

관상동맥 스텐트 재협착 병변에 대한 Rotablator와 단순 풍선확장술의 임상효과

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소

이상현 · 정명호 · 양보라 · 임상엽 · 김 원 · 김주한
박옥영 · 박우석 · 안영근 · 조정관 · 박종춘 · 강정채

Long-Term Clinical Follow-up after Rotational Atherectomy and Plain Old Balloon Angioplasty for the Treatment of Coronary Stent Restenosis

Sang Hyun Lee, MD, Myung Ho Jeong, MD, Bo Ra Yang, MD, Sang Yup Lim, MD,
Weon Kim, MD, Joo Han Kim, MD, Ok Young Park, MD, Woo Suk Park, MD,
Young Keun Ahn, MD, Jeong Gwan Cho, MD, Jong Chun Park, MD and Jung Chae Kang, MD

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

ABSTRACT

Background and Objectives : Since 1987, coronary stents have changed the pattern of practice of interventional cardiology, by reducing the complications and improving the clinical outcomes. However, coronary stent restenosis still remains a significant clinical problem in the field of interventional cardiology. The aim of this trial was to compare the clinical efficacy of a rotational atherectomy (ROTA), with that of a plain old balloon angioplasty (POBA), in patients with coronary stent restenosis. **Subjects and Methods** : One hundred and three patients (men 80, 58.4 ± 10.3 years of age), diagnosed with coronary stent restenosis, at Chonnam National University Hospital, between January 1999 and December 2000, were analyzed. The clinical end-points were the occurrence of major adverse cardiac events (MACE) : death, myocardial infarction and target lesion revascularization (TLR) during the one-year clinical follow-up. **Results** : The baseline clinical and angiographic characteristics were similar between the two groups. Before the percutaneous coronary intervention (PCI), the diameter of stenosis of the POBA and ROTA groups were 81.9 ± 14.0 and $82.9 \pm 10.0\%$, respectively, which decreased to 25.5 ± 15 and $22.7 \pm 12\%$ after treatment. At the one-year clinical follow-up, the TLR rates were 7.0 and 6.3% in the POBA and ROTA groups, respectively. The MACE results were not different between the two groups (7.0 and 9.4% in the POBA and ROTA groups, respectively). **Conclusion** : There was no significant long-term clinical benefit of a rotational atherectomy prior to a POBA, compared with a POBA alone, for the treatment of coronary stent restenosis. (Korean Circulation J 2003;33(6):475-483)

KEY WORDS : Stents ; Restenosis ; Angioplasty.

논문접수일 : 2003년 1월 27일

수정논문접수일 : 2003년 3월 12일

심사완료일 : 2003년 4월 15일

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8번지 전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학연구소

전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174 · E-mail : myungho@chollian.net

서론

경피적 관상동맥 중재술의 한 방법으로 관상동맥 스텐트 삽입술은 고식적 풍선 확장술에 비하여 급성기 합병증과 재협착율의 현저한 감소 등의 효과가 있었다. 그러나 관상동맥 스텐트 내 재협착은 해결되어야 할 중요한 임상적 문제로 남아있다.¹⁻⁵⁾ 스텐트 내 재협착은 특히 완전 폐색, 미만성 병변(>10 mm), 분지부위 병변, 작은 혈관 내경, 관상 동맥구 병변 등에서 발생율이 높은 것으로 보고 되어 있으며, 이는 혈관내막의 과다증식에 기인하는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 스텐트 재협착 병변에 대하여 고식적인 풍선확장술은 안전하고 효과적인 치료가 가능하였으나 이 또한 재협착의 빈번한 발생이 임상적 문제가 되었다.⁷⁾ 재협착을 줄이기 위한 시도로 directional coronary atherectomy, rotablator를 이용한 죽상반 절제술, excimer laser를 이용한 다양한 죽상반 절제술들이 시도되었으며, 방사선 요법으로 Iridium-192, Rhenium-188 등과 같은 감마 혹은 베타 방사선 동위원소 등을 이용한 근거리 방사선 조사법도 시도되고 있다.^{8,9)}

단순 풍선확장술은 협착이 있는 혈관내의 죽상반을 직접 제거하지 못하고 죽상반 주위 내피의 파열과 죽상반을 상하부로 재분배함으로써 혈관 내경을 증가시키는 것으로 해석되고 있다. 하지만 rotablator를 이용한 죽상반 절제술은 협착의 주원인인 죽상반 자체를 고속회전 원추를 이용하여 2~5 μm 정도의 미세한 분말로 만들어 하류로 떼내려 보내 관상동맥 미세 혈류 장애를 초래하지 않고 최종적으로 간의 망상 내피 세포계에서 제거하게 됨으로 협착의 원인이 되는 죽상반 자체를 제거하는 장점이 있다.¹⁰⁾ Rotablator를 이용한 죽상반 절제술은 과거 10여 년 동안 사용된 시술 기법의 하나로서 스텐트의 개발과 사용 후에 그 사용 빈도와 의미가 크게 감소했지만 스텐트 재협착의 해결을 위한 시도로 사용빈도가 증가했다. 그러나 단순 풍선확장술에 비해 더 유용한 방법인지에 대해서는 아직도 논란이 많으며 이에 대한 장기적 임상효과를 비교한 보고는 드문 실정이다.¹¹⁻¹⁵⁾

이에 저자 등은 관상동맥 스텐트 재협착 병변에 대한 치료 방법으로 rotablator를 이용한 죽상반 절제술의 선 시행 유무가 고식적인 단순 풍선확장술의 주요 장기 심장사건에 미치는 영향을 관찰하고자 이 연구를 시행

하였다.

