosis : DS), 최소 병변 직경(minimal lesion diameter : MLD), 표준혈관직경(reference diameter : RD), 병변 길이를 측정하였고, acute gain은 시술 직후 최소 병변 직경과 시술 전 최소 병변 직경의 차이, late lumen loss는 시술 직후 최소 병변 직경과 추적 관찰시 최소 병변 직경의 차이로 하였다. Loss index는 late loss와 acute gain의 비로 하였고 재협착은 스텐트 내경의 감소가 50% 이상인 경우로 하였다. 모든 변수는 평균±표준편차로 표시하였다.

경색 혈관의 혈류의 정도는 TIMI 분류법에 의해 0에서 3까지 분류하였고 추적관찰 기간 동안의 주된 임상상은 Kaplan-Meier 생명곡선으로 표시하였다.

결 과

환자 및 병변의 특징

총 132명의 급성 심근 경색 환자(평균 나이 : 56.3±10.7세, 남자 : 98명)가 heparin-coated 스텐트를 이용하여 일차적 관동맥 중재술을 시행 받았다. 위험 인자는 고혈압이 45.5%, 당뇨가 23.5%, 고지혈증이 9.4% 경우는 4예에서 관찰되었다. 심전도상 심근 경색 그리고 흡연력이 52.3%였다. 과거에 심근경색이 있었던 부위는 전벽이 50.7%로 가장 많았고 하벽이 37.9%, 측벽이 11.4%였다. 평균 좌심실 구혈률은 49.7±11.0%였다. 흉통이 생긴 후 심도자실에 도착할때까지의 평균 시간은 254.0±129.0분이었다(Table 1). 단일 혈관질환은 52.3%에서 관찰되었고 나머지 47.7%의 환자는 두 혈관이상 질환을 가지고 있었다. 경색 관련 동맥은 좌전하행지가 49.2%, 우관동맥이 37.9%, 좌회전지가 11.4%였고 좌

주간동맥 병변은 2예에서 관찰되었다. 44.7%의 환자에서 혈관 내 혈전이 관찰되었고 TIMI flow는 48.9%의 환자가 1 이하였다(Table 2).

시술 후 관동맥 조영술 소견 및 병원 내 임상 양상

일차적 관동맥 중재술 후 측정된 평균 최소 병변 직경은 2.98±0.51 mm였고 평균 잔여 협착률(residual stenosis : RS)은 3.4±5.6%였다(Table 4). 시술 후

Table 1. Clinical characteristics of the patients (n=132)

Age (yrs)	56.3±10.7
Male gender (%)	98 (74.2)
Risk factor (%)	
Smoker	69 (52.3)
Hypertension	60 (45.5)
Diabetes mellitus	31 (23.5)
Hyperlipidemia	13 (9.4)
History of MI	4 (3.0)
ECG infarction location (%)	
Anterior	67 (50.7)
Inferior	50 (37.9)
Lateral	15 (11.4)
LV ejection fraction (%)	49.7± 11.0
Time from pain to catheterization laboratory (minutes)	254.0±129.0

MI: myocardial infarction, LV: left ventricle, ECG: electro cardio gram

Table 2. Lesion and angiographic characteristics (n=132)

No of diseased vessels (%)	
One	69 (52.3)
Two	40 (30.3)
Three	23 (17.4)
Infarct related artery	
LM	2 (1.5)
LAD	65 (49.2)
RCA	50 (37.9)
LCX	15 (11.4)
Visible thrombus (%)	59 (44.7)
TIMI flow (%)	pre-PCI post-PCI
0	56 (42.4) 0
I	8 (6.0) 5 (3.8)
II	12 (9.1) 4 (3.0)
III	56 (42.4) 123 (93.2)

LM: left main coronary artery, LAD: left anterior descending artery, RCA: right coronary artery, LCX: left circumflex artery, PCI: percutaneous coronary intervention, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction

