

관상동맥조영상 Small Vessel Disease(2.5~2.75 mm) 소견을 보인 환자에서 관상동맥 스텐트 시술 전후에 혈관내 초음파의 비교

계명대학교 의과대학 내과학교실

조운경 · 허승호 · 황성현 · 김민정 · 이상훈 · 남창욱
이영수 · 현대우 · 한성욱 · 김기식 · 김윤년 · 김권배

A Comparison of the Intravascular Ultrasound Findings before and after Coronary Stent Implantation in Patients with Small Vessel Disease(2.5-2.75 mm) by Quantitative Coronary Angiography

Yun-Kyeong Cho, M.D., Seung-Ho Hur, M.D., Sung-Hyon Hwang, Min-Jung Kim, M.D., Sang-Hoon Lee, M.D., Chang-Wook Nam, M.D., Young-Soo Lee, M.D., Dae-Woo Hyun, M.D., Seong-Wook Han, M.D., Kee-Sik Kim, M.D., Yoon-Nyun Kim, M.D. and Kwon-Bae Kim, M.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : From a clinical standpoint, coronary artery disease in blood vessels measuring 2.5 mm to 2.75 mm, as accessed by quantitative coronary angiography (QCA), has been classified as a small vessel disease, and it is treated with percutaneous coronary intervention (PCI). The aim of this study was to evaluate the discrepancy of vessel size between intravascular ultrasound (IVUS) and QCA, and its late outcome before and after stent implantation in patients with small coronary artery disease (2.5-2.75 mm). **Subjects and Methods** : We enrolled 135 patients having 143 lesions who underwent IVUS-guided PCI. Twenty-three patients (26 lesions) were in the small vessel (SV, ≤ 2.75 mm) group and 112 patients (128 lesions) were in the large vessel (LV, > 2.75 mm) group. We evaluated the IVUS and QCA parameters' association with mortality, acute myocardial infarction (AMI) and target vessel revascularization (TVR) at the 1 year follow-up. **Results** : On QCA, the pre-interventional reference vessel diameters and post-stent minimal lumen diameters in the SV group were smaller than those in the LV group. The discrepancy of vessel size between IVUS and QCA at the reference site was larger in the SV group than that in the LV group (1.44 mm vs. 0.92 mm, respectively $p < 0.05$). This discrepancy was significantly associated with the plaque area in both groups ($p < 0.001$). Despite of having larger stents implanted in the SV group than the LV group, there was no difference in mortality, AMI and TVR after 1 year between the 2 groups. **Conclusion** : A coronary artery disease measuring 2.5 mm to 2.75 mm by QCA revealed large vessels with a high percentage of plaque. The bigger stent implantation using IVUS did not show more complications after PCI and there were favorable clinical outcomes at 1 year for patients with this condition. (Korean Circulation J 2005;35:123-130)

KEY WORDS : Coronary arteries ; Angioplasty ; Ultrasonography.

서론

관상동맥 질환에서 중재적 시술을 통한 치료 방법은 혈관

조영술에 의한 심외막 혈관의 협착 정도를 기준으로 이루어진다. 특히 관상동맥의 혈관 크기는 중재적 시술도중 사용되는 풍선이나 스텐트의 크기를 결정하는데 가장 중요한 역

논문접수일 : 2004년 5월 24일

수정논문접수일 : 2004년 10월 19일

심사완료일 : 2004년 12월 17일

교신저자 : 허승호, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194번지 계명대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 250-7448 · 전송 : (053) 250-7034 · E-mail : shur@dsmc.or.kr

할을 하며 시술이후 예후와도 밀접한 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁻³⁾ 여러 연구들에서 관상동맥의 직경이 작은 혈관에서 병변이 존재할 경우 직경이 큰 혈관에 비해 중재적 시술후 나타나는 재협착이나 주요심장사건의 발생빈도가 높다고 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾ 최근 스텐트의 발달로 작은 혈관에서도 스텐트 삽입술이 시행되고는 있으나 국내의 현실에서는 주로 2.5 mm 이상의 관상동맥 혈관에서 시행되고 있다.

일반적으로 관상동맥 혈관의 크기는 관상동맥 조영술이나 혈관내 초음파를 이용하여 측정할 수 있다. 관상동맥 조영술에서는 조영제에 의해 충만되는 내경의 직경을 측정하여 혈관의 크기로 표시하는 반면, 혈관내 초음파를 이용한 경우에는 혈관 중막 간의 직경을 측정하여 혈관 크기로 나타낸다. 따라서 관상동맥의 크기는 평가하는 방법에 따라 같은 혈관이라도 차이가 날 수 있으며⁵⁾ 대부분의 작은 혈관들에 대한 연구들은 관상동맥 조영술을 기준으로 측정된 것으로^{7,8)} 실제적으로 큰 혈관에서 많은 양의 죽상판으로 인해 혈관이 좁아질 경우 각각의 상태에 대한 구별이 어렵다. 현재까지 관상동맥에서 혈관내 초음파와 관상동맥 조영술 사이의 크기 차이에 대한 보고들⁹⁾은 대부분 3.0 mm 이상의 혈관을 대상으로 한 것으로 2.5~2.75 mm의 작은 혈관을 대상으로 실시한 연구는 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 관상동맥 조영술에서 2.5~2.75 mm의 작은 혈관 병변으로 확인되었던 환자에서 스텐트 삽입술 전후에 혈관내 초음파를 시행하여 관상동맥 조영술과의 차이를 알아보고 이들에게 장기적 예후를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2001년 9월부터 2003년 7월까지 계명대학교 동산의료원 순환기 내과에서 허혈성 심장질환으로 진단되어 관상동맥 조영술을 시행하였고 그 결과 관상동맥에 심한 협착 소견을 보여 관상동맥 중재술을 시행한 135명의 환자, 154개 병변을 대상으로 하였다. 환자들은 임상적인 진단에 따라 급성 관상동맥 증후군과 안정성 협심증으로 분류하였다. 급성 관상동맥 증후군이란 급성 심근경색증 환자나 불안정 협심증 환자로 분류하였는데 급성 심근경색증은 1) 30분 이상 지속되는 심한 흉통을 호소하거나, 2) 안정시 심전도 검사에서 ST 분절의 2 mV 이상의 상승 또는 하강이 2개 이상의 유도에서 나타나는 경우, 3) 혈청내 심근효소(Troponin or CK-MB)가 정상범위보다 3개 이상 증가하는 경우 등의 3가지에서 2가지 이상을 만족하는 경우로 정의하였고 불안정 협심

