

## 고압력 풍선확장에 의한 Palmaz-Schatz Stent 시술시 항응고 치료 효과

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

홍명기 · 정상식 · 김진우 · 이상곤 · 이철환 · 김재중 · 박성욱 · 박승정

= Abstract =

### Palmaz-Schatz Coronary Stenting Accomplished by High Pressure Balloon Dilatation without Anticoagulation

Myeong-Ki Hong, M.D., Sang-Sig Cheong, M.D., Jin-Woo Kim, M.D.,  
Sang-Kon Lee, M.D., Cheol Whan Lee, M.D., Jae-Joong Kim, M.D.,  
Seong-Wook Park, M.D., Seung-Jung Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine,  
University of Ulsan, Seoul, Korea*

**Background** : The clinical use of intracoronary stents is impeded by the risk of subacute stent thrombosis and complications associated with the anticoagulant regimen. The use of high-pressure balloon dilatations and confirmation of adequate stent expansion by intravascular ultrasound provide assurance that anticoagulation therapy can be safely omitted. Therefore, we evaluated the effect of anticoagulation on subacute thrombosis after stenting retrospectively on a consecutive series of patients who received Palmaz-Schatz coronary stents with high pressure balloon dilatation.

**Method** : From March 1995 to August 1995, 62 patients underwent Palmaz-Schatz coronary stent implantation. After deploying stents successfully, high pressure overdilatation of the stents was performed in all patients. According to post-stent anticoagulation, 32 patients received aspirin 200 mg/day, ticlopidine 500 mg/day and warfarin for two months, 30 patients received aspirin and ticlopidine.

**Results** : The clinical or angiographic variables were not significantly different between the two groups. There was no acute or subacute thrombosis in the two groups. The hospital stay after stenting was significantly shorter in the patients without anticoagulation than in patients with anticoagulation.

**Conclusion** : The Palmaz-Schatz stent can be safely implanted without anticoagulation provided that stent expansion is adequate by the use high pressure balloon dilatation. This technique significantly reduces hospital time and vascular complications and has a low stent thrombosis rate.

**KEY WORDS** : Stent · Anticoagulation.

## 서 론

경피적 관동맥확장성형술은 지난 20여년동안 꾸준히 발전해 오고 있으나, 시술후의 혈관의 급성폐쇄나 재협착 등은 아직까지 해결되어야 할 과제로 남아있다<sup>1-6)</sup>. 1987년 Sigwart<sup>6)</sup> 등에 의해 최초로 인간의 관상동맥에 stent 삽입술이 시행된 이래 현재까지 다양한 stent가 개발되었고, 이러한 새로운 기자의 도입으로 경피적 풍선확장술의 초기 성공율은 크게 향상되게 되었다. 또한 관동맥 내 stent 삽입술로 급성폐쇄에 의한 합병증뿐 아니라 선택된 병변에서의 재협착율이 의미있게 감소될 수 있다고 보고되고 있다<sup>7-8)</sup>. 따라서 stent의 임상적 용도가 인정되면서 그 사용이 증가하게 되었고 stent의 혈전폐쇄(stent thrombosis)나 항응고치료(systemic anticoagulation)에 따른 출혈합병증 및 혈관합병증(vascular complications) 등이 임상적으로 문제가 되고 있다. 보고자에 따라 차이가 있으나, 혈전형성에 의한 stent의 아급성폐쇄의 발생율이 0.5~29%에 이른다<sup>9-11)</sup>. Stent 혈전형성의 기전에 대해서 충분히 알려져 있지는 않으나 몇가지 요인이 복합적으로 작용할 것으로 생각되어지고 있고, 그중 stent 자체의 금속성 때문에 야기되는 혈전성, 시술중 발생하게 되는 경화축상반의 손상에 의한 혈전성, 그리고 시술자의 방법들이 관련있을 것으로 고려되어지고 있다. 근래 Palmaz-Schatz stent의 경우 관동맥내에 시술된 stent를 혈관내초음파(intravascular ultrasound)를 시행하였을때 혈관조영상 적절하게 확장되어 보일지라도 80% 이상에서 불충분하게 확장되어 있었다고 보고하고 있다<sup>12-13)</sup>. 따라서 저자들은 Palmaz-Schatz stent를 이용하여 경피적 관동맥확장성형술을 시행할 때 모든 환자에서 기본적으로 14기압 이상의 고압력 풍선확장을 시행한 뒤 반드시 혈관내초음파로 확인하지 않더라도 stent 시술후 항응고치료가 필요치 않을 것이라는 가정하에 대상환자를 항응고치료군과 비치료군으로 나누어 stent의 급성 또는 아급성 폐쇄의 발생 여부를 알아보고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 대상 환자

1995년 3월부터 8월까지 허혈성 심장질환으로 Pal-

maz-Schatz stent를 이용한 경피적 풍선확장술이 시행된 62명의 환자, 66병소를 대상으로 하였다. 이중 32명(34병소)의 환자는 성공적인 시술후 항혈소판제제 및 coumadin을 이용하여 항응고치료를 2개월간 시행하였고, 30명(32병소)의 환자에게는 항응고치료를 시행하지 않고 항혈소판제제만을 투여하였다.

