



말초동맥 폐쇄증의 치료

Current Management of Peripheral Arterial Disease

최 승 혁 | 성균관대의대 순환기내과 | Seung-Hyuk Choi, MD

The Division of Cardiology, Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine

E-mail : cardiochoi@skku.edu

J Korean Med Assoc 2010; 53(3): 228 - 235

Abstract

Peripheral arterial disease (PAD) is defined as atherosclerotic disease of infrarenal aorta and arteries of the lower extremities. PAD is a frequent but underdiagnosed and undertreated disease with substantial cardiovascular morbidity and mortality. Accordingly, early recognition of PAD is crucial to initiation of therapy. The ankle-brachial index (ABI) is a simple, inexpensive and noninvasive test to confirm the diagnosis of PAD and also provides risk stratification for the future cardiovascular events. Therefore, ABI should be measured in all patients with suspected PAD. Lifestyle adjustment and supervised exercise program are a major support for the therapy. Modification of treatable risk factors in conjunction with antiplatelet therapy improves cardiovascular outcomes. Cilostazol can be used as the first-line pharmacotherapy agent for the relief of claudication symptoms. Mechanical revascularization should be reserved for patients with critical limb ischemia or lifestyle limiting claudication. Remarkable technological advances in endovascular treatment have shifted revascularization strategies from traditional open surgery toward lower-morbidity percutaneous endovascular treatments. The novel therapies for increasing pain-free walking distance are under investigation. Above all, improved awareness and education in both primary physicians and the patients with cardiovascular risk factors can decrease morbidity and mortality secondary to atherosclerotic vascular disease.

Keywords: Peripheral arterial disease; Ankle-brachial index; Revascularization

핵심용어: 말초동맥질환; 발목-상완 동맥압 지수; 혈관재개통

서론

말초동맥질환(peripheral arterial disease)은 관상동맥을 제외한 전신동맥질환을 의미하기도 하지만 일반적으로 신동맥이하의 하행대동맥과 하지동맥의 동맥경화로 인한 만성 폐쇄성 질환을 일컫는 가장 흔한 혈관질환으로 40세 이후 발병하기 시작하며, 나이가 들수록 증가하여 60~69세 인구의 약 5%에서 발병하고 70세 이상에서는 15~30%정도에서 발병한다(1, 2). 말초동맥질환을 가진 환

자는 전신동맥경화증이 심할 것이라고 예측할 수 있으며, 혈관조영술을 이용한 국내연구 결과에 의하면 말초동맥질환 환자의 45%에서 관상동맥협착이 있었고, 약 33%에서 경동맥협착이 동반되었다(3). 이처럼 관상동맥질환과 뇌혈관질환의 동반이 많은 말초동맥질환 환자의 10년 사망률은 약 40%정도로 높으며, 대부분의 사망원인은 급사 또는 심근경색이다. 하지만 전체 말초동맥질환 환자의 40%는 증상이 없고 50%는 비전형적인 증상을 나타내며 단지 10% 정도에서만 파행성 보행과 같은 전형적인 증상을 관찰할 수

Table 1. Classification of peripheral arterial disease

Fontaine		Rutherford		
Stage	Clinical symptoms	Stage	Category	Clinical symptoms
I	Asymptomatic	0	0	Asymptomatic
IIa	Mild claudication >200m	I	1	Mild claudication
IIb	Moderate-severe claudication <200m	I	2	Moderate claudication
III	Ischemic rest pain	I	3	Severe claudication
IV	Ulceration or gangrene	II	4	Ischemic rest pain
		III	5	Tissue ulceration (minor)
		IV	6	Tissue loss/gangrene

있기 때문에 전체 환자의 약 25%만이 진단되어 치료받고 있는 실정이다(2, 4). 따라서 위험인자가 있는 환자를 대상으로 보다 적극적인 선별검사가 요구되며 이에 따른 정확한 진단과 적절한 치료가 강조된다. 본 논문에서는 말초동맥질환의 위험인자, 임상소견 및 진단에 대하여 간략하게 서술하고 2005 ACC/AHA 권고안과 2007 TASC II 권고안에 따른 치료방법에 대하여 기술하고자 한다.

