

## 급성 심근경색증 환자에서 헤파린 부착 관상동맥 스텐트는 효과적인가?

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소

임 상 업 · 정 명 호

### Is Heparin-Coated Coronary Stent Effective in Patients with Acute Myocardial Infarction?

Sang Yup Lim, MD and Myung Ho Jeong, MD

The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Chonnam National University  
Research Institute of Medical Sciences, Gwangju, Korea

관상동맥 질환은 최근 10여 년간 급증하고 있으며 이  
에 따라 관상동맥 중재시술도 급격히 늘어나고 있는 추  
세이다.

최근 다양한 관상동맥 스텐트의 개발과 사용 이후 중  
재 시술의 급성 혈관 합병증인 acute 혹은 subacute clo-  
sure는 감소하였으나, 스텐트 재협착의 발생 빈도는 40~  
60% 정도로 아직까지 비교적 높아서 임상적으로 해결  
해야 할 중요한 문제점으로 남아 있다.<sup>1)</sup>

p540-547 참조

현재까지 많은 약물들이 재협착 예방을 위하여 시도  
되어 왔으나 여러 가지 약물의 전신투여를 통한 인체에  
미치는 부작용을 고려할 때 약물의 재협착 억제 효과를  
극대화 하면서도 인체에 미치는 억제 부작용을 최소화  
하기 위한 방법들이 고려되었고, 이러한 배경 하에 약물  
부착 스텐트(drug-coated stent)가 개발되었다.

스텐트에 부착할 수 있는 여러 가지 약물 중 헤파린  
은 자체의 항응고 효과 때문에 급성 및 아급성 스텐트

혈전 형성을 억제할 수 있으며, 항응고 효과와 무관하  
게 재협착 과정의 중요 요소인 간질세포의 성장과 분화  
를 억제하고 세포외 기질 형성과 평활근 세포증식을 억  
제하는 작용을 가지고 있다고 밝혀져 있다.<sup>2)</sup> 이러한 특  
성은 재협착의 발생을 감소시킬 수 있을 것으로 생각  
되어 왔다. 실제로 헤파린 부착 Wiktor 스텐트를 이용  
한 MENTOR(Multicenter International) 연구<sup>3)</sup>에서  
단기간의 성적은 양호한 결과를 얻었고, 6개월 무사고  
생존율은 85%, 재협착율 22%로 긍정적인 효과를 얻  
었다.

헤파린 부착 BX-Belocity 스텐트를 이용한 HOPE  
연구<sup>4)</sup>에서는 200명의 환자 중 급성 및 아급성 혈전은  
2예(1%)에서만 발생하였는데, 1예는 흉부 둔상(blunt  
chest trauma)후 발생하였으며, 다른 1예는 essential  
thrombosis라는 특수한 상황에서 발생하였다. 장기 추  
적 관찰에서도 주요 심장사건(MACE : major adverse  
cardiac event)은 2.5%에서만 발생하는 양호한 결과를  
얻었다. 그러나 이러한 긍정적인 결과와 반대로 재협착  
억제라는 측면에서 헤파린 부착 스텐트는 실망스러운 결  
과를 보였다.

Semiz 등<sup>5)</sup>은 230명의 헤파린 부착 JoStent와 196  
명의 일반 NIR 스텐트를 시술한 환자를 비교하여 헤파

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8  
전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소  
전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174  
E-mail : myungho@chollian.net

린 부착 JoStent가 6개월 및 12개월 후 재협착에 미치는 효과가 일반 NIR 스텐트와 유의한 차이를 보이지 않는다고 보고하였으며, Lev 등<sup>6)</sup>도 124명의 명의 헤파린 부착 스텐트와 114명의 일반 스텐트를 시술받은 급성 심근경색증 환자를 대상으로 헤파린 부착이 30일 MACE는 줄일 수 있었으나 장기적으로는 양군에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다.

본 교실에서도 동물실험에서는 헤파린 부착 스텐트의 재협착 억제 효과를 입증하였으나,<sup>7)</sup> 실제 임상에서는 헤파린 부착 스텐트와 일반 스텐트를 시술한 군 30예를 비교하여 헤파린 부착 스텐트가 혈전이나 아급성 폐쇄는 억제할 수 있었지만 재협착율은 20%로 일반 스텐트에 비하여 유의한 차이가 없었음을 보고하였다.<sup>8)</sup>

이번에 보고된 강 등<sup>9)</sup>의 연구는 헤파린 부착 스텐트를 사용한 일차적 관상동맥 중재술을 시행한 급성 심근경색증 환자들을 후향적으로 분석한 연구로서, 중재술 후 급성이나 아급성 혈전은 발견되지 않았고 추적 관상동맥 조영술에서 재협착율은 20.1%로 이전의 국내외 보고와 유사하였다. 저자가 제시한대로 후향적 연구라는 점과 비교 대상이 선정되지 않아 기존의 스텐트와 비교하기 어렵다는 점이 제한점으로 작용할 수 있으나, 혈전이 생기기 쉬운 급성 심근경색증 환자를 대상으로 헤파린 부착 스텐트 시술 후 장기 추적 관찰하여 의미있는 결과를 보고한 매우 훌륭한 임상연구로 생각된다.