대상 및 방법

연구 대상

1999년 1월부터 2000년 12월까지 전남대학교병원 심장센터에서 관상동맥 중재술 후 스텐트 삽입술을 받은 후 스텐트 내 재협착으로 진단된 환자 103예(남자 80예, 연령 58.4 ± 10.3 세)를 대상으로 하였으며, 풍선확장술만 받았던 환자 71예(남자 54예, 연령 58.8 ± 10.3 세, POBA(plain old balloon angioplasty)군]와 죽상반절제술 후 부가적 풍선확장술을 시행 받았던 환자 32예[남자 26예, 연령 57.4 ± 10.3 세, ROTA(rotablation)군]를 대상으로 하였다.

방 법

시술 전후 약물 투여

모든 환자는 매일 aspirin 100~300 mg을 투여하였으며 aspirin은 특별한 금기사항이 없는 한 매일 지속적으로 복용시켰다. 시술 시 heparin을 7,500~10,000 단위를 정주 하여 activated clotting time(ACT)을 300~350초 사이로 유지하였다.

시술 방법

Rotablator를 이용한 죽상반 절제술은 주로 대퇴동맥을 통해 시술하였고 8~9 Fr.의 유도초를 사용하였으며 죽상반 절제술용 0.009인치 유도철선을 삽입한 후 사용하고 자 하는 죽상반 절제술용 원추를 전진기에 연결하고 조절판을 통해 압력을 가한 다음 cocktail solution(verapamil 10 mg+nitrate 5 mg)이 원추 내로 흐르도록 하고 1.25, 1.5 mm 원추의 경우 180,000회/분 정도로 고속 회전시키고 1.75 mm 이상의 원추의 경우 165,000회/분으로 조절한 후 원추를 병변 근위부에 위치시켰고 원추의 회전속도가 5,000회 이하 감소하지 않게 하면서 전후로 전진 및 후퇴시키면서 시술하였으며, 1회 지속시간은 15~30초 이내로 하고 2~4회 같은 방법을 반복하여 충분한 죽상반 제거가 이루어졌다고 판단되면 원추를 제거하고 필요시 0.25~0.5 mm 더 큰 크기의 원추로 같은 방법의 시술을 반복하였다. 원추 대비 참고 혈관 비(burr to artery ratio)는 0.6~0.7 사이를

목표로 한 고전적인 접근법을 사용하였다. 원추제거 후 부가적인 시술은 시술 후 잔여 협착이 50% 이상이면 스텐트로 협착 병변을 효과적으로 치료 가능하다고 판단될 때 시행하였다. 죽상반제거술 후 풍선의 확장압력은 주로 6 내지 12기압 정도로 시행하였다. 모든 환자에서는 시술 전, 후, 및 24시간 후에 심근효소 및 심전도를 측정하였다.

정량적 관상동맥 조영술 분석

정량적 관상동맥 조영술의 분석은 Philips H5000의 컴퓨터 프로그램을 이용하여 측정하였다. 병변 근위부와 원위부의 정상혈관의 직경을 더한 후 평균값을 참고 직경으로 하였고 최소혈관내경(minimal luminal diameter) 및 협착 정도(%)를 측정하였다. 스텐트 내 재협착은 직경 내 협착의 50% 이상을 기준으로 하였으며, 병변 길이는 병변의 근위부 시작부위에서 원위부 병변이 끝나는 지점까지를 기준으로 하였다.

임상경과에 대한 관찰

정기적 관상동맥 조영술 추적 관찰은 반드시 시행하지는 않았으며, 임상경과 관찰은 스텐트 내 재협착으로 인한 시술 후 6개월, 1년을 기준으로, 환자의 외래기록을 바탕으로 누락시 전화통화로 확인을 하는 후향적 분석과, 시술 후 6개월, 1년 후의 임상경과를 외래에서 추적 관찰하는 전향적 분석방법을 모두 사용하였다. 주요 심장사건(major adverse cardiac events : MACE)은 심근경색증(새로운 Q 파의 발생 및 Creatine kinase-MB가 정상 값의 2배 이상), 스텐트 내 재협착으로 인한 혈관 재 개통술 및 사망으로 정의하였다.