위험인자

흡연은 말초동맥질환의 발생과 가장 연관성이 높은 위험인자로 흡연자가 비흡연자에 비해 3~5배 말초동맥질환의 발병률이 높다. 파행증이 있는 환자의 84~90%가 현재 흡연을 하고 있거나 과거 흡연을 했던 환자라는 사실은 흡연과 말초동맥질환의 밀접한 관계를 보여주는 연구 결과이다(5). 당뇨병 역시 말초동맥질환과 연관성이 높아서 당뇨병이 없는 군에 비해 2~4배 말초동맥질환 발병률이 높다. 당뇨병 환자의 말초동맥질환은 혈관의 석회화가 동반되는 경우가 많고 질환의 정도가 심하며 원위부혈관까지 광범위하게 침범하는 경향이 있다(6). 고지혈증과 이 질환의 유병률과 연관이 있으며, 특히 중성지방 상승과 HDL 콜레스테롤의 저하가 말초동맥질환 발생과 연관이 높은 것으로 알려져 있다. 또한 혈압이 높을수록 이 질환의 발병률이 높다.

임상소견

말초동맥질환 환자의 대부분은 증상이 없거나 비특이적

이지만, 가장 흔한 특징적인 증상은 간헐적 파행증(intermittent claudication)이다. 일정 거리를 걸으면 양쪽 혹은 한쪽 다리에 증상이 시작되고, 이때 운동 및 보행을 중지하고 쉬면, 국소 혈액 공급의 수요가 줄어들고 함께 파행의 증상이 없어진다. 파행증은 막힌 혈관의 원위부 근육에 발생하므로 파행증이 발생하는 부위에 의하여 어느 혈관의 병변인지 예측이 가능하다. 허혈이 진행되면 휴식기 통증(rest pain)이 발생한다. 허혈이 더욱 심해지면 휴식기 통증과 함께 다리가 창백하거나 청색증을 보이며 하지의 궤양(ulceration)과 괴저(gangrene)와 같은 조직 소실이 임박한 상황에 이르게 되는데 이를 “임계 하지허혈(critical limb ischemia, CLI)”이라 한다. 2005 ACC/AHA 권고안에서 조사된 임상증상의 분포는 무증상(20~50%), 비특이적 통증(40~50%), 간헐적 파행증(10~35%), 임계 하지허혈(1~2%)이다(7). 증상에 따른 분류는 fontaine과 Rutherford 분류법이 사용된다(Table 1).

진단

말초동맥질환의 진단을 위하여 여러가지 혈관 검사를 시행할 수 있지만, 그 중에서도 가장 경제적이며 비침습적으로 쉽게 시행할 수 있는 검사는 발목-상완 동맥압지수(Ankle-Brachial Index, ABI)이다. ABI는 병변측 발목동맥 수축기 혈압을 상완의 수축기 혈압(양측 중 높은 쪽의 혈압)으로 나눈 값이며, 하지 허혈의 진단과 정도 파악에 가장 널리 쓰이는 비침습적 검사법이다. 정상적인 ABI는 그 비가 1.0~1.3이며, 이 수치의 감소에 따라 허혈 상태의 악화를 평가할 수 있다. 대체적으로 수치가 0.9이하이면 파행증이 발생하고, 0.6이하이면 심한 파행증이 나타나며, 0.4이하이면 임계 하지허혈(critical limb ischemia, CLI)을 의미한다. ABI가 1.3이상인 경우는 하지혈관의 석회화가 심한 당뇨병환자와 만성신부전 환자에서 주로 관찰되는 소견으로 정확한 진단을 위하여 도플러 초음파 등 부가적인 검사가 요