대부분의 환자에서 TIMI flow가 3으로 회복되었으나 4명의 환자에서는 관동맥 내 nitroglycerin이나 verapamil 투여에도 불구하고 회복되지 않아 TIMI flow 1 상태에서 시술을 마쳤고 다른 한명의 환자에서는 스텐트 시술 후 혈관 내 박리가 발생하여 응급으로 관동맥 우회술을 시행 받아 관동맥 조영술상 성공률은 96.2%였다. 입원 기간 중 8명의 환자가 사망하였는데 우심실부전 환자 1명을 포함한 5명의 환자가 심부전으로 사망하였고 2명의 환자는 부정맥으로 사망하였다. 한 명의 환자는 시술 6일 후 흉통이 있으면서 심실빈맥이 발생하여 사망하였는데 아급성 혈전증이 의심되었으나 관동맥 조영술은 시행하지 못하였다. 표적 병변 재관류(target lesion revascularization : TLR)는 2명의 환자에서 시행하였는데 1명의 환자는 스텐트 시술 후 혈관 내 박리가 있어 관동맥 우회술을 시행 받았고 나머지 환자는 시술 3일 후 흉통이 발생하여 혈관 조영술 결과 스텐트가 완전히 퍼지지 않아 다시 스텐트를 삽입하였다. 그 외 외과적 수술이나 수혈을 요하는 주요 혈관 또는 출혈 합병증은 관찰되지 않았다(Table 3).

Table 3. In-hospital outcomes (n=132)

Angiographic success (%)	127/132 (96.2)
Death (%)	8 (6.1)
Any MI (%)	0
TLR (%)	2 (1.5)
CABG	1
Repeat PCI	1
Any of above (%)	10 (7.6)
Major vascular/bleeding complication	0

MI: myocardial infarction, TLR: target lesion revascularization, CABG: coronary artery bypass graft, PCI: percutaneous coronary intervention

Table 4. Quantitative coronary analysis

	Pre	Post	6 month F/U (n=62)
RD (mm)	3.18±0.54		
MLD (mm)	0.23±0.34	2.98±0.51	1.94± 1.02
DS (%)	92.5 ±15.4	3.4 ±5.6	38.7 ±29.4
Lesion length (mm)	14.7 ± 7.1		
Late loss			1.22±0.91
Late loss index			0.43±0.35
Angiographic follow-up (%)			62/132 (47.2)
Restenosis (%)			13/ 62 (20.1)

RD: reference diameter, MLD: minimal lumen diameter, DS: diameter stenosis

주요 관찰 소견

추적 관찰 기간 동안 사망은 2개월째에 2예(심부전증 2예), 12개월째에 1예(원인불명), 17개월째에 1예(심부전증)로 총 4예에서 발생하였다. 심근경색은 1예에서 발생하였는데 비 Q파 심근경색으로 시술 후 12개월째에 흉통으로 응급실 내원, 스텐트 시술을 성공적으로 받았다. 표적 병변 재관류는 18예에서 발생하여 관동맥 중재술 13예, 관동맥 우회술 5예 시행하였다(Table 5). 결과적으로 시술 후 평균 37.2±17.2개월의 추적 관찰 기간 동안 주요심장사고(major adverse cardiac events : MACE)는 사망이 12예(9.1%), 표적 병변 재관류는 18예(13.6%), 심근 재경색은 1예(0.8%)로 주요 심장 무사고율은 76.5%였다(Fig. 1). 그 외에 주요 혈관 또는 출혈 합병증을 관찰되지 않았다. 시술 후 평균 6.6개월째에 62명(47.2%)의 환자에서 추적 관동맥 조영술을 시행하였다. 스텐트 내 재협착은 13명(20.1%)의 환자에서 발생하였다(Table 4). 이 중 1명의 환자는 재협착 병변에 대하여 관동맥 중재술을 권유하였으나 환자가 거부하고 이내 심근경색으로 내원 후 심정지 발생하여 사망하였다. 나머지 12명의 환자는 2예의 관동

