

Safety and Effectiveness of a Circumferential Clip-Based Vascular Closure Device for Hemostasis in Off-Label Applications: Comparison with Standard Applications

등근 클립 기반의 천자봉합기의 비표준 사용에 있어서 안정성과 효과: 표준 사용과의 비교

Seungchan Lee, MD¹, Chang Won Kim, MD^{1*}, Ung Bae Jeon, MD²

¹Department of Radiology, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

²Department of Radiology, Pusan National University School of Medicine, Yangsan Pusan National University Hospital, Yangsan, Korea

Purpose: We investigated the efficacy and safety of a circumferential nitinol clip based arterial closure device following arteriotomy, especially in off-label applications.

Materials and Methods: Consecutive patients who underwent the procedure with arteriotomy from January 2011 to February 2014 were included in this study. We defined standard use as the use of StarClose for retrograde puncture of the common femoral artery (CFA) and off-label use as the use of StarClose for retrograde puncture of the superficial femoral artery (SFA), antegrade puncture of the CFA or SFA, puncture of the brachial artery or puncture of the vascular graft. The procedures performed included percutaneous transluminal angioplasty and thrombolysis. Technical success was defined as complete hemostasis achieved within 3 minute after the closure. Complications, and laboratory findings associated with coagulation function, were also investigated.

Results: There were 146 cases of standard applications and 111 cases of off-label applications. Technical success was achieved in all cases. The off-label group comprised the use of StarClose for retrograde puncture of the SFA ($n = 19$), antegrade puncture of the CFA or SFA ($n = 74$), brachial artery puncture ($n = 5$), larger sheath than 6 Fr ($n = 7$) and vascular graft puncture ($n = 6$). Minor complications were noted in both groups (standard group: 7.5%, off-label group: 2.7%).

Conclusion: Off-label use of StarClose is safe and feasible.

Index terms

Vascular Closure Devices
Femoral Artery
Brachial Artery
Blood Vessel Prosthesis
Hemostatic Techniques

Received April 10, 2016

Revised May 25, 2016

Accepted June 2, 2016

*Corresponding author: Chang Won Kim, MD
Department of Radiology, Pusan National University
School of Medicine, Pusan National University Hospital,
179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea.
Tel. 82-51-240-7654 Fax. 82-51-244-7534
E-mail: radkim@nate.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

경피적 중재적 시술의 빈도가 늘어남에 따라 동맥천자부위의 합병증의 중요성이 대두되었다. 현재 도수압박 지혈이 전통적이고 일차적인 지혈방법이나 10~20분 정도의 압박과 함께 3~6 시간 정도 절대 침상안정을 요한다. 이는 또한 1~5% 정도의 경우에 있어서 재출혈, 가성 동맥류 또는 혈관 폐쇄와 같은 합병증을 동반한다.

1990년도 중반부터 지금까지 여러 종류의 천자부위 봉합기가 개발되어져 왔으며 4 mm 크기의 등근 별 모양의 니틴올 클립

기반의 천자부위 봉합기(StarClose device; Abbott Laboratories, Redwood City, CA, USA)도 그중 하나이다. StarClose는 6 Fr 이하 크기의 동맥도관으로 총대퇴동맥 역행적 천자시에만 사용하게 되어 있다. 순행적 천자나 6 Fr를 초과하는 크기의 동맥도관을 사용한 경우에 대해서는 몇 가지 연구가 있어 왔고(1, 2), 대퇴동맥 이외 상완동맥 천자에 대한 연구도 있었으나(3), 인조혈관 천자를 통한 중재적 시술시행에 대한 연구는 거의 없다.

본 연구는 순행적 천자나 6 Fr를 초과하는 크기의 동맥도관을 사용하는 경우, 인조혈관 또는 총대퇴동맥 이외 다른 동맥을 천자 후 StarClose를 사용한 경우와 6 Fr 이하 크기의 동맥

도관으로 총대퇴동맥 역행적 천자에서의 StarClose를 사용한 경우를 비교하여 StarClose의 안정성과 효과를 검증하고자 하였다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2014년 2월까지 StarClose를 이용하여 천자 봉합을 한 경우를 대상으로 연구를 시행하였다. 이 연구는 후향적인 연구로 기관임상시험심사위원회에서 고지 동의를 면제받았다. 시행한 시술의 종류는 간동맥 화학색전술, 진단적 혈관조영술, 동맥색전술, 혈관 성형술, 그리고 혈전용해술이었다. 이 중 간동맥 화학색전술, 진단적 혈관조영술, 동맥색전술을 시행한 환자들은 대부분 총대퇴동맥의 역행적 천자만을 시행하여 비교군 설정에 어려움이 많아 본 연구에서 제외하였다.