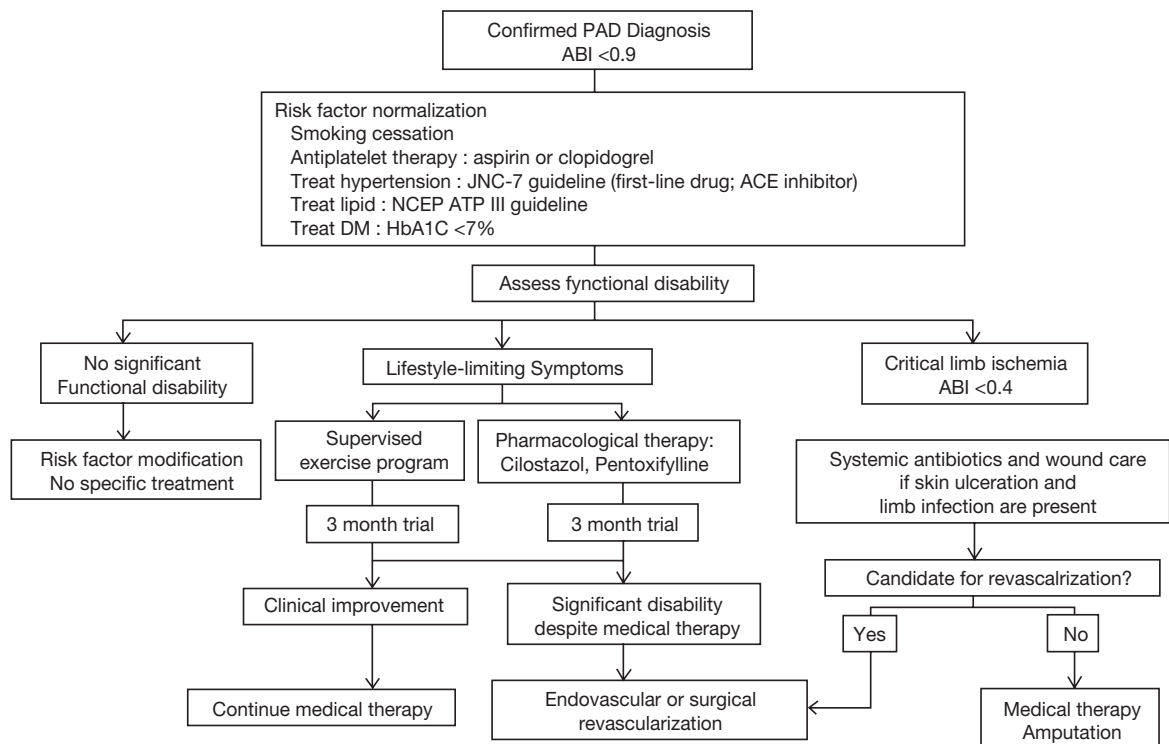


Figure 1. Algorithm of treatment of patients with proven PAD.

구된다. ABI는 동맥 폐쇄의 정도를 보기 위해 가장 흔히 사용되는 지표이기도 하지만 심장혈관질환에 의한 사건발생을 예측할 수 있는 예측인자로도 사용이 가능한 매우 유용한 검사이다. ABI가 0.9이하인 환자의 심혈관계 이상에 의한 사망률이 정상인 환자에 비해 약 3배 높고 ABI의 수치가 작을수록 사망률은 더 높아진다는 여러 연구보고가 있다(8). 혈관조영술은 정확한 진단과 병변의 위치와 정도를 파악하는 데 있어서 중요한 검사이다. CT 혈관조영술이 가장 널리 이용되며, 조영제에 대한 부작용이나 금기증 시에는 MR 혈관조영술이 사용된다. 과거 널리 사용되던 고식적인 혈관조영술은 이제는 진단 목적으로는 거의 사용되지 않고 수술, 경피적 혈관확장술, 혈전용해술 등을 고려할 때 실시한다.

치 료

말초동맥질환이 확진되면 치료는 크게 두 가지로 나뉘는

데 첫째, 동반된 위험인자 조절과 둘째, 하지 동맥 병변에 대한 치료이다. 동맥 병변에 대한 치료는 임계하지허혈인 경우 적극적인 중재시술 및 수술을 실시하고 임계하지허혈이 아닌 경우 파행 증상이 경미하면 운동요법과 cilostazol을 투여하고, 약물 요법에 반응하지 않는 심한 파행 증상이 지속되면 중재시술 또는 수술적 동맥 재건술을 실시한다. 말초동맥질환의 치료를 정리하면 ① 적극적인 위험인자에 대한 치료, ② 체계적인 운동요법, ③ 항혈소판제 투여, ④ 약물치료요법, ⑤ 경피적 중재시술, ⑥ 수술적 동맥 재건술 등이 있다(Figure 1).