통계 방법

SPSS for Windows 11.0을 이용하여 통계처리를 하였으며 모든 결과의 수치는 평균±표준편차로 나타내었다. 자료 값의 비교 시 연속변수분석을 위해서는 Student's t-test나 paired sample t-test를 이용하였으며, 범주형 변수의 분석에는 Chi-square test나 Fisher's exact test를 이용하였다. 주요 심장사건이 없는 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며 주요 심장사건에 영향을 미치는 인자에 대해서는 multiple logistic regression equation을 이용하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 특징

전체 103명 환자 중 스텐트 내 재협착으로 단순 풍선 확장술만 받았던 환자는 71예(POBA군, 남자 54예, 연령 58.8 ± 10.3 세), 죽상반 절제술을 시행한 환자는 32예(ROTA군, 남자 26예, 연령 57.4 ± 10.3 세)로서 성별과 평균 연령의 차이는 없었으며, 관상동맥질환의 위험인자로 알려진 고혈압은 POBA군 36예(50.7%), ROTA군 19예(59.4%), 저밀도 지단백 콜레스테롤은 POBA군 119.0 ± 41.3 mg/dL, ROTA군 115.1 ± 27.8 mg/dL, 당뇨병은 POBA군 21예(29.6%) ROTA군 13예(40.6%), 흡연은 POBA군 34예(47.9%), ROTA군 12예(37.5%)로서 두 군 간에 차이는 없었다. C-reactive protein은 POBA군 0.888 ± 1.2 mg/dL, ROTA군 0.750 ± 2.2 mg/dL로서 유의한 차이는 없었다. 주요 심장사건에 영향을 줄 수 있는 인자인 과거 심근경색증은 POBA군 31예(43.7%), ROTA군 16예(50.0%), 좌심실 구혈율(ejection fraction)은 POBA군 $59.6 \pm 12.6\%$, ROTA군 $61.4 \pm 10.5\%$ 로서 차이가 없었다. 과거 관상동맥 우회술은 POBA군 1예에서 시행 받았다(Table 1).

ROTA 시술은 미만성 재협착을 보인 예를 대상으로 하였으나 POBA군과 병변의 길이에서 유의한 차이는 없었다(Table 2).

관상동맥 조영술 소견

병변 혈관 수는 단일 혈관 질환은 POBA군에서 40예(56.3%), ROTA군 24예(77.4%), 두 혈관 질환은 POBA군 20예(28.2%), ROTA군 5예(16.1%), 세 혈관 질환 POBA군 11예(15.5%), ROTA군 2예(6.5%)로 양군의 차이가 없었으며, 병변 혈관은 좌 관상동맥이 POBA군 42예(60%), ROTA군 22예(69%), 좌 회선지가 POBA군 10예(14%), ROTA군 3예(9%), 우 관상동맥이 POBA군 19예(27%), ROTA군 7예(22%)로서 차이가 없었다.

혈관 내경은 POBA군 2.58 ± 0.55 mm, ROTA군 2.45 ± 0.47 mm로서 양 군 간의 차이는 없었으며 시술 전 병변 혈관 길이는 POBA군 12.9 ± 9.7 mm, ROTA군 14.3 ± 8.5 mm, 협착 부위의 최소혈관내경은 POBA군 0.62 ± 0.41 mm, ROTA군 0.59 ± 0.39 mm, % 협착 정도는 POBA군 $81.9 \pm 14.0\%$, ROTA군 $82.9 \pm 10.0\%$ 로서 양군 간 유의한 차이는 없었다(Table 2).

풍선확장술과 죽상반절제술 시행직후의 결과는 표준 혈관 내경 POBA군 2.38 ± 0.55 mm, ROTA군 2.45 ± 0.47 mm, 최소 혈관 내경은 POBA군 1.83 ± 0.46 mm, ROTA군 1.85 ± 0.65 mm, short term gain은 POBA군 1.28 ± 0.38 mm, ROTA군 1.32 ± 0.40 mm로서 양군 간 유의한 차이는 없었으며, % 내경 협착 정도도 POBA군 $25.5 \pm 15\%$, ROTA군 $22.7 \pm 12\%$ 로서 양군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

Table 1. Baseline clinical characteristics

	POBA (n=71)	ROTA (n=32)	p
Age (year)	58.8 ± 10.3	57.4 ± 10.3	NS
Sex, men (%)	54 (76.1)	32 (81.3)	NS
Hypertension (%)	36 (50.7)	19 (59.4)	NS
Lipid profile (mg/dL)			NS
Total Cholesterol	178.0 ± 43.0	177.1 ± 32.0	NS
Low density lipoprotein cholesterol	119.0 ± 41.3	115.1 ± 27.8	NS
Triglyceride	105.5 ± 70.0	114.3 ± 77.9	NS
HDL Cholesterol	46.0 ± 10.7	43.9 ± 9.8	NS
Apolipoprotein A1	107.9 ± 31.3	112.5 ± 24.9	NS
Apolipoprotein B	94.5 ± 28.4	91.7 ± 23.5	NS
Lipoprotein (a)	30.6 ± 26.1	34.2 ± 33.0	NS
Diabetes mellitus (%)	21 (29.6)	13 (40.6)	NS
Current smoker (%)	34 (47.9)	12 (37.5)	NS
C-reactive protein (mg/dL)	0.888 ± 1.2	0.750 ± 2.2	NS
Previous myocardial infarction (%)	31 (43.7)	16 (50.0)	NS
Previous bypass surgery (%)	1 (1.4)	0 (0)	NS
Ejection fraction (%)	59.6 ± 12.6	61.4 ± 10.5	NS