증은 안정시 흉통을 호소하거나, 과거 협심증으로 진단받고 지내오던 환자가 최근 흉통의 횟수와 강도가 증가하는 경우 혹은 최근 2개월 이내 새로이 발생된 흉통을 동반하는 경우로 정의하였다. 반면에 안정형 협심증 환자는 노작성 흉통이 있으면서 운동부하 검사나 약물부하 심장초음파 또는 심장 핵의학 검사에서 양성 반응을 보인 환자로 정의하였다. 또한 다혈관 질환은 관상동맥 조영술 결과 2개 이상의 혈관에 50% 이상의 병변이 있는 경우로 정의하였다. 대상 환자는 모두 관상동맥 조영상 70% 이상의 직경 협착 소견을 보여 관상동맥 중재적 시술을 시행했던 환자로 풍선 확장술 이전에 혈관내 초음파를 시행하였다. 대상 환자 모두에게 시술 전 혈관내 초음파에 대한 방법, 목적 및 가능한 합병증에 대해 설명하고 서면동의를 받았다.

본 연구에서 작은 혈관(small vessel, 이하 SV)군이란 관상동맥 조영술 후 정량적 분석에 의해 참조 혈관의 직경이 2.5~2.75 mm인 환자군으로 하였으며¹⁰⁻¹²⁾ 2.75 mm보다 참조 혈관의 직경이 큰 환자군을 큰 혈관(large vessel, 이하 LV)군으로 분류하였으며 두 군간에 관상동맥 조영술 및 혈관내 초음파에 의한 여러 인자들을 비교하였다. 모든 환자들에서 혈관내 초음파 결과를 이용하여 스텐트 크기를 결정 후 성공적으로 병변위치에 스텐트를 삽입하였다. 삽입된 스텐트의 종류를 보면 SV군에서는 Express(Boston Scientific Corp., Massachusetts, USA)가 38.5%(10명)로 가장 많았으며, Bx Velocity가 26.9%(7명), Cypher가 23.1%(6명), S670이 11.5%(3명)로 나타났다. LV군에서는 Bx Velocity(Cordis Corporation, a Johnson and Johnson Company, Ohio, USA)가 46.1%(59명)로 가장 많았고 Express 21.1%(27명), Cypher 13.3%(17명), S670 10.1%(13명), Arthos 9.4%(12명)였다.

관상동맥 조영 결과 분석

정량적 관상동맥 조영술에서는 computer-assisted digital cardiac imaging(PHILIPS)을 이용하여 중재적 시술 전후에서 참조 혈관의 직경, 병변의 최소 내강 직경 및 병변의 협착률을 각각 측정하였다. 병변 혈관에서 관상동맥 혈류의 정도에 따라 TIMI 등급으로 분류하였으며 American College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA) Task Force 기준¹³⁾에 따라 B2 혹은 C 병변의 빈도를 조사하였다.

혈관내 초음파

병변혈관 입구에 6F 혹은 7F 유도도자를 위치시키고 0.014 inch 유도철사를 병변 원위부까지 위치한 후 200 μ g

니트로글리세린을 관상동맥 내로 투여하였다. 이후 2.9 혹은 3.2F 크기의 30~40 MHz의 도자(monorail ultrasound, single piezoelectric crystal transducer mechanically rotating at 1800 rpm)(UltraCross TM Boston Scientific, Sunnyvale, CA, USA)를 유도철사 유도하에 병변의 원위부 10~20 mm에 위치시킨 후 병변의 근위부 10~20 mm까지 automatic pull-back system을 이용하여 0.5 mm/sec 속도로 촬영하였다. 본 연구에서 4명의 환자는 automatic pull-back system을 이용한 혈관내 초음파 검사중 심한 흉통을 호소하여 manual pull-back을 이용하였다. 모든 환자에서 혈관내 초음파는 관상동맥 중재적 시술 전과 스텐트 삽입 후에 실시하였다. 혈관내 초음파는 CLEARVIEW system(Cardiovascular Imaging System/Boston Scientific Corp., San Jose, California, USA)를 이용하였으며 획득한 영상은 S-VHS 비디오 테이프에 녹화 후 off-line으로 정량적 및 정성적으로 분석하였다.