1. 위험인자 조절

말초동맥질환은 관상동맥질환과 동일하게 동맥경화의 위험인자 조절이 가장 우선시 되어야한다. 따라서 금연, 체중조절, 당뇨 관리, 고콜레스테롤 관리, 고혈압 치료 등이 철저히 이루어져야 한다. 금연은 말초동맥질환의 진행을 감

소시켜 임계하지혈 발생과 사지절단률을 의미있게 줄여 주므로 반드시 금연을 할 수 있도록 의료진이 적극적으로 도와주어야 하며, 금연교육이나 니코틴 패취 등을 통한 적극적인 금연프로그램을 시행할 것이 권장된다(9). 최근 연구에 의하면 당뇨병이 하지 원위부 작은 혈관의 폐쇄성 질환의 발생에 관여하며 HbA1c가 1% 증가할 때마다 말초동맥질환은 26% 증가할 수 있다는 결과를 발표하였다(10). 따라서 당뇨가 있는 환자의 경우 적극적으로 HbA1C를 7.0 이하로 낮출 것을 권고한다(9). 말초동맥질환은 전신동맥경화의 강력한 예측인자이므로 모든 말초동맥질환 환자의 LDL-콜레스테롤을 100 mg/dL 이하로 낮추어 주어야 하며, 다른 혈관에도 동맥경화가 동반된 경우는 70mg/dL 이하로 더 낮추는 것이 권고된다. 고혈압 또한 동맥경화의 위험인자이므로 고혈압이 있는 환자의 목표혈압수치는 140/90mmHg이고, 당뇨병을 동반한 경우는 130/80mmHg 이하로 혈압을 낮추는 것이 권장된다. 고혈압 약제는 안지오텐신 전환효소 길항제(ACE inhibitor)의 사용이 우선 권장된다. ACE inhibitor는 혈압강화 효과 외에도 심혈관계 질환을 예방하는 효과가 있으며, 최근 연구에서 ACE inhibitor의 사용으로 증상이 있는 말초동맥질환 환자의 통증이 감소하고 보행거리가 증가함을 보고하였다(11). 과거 말초동맥질환에 사용이 금지시 되어오던 베타차단제는 최근 여러 연구에서 증상 악화가 일어나지 않는 것으로 밝혀져 베타차단제의 적응증이 되는 환자에게 사용이 가능하다(12).

2. 운동요법

운동은 보행운동을 권하며, 의사주관 하에 체계적으로 시행하는 것이 바람직하고 이것이 불가능한 환자의 경우 환자 스스로 할 수 있는 운동프로그램을 처방해주는 것을 권유한다. 일주일에 3회 이상 운동을 해야 하며, 파행 증상이 나타날 때까지 걷고 증상이 없어지면 다시 걷는 것을 반복하여 휴식 시간을 제외한 총 운동시간이 30분 이상 되도록 한다(9). 운동은 다리 근육의 퇴화를 막고 대사효율을 높이고 측부혈관(collateral vessel)을 발달시켜 걸을 수 있는 거리를 늘린다. 여러 연구결과에 의하면 체계적인 운동요법은 보행

거리를 서서히 증가시켜 운동요법 시작 전보다 최고 100~150%정도 보행거리를 향상시킬 수 있으며 이는 수술적 동맥 재건술로 얻을 수 있는 효과와 비슷하며, 어떠한 약물치료나 경피적 중재술보다 효과가 뛰어난 것으로 보고되고 있다(13, 14). 이러한 운동요법은 3~6개월간 지속적으로 시행하여야 효과를 얻을 수 있다.

3. 항혈소판제제

항혈소판제제는 동맥경화증이 있는 환자들을 대상으로 한 여러 연구들에서 심근경색증과 뇌졸중 등 심혈관 질환의 발생을 감소시키는 것으로 알려져 있으며, 2007 TASC II 권고안에 의하면 모든 환자는 반드시 항혈소판제를 복용하여야 한다. 현재 가장 널리 사용되고 있는 일차약제는 아스피린(aspirin)이며 하루 100mg 정도의 저용량을 권장한다. 최근 CAPRIE연구(15)를 포함한 여러 연구에서 심혈관계 질환의 발생을 아스피린보다 효과적으로 낮추는 것으로 입증된 플라빅스(Clopidogrel)는 아스피린 사용이 불가능한 경우에 사용이 권장되는 2차 약제로 하루 75mg을 사용한다. 단, 항혈소판제제의 사용으로 통증이 완화되거나 보행거리가 증가되지는 않는다.