Table 5. Cumulative MACE (major adverse cardiac events) at long-term follow-up

	1 year	2 years	3 years
Death (%)	11 (8.3)	12 (9.1)	12 (9.1)
Any MI (%)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)
Non Q wave MI	1	1	1
TLR (%)	15 (11.4)	16 (12.1)	18 (13.6)
CABG	4	4	5
Repeat PCI	11	12	13
Any of above (%)	27 (20.5)	29 (22.0)	31 (23.5)

MI : myocardial infarction, TLR : target lesion revascularization, CABG : coronary artery bypass graft, PCI : percutaneous coronary intervention

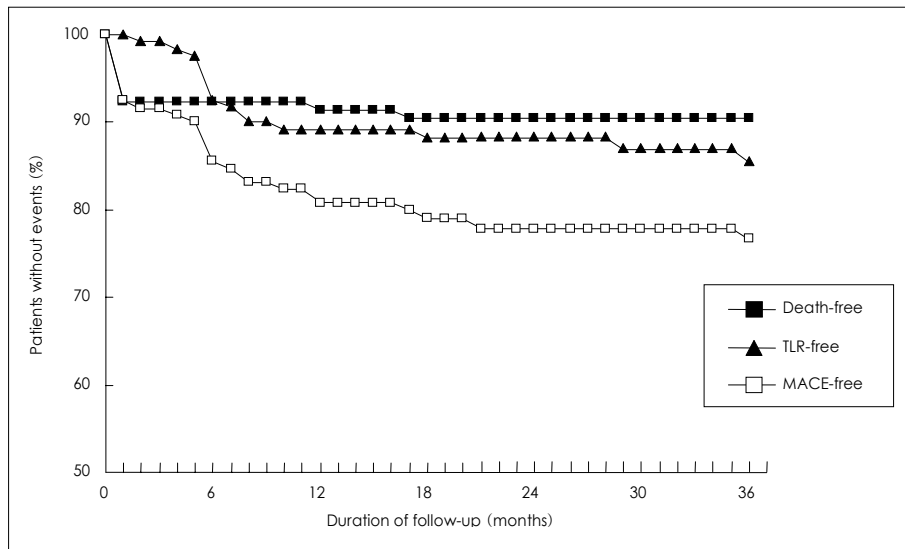


Fig. 1. Cumulative frequency of death, TLR (target lesion revascularization), MACE (major adverse cardiac events)-free survival at long-term follow-up (mean : 37.2 ± 17.2 months).

맥 우회술 포함, 표적 병변 재개통술을 시행 받았다. Late loss 및 loss index는 각각 1.22 ± 0.91 mm, 0.43 ± 0.35 mm였다(Table 4).

고 찰

일차적 관동맥 중재술

급성 심근경색증에서 경색 유발 혈관의 조기 재관류는 좌심실의 기능을 보존하고 생존율을 향상시키는 중요한 치료법으로 혈전 용해제 투여, 일차적 관동맥 중재술, 응급 관동맥 우회술 등이 있다. 혈전 용해제는 응급실에서 비교적 쉽고 빠르게 사용할 수 있다는 장점이 있으나 상대적으로 경색 유발 혈관이 정상 혈류로 회복하는 빈도가 낮고, 드물지만 뇌출혈 등의 치명적인 합병증의 가능성이 있으며 혈전용해제 사용의 금기증이 있는 환자에게 사용할 수 없다는 단점이 있다. 이에 반해 일차적 관동맥 중재술은 인력과 장비가 잘 갖추어진 기관에서 시술하는 경우 혈전 용해제의 사용보다 더 우수하거나 최소한 유사한 성적을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 그러나 풍선도자를 이용한 일차적 관동맥 중재술은 시술 중 혈관의 박리를 초래하거나, 시술 후 잔여 협착이 남는 경우 경색 유발 혈관의 재관류에 실패할 수 있고 관동맥의 급성 조기 재폐쇄가 생겨 사망 등 치명적인 합병증으로 이어질 뿐만 아니라 이후 치료 관