### 2. Stent 시술방법

환자들은 관동맥촬영 전부터 아스피린 200mg과 칼슘길항제를 투여받았다. 시술중 8,000~10,000단위 heparin을 정맥주사하였고, 테스트란들은 시술 전·후에 사용하지 않았다. Stent 삽입전에 대상 병소를 풍선으로 확장한 다음, Palmaz-Schatz stent를 병소에 삽입하였고, 고압력 풍선(Chubby<Schneider>, High Energy<Mansfield> 또는 NC shadow<SCIMED>)을 이용하여 14기압 이상의 압력으로 확장한 후 시술을 종료하였다. 대상환자들은 coumadin을 이용한 항응고치료군과 비치료군으로 분류하였고, 비치료군은 ticlopidine 250mg bid와 아스피린 200mg만을 투여하였다. 항응고치료를 시행한 환자들은 prothrombin time을 INR 2.0~2.5를 유지하도록 목표로 조절하였고, 아스피린과 ticlopidine을 함께 투여하였다. 대상환자 모두에서 ticlopidine은 stent 삽입한 날부터 투여하기 시작하였다.

### 3. 추적 관찰

모든 대상환자들은 퇴원후 4주간격으로 외래에서 추적관찰하였고 합병증의 유무를 임상적으로 확인하였다.

### 4. 통 계

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였고, 두군간의 비교는 unpaired t-test, chi-square test를 이용하여 검정하였으며 P값이 .05 미만인 경우에 통계적 유의성을 두었다.

## 결 과

### 1. 환자 특성 및 관동맥조영 소견

대상환자의 임상적 특징은 Table 1과 같다. 양군 대상환자의 연령, 성비 등에 차이가 없었다. 대상환자의 관동맥조영소견 및 적응증은 Table 2와 같다. 대부분의 경우(75%)에 elective stenting이 시행되었다. 관동맥조영소견은 항응고치료군과 비치료군에서 단일혈관질환이

**Table 1.** Baseline clinical characteristics of the 62 patients(%)

	Anticoagulation(+)	Anticoagulation(-)
No. of patients(M/F)	32(25 : 7)	30(24 : 6)
Age(years)	58	57
Myocardial infarction		
Acute	6(18)	8(27)
Previous	5(16)	3(10)
Unstable angina	14(38)	15(50)
Number of disease vessels		
1	20(63)	18(60)
2	9(28)	8(27)
3	3(9)	4(13)

**Table 2.** Angiographic and procedural characteristics of the 66 lesions

	Anticoagulation(+)	Anticoagulation(-)
AHA/ACC lesion type		
Type A	2(6)	8(25)
B	29(86)	19(59)
C	3(8)	5(16)
Size of stent(mm)		
3.0 ≤ <3.5	13(38)	6(19)
3.5 ≤ <4.0	9(27)	8(25)
4.0 ≤	12(35)	18(56)
Indications for stenting		
Elective	24(71)	25(78)
(de novo/restenosis)	19/5	24/1
Suboptimal	10(29)	7(22)

AHA/ACC indicates American Heart Association/American College of Cardiology

각각 20명(63%), 18명(60%)으로 가장 많았고, 두혈관 질환은 각각 9명(28%), 8명(27%)이었으며, 세혈관질환이 각각 3명(9%), 4명(13%)이었다. 병변의 모양에 따른 AHA/ACC 분류상 type A 병변이 각각 2병소(6%), 8병소(25%)였고, type B 병변이 29병소(86%), 19병소(59%)으로 가장 많았으며, type C 병변은 각각 3병소(8%), 5병소(16%)이었다(Table 2).