표준 사용은 6 Fr 이하 크기의 동맥도관을 사용한 총대퇴동맥 역행적 천자에 대해 StarClose를 사용하여 봉합한 경우로 정의하였고 비표준 사용은 총대퇴동맥을 제외한 다른 혈관을 천자하거나 7 Fr 이상 크기의 동맥도관을 사용하거나 총대퇴동맥을 순행적으로 천자하거나 인조혈관을 천자한 후 StarClose를 이용하여 봉합한 경우로 정의하였다.

StarClose의 사용 후 3분 이내 지혈되는 경우를 지혈 성공으로 정의하였으며 재출혈이나 통증, 혈종이 생긴 경우를 경증 합병증으로 정의하였으며 경피적 또는 수술적 중재가 필요하거나 수혈이 필요한 경우 또는 사망한 경우는 중증 합병증으로 정의하였다(2). 그리고 지혈에 영향을 줄 수 있는 요소들, 성별, 나이, prothrombin time (international normalized ratio)[이하 PT (INR)], activated partial thromboplastin time (이하 aPTT), platelet count, 술중 헤파린 사용 여부, 술전 urokinase (이하 UK) 사용 여부를 조사하고 두 군 간의 차이가 있는지에 대해서 t-test와 chi-square test를 이용하여 조사하였으며 표준 사용그

룹과 비표준 사용그룹으로 나누어 StarClose의 성공률과 합병증의 빈도를 chi-square test를 이용하여 비교하였다. 통계분석은 R (R, version 3.1.0; R Foundation of Statistical Imaging, Vienna, Austria; <http://www.R-project.org>)을 사용하였다.

결과

2011년 1월부터 2014년 2월까지 혈관성형술과 혈전 용해술을 시행한 220명의 환자에 대해 StarClose를 이용하여 천자봉합을 257회 시행하였다. 이 중 표준 사용은 146회, 비표준 사용은 111회이었다. 비표준 사용의 종류로는 천부 대퇴동맥 천자 19회, 대퇴동맥의 순행성 천자 74회, 상완동맥 천자 5회, 7 Fr 이상 도관을 사용한 경우 7회, 인조혈관 천자 6회였다.

이 두 군 간의 성별은 표준 사용그룹은 6.3:1, 비표준 사용그룹은 5.2:1로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p = 0.7$) 나이 역시 표준 사용그룹은 68.93 ± 10.23 , 비표준 사용그룹은 70.9 ± 9.22 로 차이를 보이지 않았다($p = 0.1$). PT (INR) 수치는 각각 1.24 ± 0.85 , 1.22 ± 0.38 이었으며($p = 0.76$), aPTT는 81.76 ± 52.67 과 74.42 ± 53.24 ($p = 0.3$), platelet count는 227.7 ± 84.57 과 218.4 ± 78.73 으로($p = 0.37$) 표준 사용그룹과 비표준 사용그룹 간의 인자들은 차이를 보이지는 않았다.

또한 시술중 헤파린 사용빈도는 표준 사용그룹 74%, 비표준 사용그룹 63%($p = 0.08$), 술전 UK 사용비율은 3.4, 6.3%($p = 0.43$), 술중 UK 사용비율은 6.8, 6.3%($p = 1$)로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

그리고 두 군의 성공률은 모두 100%였으며 두 군 모두에서 중증 합병증은 관찰되지 않았다. 경증 합병증은 표준 사용에 있어서 11건(7.5%)이었으며 표준 사용군에서 경증 합병증의 비율이 조금 높았으나 통계학적으로 유의한 차이점은 보이지 않았

Table 1. Demographics and Complication of Standard Use and Off Label Use of StarClose

	Standard Use (n = 146)	Off Label Use (n = 111)	p-Value
Age	68.93 ± 10.23	70.9 ± 9.22	0.1
Sex (M:F)	6.3:1	5.2:1	0.7
PT (INR)	1.24 ± 0.85	1.22 ± 0.38	0.76
aPTT	81.76 ± 52.67	74.42 ± 53.24	0.3
Platelet count	227.7 ± 84.57	218.4 ± 78.73	0.37
Platelet count < 50000	1.4% (2)	0.9% (1)	1
Heparin use in procedure	74% (108)	63% (70)	0.08
Pre-procedure UK	3.4% (5)	6.3% (7)	0.43
UK use in procedure	6.8% (10)	6.3% (7)	1
Minor complication	7.5% (11)	2.7% (3)	0.16

aPTT = activated partial thromboplastin time, INR = international normalized ratio, PT = prothrombin time, UK = urokinase

다(Table 1).