동맥의 재협착율이 매우 높아 다시 관동맥 중재술이나 관동맥 우회술이 필요한 경우가 많다. 그 동안 여러 연구를 통해 경피적 관동맥 중재술에서 스텐트의 사용이 이러한 풍선도자 중재술의 단점을 보완, 즉 혈관 내 박리를 해결하고 잔여협착을 감소시킴으로써 보다 나은 임상결과를 보인다는 것이 알려졌는데 급성 심근 경색증 환자에 대한 일차적 관동맥 중재술에서도 단순한 풍선도자 중재술 보다 스텐트의 사용이 더 좋은 결과를 보였다는 연구들이 보고 되고 있다. Suryapranata 등⁸⁾은 급성 심근경색증을 대상으로 풍선도자와 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술의 효과를 비교한 연구에서 병원 내 주요 심장사고 발생율은 양군에서 비슷하였으나 6개월 추적 관찰 기간 동안 재경색(1% 대 7%)과 표적 혈관 재관류(4% 대 17%)는 풍선도자를 이용한 군보다 스텐트를 사용한 군에서 의미 있게 감소했다고 보고하였고 추적 기간 동안 주요 심장 무사고율도 스텐트 군에서 높았다고 하였다(95% 대 80%). 역시 급성 심근 경색을 대상으로 한 연구에서 Saito 등⁹⁾은 스텐트를 이용해 일차적 관동맥 중재술을 시행할 경우 풍선도자만을 이용하는 경우에 비해 병원 내, 6개월, 12개월 주요 심장 사고 발생율이 유의하게 감소한다고 보고하였고 또한 6개월 추적 관동맥 조영술에서 재협착율도 스텐트 군에서 유의하게 감소하였다고 보고 하였다(17% 대 37.5%). Stone 등¹⁰⁾은 급성 심근경색증 환자를 대

상으로 스텐트를 이용한 일차성 관동맥 중재술을 시행한 PAMI 연구에서 평균 7개월 간의 추적 기간 동안 사망 2.5%, 재경색 3.8%, 표적 혈관 재성형률 21.6%로 보고하였고 재협착율은 27.5%라고 보고 하여 급성 심근경색증의 일차적 관동맥 중재술에서 스텐트를 이용하는 것이 풍선도자만을 이용하는 것에 비해 안전하고 우수한 결과를 보인다고 하였다.

본 연구에서는 풍선 도자를 이용한 일차적 관동맥 중재술과 직접 비교하지는 않았지만 초기 1년 추적 관찰 기간 동안 주요 심장 발생율이 19.7%로 7개월 동안 추적 관찰한 PAMI 연구의 17.8%와 비슷한 결과를 얻을 수 있었고 이러한 주요 심장 발생율은 1년 이후에는 급격히 감소하는 양상을 보였다.

Heparin-coated 스텐트

관동맥 중재술에서 스텐트의 사용은 여러 가지 임상성적의 향상을 가져왔지만 스텐트 시술과 관련된 혈전형성과 재협착은 새로운 중요한 임상적 문제점으로 대두되었고 특히 혈전 형성은 만성 폐쇄 동맥, 작은 혈관 그리고 급성 심근경색증에서 높은 빈도로 발생하는 것으로 알려져 있다.

Heparin은 혈액 내에 있는 antithrombin III와 결합하여 thrombin과 다른 여러 가지 혈액 응고 인자(X, XII, XI, IX)의 활성을 억제함으로써 항 혈전 작용과 항 증식 작용을 보이고¹¹⁾ 또한 직접 혈소판을 억제하고 평활근 세포의 이동은 감소시킴으로써 역시 항 증식 작용을 나타낸다.¹²⁾ Heparin의 이러한 작용을 이용하여 스텐트 시술 후 혈전 형성과 재협착을 감소시키고자 하는 다양한 연구들이 진행되었다. 실제로 flow cytometry로 측정해 본 결과 heparin-coated 스텐트에서 혈소판 활성화와 백혈구-혈소판 응집이 현저히 감소함을 증명하였다.¹³⁾