Values are mean \pm SD. POBA : plain old balloon angioplasty, ROTA : rotablation, HDL : high density lipoprotein

Table 2. Baseline angiographic characteristics

	POBA (n=71)	ROTA (n=32)	p
Involved vessel number			
One vessel disease (%)	40 (56.3)	24 (77.4)	NS
Two vessel disease (%)	20 (28.2)	5 (16.1)	NS
Three vessel disease (%)	11 (15.5)	2 (6.5)	NS
Lesion Location			
Left anterior descending artery (%)	42 (60)	22 (69)	NS
Left circumflex artery (%)	10 (14)	3 (9)	NS
Right coronary artery (%)	19 (27)	7 (22)	NS
Lesions			
Stent implantation interval (month)	8.2 ± 3.3	9.3 ± 3.3	NS
Length (mm)	12.9 ± 9.7	14.3 ± 8.5	NS
Minimal luminal diameter (mm)	0.62 ± 0.41	0.59 ± 0.39	NS
Reference vessel diameter (mm)	2.58 ± 0.55	2.45 ± 0.47	NS
Diameter stenosis (%)	81.9 ± 14.0	82.9 ± 10.0	NS
Target lesion ACC/AHA type			
A	3 (4.2)	0 (0)	NS
B1	38 (53.5)	17 (54.8)	NS
B2	20 (28.2)	9 (29)	NS
C	12 (16.9)	6 (19.3)	NS

POBA : plain old balloon angioplasty, ROTA : rotablation, ACC/AHA : American college of cardiology/American heart association

장기 임상 결과

스텐트 재협착 병변에 대한 중재술 후 12개월의 임상 추적 결과 심근경색증은 POBA군 1예(1.4%) ROTA군 1예(3%)에서 발생하였으며 사망은 ROTA군에서만 1예 있었다. 목표혈관 재개통술은 POBA군 5예(7%), ROTA군 2예(6.3%)이었으며, 이중 ROTA군 1예에서 세 혈관질환으로 관상동맥 우회술을 시행하였다(Table 4).

각 군간 시술 후 12개월까지 주요 심장 사건은 POBA군 5예(7%), ROTA군 3예(9.4%)로 유의한 차이는 없었으며 주요 심장 사건이 없는 생존율은 Kaplan-Meier 방법에서 유의한 차이가 없었다(Fig. 1). 주요 심장 사건에 영향을 미치는 인자에 대한 multiple logistic regression analysis 결과 유의한 인자는 없었다(Table 5).

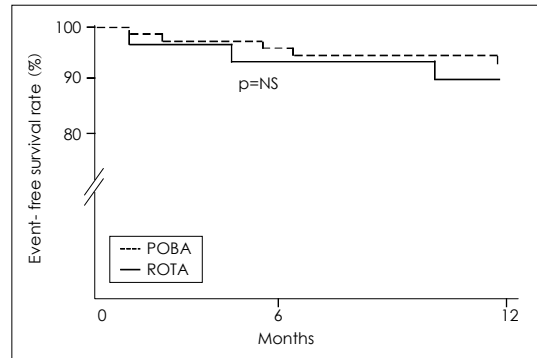


Fig. 1. The event-free survival rates were not different between POBA (plain old balloon angioplasty) and ROTA (rotablation) groups during one-year clinical follow-up.

Table 3. Angiographic results after percutaneous coronary intervention

	POBA (n= 71)	ROTA (n=32)	p
Reference vessel diameter (mm)	2.58±0.55	2.45±0.47	NS
Minimal luminal diameter (mm)	1.83±0.46	1.85±0.65	NS
Initial gain (mm)	1.28±0.38	1.32±0.40	NS
% diameter stenosis	25.5±15	22.7±12	NS

POBA : plain old balloon angioplasty, ROTA : rotablation

Table 4. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention

	POBA (n= 71)	ROTA (n=32)	p
Major adverse cardiac events (%)	5 (7.0)	3 (9.4)	NS
Death (%)	0 (0)	1 (3)	NS
Myocardial infarction (%)	1 (1.4)	1 (3)	NS
Repeat revascularization (%)			
Percutaneous coronary intervention	5 (7.0)	1 (3)	NS
Coronary artery bypass surgery	0 (0)	1 (3)	NS
Target vessel revascularization	5 (7.0)	2 (6.3)	NS

POBA : plain old balloon angioplasty, ROTA : rotablation

Table 5. Multi-variate analysis for major adverse cardiac events after POBA (plain old balloon angioplasty) and ROTA (rotablation) of coronary artery stent restenosis

Variables	Relative hazard ratio			
	POBA (n=71)		ROTA (n=32)	
	p	OR	p	OR
Men	0.450	1.20	0.400	1.40
Smoking	0.346	1.58	0.440	1.35
Diabetes mellitus	0.163	2.25	0.195	2.00
Hypertension	0.275	1.50	0.448	1.25
Previous myocardial infarction	0.398	1.42	0.425	1.37
Previous bypass surgery	0.588	0.92	0.500	1.00
Low ejection fraction (< 40%)	0.069	3.20	0.184	2.15
Involved vessel number (> 2)	0.257	1.50	0.157	2.50
Long lesion length (> 10 mm)	0.105	2.65	0.054	3.25