## 2. 관동맥조영결과 분석

Stent 삽입전 병소의 풍선확장은 병소 직상부 혈관의 크기를 참고치(reference size)로 하여 풍선으로 확장한 다음, stent 크기는 참고치(reference size)에 해당하는 크기를 삽입하였다. 이후 마지막 시술로 고압력풍선을 이용하여 14기압 이상의 압력으로 확장하였다. Table 3에서와 같이 reference vessel size는 항응고치료군과 비치료군에서 각각  $3.6 \pm 0.5\text{mm}$ ,  $3.9 \pm 0.5\text{mm}$ 였고, 시

**Table 3.** Quantitative angiographic measurements before and after stenting

	Anticoagulation(+)	Anticoagulation(-)
Reference vessel diameter, mm	$3.6 \pm 0.5$	$3.9 \pm 0.5$
Balloon-to-vessel ratio	$1.06 \pm 0.07$	$1.06 \pm 0.06$
Diameter stenosis, %		
Baselin	$72.1 \pm 8.4$	$73.1 \pm 10.1$
Final	$-1.0 \pm 3.0$	$-1.3 \pm 6.1$
Maximal inflation pressure, atm	$15.1 \pm 2.3$	$15.3 \pm 2.9$

**Table 4.** Clinical events during and after hospitalization

	Anticoagulation(+)	Anticoagulation(-)
Acute closure	0	0
Subacute closure	0	0
Bleeding complication	3	1
Myocardial infarction	0	0
Emergency CABG	0	0
Hospital stay from stenting (days)*	$5.3 \pm 1.6$	$3.1 \pm 1.1$
CABG : coronary artery bypass graft		*p<0.01

술후 병소부위 혈관의 크기는 각각  $3.8 \pm 0.6\text{mm}$ ,  $4.0 \pm 0.5\text{mm}$ 로 reference vessel size보다 증가하였다. QCA (Quantitative coronary angiography)로 측정된 시술 전·후 병소의 협착정도는 항응고치료군과 비치료군에서 시술전 각각  $72.1 \pm 8.4\%$ ,  $73.1 \pm 10.1\%$ 에서 시술후  $-1.0 \pm 3.0\%$ ,  $-1.3 \pm 6.1\%$ 가 되었다(Table 3).

## 3. Stent 시술 후의 임상경과

시술후 급성폐쇄는 두 군 모두에서 발생하지 않았고, 퇴원후 3개월까지 추적관찰한 결과 임상적으로 아급성 폐쇄를 의심할 만한 경우가 한 예도 없었다. 시술에 따른 출혈합병증은 항응고치료군에서 3예, 비치료군에서 1예 발생하였고, 시술후 평균 입원 기간은 항응고치료군은  $5.3 \pm 1.6$ 일, 비치료군은  $3.1 \pm 1.1$ 일에 비해 의미있게 길었다(Table 4). 시술에 따른 급성사망, 심근경색 또는 응급우회로술을 시행한 예는 두 군 모두에서 한 예도 없었다.

## 고 안

Stent를 이용한 경피적 관동맥확장성형술에 관한 대규모 연구들의 결과 임의시술(elective)의 경우 혈전형성에 의한 관동맥의 폐쇄가 3~4%에 이르렀고<sup>8,11,14</sup>, 구제시술(bail-out)의 경우 그 발생율이 8~16%에 이르고 한다고 한다<sup>15-17</sup>. 또한 stent 시술후 엄격한 항응고치료에

따른 혈관합병증이나 출혈등의 발생은 적게는 7%에서 부터는 많게는 20%까지 그 발생율을 보고하고 있다<sup>8,15, 17)</sup>. 한편 Colombo등은 혈관내초음파술을 이용하여 stent 시술을 고압력 풍선확장법으로 시행하였을때 혈전 형성에 의한 관동맥폐쇄나 혈관합병증을 의미있게 감소시킬 수 있다고 보고하고 있다<sup>18)</sup>. 본 연구에서는 혈관내 초음파술을 시행하지 않고도 Palmaz-Schatz stent를 고압력풍선확장법으로 시술하였을때 전신적인 항응고치료가 필요없을 것이라는 가정하에, 계획한 대로 stent를 충분히 팽창시켰을 경우, coumadin을 이용한 전신적인 항응고치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군으로 대별하여 3개월 이상 임상적으로 추적관찰한 결과 항응고 치료 유·무에 관계없이 급성폐쇄 및 아급성 폐쇄를 시사하는 경우가 한 예에서도 발견되지 않았다. 즉, 혈관내초음파술의 도입으로 그 이전에 시행되었던 대부분의 Palmaz-Schatz stent 시술이 부적절한 stent 확장으로 인하여 stent 혈전형성등의 가능성을 갖고 있었다면, 이후에는 조영소견에 근거한 시술자의 판단만으로도 혈관내 초음파를 반드시 시행하지 않더라도 고압력으로 stent를 팽창시킴으로써 본 연구결과와 같이 혈전에 의한 합병증은 감소시킬 수 있을 것으로 판단되었다. 이상의 연구결과는 국내·외의 연구결과와 일치하는 소견으로<sup>19, 20)</sup>, 따라서 추가적인 혈관내초음파를 시행하지 않게 됨으로써 시술시간을 단축할 수 있을 뿐 아니라, 시술에 따른 비용부담을 절감할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구 대상 환자들의 병변의 특성상 대부분의 경우 복합병변(AHA/ACC type B or C)이었음에도 급성폐쇄 및 아급성폐쇄등이 없었던 것은 혈관의 크기가 비교적 큰 혈관(3.5mm 이상 60~81%)들로서, 적절한 stent를 삽입후 혈류의 제한이 비교적 적었을 것이라는 점을 생각할 수 있다. 또한 가능한 한 병변부위를 충분히 stent로 cover함으로써 잔여협착병변을 남기지 않으려는 노력이 시술상의 중요한 지침이 되었던 것으로 생각된다.