Hardhammar 등⁵⁾은 돼지를 이용한 동물실험에서 heparin-coated 스텐트가 일반 스텐트에 비해 혈전 형성 억제에 우수한 효과가 있음을 보고하였고 이는 전신적 heparin 사용의 필요성을 감소시켜 이와 관련된 출혈 합병증을 감소시킬 수 있다고 하였다. 하지만 재협착율은 양군간에 유의한 차이는 없는 것으로 보고하였다. 안정성 협심증과 불안정성 협심증환자를 대상으로 heparin-coated Palmaz-Schatz 스텐트를 이용한 대규모 연구인 Benestent II 연구에서는 혈전 형성과 6개월 관동맥 조영술상 재협착율이 각각 0.2%, 16%로 우수한 결

과를 보였다고 보고하였고 또한 풍선도자만을 이용한 일차적 관동맥 중재술에 비해 주요 심장 사건 발생율, 재협착율, 생존율이 향상된다고 하였다.¹⁴⁾¹⁵⁾ 다른 종류의 heparin coated 스텐트(Wiktor GX 스텐트)를 이용한 MENTOR 연구에서는 아급성 혈전 발생율이 0.8%, 6개월 주요 심장 무사고율은 85%, 재협착율이 22%로 Benestent II 연구와 같이 우수한 결과를 보였다고 하였다.¹⁶⁾

본 교실에서도 급성 심근경색증에서의 heparin-coated 스텐트의 초기 효과를 알아보기 위해 102명의 환자를 대상으로 연구하여 보고하였다. 급성 혈전 발생율을 알아보기 위해 시술 후 2주에 시행한 관동맥 조영술상 혈전은 한 예에서도 관찰되지 않았고 더구나 시술 후 heparin이나 glycoprotein IIb/IIIa 억제제를 쓰지 않았음에도 불구하고 이런 결과를 보여 초기 혈전 형성억제에 heparin-coated 스텐트가 우수한 효과가 있음을 알 수 있었고 6개월 추적 관동맥 조영술에서 재협착율이 17.2%로 급성 심근경색 환자를 대상으로 일반 스텐트를 삽입한 다른 연구들과 비교하여 비슷한 결과를 얻을 수 있었다.¹⁷⁾ 본 연구에서는 모든 환자들에서 시술 후 초기에 관동맥 조영술을 시행하지는 않았지만 시술 6일 후 흉통을 호소하며 심실빈맥으로 사망한 1명의 환자를 제외하고는 임상적으로 급성 혹은 아급성 혈전증이 의심되는 환자는 발생하지 않았고 초기에 발생한 사망의 원인은 대부분은 광범위한 심근 경색으로 인한 심부전이나 부정맥에 의한 것이었다.

재협착과 관련하여 heparin-coated 스텐트와 일반 스텐트를 직접 비교한 연구가 일부 있기는 했으나 아직까지 재협착 억제에 heparin-coated 스텐트가 상대적으로 우수한 결과를 보인다는 연구 결과는 없는 실정이다.¹⁸⁾ 이는 재협착 기전에 thrombin 이외에도 다른 여러 가지 요소들이 복합적으로 작용하기 때문이다. 본 연구에서는 관동맥 조 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 한 6개월 추적 영술을 시행하였는데 재협착율은 20.1%로 안정성 및 불안정성 협심증 환자를 대상으로 하거나 급성 심근 경색 환자가 일부 포함된 환자군을 대상으로 heparin-coated 스텐트를 이용해 관동맥 중재술을 시행한 연구와 비교해 비슷한 재협착율을 보였고 급성심근 경색 환자를 대상으로 일반 스텐트를 이용해 일차적 관동맥 중재술을 시행한 PAMI 연구에서의 27.5% 보다는 우수한 결과를 보였다.