4. 약물치료

동맥경화성 말초동맥질환은 관상동맥질환과 달리 효과가 있는 것으로 알려진 약이 적다. 특히 혈관확장제의 유용성이 입증되어 있지 않다. 파행을 줄여 걷는 거리를 호전시키는 것으로 미국 식품의약품안전청의 허가를 받은 약은 cilostazol (Pletal), pentoxifyllin (Trental)이다. Cilostazol은 phosphodiesterase 억제제로서 혈소판의 응집을 저해하며, 혈관확장 작용이 있다. 메타분석연구에서 cilostazol 100 mg의 1일 2회 12주 내지 24주 투여는 최대 걷는 거리와 파행 없이 걷는 거리를 각각 50%, 67% 증가시켰다(16). 따라서 파행 증상이 있는 환자에게 증상호전을 위하여 cilostazol의 일차적인 투여가 권장된다. 하지만 심부전 환자의 증상을 악화시키고 사망률을 증가시킬 수 있으므로 심부전 환자에게는 투여하지 않는다. Cilostazol을 투여하더라도 아스피린 또는 clopidogrel의 투여가 필요하며, 병

용 투여가 출혈성향을 증가시키지 않는다. 알파 아드레날린 성 차단제, 칼슘길항제, 파파베린, 기타 혈관확장제들은 폐쇄성 동맥질환 환자에 대한 유용성이 입증되어 있지 않다(17). Pentoxifylline은 치환된 xanthine 유도체로서 혈액 점도를 감소시키고, 적혈구의 유연성을 높여 미세순환혈류를 증가시켜 조직 산소 공급을 증진시킨다고 보고되었다(18). 모든 임상시험에서 그 효과가 입증되지는 않았지만, 몇 개의 위약 대조 연구에서 pentoxifylline이 파행증 환자에서 운동기간을 연장시킨다는 보고가 있어 AHA/ACC 권고안에서는 2차 파행개선제로 사용을 권고한다(7, 19). 하지만 TASC II 권고안에서는 naftidrofuryl이 통증을 감소시키고 보행거리를 증가시킨다는 연구를 토대로 파행 개선을 위한 이차약제로 Pentoxifylline 대신 naftidrofuryl 사용을 권고한다(9, 19, 20). 혈관확장 작용, 혈소판응집억제 작용을 하는 프로스타글란딘제제(prostaglandin E1, I2: PGE1, PGI2)의 경구적(PGE1; limaprost, PGI2; beraprost), 또는 주사약제(PGE1; alprostadil, epoprostenol) 투여는 심한 하지허혈 환자에서 통증을 감소시키고 궤양의 치료를 촉진시킬 수 있다는 예비연구 결과들이 있으나 파행증 환자의 증상호전을 위한 치료제로 추천되지는 않는다(17). 우리나라에서 많이 사용되는 은행잎제제인 ginkgo biloba 또한 파행개선을 위하여 추천되지 않고 있다. 최근 보행거리를 증가시키기 위한 새로운 약제의 개발이 지속적으로 이루어지고 있으며, defibrotide, NM-702, mesoglycan 등의 약제를 이용한 소규모 연구에서 보행거리를 증가시키는 것으로 보고하였으나 대규모 무작위 임상 연구가 필요하다(21~23). 이외에 성장 인자(growth factor)나 줄기세포(stem cell)를 이용한 신생혈관형성 유도 치료(therapeutic angiogenesis)가 임계 하지허혈 환자에서 이루어지고 있으나 아직은 초기 임상연구 단계이다(24~26).

5. 경피적 혈관 중재시술

혈관재개통을 위하여 시행되는 경피적 혈관 중재시술과 수술적 재건술의 적응증은 다음과 같다. ① 적절한 운동요법, 위험인자 조절, 약물치료에도 파행증상이 심하여 일상 생활에 지장을 주는 경우, ② 휴식기 통증이 있거나 궤양 및

조직괴사가 있는 임계하지허혈인 경우, ③ 직업상 파행증상 없는 정상적인 활동이 요구되는 경우이다(7, 9). 경피적 혈관 중재시술은 풍선을 이용한 혈관성형술(balloon angioplasty)과 스텐트(stent) 삽입술이 주된 시술이다.

