

약물방출 관상동맥 스텐트 시술 후 스텐트 혈전증 발생 환자의 임상경과 Clinical Outcomes of Stent Thrombosis after Drug-Eluting Coronary Stent Implantation

김인수*, 정명호**, 한재복*, 장영일***, 장성주*

동신대학교 방사선학과, 전남대학교병원 심혈관센터**, 광양보건대학교 방사선과***

In-Soo Kim(kimis123@hanmail.net)*, Myoung-Ho Jeong(myungho@chollian.net)**,
Jae-Bok Han(way2call@naver.com)*, Young Ill Jang(radpacs@hanmail.net)**,
Seong-Joo Jang(sjjang@dso.ac.kr)*

요약

약물방출 스텐트 (drug-eluting stents, DES)는 일반금속 스텐트에 비하여 재협착을 현저하게 줄였지만, DES의 구조적인 특성으로 인한 스텐트 혈전증 (stent thrombosis, ST)이 증가한다고 알려져 있다. 혈전증 유형의 정의는 Early ST ; (EST)은 30일 이내, Late ST ; (LST)은 31일 이상에서 1년 이내 그리고 Very late ST ; (VLST)은 1년 이상으로 분류 하였다. 스텐트 세대별 (시장 출시와 스텐트 디자인, Polymer 향상에 따른) ST발생빈도, 임상 양상 및 예후를 알아보았다. 2003년 6월부터 2013년 6월까지의 전남대학교병원 심혈관센터에서 경피적 관상동맥 중재술을 시행 받은 10,273명 중 ST 발생은 134명 (1.30%) 이었다. 세대별 발생빈도는 1세대에서 81명 (0.79%)으로 높았으며, 세대별 ST 유형은 1세대에서는 VLST의 발생률이 높았고 (p=0.002), 2세대에서는 EST와 LST의 발생률이 높았지만 (p=0.025), 3세대에서는 유의한 차이가 없었다(p=0.278). ST로 인하여 사망한 14명은 EST 10명 (18.2%), LST 2명 (8.3%), VLST 2명 (3.6%)로서 EST에서 사망률이 높았다 (p=0.042). DES 시술 후 발생하는 ST는 1.3% 이었고, VLST는 1세대 스텐트에서 많았으며, 입원 중 사망률은 EST에서 높았다.

■ 중심어 : | 약물방출스텐트 | 스텐트 혈전증 | 관상동맥중재술 |

Abstract

Stent thrombosis after successful drug-eluting stent(DES) implantation has been reported in around 1% of patients in clinical trials. However, the increased risk of ST associated with DES remains a matter of concern. From 1 June 2003 to 30 June 2013, we investigated clinical characteristics, in-hospital outcomes in 10,273 patients who underwent percutaneous coronary intervention in the Heart Center of CNUH. Overall incidence of ST was 1.30% (134 patients). The incidence of ST according to the stent generations and the timing of ST (n= total, early vs. late vs. very late) were 0.79% (n =81, 26 vs. 12 vs. 43) in first-generation, 0.38% (n=39, 21 vs. 9 vs. 9) in second-generation and 0.14% (n=14, 8 vs 3 vs. 3) in third-generation, (p=0.70). The mortality from ST was significantly higher in early ST group compared to the late and very late ST groups (18.2% vs. 8.3% vs. 3.6%, p=0.042). Overall incidence of ST after DES implantation was 1.30% (134 patients). The in-hospital mortality was significantly higher in early ST group compared to the late and very late ST groups.

■ keyword : | Drug-eluting Stents | Stent Thrombosis | Percutaneous Coronary Intervention |