OR : odd ratio (95% confidence interval)

고 찰

관상동맥질환에 대한 치료방법으로서 풍선확장술이 1977년 Gruntzig에 의해 처음으로 도입된 10년 후인 1986년에 Puel, Sigwart 등에 의해 스텐트 시술이 시작되었다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 단순 풍선확장술 직후의 잔여 협착은 30~35%로 스텐트 시술 직후 잔여 협착은 6~22%로 현저히 감소되었으며 주적 관상동맥 조영술에서 풍선확장술에 비해 재협착의 유의한 감소로 인한 목표혈관 재개통술의 감소를 가져왔다.¹⁻⁵⁾

하지만 단순 풍선확장술에 비해 그 빈도는 낮으나 스텐트 시술 후 발생하는 신생내막의 과 증식에 의한 스텐트 내 재협착은 아직도 중요한 임상적인 문제가 되고 있으며, 스텐트 삽입술 시의 단순 협착 부위에서는 16~32%의 재협착율을 보이나 미만성인 부위의 재협착율은 42~75%에 이른다.¹⁸⁾¹⁹⁾

Asakura 등⁶⁾은 스텐트 삽입술 후 12개월 이내에 스텐트 내 재협착이 잘 발생한다고 보고하였으며, 스텐트 내 재협착을 자주 일으키는데 기여하는 인자로는 작은 혈관 내경, 만성 완전 폐쇄 병변, 관상동맥 개구부 병변, 분지부위 병변 등이며 고식적인 풍선확장술로 어느 정도 안전하고 효과적인 치료가 가능하다고 하였다.⁷⁾ 하지만 과다한 석회화가 동반된 관상동맥구 병변이나 분지부위 병변, 풍선확장술로 확장이 되지 않는 병변의 경우는 다른 방법의 치료가 필요하며,²⁰⁾ 현재 스텐트 내 재협착이 있는 고위험군에서는 directional coronary atherectomy, rotablator를 이용한 죽상반절제술, excimer laser를 이용한 죽상반 절제술 등과 풍선을 이용한 근거리 방사선 조사법 Iridium-192 등이 효과가 있다는 보고가 있으며, 최근에는 죽상반 절제술 후 Rhenium-188을 이용한 방사선 조사법도 시도되고 있다.⁸⁾⁹⁾ Mehran 등²¹⁾은 스텐트 내 재협착에 대한 excimer laser와 rotablator를 이용한 죽상반절제술에 대한 비교를 하였는데 비슷한 임상결과를 얻었으며 현재 제한적으로 복재정맥(saphenous vein)을 이용한 우회술 후 협착에 사용되고 있다.

Dahl 등²²⁾은 스텐트 내 재협착에 대한 rotablator를 이용한 죽상반 절제술의 목표혈관 재관류에 대한 유의한 예후 인자로 처음 stent 시술 시의 병변 길이와 첫 스텐트 내 재협착이 발생하였을 때의 병변 길이라고 하였다. 하지만 40 mm이상의 긴 병변이 대상 예의 22%나 되어 다른 연구에서 보인 대상 적용에 차이가 있었다. Radke

등²³⁾은 스텐트와 병변 길이, 스텐트 내 협착 정도, 중재술 후 혈관 신생 내피의 recoil을 재협착에 대한 치료 후 위험 인자로 보고하였다. 본 연구에서는 스텐트 내 재협착의 발생이 스텐트 시술 조직 내 염증 반응에 의해 영향을 받을 수 있다고 생각하여 C-reactive protein등 염증 반응 인자에 대한 혈액학적 검사를 하였으나 POBA 군과 ROTA를 시행한 군에서 유의한 차이를 관찰할 수 없었으며, 또 양 군 간에 시술 전 스텐트 내 병변 길이의 차이와 스텐트 내 협착 정도의 차이는 보이지 않았다.

Rotablator를 이용한 급성 합병증으로는 사망(0.31%), 심근경색증(1~2.2%), 응급 관상동맥 우회술(0.4~0.9%) 등이 보고되어 있으며, 20 mm이상의 긴 병변의 경우 심근경색증 발생률이 19%나 된다는 보고도 있다.²⁴⁻²⁶⁾ 본원에서 시행한 죽상중 절제술시 급성 합병증은 관찰되지 않았으며 20 mm이상의 병변은 6예 19%에 이르렀으나 유의한 급성 심근경색증의 합병증은 관찰되지 않았다. 시술 중 또는 후에 'No reflow' 현상이 발생하는 경우는 0.3%정도에서 보고되며 심근경색, 응급 관상동맥 우회술, 사망 등을 초래할 수 있다고 보고되고 있으며 calcium 길항제, 혈소판 당단백 IIb-IIIa 수용체 길항제 등의 사용이 이러한 합병증을 더욱 낮출 수 있다는 보고가 있으며 본 연구에서 관찰한 예에서는 심근경색의 발생은 특별히 관찰되지 않았다.²⁷⁾²⁸⁾