시술후 항응고요법 시행유무에 따른 출혈합병증이나 혈관관련 합병증에 있어서 예상과 달리 양군간에 의미있는 차이가 없었고, 본 연구에서는 결과적으로 두 군간에 유의한 차이를 보였던 것은 시술후 입원 기간뿐이었다. 시술후 특별한 문제가 없어도 모든 환자를 이틀 이상 입원 관찰하였었는데, 항응고요법을 시행하지 않는 군에서 앞으로는 더욱 입원기간을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

이것은 최근에 발표된 연구결과와 일치하는 소견으로<sup>21)</sup>, stent 삽입후 한군은 aspirin과 ticlopidine, 한군은 aspirin과 coumadin을 무작위로 투여한 후 아급성 폐쇄를 포함한 단기간의 임상결과를 관찰하였는데, 항응고치료 없이 aspirin과 ticlopidine을 투여한 경우에 좋은 결과를 나타내었다.

결론적으로 본 연구의 결과, 고압력풍선확장법을 이용하여 Palmaz-Schatz stent를 삽입하였을때 혈관내초음파를 시행하지 않더라도, 시술후 전신적인 항응고치료가 반드시 필요한 것은 아니라고 할 수 있겠다. 따라서 전신적인 항응고치료가 필요하지 않게 됨으로써 항응고 치료에 따르는 출혈경향이나 혈관관련합병증을 감소시킬 수 있고, 시술후 입원기간을 단축시킬 수 있을 것으로 기대된다.

## 요 약

### 연구배경 :

관동맥확장성형술을 시행함에 있어서 stent의 사용은 시술에 따른 성공율의 향상 및 재협착율의 감소효과를 가져왔으나 시술에 따른 아급성폐쇄나 전신적인 항응고 치료에 따른 출혈합병증등은 아직 해결해야 될 과제로 남아있다. 고압력풍선확장술을 이용하여 Palmaz-Schatz stent를 고압력 풍선확장방법으로 확장하였을때 항응고치료가 필요한지 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 수행하였다.

### 방 법 :

1995년 3월부터 8월까지 적응이 되는 62명의 환자에서 Palmaz-Schatz stent 삽입술을 시행하였다. Stent 시술 후 모든 대상환자들은 고압력풍선을 이용하여 14기압 이상으로 과확장한 후 시술을 종료하였고, 시술후 32명은 항응고치료를 시행하였고, 30명은 항응고치료를 시행하지 않았다.

### 결 과 :

항응고치료군과 비치료군간에 임상적 변수들은 차이가 없었다. 두 군 모두에서 혈전에 의한 급성 또는 아급성폐쇄, 심근경색등은 발생하지 않았었다. 시술 후 입원기간이 항응고치료를 받았던 군에서 의미있게 길었다.

### 결 론 :

관동맥 확장성형술에서 Palmaz-Schatz stent를 삽입한 후, 고압력 풍선 확장방법으로 stent를 확장할 경

우 항응고치료가 필요치 않을 것으로 판단된다. 또한 항응고요법이 불필요하게 됨으로써 시술후 입원 기간을 단축시킬 수 있고, 항응고요법에 따른 여러가지 혈관관련 합병증 및 출혈 합병증을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