I. 서론

관상동맥 스텐트 시술은 풍선확장술 후에 발생하는 elastic recoil 및 내막박리 등을 억제하여 재협착율을 감소시킬 수 있으나, 일반금속 스텐트(Bare metal stents, BMS) 시술 후 신생내막 증식에 의한 재협착은 아직도 해결되어야 할 문제점으로 남아있다. 최근 약물방출 스텐트(drug-eluting stents, DES)가 개발되어 신생내막 증식에 의한 재협착은 상당히 줄었으나[1-3], 스텐트 혈전증과 같은 합병증이 완전히 해결된 것은 아니다[4]. Sirolimus나 Paclitaxel 등의 증식 억제제나 항암제가 코팅된 스텐트에 의한 과민반응이나 세포독성 등에 의하여 스텐트 혈전증이 우려되고 있는 실정이다 [5]. 실제로 Sirolimus eluting stent(SES)를 삽입 후 18개월이 경과한 환자가 급사한 후 부검에서 스텐트를 삽입한 동맥의 aneurysmal dilatation과 T립프구와 호산구 매개성의 심한 국소적인 과민반응이 보고된 바 있다 [6]. 이러한 과민반응이나 세포독성들은 스텐트에 코팅된 약물 혹은 중합체(polymer)에 의한 것으로 생각되며 [7], DES 삽입 후 내피손상의 회복을 지연시켜 재내피화의 기능장애를 초래하는 것으로 알려져 있다. 그 외에도 late stent malapposition이 발생할 수 있는데, 이는 chronic total occlusion과 plaque이 불안정한 급성 심근경색증 환자 중에서 일차적 중재술로서 사용되는 경우나 긴 stent의 사용 등으로 생길 수 있는 것으로 삽입 당시와는 다르게 스텐트 삽입부위가 변형이 일어나 stent가 혈관 벽에 잘 부착되지 않고 떠있거나 기저부위나 기시부위 이탈이 발생하여 알맞지 않은 위치에 있는 경우에 삽입한 지 1년 이상 지난 뒤에 최 후기 스텐트 혈전증(very late stent thrombosis, VLST)이 발생할 수 있다. Stent가 혈관 벽에 완전히 퍼지지 않은 경우에 VLST의 발생이 증가하며, 전신적 또는 스텐트 내에서만 국한된 과민반응이 발생할 수 있는데 약물이나 stainless steel에 대한 과민반응이 일어나 스텐트 내 혈전이 형성된다는 보고도 있다[8-11]. 이와 같이 ST 발생의 기전 또는 원인으로 국소 과민반응과 이에 수반된 혈관염의 가능성이 제기되었다[12][13]. 다른 가능성으로는 치유과정의 지연과 내피 기능장애이다. 스텐트에

폴리머가 없어 VLST가 거의 발생하지 않은 BMS와 스텐트 폴리머에 약물을 코팅하여 방출하는 DES의 차이점은 지속적인 fibrin 침착과 내피세포가 스텐트를 덮는 재내피화 과정(re-endothelialization)이 지연된다는 것이다[14]. DES영역에서 앞으로 극복해야 할 문제점들은 스텐트 내 혈전형성(stent thrombosis), polymer에 의한 염증반응, 과민반응, 효율적인 코팅방법 그리고 EST, LST, VLST 등으로 크게 설명될 수 있다.

선행연구에서는 급성 심근경색증 환자에서 DES와 BMS의 혈전증 발생빈도와 예후에 대해서 보고하였다 [15]. 그 동안 혈전증을 최초의 시술로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 유형 연구는 미흡하며, ST가 발생하면 심근 손상이 재발하고 사망 위험성이 높음으로 사전에 효과적인 예방하기 위한 전략이 필요하며, 지속적인 DES의 안전성과 유효성 입증에 필요하다고 생각된다.

본 연구의 목적은 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 후 증상 발현으로 관상동맥 조영술을 실시하여 혈전증이 확인된 환자를 대상으로 학술연구 컨소시엄 (academic research consortium, ARC)[16]에서 정의에 의해 최초의 시술로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 하여, 조기 스텐트 혈전증(early stent thrombosis, EST), 후기 스텐트 혈전증(very stent thrombosis, LST) 그리고 최 후기 스텐트 혈전증(very late thrombosis, VLST)으로 구분하여 시간별 발생 유형에 따른 임상적 특징을 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2003년 6월 1일부터 2013년 6월 30일까지 전남대학교병원심혈관센터에서 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI) 받은 10,273명 (평균연령 64.1±12.6세, 남자 7,076명) 중 스텐트 혈전증이 발생한 134명(평균연령 61.5±12.2세, 남자 94명) 대상으로 하였다.

2. 방법

스텐트 혈전증의 정의 및 연구 방법: ARC의 definite stent thrombosis 정의에 의해 관상 동맥 조영술상 ST이 명확히 확인된 환자를, 스텐트 혈전증이 최초의 시술로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 혈전증 유형을 분류하고 ST이 발생한 환자군의 임상적 특징 및 치료 후의 경과를 분석하였다. 연구의 진행은 전남대학교병원에서 스텐트 삽입술을 시행 받은 환자들 중 DES를 삽입한 후 ST이 발생한 환자를 추출하여 분석하였으며, 부가적으로 환자들이 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 할 당시와 ST이 발생 당시 의무기록을 분석하여 임상 진단 및 과거력 그리고 당시의 관상 동맥스텐트 삽입술 시의 병변 특징들을 확인하였으며, 환자들의 임상경과는 외래 경과의 추적관찰에 대한 의무기록을 확인하였다.