Dauerman 등¹¹⁾은 스텐트 내 재협착에 대한 전향적 코호트 연구에서 rotablator를 이용한 죽상반 절제술 후 풍선확장술을 시행한 군의 목표혈관 재개통술의 빈도는 27%로 풍선확장술 단독 시행 군의 43%에 비해 효과가 있다는 보고를 하였지만 통계적 의의는 없었으며, 이를 포함한 장기 주요 심장사건 발생률에서 양군의 차이를 입증할 수 없었다. Goldberg 등¹²⁾은 BARASTER multi-center registry에서 스텐트 군에서 1년간의 장기 임상효과를 주요 심장사건으로 비교했을 때 죽상반 제거술 단독시행 군 60%, 풍선확장술만 시행한 군 52%, 죽상반 제거술 후 부가적 풍선확장술을 시행한 군 38%로서(p=0.02), 죽상반 제거술 단독시행과 풍선확장술 단독 시행에서 유의한 차이는 없었지만 죽상반 제거술 후 부가적 풍선확장술을 시행 시 심장사건의 유의한 감소가 있음을 주장하였다. 본 연구에서는 죽상반 제거술을 시행한 모든 환자에서 부가적 풍선확장술을 시행하였으므로 부가적 풍선확장술의 추가적 효과는 논할 수 없었다.

Tsuchikane 등¹³⁾은 완전 폐쇄 병변을 가진 환자에서

스텐트 재시술 전 rotablator를 이용한 죽상반 제거술시 rotablator를 이용하지 않은 군에 비해 6개월 후 추적 관상동맥조영술상 유의한 재협착의 감소가 있음을 보고 하였으며, Lee 등¹⁴⁾은 스텐트 내 재협착에 대한 6개월 간의 임상관찰에서 죽상반제거술 후 풍선확장술을 시행한 군에서 단독 풍선확장술 시행 군에 비해(72% 대 49%, $p=0.02$) 협심증이 없는 생존율을 높인다고 보고하였다. 본 연구에서는 주요 심장사건이 없는 생존율을 관찰하였지만 양 군 간에 있어서 유의한 차이는 없었다.

Radke 등²⁹⁾은 스텐트 내 재협착이 있는 84예에서 3년간 추적관찰 시 35%의 주요 심장사건이 있음을 보고 하였으며 주요 심장사건은 대부분 6개월 내에 발생하며 재협착이 올 수 있는 유일한 위험인자는 스텐트 내 재협착이 있는 병변의 길이임을 보고하였다. 본 연구에서는 주요 심장사건은 POBA군 5예(7%), ROTA군 3예(9.4%)가 발생하였으며 1년간의 추적관찰 중 6개월 이내 발생이 POBA군 4예, ROTA군 2예로 대부분 시술 6개월 이내 발생하였으며, 병변의 길이와 특별한 관계는 관찰되지 않았다.

Dahl 등¹⁵⁾은 multi-center, 무작위적인 전향성 연구 (ARTIST study)를 통해 스텐트 내 재협착 환자(평균 병변길이 14 ± 8 mm, POBA 45예, ROTA+POBA 41예)에서 죽상반절제술 후 부가적 풍선확장술시의 풍선 내 압력(6.1 ± 3.3 atm)이 단순 풍선확장술시의 가하는 압력(12.7 ± 3.2 atm)에 비해 유의하게 낮았으며, 죽상반 제거술을 시행했음에도 시술 후 병변의 최소 혈관 내경과 협착의 유의한 차이가 없던 것은 이용한 풍선 내 압력의 차이에 의해 생긴 것으로 해석하였다. 이 연구에서는 오히려 장기 임상효과가 단순 풍선확장술의 예에서 더 높았으나 통계적인 유의성은 없었다고 보고하면서,¹⁵⁾ 죽상반 절제술시 부가적 풍선성형 압력을 높일 경우에 시술 후 초기 내경이 보다 더 증가할 것이라고 했지만 현실적으로 죽상반절제술 후 고식적 풍선확장술의 압력을 가하는 것은 합병증이 발생할 가능성이 있을 가능성이 있기 때문인 것 같다.

본 연구에서는 죽상반 절제술의 장기 임상 효과에 대해 주요 심장사건을 통한 접근을 시도하였으며, 죽상반 절제술 후 부가적 풍선확장술과 단독 풍선확장술의 비교 연구에서의 장기적 임상차이를 찾지 못했다. 이런 결과를 고려할 때 풍선확장술 단독 시행시도 안전하며 간편하며 오히려 적은 비용으로 시술이 가능하다고 할 수

있다. 하지만 ROTA군에서 미만성 병변의 스텐트 내 협착이 많았을 가능성이 있으며, 관상동맥 내 초음파 등을 이용한 죽상반의 용적계산 및 coronary flow reserve³⁰⁾ 등이 포함된 연구가 필요할 것 같다.