혈관내 초음파 결과 분석

정량적 분석으로는 병변 부위와 참조 혈관 부위에서 혈관 면적(external elastic membrane cross sectional area, 이하 EEM CSA), 내강 면적(lumen cross sectional area, 이하 Lumen CSA), 죽상판 면적(plaque cross sectional area, 이하 Plaque CSA)과 죽상판 면적분포(plaque burden)를 측정하였다. 혈관 면적은 외층 탄성막(external elastic membrane)과 외막(adventitia)의 경계 부위를 측정된 면적으로 하였고 내강 면적은 내강과 내막(intima)의 경계 부위를 측정된 면적으로 하였다. 스텐트 가장자리에서 각각 5~10 mm 이내의 혈관부위에서 최소 죽상판 면적을 나타내는 부위의 내강 단면적을 기준 내강 단면적으로 하였으며, 근위부와 원위부의 내강 단면적을 평균하여 기준 내강 평균 단면적으로 정하였다. 죽상판 면적은 혈관 면적에서 내강 면적을 제외한 면적으로 하였으며 죽상판 면적분포는 죽상판 면적을 혈관 면적으로 나눈 값으로 정의하였다. 혈관내 초음파의 정성적 인자의 분석을 통해 불충분한 스텐트 확장(stent underexpansion), 불완전한 스텐트의 밀착(stent malapposition), 스텐트 가장자리의 혈관박리(stent edge dissection)와 스텐트내 혈전(in-stent thrombus)의 빈도를 조사하였는데 불충분한 스텐트 확장이란 최소 스텐트 단면적과 기준 내강 평균 단면적의 비가 0.8 이상이거나 원위부 참조 혈관의 내강 단면적의 비가 0.9 이하일 때, 불완전한 스텐트의 밀착이란 스텐트 표면과 혈관벽이 적절하게 부착되지 않고 분리되어 있어 스텐트의 일부가 혈관의 내강에 존재하게 될 때, 스텐트 가장자리의 혈관박리란 스텐트 시

술후에 스텐트 가장자리 부위의 참조 혈관에서 내막이 분리될 때, 스텐트내 혈전은 스텐트가 삽입된 관동맥 내에서 조직의 초음파 음영이 반짝(scintillation of the tissue)이거나 불안정한 병변의 내강으로 경계되어지면서 미세 채널을 관찰할 수 있을 경우로 각각 정의하였다.

또한 혈관내 초음파와 관상동맥 조영술 결과를 이용하여 평균 참조 혈관에서 혈관내 초음파와 관동맥 조영술 결과 사이의 평균 혈관 직경 차이(이하 Δ IVUS-QCA VD)를 측정하였으며 병변에서 스텐트 시술 전후에 최소 내강 직경(이하 Δ IVUS-QCA MLD pre, Δ IVUS-QCA MLD post stent)을 측정하였다. 또한 관상동맥 중재적 시술 전에 시행한 혈관내 초음파의 영상분석을 시행하여 참조 혈관에서 Δ IVUS-QCA VD와 죽상판 면적과의 상관 관계를 구하였다. 모든 환자를 임상적으로 1년간 추적관찰 하였으며 추적 기간 중 사망, 심근경색증이나 표적혈관 재개통률을 조사하였다.

통계적 분석

통계적 분석은 응용 통계 프로그램인 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois)을 이용하여 시행하였다. 연속형 범주의 변수는 평균값 \pm 표준 편차로 표기하였고 범주형 범주의 변수는 빈도로 표기하였다. 두 군 간의 연속형 변수의 비교에서는 unpaired student's t-test를 이용하였고 범주형 변수의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 혈관내 초음파 및 관상동맥 조영술 결과와의 상관관계는 선상 회귀 분석을 이용하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있는 것으로 평가하였다.

결 과

대상 환자군의 임상적 특성

대상 환자들은 SV군이 23명의 26명변이었고 LV군이 112명의 128명변이었다. 평균 연령은 SV군이 62세, LV군이 59세였으며 남자는 각각 17명(74%), 74명(66%)이었다. 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 흡연력과 같은 관상동맥 질환의 위험인자들은 두 군 간에서 차이가 없었으며 다혈관 질환과 급성 관상동맥 증후군을 가진 환자도 두 군 간에 차이가 없었다(Table 1).

관상동맥 조영술 결과

병변 혈관은 두 군 모두에서 좌전하행지에 대부분이 존재하였고 병변의 위치도 근위부 및 중간 부위에 대부분 존재하였으나 두 군 간에 차이는 없었다. ACC/AHA 분류법에

Table 1. Baseline clinical characteristics

	Small vessel	Large vessel
Patients/Lesions	23/26	112/128
Age	61.9±9.9 (yrs)	58.6±9.9 (yrs)
Male	17 (73.9%)	74 (66.1%)
Hypertension	6 (26.1%)	32 (28.6%)
Diabetes	6 (26.1%)	32 (28.6%)
Smoking	14 (60.9%)	62 (55.4%)
Hypercholesterolemia	7 (30.4%)	19 (17.0%)
Previous MI history	3 (13.0%)	7 (6.3%)
Multi vessel disease	6 (26.1%)	49 (43.8%)
AP/UA/AMI	35/13/52 (%)	31/19/50 (%)

AP: angina pectoris, UA: unstable angina, AMI: acute myocardial infarction, MI: myocardial infarction

의한 복합 병변과 TIMI 분류법에 의한 TIMI 혈류도 두 군 간에 차이가 없었다. 관상동맥 중재적 시술 전 참조 혈관의 크기는 SV군이 유의하게 작았으며(2.65 mm vs. 3.36 mm, $p<0.05$) 스텐트 시술 후 스텐트 부위의 최소 내강 직경도 SV군에서 유의하게 작았다(3.00 mm vs. 3.39 mm, $p<0.05$). 그러나 중재적 시술 전 병변의 최소 직경은 두 군간에 차이가 없었다. 관상동맥 중재적 시술 중 삽입되었던 스텐트도 SV군에서 유의하게 작았으나(3.1 mm vs. 3.5 mm, $p<0.05$) 스텐트의 길이나 스텐트 풍선의 압력은 두 군 간에 차이가 없었다(Table 2). 관상동맥 조영술에서 측정된 혈관 직경과 삽입된 스텐트 크기 간의 차이는 SV군에서 LV군보다 유의하게 차이가 컸다(0.44 mm vs. 0.13 mm, $p<0.001$).