최근 일차적 관동맥 중재술시에 조직 파편이나 혈전에 의한 원위부 색전증을 예방하기 위하여 다양한 원위부 색전 방지 기구들이 도입되어 사용되고 있고 그 효과에 대한 연구들이 진행되고 있으나 본 연구가 진행 당시 가용한 색전 방지 기구가 없었기 때문에 본 연구에서는 사용하지 않았고 또한 시술 전에 glycoprotein IIb/IIIa 억제제를 사용하는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 TIMI flow 회복률이 높고 여러 가지 임상성적이 우수하다는 사실은 여러 대규모 연구를 통하여 밝혀졌으나¹⁹⁾ 역시 본 연구에서는 사용하지 않았다.

본 연구는 국내에서 급성심근경색증 환자를 대상으로 heparin-coated 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술의 장기 추적관찰 소견에 대한 최초의 보고로 사료되며, 비교 대상군이 없기 때문에 heparin-coated 스텐트가 기존의 스텐트에 비해 우수하다고 단정지을 수는 없지만 장기추적관찰에서 양호한 성적을 보였다.

요 약

배경 및 목적 :

급성 심근경색증 환자의 일차적 관동맥 중재술에서 스텐트 시술은 풍선도자만을 이용하는 경우에 비해 재협착율이 낮고 임상적인 성적이 나은 것으로 보고 되고 있다. 급성 심근경색증에서와 같이 혈전형성이 쉬운 환경에서 heparin-coated 스텐트는 시술 후 초기에 혈전 생성을 억제함으로써 혈전에 의한 조기 재폐쇄 예방에 효과적인 것으로 알려져 있으나 이에 대한 장기적인 결과는 잘 알려져 있지 않다.

방 법 :

1998년 1월부터 2002년 7월 사이 급성 심근경색으로 스텐트를 이용해 일차적 관동맥 중재술을 시행 받았고 1년 이상 추적관찰이 가능했던 132명의 환자(남자 : 98명, 평균연령 : 56.3 ± 10.7 세)를 대상으로 관동맥 조영술 소견 및 임상 성적을 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

흉통 발생 후 재관류까지의 평균 시간은 254.0 ± 129.0 분이었다. 경색관련동맥의 분포는 좌전행지 65명(49.2%), 우관동맥 50명(37.9%), 좌회전지 15명(11.4%), 좌주관동맥이 2명(1.5%)이었고 단일혈관질환은 69명(52.3%)였으며 혈관 내 혈전은 59명(44.7%)에서 관찰되었다. 127명의 환자에서 시술에 성공하였다(96.2%).

경색혈관의 TIMI flow는 시술 전 64명(48.5%)의 환자에서 0 또는 1로 감소되어 있었으나 시술 후 123명(93.2%)의 환자에서 3으로 회복되었다. 입원기간 중 사망은 8명(6.1%), 표적 병변 재관류는 2명(1.6%)이었으나 출혈과 관련된 합병증은 없었다. 6개월 추적 관동맥 조영술은 62명의 환자(47.2%)에서 평균 6.6개월에 시행되어 조영술상 재협착은 13명(20.1%)에서 관찰되었다. 평균 37.2 ± 17.2 개월의 추적 기간 중 사망은 12명(9.1%), 재경색은 1명(0.8%)에서 관찰되었고 관동맥 우회술 5예를 포함한 표적 병변 재관류는 18명(13.6%)에서 시행 받았다. 추적 관찰기간 동안 주요심장사건(MACE)이 발생하지 않는 1년 누적 생존율과 3년 누적 생존율은 각각 80.3%, 76.5%였다.

결 론 :

급성심근경색증에서 heparin-coated 스텐트를 이용한 일차적 관동맥 중재술은 장기 추적관찰에서 양호한 성적을 보였다.

중심 단어 : 급성 심근경색 ; 일차적 관동맥 중재술 ; Heparin-coated 스텐트.