강 등<sup>9)</sup>의 연구에서 헤파린 부착 스텐트의 재협착율은 다른 연구와 유사하였으며, 현재 개발된 sirolimus-eluting 스텐트 등과 비교하였을 때 재협착 억제효과를 보이지 못할 것으로 보인다. 그러나 헤파린 부착 스텐트의 뛰어난 혈전 억제 효과로 미루어 보아 수술을 앞둔 급성 관상동맥 증후군 환자의 관상동맥 중재술이나 다른 부위의 active bleeding, 즉 두개내 출혈이나 출혈성 위궤양 등으로 ticlopidine이나 clopidogrel 등의 항응고 요법이 어려운 환자들처럼 수술 후나 치유 후까지 항응고 요법을 미루어야 하는 환자들에서 효과를 보일 것으로 기대된다. 본 교실에서 최근 개발 중인 ReoPro®-coating 스텐트도 같은 맥락에서 동일한 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각되며 그동안 시술된 환자에서 스텐트 혈전증은 1예도 발생하지 않았다.<sup>10)</sup> 실제로 sirolimus-eluting 스텐트는 재협착 억제에서는 좋은 효과를

보이고 있으나 아급성 및 후기 혈전증에 대해서는 잘 밝혀져 있지 않으며, 국소적인 과민반응이 보고되기도 하여 FDA에 의해 문제가 제기된 상태이다.<sup>11)</sup>

강 등<sup>9)</sup>의 연구로 미루어볼 때 헤파린 부착 스텐트는 급성 심근경색증 환자에서 관상동맥 중재술 후 혈전이나 아급성 폐쇄의 억제효과가 뛰어나서, 항응고요법이 어려운 환자에서 관상동맥 중재술을 실시할 때 일차적으로 선택할 수 있는 스텐트로 기대되며 향후 이에 대한 보다 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Savage MP, Fischman DL, Schatz RA, Leon MB, Baim DS, Brinker J, Hirshfeld J, Goldberg S. *Coronary intervention in the diabetic patient: improved outcome following stent implantation compared with balloon angioplasty. Clin Cardiol* 2002;25:213-7.
- 2) Ragosta M, Karve M, Brezynski D, Humphries J, Sanders JM, Sarembock II, Gimble 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.
- 3) Vrolix MC, 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 (MENTOR trial). Am J Cardiol* 2000;86:385-9.
- 4) Mehran R, Aymong ED, Ashby DT, Fischell T, Whitworth H Jr, Siegel R, Thomas W, Wong SC, Narasimaiah R, Lansky AJ, Leon MB. *Safety of an aspirin-alone regimen after intracoronary stenting with a heparin-coated stent. Circulation* 2003;108:1078-83.
- 5) Semiz E, Ermis C, Yalcinkaya S, Sancaktar O, Deger N. *Comparison of initial efficacy and long-term follow-up of heparin-coated Jostent with conventional NIR stent. Jpn Heart J* 2003;44:889-98.
- 6) Lev EI, Assali AR, Teplisky I, Rechavia E, Hasdai D, Sela O, Shor N, Battler A, Kornowski R. *Comparison of outcomes up to six months of heparin-coated with noncoated stents after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 2004;93:741-3.
- 7) Ahn YK, Jeong MH, Kim JW, Kim SH, Cho JH, Cho JG, Park CS, Juhng SW, Park JC, Kang JC. *Preventive effects of the heparin-coated stent on restenosis in the porcine model. Catheter Cardiovasc Interv* 1999;48:324-30.
- 8) Park HW, Jeong MH, park OY, Kim IS, Choi MJ, Lee SH, Hong YJ, Kim W, Kim JH, Park WS, Rhew JY, Ahn YK, Cho JG, Cho DL, Park JC, Kang JC. *The long-term clinical effects of heparin-coated coronary stent. Korean Circ J* 2002;32:773-80.
- 9) Kang WC, Han SH, Ahn TH, Son MS, Son JW, Shin EK. *The long-term clinical outcomes of primary PTCA with heparin-coated stent in acute myocardial infarction. Korean Circ J* 2004;34:540-7.

- 10) Kim W, Jeong MH, Kim JH, Ahn YK, Cho JG, Park JC, Cho DL, Kim H, Kang JC. *The long-term clinical results of a platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker (Abciximab: ReoPro®) coated stent in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 2004;43:84A.
- 11) Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, Mihalcsik L, Tsepili M, Valsecchi O, Kolodgie FD. *Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? Circulation* 2004;109:701-5.