혈관내 조음파 결과

스텐트 삽입술 전 병변 및 원위부 참조 혈관의 lumen CSA는 LV군보다 SV군에서 유의하게 작았으나(2.13 mm^2 vs. 2.62 mm^2 , 5.72 mm^2 vs. 7.06 mm^2 , all $p<0.05$) 근위부 참조 혈관에서는 차이를 보이지 않았다. EEM CSA 및 최소 혈관 직경, 최소 내강 직경은 원위부 참조 혈관에서만 유의하게 SV군에서 LV군보다 작았다(11.31 mm^2 vs. 13.37 mm^2 , 3.53 mm vs. 3.89 mm , 2.46 mm vs. 2.76 mm , all $p<0.05$). Plaque CSA는 참조 혈관 및 병변에서 두 군간에 차이가 없었다. 스텐트 삽입 이후 EEM CSA는 SV군에서 근위부 참조 혈관, 병변, 원위부 참조 혈관의 각각에서 유의하게 작았으며(15.4 mm^2 vs. 17.3 mm^2 , 13.2 mm^2 vs. 15.5 mm^2 , 11.1 mm^2 vs. 14.0 mm^2 , all $p<0.05$) lumen CSA도 각각에서 유의하게 작았다(7.8 mm^2 vs. 9.8 mm^2 , 4.8 mm^2 vs. 6.7 mm^2 , 6.3 mm^2 vs. 8.1 mm^2 , all $p<0.05$). 또한 최소 내강 직경도 SV군에서 각각의 부위에서 유의하게 작았다(2.8 mm vs. 3.3 mm , 2.3 mm vs. 2.7 mm , 2.6 mm vs.

Table 2. Baseline angiographic characteristics and procedural results

	Small vessel (n=26)	Large vessel (n=128)	p
Vessel involvement			
LAD	18 (69.2%)	64 (50.0%)	NS
LCX	5 (19.2%)	18 (14.1%)	NS
RCA	3 (11.6%)	46 (35.9%)	NS
Location			
Proximal	11 (42.3%)	57 (44.5%)	NS
Middle	14 (53.9%)	61 (47.7%)	NS
Distal	1 (3.8%)	10 (7.8%)	NS
ACC/AHA			
A/B1	13 (50.0%)	47 (36.7%)	NS
B2	4 (15.4%)	14 (10.9%)	NS
C	9 (34.6%)	67 (52.4%)	NS
TIMI flow			
0/1	4 (15.4%)	26 (20.3%)	NS
2	2 (7.7%)	12 (9.4%)	NS
3	20 (76.9%)	90 (70.3%)	NS
Lesion length	17.3±5.1 mm	18.8±7.2 mm	NS
Stent			
Size*	3.1±0.3 mm	3.5±0.4 mm	<0.0001
Length	19.8±5.7 mm	21.4±6.4 mm	NS
Pressure	14.0±3.1 mm	14.4±3.0 mm	NS
QCA analysis			
Pre Ref. VD*	2.65±0.08 mm	3.36±0.40 mm	<0.0001
Pre MLD	0.43±0.29 mm	0.50±0.33 mm	NS
Post stent MLD*	3.00±0.32 mm	3.39±0.49 mm	<0.0001
Stent size-Ref. VD*	0.44±0.29 mm	0.13±0.30 mm	<0.001

*: $p<0.05$. LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, Ref. VD: reference vessel diameter, MLD: minimal lumen diameter, QCA: quantitative coronary angiography, NS: no significance

3.0 mm , all $p<0.05$). 최소 혈관 직경은 병변 및 원위부 참조 혈관에서 SV군이 유의하게 작았다(3.8 mm vs. 4.2 mm , 3.5 mm vs. 4.0 mm , all $p<0.05$)(Table 3).

혈관내 조음파의 정성적 인자를 두 군에서 비교해 보면 불충분한 스텐트 확장과 불완전한 밀착, 스텐트 주변 부위의 혈관 박리와 스텐트내 혈전의 빈도는 두 군에서 차이가 없었다(Table 4).

혈관내 조음파와 관상동맥 조영술 결과의 차이 및 상관 관계

참조 혈관에서 $\Delta\text{IVUS-QCA VD}$ 는 SV군에서 1.44 mm , LV군에서 0.92 mm 로 SV군에서 유의하게 차이를 보였으나($p<0.05$) 병변 부위에서의 $\Delta\text{IVUS-QCA MLD pre}$ 와 $\Delta\text{IVUS-QCA MLD post stent}$ 는 두군 간에 유의한 차이를