요 약

배경 및 목적 :

관상동맥 중재술은 관상동맥 질환의 치료 방법으로서 효과적이라 알려져 있으며, 다양한 중재술 방법 중 스텐트 시술이 내막 박리 및 재협착 예방에 좋은 효과를 보여 주고 있다. 그러나 관상동맥 스텐트 시술 후에도 비교적 높은 재협착율을 보여 이에 대한 다양한 치료 방법들이 시도되고 있으며, 본 연구에서는 rotablator를 이용한 죽상반 절제술의 효과를 단순 풍선확장술의 효과와 비교하였다.

방 법 :

1999년 1월부터 2000년 12월까지 전남대학교병원 심장센터에서 관상동맥 내 스텐트 삽입술을 받은 환자 중 추적 관상동맥 조영술에서 스텐트 내 재협착으로 진단된 환자 103예(남자 80예, 연령 58.4 ± 10.3 세) 중 단순 풍선확장술만 받았던 환자 71예[남자 54예, 연령 58.8 ± 10.3 세 : POBA(plain old balloon angioplasty) 군]와, 죽상반 절제술을 시행 받은 후 부가적 풍선확장술을 시행 받은 환자 32예[남자 26예, 연령 57.4 ± 10.3 세, ROTA(rotablation)군]를 대상으로 하여, 1년 간 주요 심장사건의 발생을 추적하여 비교 분석을 하였다.

결 과 :

시술 당시 두 군 간의 성별, 연령, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연력 등을 포함한 동맥경화 위험인자, C-reactive protein, 병변 혈관의 수 및 재협착의 정도, 심근경색증 기왕력 및 좌심실 구혈율 등은 차이가 없었다. 시술 시 양군의 참조혈관 크기는 POBA 군 2.58 ± 0.55 mm, ROTA군 2.45 ± 0.47 mm 로서 비교적 작은 혈관을 대상으로 하였으며, 관상동맥 중재술 전 스텐트 내 협착 정도는 POBA 군 $81.9 \pm 14.0\%$, ROTA군 $82.9 \pm 10.0\%$, 시술 후 협착 정도는 POBA 군 $25.5 \pm 15\%$, ROTA군 $22.7 \pm 12\%$ 로서 두 군 간에 차이가 없었다. 12개월 간 장기 임상 추적 관찰 시에 목표혈관 재개통술은 POBA군 5예(7.0%), ROTA군 2예(6.3%)로서 양 군 간에 차이는 없었으며, 목표혈관 재개통술을 포함한 주요

심장사건은 POBA군 5예(7%), ROTA군 3예(9.4%)로서 양 군 간의 차이는 없었다.

결론:

작은 혈관을 대상으로 한 관상동맥 스텐트 재협착 병변 치료에는 rotablator를 이용한 죽상반 절제술 선택 시행은 단순 풍선확장술 단독 시행에 비하여 유의한 장기적 임상효과는 없었다. 하지만 비교적 적은 예를 대상으로 한 후향적 연구이므로 더 많은 증례를 대상으로 한 전향적 무작위 연구에서 관상동맥 추적관찰 등을 통한 검증이 필요하다.

중심 단어 : 스텐트 ; 재협착 ; 관상동맥 중재술.