스텐트 삽입술은 대퇴동맥 혹은 요골동맥의 천자 이후 7Fr 혹은 6Fr sheath를 삽입하고 sheath를 통해 유도관을 삽입하였으며, 모든 시술은 유도관과 유도철사를 통해 진행되었다. 본원에서 시행한 스텐트 삽입술은 대부분 관상동맥 풍선확장술 이후에 협착이 잔존하는 경우에 스텐트를 삽입하였다. 성공적인 스텐트 삽입은 스텐트 삽입 후 잔존협착이 30%미만인 경우로 정의하였다. 스텐트 삽입 후 잔존 협착이 남아 있는 경우에는 부가적인 풍선확장술을 시행하여 잔존협착이 최소가 될 수 있도록 시술하였다. 연구대상에 관상동맥 혹은 관상동맥 graft에 삽입된 스텐트만이 포함되었으며, 그 외 말초혈관이나 경동맥의 분지에 삽입된 스텐트는 제외하였다. 스텐트 삽입술 전에 모든 환자들에서 aspirin 100 mg과 clopidogrel 75 mg의 전처치가 시행되었으며, 응급실로 내원한 급성 관상동맥증후군 환자들은 300 내지 600mg의 clopidogrel과 300mg의 aspirin의 전처치를 시행하였다. DES를 삽입한 환자들은 aspirin 100 mg의 경우 평생 그리고 clopidogrel 75 mg은 최소 6개월 이상 복용하는 것을 원칙으로 하였다. 최초의 시술로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 ST 유형을 정의 하여 EST는 30일 이내, LST는 31일 이상에서 일 년 이내, VLST는 일 년 이상으로 분류하였다. 세대별 스텐트(스텐트 디자인 과 polymer 향상

에 따른 시장 출시로 분류)

약물방출 스텐트는 폴리머 기반 항암제, 면역억제제, 세포안정성제제가 도포되어 일정기간 약물이 방출되는 스텐트로 세대별로 구분되어진다. 1세대 약물방출 스텐트 (금속 platform, polymer에 항 증식 억제 약물 코팅 -Sirolimus (CYPHER stent, Cordis, Miami Lakes, Florida, USA), Paclitaxel (Taxus stent, Boston Scientific, Natick, Massachusetts, IRELAND), 2세대 약물방출 스텐트 (보다 얇은 platform, 생체 적합성 polymer)-Zotalimus (Endeavor stent, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), Everolimus (Xience™ stent, Abbott, Santa clara, USA), 3세대 약물방출 스텐트 (스텐트 디자인의 향상, 생분해성 고분자 polymer)-Everolimus (Promus element™Plus stent, Boston Scientific, Cashel Road Clonmel Tipperary, IRELAND), Everolimus (Xience PRIME LL stent, Abbott, Santa clara, USA), Biolimus (BioMatrix stent, Biosensors International, Morges, Switzerland) 로 구분되어 있다.

3. 자료 분석

통계처리는 SPSS for Windows 12.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS INC. Chicago, IL, U.S.A)을 이용하였다. 연속형 변수는 평균값±표준편차로, 비연속형 변수는 빈도 및 율 (%)로 기술하였다. 대상비교는 그룹간의 평균값 차이에 대한 유의성을 검정하기 위하여 ANOVA test, Chi-square test를 시행하였고, 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결 과

1. 스텐트 혈전증 발생 시 임상적 특징

스텐트 혈전증이 발생할 당시 환자의 진단명은 ST 분절 상승 심근경색증(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)은 EST 35명 (63.6%), LST 15명 (62.5%), VLST 36명 (65.5%), ST 분절 비상승 심근경색증(Non-segment elevation myocardial

infarction, NSTEMI)은 EST 12명 (21.8%), LST 5명 (20.8%), VLST 11명 (20.0%), 불안정형 협심증은 EST 7명 (12.7%), LST 4명 (16.7%), VLST 8명 (14.5%), 안정형 협심증은 EST 1명 (1.8%), LST 0명 (0.0%), VLST 0명 (0.0%)으로 STEMI에서 발생 비율은 높았지만 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