Table 3. Quantitative IVUS analysis

	Small vessel (n=26)	Large vessel (n=128)	p
Pre-intervention or after balloon angioplasty			
Proximal reference site			
EEM CSA (mm ²)	15.88±4.00	16.37±3.60	NS
Lumen CSA (mm ²)	8.12±2.32	8.90±3.15	NS
Plaque CSA (mm ²)	7.76±3.27	7.47±2.90	NS
Plaque burden (%)	48.08±12.69	45.70±14.41	NS
Minimal VD (mm)	4.29±0.58	4.28±0.49	NS
Minimal LD (mm)	2.99±0.48	3.10±0.61	NS
Lesion			
EEM CSA (mm ²)	13.36±4.42	14.25±4.07	NS
Lumen CSA (mm ²)*	2.13±0.75	2.62±1.13	0.037
Plaque CSA (mm ²)	11.24±4.19	11.63±3.91	NS
Plaque burden (%)	83.36±5.52	80.55±8.70	NS
Minimal VD (mm)	3.79±0.60	4.00±0.62	NS
Minimal LD (mm)	1.50±0.28	1.64±0.35	NS
Distal reference site			
EEM CSA (mm ²)*	11.31±2.61	13.37±3.97	0.002
Lumen CSA (mm ²)*	5.72±1.89	7.06±2.91	0.026
Plaque CSA (mm ²)	5.59±2.39	6.32±3.15	NS
Plaque burden (%)	48.50±14.49	46.46±16.10	NS
Minimal VD (mm)*	3.53±0.47	3.89±0.64	0.007
Minimal LD (mm)*	2.46±0.42	2.76±0.60	0.014
Post stent implantation			
Proximal reference site			
EEM CSA (mm ²)*	15.39±4.07	17.33±4.56	0.045
Lumen CSA (mm ²)*	7.76±2.86	9.84±3.61	0.006
Plaque CSA (mm ²)	7.63±2.63	7.50±3.34	NS
Plaque burden (%)	49.70±12.44	43.17±14.27	0.032
Minimal VD (mm)	4.19±0.53	4.38±0.61	NS
Minimal LD (mm)*	2.78±0.49	3.27±0.66	<0.0001
Lesion			
EEM CSA (mm ²)*	13.24±5.00	15.50±4.21	0.017
Lumen CSA (mm ²)*	4.77±1.51	6.72±2.02	<0.0001
Plaque CSA (mm ²)	8.47±3.82	8.78±3.32	NS
Plaque burden (%)	62.56±7.91	55.68±10.45	0.002
Minimal VD (mm)*	3.83±0.71	4.20±0.60	0.006
Minimal LD (mm)*	2.27±0.38	2.70±0.48	<0.0001
Distal reference site			
EEM CSA (mm ²)*	11.06±3.23	13.95±4.35	0.002
Lumen CSA (mm ²)*	6.27±2.29	8.06±2.75	0.002
Plaque CSA (mm ²)	4.79±2.25	5.89±3.30	NS
Plaque burden (%)	42.63±13.09	40.53±15.51	NS
Minimal VD (mm)*	3.53±0.54	3.95±0.65	0.002
Minimal LD (mm)*	2.58±0.53	2.96±0.56	0.002

*: p<0.05, EEM: external elastic membrane, CSA: cross sectional area, VD: vessel diameter, LD: lumen diameter, IVUS: intravascular ultrasound, NS: no significance

Table 4. Qualitative IVUS analysis

	Small vessel	Large vessel	p
Stent underexpansion	11 (42.3%)	45 (35.2%)	NS
Stent malapposition	2 (7.7%)	10 (7.8%)	NS
Stent edge dissection	3 (11.5%)	7 (5.5%)	NS
In-stent thrombus	3 (11.5%)	7 (5.5%)	NS

IVUS: intravascular ultrasound, NS: no significance

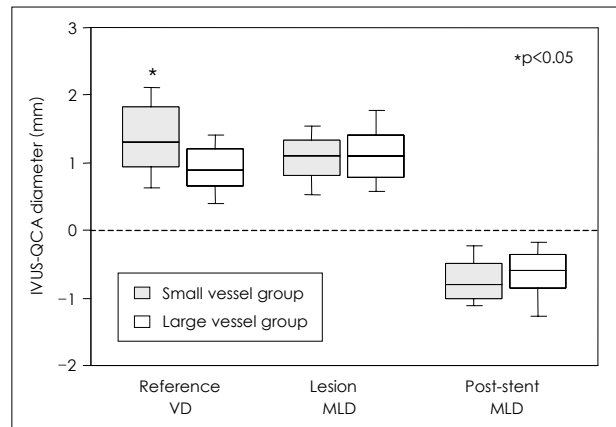


Fig. 1. Difference of vessel diameter (VD) and minimal lumen diameter (MLD) between intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography (Δ IVUS-QCA). In the small vessel group, Δ IVUS-QCA VD at the reference site was significantly larger than that in the large vessel group ($p<0.05$). Δ IVUS-QCA MLD before and after stent implantation at the lesion site was no difference between two groups.

보이지 않았다(Fig. 1). 참조 혈관에서 Δ IVUS-QCA VD와 plaque CSA는 두군 모두에서 의미 있는 양의 상관관계($p<0.05$)를 나타내었는데 SV군에서는 LV군에 비해 더 높은 양의 상관관계를 보였다($r=0.77$ vs. $r=0.59$)(Fig. 2).

1년 임상 추적결과

1년간의 임상 추적 기간 중 사망 환자는 두군 모두에서 없었으며 심근 경색증이 발생한 경우가 LV군의 1명(0.9%)에서만 있었다($p=NS$). 또한 표적혈관재개통률도 SV군에서 3명(13.0%), LV군에서 19명(17.0%)으로 두군 간에 차이가 없었다($p=NS$)(Table 5).

고 찰

최근 관상동맥 중재 시술 분야의 발달로 인해 다혈관 질환 및 다양한 크기의 혈관에 대한 중재적 시술이 증가하고 있는데 이러한 과정에서 병변 혈관의 크기는 환자의 예후와 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되었다.⁶⁾ 일반적으로 관상 동맥의 크기는 혈관 조영술을 이용하여 혈관의 크기를 측정하는데 대부분이 근위부와 원위부의 참조 혈관 직경과 이를