(1) 장골동맥의 중재시술

국내외 연구 결과에 의하면 장골동맥의 경피적 혈관성형술(percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 성공률은 대퇴동맥이나 슬와동맥보다 높아 첫 성공률이 약 85~95%이며, 4~5년 혈관 개존율이 60~80% 정도이다. 스텐트 삽입시 개존율은 70~95% 정도로 더 높다(27). 이러한 좋은 성적은 대동맥-장골동맥 우회로술과 비슷한 결과이다. 따라서 장골동맥에 대한 경피적 중재시술을 시행할 경우 스텐트 삽입이 권장된다(ACC/AHA 권고안 class I)(7).

(2) 대퇴-슬와동맥 중재시술

대퇴동맥-슬와동맥에 대한 혈관성형술의 첫 성공률은 약 75~90%이며, 3년 개존율은 40~60% 정도이다. 최근 나이티놀 스텐트의 도입으로 장기 개존율의 향상을 보고하는 연구가 많으나, 대퇴동맥의 구부림(flexion)과 꼬임(torsion) 현상에 의한 스텐트 골절이 17~37%에서 발생하고 이는 장기적으로 스텐트내 재협착과 폐쇄를 야기할 수 있다(28~30). 따라서 대퇴-슬와동맥내 스텐트 삽입은 풍선확장술 후 의미있는 협착이 남아있거나 동맥박리 등의 합병증이 있는 경우에 이차적으로 사용하는 것이 권고된다(ACC/AHA 권고안 class IIa)(7). 이외에 장기 개존율의 향상을 위하여 약물방출 스텐트, 약물방출 풍선, 스텐트 그라프트 등의 새로운 기구들이 개발되고 있으며 현재 임상연구가 진행 중이다(31, 32).

(3) 슬와하부동맥의 중재시술

슬와동맥이하의 동맥질환에 대한 초기 혈관 성형술의 성공률은 매우 낮았으나 1990년대 중반 이후 주요 시술기구와 장비의 발전으로 초기 성공률이 75~95%로 높아졌다. 하지만 여전히 1년 개존율이 13~65%로 매우 낮다. 이는 혈관의 직경이 4mm이하로 작고 병변이 길며 협착보다는 폐쇄 병변이 많기 때문이다. 하지만 하지 구제율(limb salvage rate)이 77~89% 정도로 높아 임계하지허혈 환자의 일부에서 수술적 치료보다 우선하는 일차적 치료방법으로

혈관성형술이 사용되기도 한다(33).

(4) 내막하 혈관성형술

최근 말초동맥 중재술에 도입되어 활발하게 사용되고 있는 내막하 혈관성형술(subintimal angioplasty)은 완전폐쇄병변의 근위부에서 유도철사를 내막하 공간으로 진입시켜 의도적으로 내막밑 박리를 일으키며 진행하여 병변의 원위부에서 다시 내강 내로 나오도록 한 후 내막밑 공간을 풍선 확장하여 새로운 내강을 만들어 재소통 시키는 방법이다. 대퇴동맥-슬와동맥 폐쇄의 경우 성공률은 80%, 개존율은 1년 70%, 3년 60% 정도이다. 이 방법은 전통적인 혈관내 혈관성형술이 기술적으로 어려운 만성, 폐쇄성, 긴 분절의 병변을 재소통할 수 있는 기술로서 슬와하부동맥에서는 경골동맥 기시부에서부터 시작되는 폐쇄나 측부 혈관들이 발달되어있어 폐쇄 내로 유도철사의 진입이 어려운 경우에 유용하다(34).

6. 수술적 재건술

대동맥-장골동맥 질환의 수술방법으로는 대동맥-양대퇴우회술(aortobifemoral bypass), 액와-대퇴우회술(axillo-femoral bypass), 대퇴-대퇴우회술(femoro-femoral bypass), 대동맥-장골동맥내막절제술(aortoiliac endarterectomy)이 있다. 수술방법의 선택은 폐쇄의 위치와 범위, 환자의 내과적 전신 상태에 달려 있기 때문에 수술전 병변에 대한 정확한 해부학적 이해와 동반된 질환에 대한 이해가 필요하고 심혈관 질환을 동반하는 경우가 많으므로 수술과 관련된 위험 정도를 정확하게 평가해야 한다. 가장 흔히 사용되는 수술은 데이크론(Dacron) 이식편을 이용한 대동맥-양대퇴우회술로서 시술 직후 개존율은 99%이며, 생존자에서 5년, 10년 이식편 개존율은 각각 90%, 80% 이상이다(35). 수술 합병증으로는 심근경색과 뇌졸중, 이식편의 감염, 말초색전증, 골반내 자율신경 절단으로 인한 성기능 장애 등이 있을 수 있다. 수술 사망률은 1~3%이며, 대부분 허혈성 심장 질환으로 사망한다.