REFERENCES

- 1) GUSTO IIB Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336: 1621-8.
- 2) Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, Grinfeld L, Gibbons RJ, Ribeiro EE, DeWood MA, Ribichini F. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;278:2093-8.
- 3) George BS, Voorhees WD 3rd, Roubin GS, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE, King SB, Holmes DR, Topol EJ, Kereiakes DJ. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;22: 135-43.
- 4) Schomig A, Kastrati A, Mudra H, Blasini R, Schuhlen H, Klaus V, Richardt G, Neumann FJ. Four-year experience with Palmaz-Schatz stenting in coronary angioplasty complicated by dissection with threatened or present vessel closure. *Circulation* 1994;90:2716-24.
- 5) Hardhammar PA, van Beusekom HM, Emanuelsson HU, Hofma SH, Albertsson PA, Verdouw PD, Boersma E, Serruys PW, van der Giessen WJ. Reduction in thrombotic events with heparin-coated Palmaz Schatz stent in normal porcine coronary arteries. *Circulation* 1996;93:423-30.
- 6) Clowes AW, Clowes MM. Kinetics of cellular proliferation after arterial injury: IV. heparin inhibit rat smooth muscle mitogenesis and migration. *Circ Res* 1986;58:339-45.
- 7) Yang Z, Birkenhauer P, Julmy F, Chickering D, Ranieri JP, Merkle HP, Luscher TF, Gander B. Sustained release of he-

- parin from polymeric particles for inhibition of human vascular smooth muscle cell proliferation. *J Control Release* 1999;60:269-77.
- 8) Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2502-5.
 - 9) Saito S, Hosokawa FG, Kim K, Tanaka S, Miyake S. Primary stent implantation without coumadin in acute-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:74-81.
 - 10) Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Morice MC, Costantini C, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-days results of the PAMI stent pilot trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:23-30.
 - 11) Ragosta M, Karve M, Brezynski D, Humphries J, Sanders JM, Sarembock IJ, Gimple LW, Powers ER. Effectiveness of heparin in preventing thrombin generation and thrombin activity in patients undergoing coronary intervention. *Am Heart J* 1999;137:250-7.
 - 12) Fernandez F, N'guyen P, van Ryn J, Ofosu FA, Hirsh J, Buchanan MR. Hemorrhage doses of heparin and other glycosaminoglycans induce a platelet defect. *Thromb Res* 1986;43:491-5.
 - 13) Tarnok A, Mahnke A, Mueller M, Zolt RJ. Rapid in-vitro biocompatibility assay of endovascular stents by flow cytometry using platelet activation and platelet-leukocyte aggregation. *Cytometry* 1999;38:30-9.
 - 14) Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W, Lunn AC, Kiemeny F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Suryapranata H, Legrand V, Goy JJ, Materne P, Bonnier P, Morice MC, Fajadet J, Belardi J, Colombo A, Garcia E, Ruygrok P, de Jaegere P, Morel MA. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries: early outcome of the Benestent-II Pilot Study. *Circulation* 1996;93:412-22.
 - 15) Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, Sousa E, van der Giessen W, Colombo A, Seabra-Gomes R, Kiemeny F, Ruygrok P, Ormiston J, Emanuelsson H, Fajadet J, Haude M, Klugmann S, Morel MA. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent-II). *Lancet* 1998;352:673-81.
 - 16) Vrolix M, Legrand VM, Reiber JH, Grollier G, Schali J, Brunel P, Martinez-Elbal L, Gomez-Recio M, Bar FW, Bertrand ME, Colombo A, Brachman J. Heparin-coated Wiktor stents in human coronary arteries. *Am J Cardiol* 2000;86:385-9.
 - 17) Shin EK, Son JW, Sohn MS, Jin DK, Park GS, Koh KK, Ahn TH, Choi IS. Efficacy of heparin-coated stent in early setting of acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:306-12.
 - 18) Wohrle J, al-Khayer E, Grotzinger U, Schindler C, Kochs M, Hombach V, Hoher M. Comparison of the heparin coated vs the uncoated Jostent: no influence on restenosis or clinical outcome. *Eur Heart J* 2001;22:1808-16.
 - 19) Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansieri M, Choussat R, Pinton P. Platelet glycoprotein IIb/IIIa Inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903.