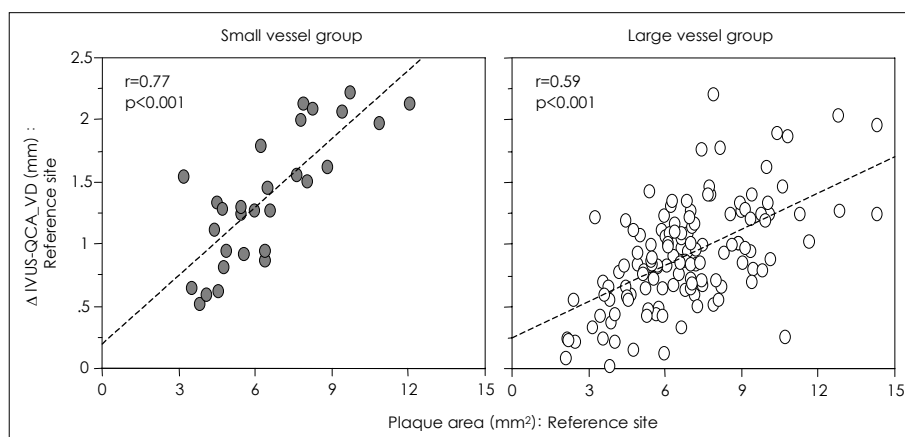


Fig. 2. Relation between plaque area and difference of vessel diameter between intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography (Δ IVUS-QCA VD) in the reference vessel. Correlation coefficient between plaque CSA and Δ IVUS-QCA VD in the small vessel group ($r=0.77$, $p<0.001$) was stronger than that in the large vessel group ($r=0.59$, $p<0.001$) (r =correlation coefficient). IVUS: intravascular ultrasound, VD: vessel diameter, CSA: cross sectional area.

Table 5. Clinical outcomes at 1 year follow-up

	Small vessel	Large vessel	p
Death	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NS
MI	0 (0.0%)	1 (0.9%)	NS
TVR	3 (13.0%)	19 (17.0%)	NS

MI: myocardial infarction, TVR: target vessel revascularization, NS: no significance

바탕으로 병변의 혈관 직경을 상대적으로 비교하여 협착 정도를 평가하는데 이는 혈관 내강의 윤곽(silhouette)을 측정하는 방법이므로 실제의 내강 협착 정도를 정확하게 반영하지 못한다.¹⁴⁾ 즉 관상동맥 조영술에서 병변의 심한 정도는 내강 협착의 정도로 나타나기 때문에 병변이 미만성일 경우에는 국소협착의 정도가 과소 평가될 수 있다.¹⁵⁾¹⁶⁾ 이는 관상동맥 조영술과 병리학적 소견을 비교한 여러 연구에서도 관찰되었다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 그러나 관상동맥에서 혈관내 초음파는 혈관 크기의 측정에 있어 참조 혈관의 중막 간의 직경을 직접 평가하기 때문에 보다 정확한 측정이 가능하다. Glagov 등²⁰⁾은 관상동맥 조영술에서 정상 혈관으로 보이는 부위에서도 혈관내 초음파를 이용하면 죽상판 단면적이 혈관 단면적의 40% 가량 차지한다고 보고하였고, Mintz 등⁵⁾도 관상동맥 조영술에서 정상으로 보이는 참조 혈관에서 혈관내 초음파에서도 정상으로 나타나는 경우는 6.8%에 불과하다고 보고하였다. Briguori 등²¹⁾은 관상동맥에서 관상동맥 조영술로 측정된 혈관 크기를 바탕으로 큰 혈관군과 작은 혈관군으로 분류하고 두 군에서 혈관내 초음파를 시행하여 차이를 비교하였는데 관상동맥 조영술상 작은 혈관군에서 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파와의 혈관 크기 차이가 큰 혈관군보다 의미있게 크다고 보고하였다. 또한 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파 간의 차이가 plaque CSA와 양의 상관

관계를 가지며 이러한 상관관계는 작은 혈관군일수록 높은 양의 상관관계가 있음을 보고하였다. 본 연구도 혈관내 초음파와 관상동맥 조영술 간의 참조혈관 크기의 차이가 SV군에서 1.44 mm, LV군에서 0.92 mm로 SV군에서 유의하게 컸으며($p<0.05$) 혈관내 초음파에서 관찰되는 plaque CSA 또한 SV군에서 LV군보다 높은 양의 상관관계를 보여 유사한 결과를 나타내었다. 이러한 결과를 바탕으로 최근에는 과거의 시술 경향과 비교할 때 참조 혈관에 비해 크기가 크다고 생각되었던 풍선이나 스텐트를 선택할 수 있게 되었고 시술 후에도 혈관의 박리나 허혈과 같은 합병증의 증가 없이 보다 큰 혈관 내강의 직경을 얻을 수 있게 되었다. 본 연구에서는 스텐트 시술후 스텐트 부위에서 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파 간의 차이도 분석하였는데 최소 직경 차이는 SV군에서는 0.73 mm로 LV군의 0.67 mm에 비해 큰 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 보이지 않았다($p=NS$). Briguori 등²¹⁾은 관상동맥 조영에서 작은 혈관으로 분류되었던 혈관들이 실제로는 큰 혈관에 많은 죽상판을 함유함으로써 관상동맥 조영에서 작은 혈관으로 나타난다고 보고하였는데 이러한 현상으로 인해 작은 혈관에서 스텐트 삽입술 후 추적검사에서 나타나는 높은 재협착이나 주요심장사건과 관련이 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서도 관상동맥 조영술 결과 참조 혈관의 크기가 2.5~2.75 mm의 작은 혈관으로 분류되었던 환자들에서 혈관내 초음파 결과 평균 1.44 mm 즉, 3.5mm 이상의 큰 혈관이면서 48% 가량의 죽상판을 함유하고있는 소견을 보여 Briguori 등²¹⁾과 비슷한 소견을 보였다. 또한 본 연구에서는 Briguori 등²¹⁾의 연구에서 포함되지 않았던 스텐트 시술 이후 혈관내 초음파의 정성적 및 정량적 인자와 1년간의 임상적 추적을 실시하였는데 추적기간 동안 사망, 심근경색증과 표적혈관 재개