## References

- 1) Simpfendorfer C, Belardi J, Bellamy G, Galan K, Franco I and Hollman J : *Frequency, management and follow-up of patients with acute occlusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am J Cardiol* 59 : 267-269, 1987
- 2) Sinclair IN, Melabe CH, Sipperly ME and Baim DS : *Predictions, therapeutic options and long-term outcome of abrupt reclosure*. *Am J Cardiol* 61 : 61G-66G, 1988
- 3) Popma JJ and Topol EJ : *Factors influencing restenosis after coronary angioplasty*. *Am J Med* 88 : 16N-24N, 1990
- 4) Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, Geuskens R, de Feyter PJ, van den Brand M, Reiber JH, Tenaten HJ, van Es GA and Hugenholtz PG : *Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty : A time related phenomenon : A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months*. *Circulation* 77 : 361-371, 1988
- 5) Califf RM, Fortin DF, Frid DJ, Haarlan WR, Ohman EM, Bengtson JR, Nelson CL, Tchong JE, Mark DB and Stack RS : *Restenosis after coronary angioplasty : An overview*. *J Am Coll Cardiol* 17 : 2B-13B, 1991
- 6) Sigwart U, Pulel J, Mirkovitch V, Joffe F and Kappenberger L : *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty*. *N Engl J Med* 316 : 701-6, 1987
- 7) Fischman DL, Leon MB, Baim D, Schatz RA, Penn I, Detre K, Savage MP, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein P, Fish D, Colombo A, Brinker J, Moses J, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R and Goldberg S : *A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease*. *N Engl J Med* 331 : 496-501, 1994
- 8) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Huevel P, Delcan J and Morel MA for the Benestent Study Group : *A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease*. *N Engl J Med* 331 : 489-495, 1994
- 9) Nath CF, Muller DWM, Ellis SG, Chapekis AT, Aimmerman C and Topol EJ : *Thrombosis of a flexible coil coronary stent : Frequency, predictors and clinical outcome*. *J Am Coll Cardiol* 21 : 622-7, 1993
- 10) Carrozza JPJ, Kuntz RE, Levine MJ, Pomerantz R, Fishman R, Mansour M, Gibson CM, Senerchia CC, Diver DJ, Safian RD and Baim DS : *Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting : Immediate and long-term results from a large-single center experience*. *J Am Coll Cardiol* 20 : 328-37, 1992
- 11) Schatz RA, Baim DS, Leon M, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, Cleman NW, Cabin HS, Walker C, Stagg J, Buchbinder M, Teirstein P, Topol EJ, Savage M, Perez JA, Curry RC, Whitworth H, Sousa E, Tio F, Almagor Y, Ponder R, Penn IM, Leonard B, Levin SA, Fish D and Palmaz JC : *Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent : Initial results of a multicenter study*. *Circulation* 83 : 148-61, 1991
- 12) Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, Almagor M, Maiello L and Tobis JM : *The benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stent*. *J Am Coll Cardiol* 24 : 996-1003, 1994
- 13) Nakamura S, Colombo A, Gagliione S, Almagor Y, Goldberg SL, Maiello L, Finci L and Tobis JM : *Intracoronary ultrasound observations during stent implantation*. *Circulation* 89 : 2026-2034, 1994
- 14) Schatz RA, Goldberg S, Leon M, Baim D, Hirshfeld J, Clemand M, Ellis S and Topol E : *Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent*. *J Am Coll Cardiol* 17 : 155B-159B, 1991
- 15) George BS, Voorhees WD, Roubin GS, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE, King SB, Holmes DR, Topol ER, Kereiakes DJ and Hartzler GO : *Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous translu-*

- minal coronary angioplasty : Clinical and angiographic outcomes. J Am Coll Cardiol* 22 : 135-143, 1993
- 16) Roubin GS, Cannon Ad, Agrawal SK, Macander PJ, Dean LS, Baxley WA and Breland J : *Intracoronary stenting for acute or threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation* 58 : 916-927, 1992
  - 17) Herrman NC, Buchbinder M, Clemen MW, Fischman D, Goldberg S, Leon M, Schatz RA, Tisterstein P, Waker CM and Hirshfield JW : *Emergent use of balloon expandable coronary artery stenting for failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation* 86 : 812-819, 1992
  - 18) Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, Gaglione A, Goldberg S and Tobis JM : *Intracoronary stenting without Anticoagulation Accomplished with Intravascular Ultrasound Guidance. Circulation* 91 : 1676-1688, 1995
  - 19) Kim HS, Tahk SJ, Cho YK, Kim W, Shin JH and Choi BIW : *Palmaz-Schatz coronary stenting with routine high pressure ballooning without anticoagulation or intravascular ultrasound(abstract). J Invas Cardiol* 8 : 50, 1996
  - 20) Lawrence ME, Pyne CT, Golub RJ, Burtt DT, Shafitel PA, Saunders SE, Korr KS and Gordon PC : *Intracoronary stent placement without coumadin or intravascular ultrasound(abstract). J Invas Cardiol* 8 : 50, 1996
  - 21) Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EA, Richardt G, Alt E, Schmitt C and Ulm K : *A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. N Engl J Med* 334 : 1084-9, 1996