표준 사용그룹에서의 경증 합병증은 혈종 1예, 통증 1예, 삼출성 출혈 6예, 혈종과 동반된 삼출성 출혈 1예, 통증과 동반된 삼출성 출혈 1예였고 비표준 사용그룹에서 경증 합병증은 삼출성 출혈 1예, 통증 1예, 통증에 동반된 삼출성 출혈 1예였으며 (4.1%) 모두 6 Fr 이하의 동맥도관으로 총대퇴동맥의 순행적 천자를 시행한 경우였다. 삼출성 출혈의 경우 도수압박 시행으로 멈추었으며 통증은 시간이 지남에 따라 자연적으로 사라졌

다. 상완동맥 천자는 5예, 그리고 인조혈관 천자는 6예였으며 부작용은 없었다. 천부 대퇴동맥을 시행한 경우가 19예였으며 이 중 3예는 순행적 천자를 시행하였으며 부작용은 없었다. 6 Fr를 초과하는 크기의 도관을 사용한 경우는 9예였으며 그중 7 Fr 1예, 9 Fr 1예는 순행적 천자를 시행하였던 케이스였으며 부작용은 관찰되지 않았으며 시술 직후 시행한 3분 이내의 도수압박 이외에는 추가적인 도수 압박이나 다른 기구 사용은 하지 않았다(Table 2).

Table 2. Cause of Off-Label Sue and Number, Complication Number and Puncture Direction of Each Cause

Cause of Off Label Use	n	Complication	Antegrade Puncture
Brachial artery puncture	5	0	0
Bypass graft puncture	6	0	0
Superficial femoral artery puncture	19	0	3
Antegrade puncture of common femoral artery	74	3	
Puncture with 7, 8, 9 Fr sheath	7	0	2