통를 두군에서 조사하였다. 스텐트 시술후 혈관내 초음파의 정량적 인자를 비교해 볼 때 SV군에서 LV군에 비해 근위부 및 원위부 참조 혈관과 병변 부위에서 EEM CSA의 증가 소견이 적고 이로 인해 스텐트 시술후 스텐트 주위의 잔여 죽상판이 SV군에서 63%, LV군에서 56%로 유의하게 SV군에서 많았다($p<0.05$). 스텐트 삽입 이후 혈관내 초음파의 정성적 인자를 비교해 보면 불충분한 스텐트 확장이 SV군에서 42%, LV군에서 35%로 SV군에서 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 보이지 않았고($p=NS$) 그 외 불완전한 스텐트 밀착, 스텐트 가장자리의 혈관박리와 스텐트내 혈전의 빈도도 유의한 차이가 없었다. 본 연구에서는 SV군 환자에서 혈관내 초음파를 바탕으로 LV군에 비해 보다 큰 크기의 스텐트가 삽입되었음에도 불구하고 시술후 우려되었던 합병증의 차이는 없었으며 여전히 42% 정도에서 참조 혈관의 내강과 비교할 때 불충분한 확장이 존재함을 알 수 있었다.

여러 연구들에서 작은 관상동맥 혈관에서 중재적 시술후 임상적 추적검사에서의 큰 혈관에 비해 예후가 좋지 못한 것으로 보고되었는데⁴⁻⁶⁾ 본 연구에서는 1년간의 임상 추적상 두군 간에 사망, 심근 경색증이나 표적혈관 재개통률에 차이가 없었다. 이는 본 연구의 대상 환자가 소수인 요인도 있겠으나 삽입된 스텐트 시술 결과에서 보듯이 평균 3.0 mm의 스텐트가 삽입됨으로써 3.0 mm 이하의 스텐트에서의 결과를 바탕으로 한 연구들과 다른 결과가 초래되었을 것으로 생각된다. Briguori 등²¹⁾은 여성일수록, 병변의 위치가 좌전하행지이거나 둔각 변연 혈관(obtuse marginal branch) 또는 대각 혈관(diagonal branch)일수록, 한 혈관 내에서는 근위부나 중간부위에 병변이 위치할수록 정량적 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파 간의 혈관 크기 차가 큰 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 정량적 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파 간에 차이를 보일 수 있는 인자들을 조사하였는데 통계적 유의성은 없었다.

이상을 종합해 보면 관상동맥 조영상 2.5~2.75 mm의 작은 관상동맥에 대한 중재적 시술을 할 때 혈관내 초음파를 이용하면 관상동맥 병변 및 참조 혈관에 대한 보다 정확한 정보를 얻을 수 있고 이를 바탕으로 관상동맥 중재적 시술을 시행할 경우 보다 양호한 예후를 기대할 수 있으리라 생각된다.

연구의 제한점

첫째, 본 연구는 후향적 연구로서 대상 환자수가 소수였으며 연구기간 중 관상동맥 중재술을 시행하였던 환자들 중 시술자에 의해 시술 전 혈관내 초음파가 가능하다고 판단되었던 환자들만을 대상으로 하였으므로 관상동맥에서 원위

부에 위치하는 작은 혈관들을 평가하지 못하였다. 둘째, 참조 혈관 및 병변 혈관의 크기 및 협착 정도를 평가함에 있어 관상동맥 조영술과 혈관내 초음파에 의해 선택된 부위가 시술자의 시각에 의해 결정되었으므로 이에 대해 오차를 최소화하지 못했다. 셋째, 본 연구에서 작은 혈관으로 분류하였던 군의 혈관평균이 2.65 mm로 2.75 mm를 기준으로 할 경우에는 작은 혈관이라고 할 수 있으나 임상에서 접하는 2.5 mm 미만의 혈관을 반영하지 못했다. 그러나 본 연구는 현실적으로 관상동맥 조영술을 기준으로 결정되고 있는 혈관의 크기, 이에 의한 풍선과 스텐트의 크기에 비해 한 단계 큰 크기의 풍선이나 스텐트의 사용을 가능하게 할 수도 있다는 점에서 의의를 찾을 수 있겠다.

요 약

배경 및 목적 :

관상동맥 질환에서 혈관의 크기는 중재적 시술 도중 풍선이나 스텐트 선택에 있어 중요한 역할을 하며 시술 이후 예후와도 관련이 있다. 이러한 혈관의 크기는 대부분 관상동맥 조영술에 의한 결과로 혈관내 초음파에 의한 결과와는 많은 차이를 보인다. 따라서 본 연구에서는 관상동맥 조영술에서 2.5~2.75 mm의 작은 혈관 병변이라고 확인되었던 환자에서 스텐트 삽입술 전후에 혈관내 초음파를 시행하여 관상동맥 조영술과의 차이를 알아보고 이들에게 장기적 예후를 알아보고자 하였다.

방 법 :

2001년 9월에서 2003년 7월까지 계명대 동산의료원에서 허혈성 심장질환으로 진단되어 관상동맥 조영술 및 중재술을 시행한 135명의 환자, 154개 병변을 대상으로 하였으며 관상동맥 중재적 시술 전과 스텐트 삽입 후에 혈관내 초음파를 시행하였다. 관상 동맥 조영술 후 정량적 분석에 의해 SV군(≤ 2.75 mm, 23명, 26병변)과 LV군(> 2.75 mm, 112명, 128병변)으로 분류하여 관상 동맥 조영술 및 혈관내 초음파에 의한 여러 인자들을 비교하였다. 모든 환자들을 임상적으로 추적관찰 하였고 1년째 사망, 심근경색증이나 표적혈관 재개통률을 조사하였다.