대퇴-슬와동맥 질환의 수술적 치료는 정방향 또는 역방향의 자가복재정맥우회로이식술, polytetrafluoroethylene(PTFE), 또는 다른 합성이식편이식술, 혈전동맥내막

절제술이 있다. 장기적인 개존율은 사용된 이식편의 종류, 원위 문합부의 위치, 원위 문합부위 이하부위 혈관(distal runoff vessel)의 개존 상태에 따라 다르다. 대퇴-슬와 복재정맥우회로이식술의 1년 개존율은 90%, 5년 개존율은 70~80%이며, PTFE 이식편 이식술의 1년 개존율은 85%, 5년 개존율은 60%이다. 슬와 하방 복재정맥우회로이식술의 5년 개존율은 60~70%이다. 이와는 대조적으로 슬와 하방의 PTFE 이식편의 5년 개존율은 30% 이하이다(36). 따라서 서혜인대(inguinal ligament) 하부의 하지동맥 재건술에는 자가정맥인 복재정맥 이식편(saphenous vein graft)을 사용하였을 때 가장 성적이 우수하다.

결론

말초동맥질환 환자는 사지절단의 위험성이 높으며 동반된 심혈관계 질환으로 사망한다. 하지만 증상이 비특이적이거나 무증상인 경우가 많아 조기 진단과 적절한 치료가 잘 이루어 지고 있지 않다. 따라서 동맥경화의 위험이 높은 환자 모두에 대하여 ABI검사를 이용한 선별검사가 적극적으로 이루어져야 할 것이다. 말초동맥질환 환자에서 위험인자의 조절과 항혈소판제의 사용으로 심혈관계 질환의 발생을 감소시키는 것이 가장 중요한 치료방법이며, 체계적인 운동요법과 cilostazol 등의 약물치료는 통증을 감소시키고 보행거리를 증가시킬 수 있는 치료방법이다. 이러한 치료에도 불구하고 심한 증상을 호소하는 환자나 임계하지허혈 환자에게 경피적 혈관 중재시술과 수술적 중재술을 선택적으로 시행할 수 있다. 무엇보다 중요한 것은 심혈관계 질환의 위험인자를 가진 환자를 대하는 일반의사들이 적절한 교육을 통해 좀더 주의를 기울인다면 말초동맥질환 환자의 심혈관계 질환 이환율과 사망률을 감소시킬 수 있다는 점을 인지하는 것이다.

참고문헌

1. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from

- the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738-742.
2. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-1324.
3. Choi DH, Pyun WB, Yoon YS, Jang Y, Shim WH. Frequency of Combined Atherosclerotic Disease of the Coronary, Periphery, and Carotid Arteries Found by Angiography. *Korean Circ J* 1999; 29: 883-890.
4. Becker GJ, McClenny TE, Kovacs ME, Raabe RD, Katzen BT. The importance of increasing public and physician awareness of peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 7-11.
5. Lu JT, Creager MA. The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. *Cardiovasc Med* 2004; 5: 189-193.
6. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-2581.
7. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM Jr, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e463-e654.
8. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197-208.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Rutherford RB. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45: S5-S67.
10. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronek A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 2006; 113: 2623-2629.
11. Ahimastos AA, Lawler A, Reid CM, Blombery PA, Kingwell BA. Brief communication: ramipril markedly improves walking ability in patients with peripheral arterial disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144: 660-664.
12. Radack K, Deck C. β -adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1769-1776.
13. Creasy TS, McMillan PJ, Fletcher EW, Collin J, Morris PJ. Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication? Preliminary results from a prospective randomised trial. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4: 135-140.
14. Lundgren F, Dahllof AG, Lundholm K, Schersten T, Volkmann R. Intermittent claudication-surgical reconstruction or physical training? a prospective randomized trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989; 209: 346-355.
15. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
16. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1314-1319.
17. Coffman JD. Drug therapy: vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 713-717.
18. Hansen PR, Holm AM, Qi JH, Ledet T, Rasmussen LM, Andersen CB. Pentoxifylline inhibits neointimal formation and stimulates constrictive vascular remodeling after arterial injury. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 34: 683-689.
19. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, Girolami A, Büller HR. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 337-345.
20. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23: S48-S52.
21. Avellone G, Mandalà V, Pinto A, Martino A, Strano A. Clinical evaluation of short-term defibrotide treatment of patients with atherosclerosis obliterans of the lower limbs. *Haemostasis* 1986; 16: 55-58.
22. Brass EP, Anthony R, Cobb FR, Koda I, Jiao J, Hiatt WR. The novel phosphodiesterase inhibitor NM-702 improves claudication-limited exercise performance in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2539-2545.
23. Nenci GG, Gresele P, Ferrari G, Santoro L, Gianese F. Mesoglycan Intermittent Claudication group. Treatment of intermittent claudication with mesoglycan-a placebo-controlled, double-blind study. *Thromb Haemost* 2001; 86: 1181-1187.
24. Takeshita S, Zheung LP, Brogi E, Kearney M, Pu LQ, Bunting