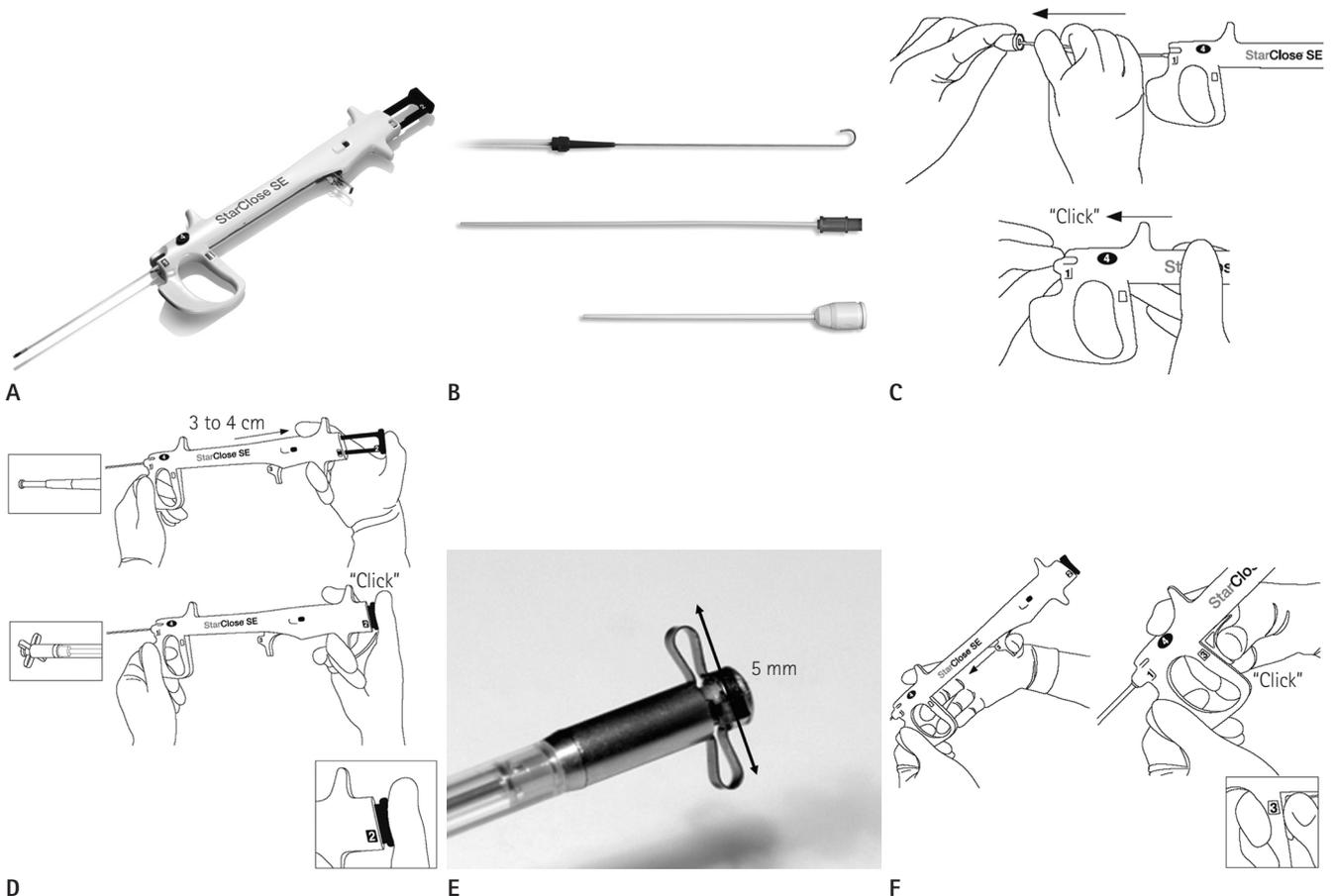


Fig. 1. Picture of StarClose.

- A. Main body (from Abbott).
- B. Exchange sheath and dilator and wire (from Abbott).
- C. Engage the main body to the main body to lock the hub and verify by audible "Click" (from Abbott).
- D. Retract the device 3 to 4 cm and depress the plunger (from Abbott).
- E. Picture of the open locator wing of the main body (from Abbott). The whole diameter of the locator wing is 5 mm.
- F. Retract the device until slight resistance is felt and advance the thumb advancer.

고찰

경피적 중재적 시술 이후 동맥천자부위 지혈은 아직까지 도수압박 지혈이 일차적인 지혈로 널리 이용되고 있다. 하지만 10~20분 정도의 압박에 따른 수고스러움과 또한 3~6시간 정도의 절대 침상안정으로 인한 환자들의 불편함이 있다. 그리고 1~5% 정도의 경우에 있어서 재출혈, 가성 동맥류, 또는 혈관 폐쇄와 같은 합병증을 동반한다(4). 따라서 이를 개선하기 위한 많은 노력으로 많은 종류의 지혈기구들이 개발되어 왔으며 대퇴동맥 압박기와 천자부위 봉합기가 있다. 대퇴동맥 압박기는 도수압박을 대신하는 기구로서 99.6%의 성공률을 보고한 예도 있다(5). 천자부위 봉합기는 혈관벽에 직접 적용하는 기구로서 다양한 방식의 제품이 나와 있다. 이 중 이번 연구의 주제인 StarClose는 천자부위 봉합기로서 4 mm 크기의 등근 별 모양의 니틴올 클립을 이용하여 혈관벽 바깥에서 천자부위를 봉합해 지혈하는 기구이다. StarClose를 이용한 여러 연구가 지금까지 있어 왔으며 주합병증의 비율은 0~1.1%, 부합병증의 비율은 2~5.3% 그리고, 성공률은 93.9~99.6%로 알려져 있다(2, 6-8). 본 연구의 주합병증의 비율은 0%, 부합병증의 비율은 5.4% 성공률은 100%로 관찰되었으며 이전까지의 연구

와는 차이를 보이지 않는다.