결 과 :

중재적 시술 전 참조혈관의 크기와 스텐트 시술 후 스텐트 부위의 최소 내강 직경이 SV군에서 유의하게 작았으며 (2.65 mm vs. 3.36 mm, 3.00 mm vs. 3.39 mm, all $p<0.05$), 관상동맥 중재적 시술 중 삽입된 스텐트도 SV군에서 유의하게 작았다(3.1 mm vs. 3.5 mm, $p<0.05$). 참조 혈관에서 혈관내 초음파와 관상동맥 조영술 간의 혈관 직경 차

이는 SV군에서 유의하게 컸으며(1.44 mm vs. 0.92 mm, $p<0.05$) 혈관내 초음파와 관상동맥 조영술에서 나타나는 참조 혈관의 혈관 직경 차이와 참조 혈관의 plaque CSA 간에는 양의 상관 관계가 있었다($r=0.77$ vs. $r=0.59$, $p<0.05$). SV군에서 LV군보다 혈관 직경에 비해 큰 스텐트가 시술되었으나 불충분한 스텐트 확장, 불완전한 밀착, 스텐트 주변 부위의 혈관 박리 및 스텐트내 혈전과 같은 혈관내 초음파의 정성적 인자는 두 군 간에 차이가 없었고 1년 동안 추적 관찰한 사망, 심근경색증이나 표적혈관 재개통률의 발생 정도에서도 차이는 없었다.

결론:

관상동맥 조영술에서 2.5~2.75 mm의 작은 혈관은 혈관내 초음파 결과 큰 혈관에 많은 양의 죽상판을 함유하고 있었다. 이러한 혈관에서 관상동맥 조영술 결과보다 큰 스텐트 삽입 시술은 큰 혈관에 비해 시술후 합병증을 증가시키지 않았으며 1년간의 임상 추적 결과에서도 차이를 보이지 않았다.

중심 단어 : 관상동맥 ; 관상동맥 성형술 ; 혈관내 초음파.

REFERENCES

- 1) Schiele F, Menevear N, Vuilleminot A, et al. *Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies- with and without intravascular ultrasound guidance.* J Am Coll Cardiol 1998;32:320-8.
- 2) Kerr AJ, Stewart RA, Low CJ, Restieux NJ, Wilkins GT. *Long stenting in native coronary arteries: relation between vessel size and outcome.* Cathet Cardiovasc Diagn 1998;44: 170-4.
- 3) Ruygrok PN, Webster MW, Ardill JJ, et al. *Vessel caliber and restenosis: a prospective clinical and angiographic study of NIR stent deployment in small and large coronary arteries in the same patients.* Catheter Cardiovasc Interv 2003;59:165-71.
- 4) Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. *Intravascular ultrasound predictors of restenosis after percutaneous transcatheter coronary revascularization.* J Am Coll Cardiol 1996;27:1678-87.
- 5) Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, et al. *Atherosclerosis in angiographically 'normal' coronary artery reference segments: a serial intravascular ultrasound study with clinical correlations.* J Am Coll Cardiol 1995;25:1479-85.
- 6) Foley DP, Melkert R, Serruys PW. *Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty.* Circulation 1994;90:1239-51.
- 7) al Suwaidi J, Yeh W, Williams DO, et al. *Comparison of immediate and one-year outcome after coronary angioplasty of narrow wing <3 mm with those or ≥ 3 mm (the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry).* Am J Cardiol 2001;87:680-6.
- 8) Hausleiter J, Kastrati A, Mehili J, et al. *Comparative analysis of stent placement versus balloon angioplasty in small coronary arteries with long narrowings (the Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries [ISAR-SMART] Trial).* Am J Cardiol 2002;89:58-60.
- 9) Moussa I, Kobayashi Y, Adamian M, et al. *Characteristics of patients with a large discrepancy in coronary artery diameter between quantitative angiography and intravascular ultrasound.* Am J Cardiol 2001;88:294-6.
- 10) Iakovou I, Mintz GS, Dangas G, et al. *Optimal final lumen area and predictors of target lesion revascularization after stent implantation in small coronary arteries.* Am J Cardiol 2003;92: 1171-6.
- 11) Ecclesshall SC, Jones H, Lichfield M, Jordna PJ, Buller NP, Townend JN. *The elective use of the seven-cell NIR stent in coronary arteries <2.75 mm in diameter: clinical and angiographic results at 6-month follow-up.* Catheter Cardiovasc Interv 2001;54:174-9.
- 12) Airoldi F, di Mario C, Presbitero P, et al. *Elective stenting in small coronary arteries: results of the Italian prospective multicenter registry MICROSCOPE.* Ital Heart J 2002;3:406-11.
- 13) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. *ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina).* J Am Coll Cardiol 2000;36: 970-1062.
- 14) Nissen SE, Gurley JC, Grines CL, et al. *Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease.* Circulation 1991;84:1087-99.
- 15) Isner JK, Kishel J, Kent KM, Ronan JA Jr, Ross AM, Roberts WC. *Accuracy of angiographic determination of left main coronary arterial narrowing.* Circulation 1981;63:1056-64.
- 16) Roberts WC, Jones AA. *Quantitation of coronary arterial narrowing at necropsy in sudden coronary death.* J Am Coll Cardiol 1979;44:39-45.
- 17) Dangas G, Kobayashi Y. *Are small vessels "truly" small?* J Invasive Cardiol 2000;12:631-2.
- 18) Gray CR, Hoffman HA, Hammonds WS, Miller KL, Oseasohn RO. *Correlation of arteriographic and pathologic findings in the coronary arteries in man.* Circulation 1962;26:494-9.
- 19) Eusterman JH, Achor RW, Kincaid OW, Brown AL Jr. *Atherosclerotic disease of the coronary arteries: a pathologic-radiologic correlative study.* Circulation 1962;26:1288.
- 20) Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. *Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries.* N Engl J Med 1987;316:1371-5.
- 21) Briguori C, Tobis J, Nishida T, et al. *Discrepancy between angiography and intravascular ultrasound when analysing small coronary arteries.* Eur Heart J 2002;23:247-54.