- S, Ferrara N, Symes JF, Isner JM. Therapeutic angiogenesis: A single intra-arterial bolus of vascular endothelial growth factor augments revascularization in a rabbit ischemic hindlimb model. *J Clin Invest* 1994; 93: 662-670.
25. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Anderson RD, Saucedo JF, Tenaglia AN, Hermiller JB, Hillegass WB, Rocha-Singh K, Moon TE, Whitehouse MJ, Annex BH; TRAFFIC investigators. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2053-2058.
 26. Rajagopalan S, Mohler ER III, Lederman RJ, Mendelsohn FO, Saucedo JF, Goldman CK, Blebea J, Macko J, Kessler PD, Rasmussen HS, Annex BH. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation* 2003; 108: 1933-1938.
 27. Murphy TP, Ariaratnam NS, Carney WI, Marcaccio EJ, Slaiby JM, Soares GM, Kim HM. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology* 2004; 231: 243-249.
 28. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Cejna M, Lammer J, Minar E. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1879-1888.
 29. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Loewe C, Cejna M, Lammer J, Minar E. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007; 115: 2745-2749.
 30. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Bräunlich S, Ulrich M, Biamino G, Schmidt A. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 312-315.
 31. Fischer M, Schwabe C, Schulte KL. Value of the hemo-bahn/viabahn endoprosthesis in the treatment of long chronic lesions of the superficial femoral artery: 6 years of experience. *J Endovasc Ther* 2006; 13: 281-290.
 32. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwälder U, Beregi JP, Claussen CD, Oldenburg A, Scheller B, Speck U. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med* 2008; 358: 689-699.
 33. Varty K, Bolia A, Naylor AR, Bell PR, London NJ. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: a safe and successful procedure. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 341-345.
 34. Ingle H, Nasim A, Bolia A, Fishwick G, Naylor R, Bell PR, Thompson MM. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischemia: long-term results. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 411-416.
 35. De Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26: 558-569.
 36. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, Ingle H, Nasim A, Bolia A, White-Flores S, Samson RH, Scher LA, Towne JB, Bernhard VM, Bonier P, Flinn WR, Astelford P, Yao JS, Bergan JJ. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986; 3: 104-114.



Peer Reviewers' Commentary

말초동맥 폐쇄증의 진단과 치료에 대한 전반적인 내용을 잘 요약한 논문이다. 말초동맥 폐쇄질환은 최근 전 국민의 평균 생존 연령이 증가되면서 급격히 증가하고 있는 질환이다. 그러나 중요성에 비해서는 환자의 인지도가 매우 낮고 적절한 진단과 치료가 제대로 이루어지지 않고 있다. 본 논문에서는 말초동맥질환의 위험인자, 임상소견 진단을 잘 기술하고 있고 치료방법도 기본적인 것부터 최신동향까지 자세히 기술하였다. 향후 말초동맥 진단과 치료에 큰 도움을 줄 수 있는 훌륭한 논문으로 생각되어 진다.

[정리: 편집위원회]