StarClose (Fig. 1A)는 사용 매뉴얼상 5 Fr 또는 6 Fr의 동맥도관을 사용한 총대퇴동맥 역행적 천자에서 사용하여 혈관 천자를 한 경우에서 사용한다. 사용하는 방법은 StarClose 사용 전 5 mm에서 7 mm의 피부절개와 함께 충분한 바리후 시술시 사용한 동맥도관을 6 Fr 교체용 동맥도관으로 바꾼 후(Fig. 1B) 이 교체용 도관과 StarClose 본체를 클릭음이 들릴 때까지 결합한다(Fig. 1C). 이후 피부로부터 3~4 cm 정도 뒤로 당기고 4방향으로 펼쳐지는 위치고정용 날개를 혈관 내에서 펼친다(Fig. 1D). 이때 펼쳐진 날개의 크기는 직경 5 mm이며(Fig. 1E), 본체와 도관을 함께 뒤로 더 당겨 펼쳐진 날개를 천자된 혈관벽에 걸리게 한다. 마지막으로 니틴올 클립을 혈관 주위로 진입한 후(Fig. 1F), StarClose 본체각도를 60에서 70도로 세운 후 클립을 위치시킨 후 필요에 따라 3분 이내의 도수압박지혈을 시행한다.

이번 연구에서 중점적으로 다루었던 비표준 사용사례들 중 순행적 천자는 혈관성형술이나 혈전용해술을 시행함에 있어 작업 길이를 짧게 하고 좀 더 편한 시술 위치를 제공한다. 이러한 순행적 천자 시술후 천자봉합을 목적으로 하는 StarClose 사용에 대한 선행연구가 있었으며 이들 연구에 따르면 성공률은 94.6%,

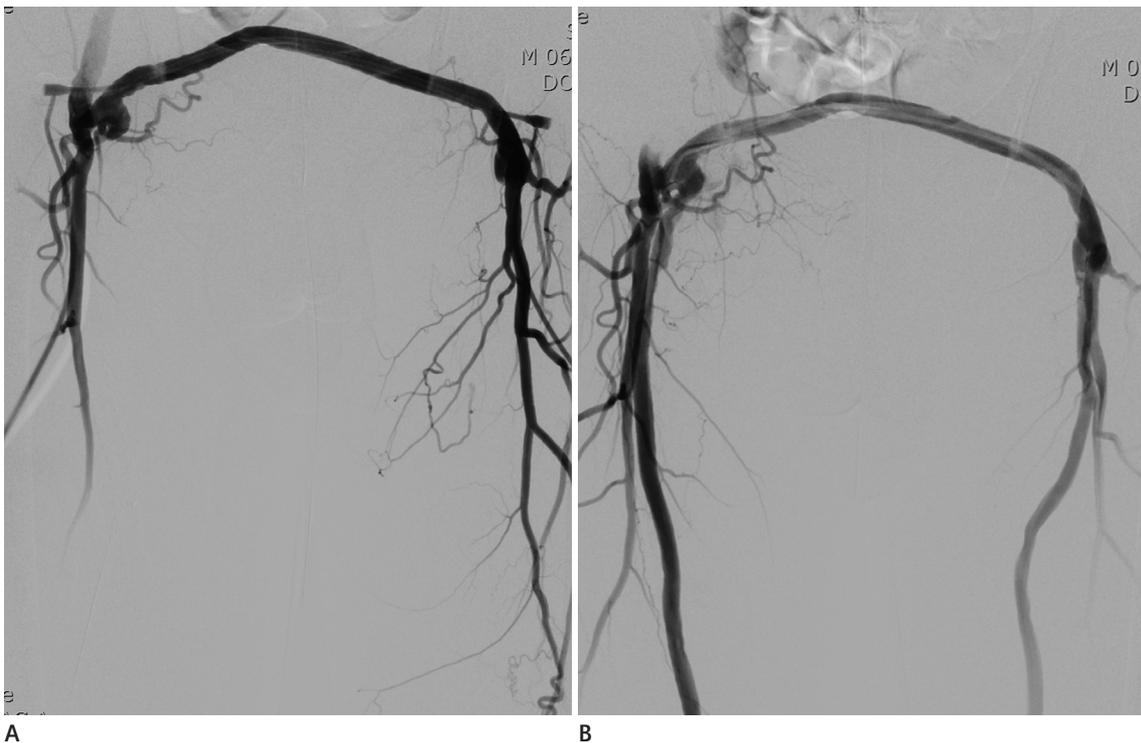


Fig. 2. A 64-year-old man with transplantation of femorofemoral bypass graft and transplantation of both femoropopliteal bypass grafts. **A.** DSA after graft puncture on both sides of the femorofemoral bypass graft shows thrombosis in both femoropopliteal bypass grafts. **B.** DSA after overnight thrombolysis shows complete thrombolysis. Also, hemostasis at the puncture site was achieved by using StarClose. DSA = digital subtraction angiography