REFERENCES

- 1) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M. *A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- 2) Surreys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, Sousa E, van der Giessen W, Colombo A, Seabra-Gomes R, Kiemeneij 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. Lancet* 1998;352:673-81.
- 3) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P. *A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med* 1994;331:489-95.
- 4) Erbel R, Haude M, Hopp HW, Franzen D, Rupprecht HJ, Heublein B, Fishcer K, de Jaegere P, Serruys P, Rutsch W, Probst P. *Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. N Engl J Med* 1998;339:1672-8.
- 5) Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, Molstad P, Emanuelsson H, Albertsson P, Brekke M, Mangschau A, Endresen K, Kjekshus J. *A randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. J Am Coll Cardiol* 1996;28:1444-51.
- 6) Asakura M, Ueda Y, Nanto S, Hirayama A, Adachi T, Kitakaze M, Hori M, Kodama K. *Remodeling of in-stent neointima which became thinner and transparent over 3 years. Circulation* 1998;97:2003-6.
- 7) Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, Picard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB. *In-stent restenosis: the Washington Hospital Center experience. Am J Cardiol* 1998;81:7E-13E.
- 8) Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Mintz GS, Russo RJ, Schatz RA, Guarneri EM, Steuterman S, Morris NB, Leon MB, Tripuraneni P. *Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. N Engl J Med* 1997;336:1697-703.
- 9) Park SW, Hong MK, Moon DH, Oh SJ, Lee CW, Kim JJ, Park SJ. *Treatment of diffuse in-stent restenosis with rotational atherectomy followed by radiation therapy with a rhenium-188-mercaptoacetyltriglycine-filled balloon. J Am Coll Cardiol* 2001;38:631-7.
- 10) Freidman H. *Mechanical rotational atherectomy: the effects of microparticle embolization on myocardial blood flow and function. J Interv Cardiol* 1989;2:77-82.
- 11) Dauerman HL, Baim DS, Cutlip DE, Sparano AM, Gibson CM, Kuntz RE, Carrozza JP, Garber GR, Cohen DJ. *Mechanical debulking versus balloon angioplasty for the treatment of diffuse in-stent restenosis. Am J Cardiol* 1998;82:277-84.
- 12) Goldberg SL, Berger P, Cohen DJ, Shawl F, Buchbinder M, Fortuna R, O'Neill W, Leon M, Braden GA, Teirstein PS, Reisman M, Bailey SR, Dauerman HL, Bower T, Mehran R, Colombo A. *Rotational atherectomy or balloon angioplasty in the treatment of intra-stent restenosis. Catheter Cardiovasc Interv* 2000;51:407-13.
- 13) Tsuchikane E, Otsuji S, Awata N, Azuma J, Nakaoka Y, Uesugi H, Kobayashi T, Sakurai M. *Impact of pre-stent plaque debulking for chronic coronary total occlusions on restenosis reduction. J Invasive Cardiol* 2001;13:584-9.
- 14) Lee SG, Lee CW, Cheong SS, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. *Immediate and long-term outcomes of rotational atherectomy versus balloon angioplasty alone for treatment of diffuse in-stent restenosis. Am J Cardiol* 1998;82:140-3.
- 15) vom Dahl J, Dietz U, Haager PK, Silber S, Niccoli L, Buettner HJ, Schiele F, Thomas M, Commeau P, Ramsdale DR, Garcia E, Hamm CW, Hoffmann R, Reineke T, Klues HG. *Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis. Circulation* 2002;105:583-8.
- 16) Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. *Nonoperative dilation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med* 1979;301:61-8.
- 17) Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffe F, Kappenberg R. *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Engl J Med* 1987;316:701-6.
- 18) Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB. *Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. Circulation* 1996;94:1247-54.
- 19) Bauters C, Banos JL, van Belle E, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. *Six-month angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention of in-stent restenosis. Circulation* 1998;97:318-21.
- 20) Brogan WC 3rd, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Mintz GS, Leon MB. *Rotational coronary atherectomy after unsuccessful coronary balloon angioplasty. Am J Cardiol* 1993;71:794-8.
- 21) Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Waksman R, Abizaid A, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Lansky AJ, Stone GW, Leon MB. *Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty versus rotational atherectomy: comparative mechanisms and results. Circulation* 2000;101:2484-9.
- 22) vom Dahl J, Radke PW, Haager PK, Koch KC, Kastrau F, Reffellmann T, Janssens U, Hanrath P, Klues HG. *Clinical and angiographic predictors of recurrent restenosis after percutaneous transluminal rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis. Am J Cardiol* 1999;83:862-7.

- 23) Radke PW, Klues HG, Haager PK, Hoffmann R, Kastrau F, Reffellmann T, Janssens U, vom Dahl J, Hanrath P. *Mechanism of acute lumen gain and recurrent restenosis after rotational atherectomy of diffuse in-stent restenosis: a quantitative angiographic and intravascular ultrasound study.* *J Am Coll Cardiol* 1999;34:33-9.
- 24) Brown DL, George CJ, Steenkiste AR, Cowley MJ, Leon MB, Cleman MW, Moses JW, King SB 3rd, Carrozza JP, Holmes DR, Burkhard-Meier C, Popma JJ, Brinker JA, Buchbinder M. *High-speed rotational atherectomy of human coronary stenosis.* *Am J Cardiol* 1997;80:60K-7K.
- 25) Ellis SG, Popma JJ, Buchbinder M, Franco I, Leon MB, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Topol EJ, Whitlow PL. *Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy and rotational atherectomy-facilitated angioplasty.* *Circulation* 1994;89:882-92.
- 26) Teirstein PS, Warth DC, Haq N, Jenkins NS, McCowan LC, Aubanel-Reidel P, Morris N, Ginsburg R. *High speed rotational coronary atherectomy for patients with diffuse coronary artery disease.* *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1694-701.
- 27) Weyrens FJ, Mooney J, Lesser J, Mooney MR. *Intracoronary diltiazem for microvascular spasm after interventional therapy.* *Am J Cardiol* 1995;75:849-50.
- 28) Koch KC, vom Dahl J, Kleinhans E, Klues HG, Radke PW, Ninnemann S, Schulz G, Buell U, Hanrath P. *Influence of a platelet GPIIb/IIIa receptor antagonist on myocardial hypoperfusion during rotational atherectomy as assessed by myocardial Tc-99m sestamibi scintigraphy.* *J Am Coll Cardiol* 1999;33:998-1004.
- 29) Radke PW, vom Dahl J, Hoffmann R, Klues HG, Hosseini M, Janssens U, Hanrath P. *Three-year follow-up after rotational atherectomy for the treatment of diffuse in-stent restenosis: predictors of major adverse cardiac events.* *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53:334-40.
- 30) Wieneke H, Haude M, Ge J, Altmann C, Kaiser S, Baumgart D, von Birgelen C, Welge D, Erbel R. *Corrected coronary flow velocity reserve: a new concept for assessing coronary perfusion.* *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1713-20.