주 합병증은 1.8%였으며 실패 원인은 장치오류, 비만, 천자부위 섬유화를 꼽았으며 이유를 알 수 없는 경우도 있었다(1). 또 다른 연구에서는 비만과 혈관벽 석회화가 있는 사람들에 있어서 중증 부작용이 나타났다(2). 본 연구에서 중증 부작용이 없는 이유는 국내 환자들의 낮은 비만도와 초음파를 이용하여 석회화 부위를 피해 혈관 천자가 이루어졌기 때문으로 생각된다. 그외 ExoSeal (Cordis Corporation, Fremont, CA, USA)을 이용한 순행적 천자봉합에 대한 연구에서는 성공률 98.3%, 주합병증은 3.4%, 부합병증은 1.7%로 보고하였으며(9), AngioSeal (Kensey Nash, Exton, PA, USA)을 이용한 순행적 천자에 대한 연구에서는 성공률을 91.3%로 보고하였다(10).

6 Fr 이상 크기의 동맥도관 사용시에도 StarClose 사용이 가능하였다. 앞서 기술한 사용과정 중 위치 고정용 날개의 크기는 5 mm이며 날개가 펼쳐지는 중심축은 2 mm의 크기로 중심축과 한쪽 날개까지의 크기는 약 3.5 mm이다(Fig. 1C). 이론적으로는 6 Fr보다 큰 도관을 사용한 천자부위도 불완전하지만 위치고정용 날개를 천자된 혈관벽에 걸어서 위치시킬 수 있다. 하지만 위치 고정용 날개가 혈관 바깥으로 빠지게 될 확률이 도관이 커질수록 점점 높아지기 때문에 실패할 확률이 높아지며 클립 진입시 위치 고정용 날개가 빠지지 않게 충분한 박리 후 조심스럽게 고정용 날개를 혈관 벽에 고정시키고 클립이 혈관 안으로 들어가지 않게 손으로 단단히 고정하는 것이 필요하다. 본 연구에서는 7 Fr 이상 도관 천자봉합 증례 수가 7개이며 특히 9 Fr 도관 천자봉합 증례 수는 1예로 일반화 시키기에는 증례 수가 적고 실패시 위험도가 높아 최선책이 되기는 어렵다고 생각한다.

또한 인조혈관 직접 천자는 진단적 목적의 혈관조영술 시행을 위해 시행하는 경우가 있으나(11, 12) 혈관성형술의 시행에 있어 지혈의 어려움으로 인해 인조혈관 직접천자는 기피하는 경우가 많다. 하지만 혈관성형술 환자에 있어 심한 혈관벽 비후나 석회화가 심해 천자부위를 정하는 데 있어 어려움이 많으며 일부 환자의 경우 천자부위 선택이 불가능한 경우도 있어 이때는 인조혈관 직접천자를 피할 수 없다. 하지만 이에 대한 연구는 현재 거의 없으며 1예의 증례에서 완전한 지혈까지 45분의 도수압박 지혈을 시행했다(13). 이런 경우 천자부위 봉합기의 사용이 큰 도움이 될 것이라 생각되며 본 연구에서는 6예 모두 큰 어려움 없이 천자부위 봉합에 성공하였고 부작용은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

결론적으로 StarClose를 이용한 동맥천자부위의 지혈에 있어 표준 사용그룹과 비표준 사용그룹 간의 성공률과 합병증의 빈도에 있어 유의미한 차이가 없었다. 인터벤션 시술 시 다양한 동맥 접근경로를 이용한 후 StarClose를 이용한 지혈은 사용설명

서의 범위를 벗어난 비표준 사용을 포함하더라도 성공률이 높은 비교적 안전한 방법이라 할 수 있다.

Acknowledgments

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2015.

REFERENCES

- Williams RE, Angel CY, Bourkaib R, Brenot P, Commeau P, Fisher RK, et al. Multicenter safety and efficacy analysis of assisted closure after antegrade arterial punctures using the StarClose device. *J Endovasc Ther* 2007;14:498-505
- Spiliopoulos S, Katsanos K, Karnabatidis D, Diamantopoulos A, Nikolaos C, Siablis D. Safety and efficacy of the StarClose vascular closure device in more than 1000 consecutive peripheral angioplasty procedures. *J Endovasc Ther* 2011;18:435-443
- Puggioni A, Boesmans E, Deloose K, Peeters P, Bosiers M. Use of StarClose for brachial artery closure after percutaneous endovascular interventions. *Vascular* 2008;16:85-90
- Hoffer EK, Bloch RD. Percutaneous arterial closure devices. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:865-885
- Lee H, Kwak M, Lee S, Kim CW. Hemostatic efficacy and safety of a novel mechanical compression device for femoral arteriotomy. *Korean Soc Radiol* 2015;72:329-334
- Prajapati HJ, Rafi S, Edalat F, Kooby DA, Kim HS. Safety and efficacy of a circumferential clip-based vascular closure device in cirrhotic and coagulopathic patients with hepatocellular carcinoma after doxorubicin drug-eluting beads transarterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:664-670
- Imam A, Carter RM, Phillips-Hughes J, Boardman P, Uberoi R. StarClose vascular closure device: prospective study on 222 deployments in an interventional radiology practice. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:738-742
- Hermiller JB, Simonton C, Hinohara T, Lee D, Cannon L, Mooney M, et al. The StarClose Vascular Closure System: interventional results from the CLIP study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:677-683
- Maxien D, Behrends B, Eberhardt KM, Saam T, Thieme SF, Reiser MF, et al. Evaluation of the 6-F ExoSeal vascular closure device in antegrade femoral artery punctures. *J Endovasc*

Ther 2012;19:836-843

10. Looby S, Keeling AN, McErlean A, Given MF, Geoghegan T, Lee MJ. Efficacy and safety of the angioseal vascular closure device post antegrade puncture. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:558-562

11. Eisenberg RL, Mani RL, McDonald EJ. The complication rate of catheter angiography by direct puncture through aorto-femoral bypass grafts. *AJR Am J Roentgenol* 1976;126:814-816

12. AbuRahma AF, Robinson PA, Boland JP. Safety of arteriography by direct puncture of a vascular prosthesis. *Am J Surg* 1992;164:233-236

13. Katoh H, Nozue T, Michishita I. Direct puncture of the prosthetic bypass graft in the treatment of critical limb ischemia patient undergoing prior axillo-femoral bypass. *Cardiovasc Interv Ther* 2013;28:123-127

등근 클립 기반의 천자봉합기의 비표준 사용에 있어서 안정성과 효과: 표준 사용과의 비교

이승찬¹ · 김창원^{1*} · 전용배²

목적: 우리는 등근 클립 기반의 천자봉합기의 비표준 사용에 대해 표준 사용과의 비교를 통해 안전성과 효과를 조사하였다.

대상과 방법: 2011년 1월부터 2014년 2월까지 혈관성형술과 혈전 용해술을 시행받고 StarClose로 천자봉합한 환자들을 대상으로 하였다. 표준 사용은 6 Fr 이하 크기의 동맥도관을 사용한 총대퇴동맥의 역행적 천자에 대해 StarClose를 사용한 경우로 정의하였고 비표준 사용은 총대퇴동맥을 제외한 다른 혈관을 천자하거나 7 Fr 이상 크기의 동맥도관을 사용하거나 대퇴동맥의 순행적 천자 후 StarClose를 사용한 경우로 정의하였다. 지혈 성공은 StarClose 사용 후 3분 이내 지혈되는 경우로 정의하였다. 부작용과 지혈에 영향을 줄 수 있는 요소들에 대해서도 조사하였다.

결과: 표준 사용은 146예였으며 비표준 사용은 111예였으며 모든 예에서 지혈에 성공하였다. 비표준 사용그룹은 천부대퇴동맥 19예, 순행적 천자 74예, 상완동맥 5예, 7 Fr 이상 도관을 사용한 경우 7예, 인조 혈관을 천자한 경우가 6예였다. 경증 부작용이 양 그룹에서 관찰되었으며 표준 사용군에서 7.5%, 비표준 사용군에서 2.7%였다.

결론: StarClose의 비표준 사용은 효과적이고 안전하다.

¹부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 영상의학과, ²부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 영상의학과