시장 출시와 스텐트 디자인, polymer 향상에 따른 세대 구분 하면, 1세대 스텐트 혈전증 발생빈도는 0.79% (81명), 2세대 스텐트 발생빈도 0.38% (39명), 3세대 스텐트 발생빈도는 0.14% (14명)이었으며, 스텐트 세대별에 따른 혈전증 유형은 1세대 스텐트에서는 EST vs. LST vs. VLST; (47.3 vs. 50.0 vs. 78.2%), (p=0.002), 2세대 스텐트에서는 EST vs. LST vs. VLST; (38.2 vs. 37.5 vs. 16.4%), (p=0.025), 그리고 3세대 스텐트에서는 EST vs. LST vs. VLST; (14.5 vs. 12.5 vs. 10.4%), (p=0.278)로서 1세대에서는 VLST 발생률이 높았으며, 2세대 스텐트에서는 EST와 LST의 발생률이 통계학적으로 유의 높았다[Table 1].

2. 스텐트 혈전증 발생 시에 임상적 특징

연령은 EST 64.7±11.36세, LST 58.8±11.42세 그리고 VLST가 59.5±12.71세로 EST 발생에서 연령이 높았다

Table 1. Clinical Manifestation Characteristics of ST According to Time of Occurrence

Variables	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)	d/f (n-1)	chi-square value	p
Diagonosis (%)				6	1.699	0.945
STEMI	35(63.6)	15(62.5)	36(65.5)			
NSTEMI	12(21.8)	5(20.8)	11(20.0)			
UAP	7(12.7)	4(16.7)	8(14.5)			
SAP	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)			
Stent Type (Generation)						
First	26(47.3)	12(50.0)	43(78.2)	2	12.324	0.002
Second	21(38.2)	9(37.5)	9(16.4)	2	7.343	0.025
Third	8(14.5)	3(12.5)	3(10.4)	2	2.561	0.278

Table 1-1. Clinical Characteristics of ST According to Time of Occurrence

Variables	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)
StentType (Generation)			
First (n=4,589)	26(0.57)	12(0.26)	43(0.94)
Second (n=2,970)	21(0.70)	9(0.30)	9(0.30)
Third (n=2,714)	8(0.29)	3(0.11)	3(0.11)

STEMI : ST-segment elevation myocardial infarction
 NSTEMI : Non ST-segment elevation myocardial infarction
 ST : stent thrombosis
 UAP : unstable angina SAP: stable angina

(p=0.036). 남성에서는 EST 37명 (67.3%), LST 18명 (75.0%) 그리고 VLST가 39명 (70.9%)으로 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

허혈성 심장질환의 위험인자인 고혈압은 EST 32명 (58.2%), LST 15명 (62.5%) 그리고 VLST 29명 (52.7%), 당뇨병은 EST 24명 (43.6%), LST 8명 (33.3%) 그리고 VLST 16명 (29.1%), (p=0.271), 흡연은 EST 24명 (43.6%), LST 13명 (54.2%) 그리고 VLST 30명 (54.5%), 고지혈증은 EST 11명 (20.0%), LST 4명 (16.7%) 그리고 VLST 4명 (7.3%), 그리고 가족력은 EST 8명 (14.5%), LST 0명 (0.0%) 그리고 VLST 4명 (7.3%)으로서 각각 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

스텐트 혈전증 발생 시에 이면성 심초음파로 측정된 좌심실 구혈률은 EST 54.4±13.62%, LST 55.4±12.02%, VLST가 57.8±10.41%로서 세 군 간에 차이는 없었다, 또한 좌심실 구혈률 40% 이하인 환자는 EST 9명 (16.4%), LST 2명 (8.3%), VLST 3명 (5.5%)으로서 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다[Table 2].

3. 진단의학 검사 소견

혈액학적 특성에서 총콜레스테롤(mg/dL)은 EST 161.1±49.28, LST 142.1±40.15, VLST 163.3±47.26, Triglyceride (mg/dL)은 EST 120.5±56.53, LST 98.4±64.28, VLST가 133.7±107.28, High-density

Table 2. Baseline clinical characteristics

Variables	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)	d/f (n-1)	chi- square value	p
Age (years)	64.7 ±11.36	58.8 ±11.42	59.5 ±12.71	2		0.036
Male sex (%)	37(67.3)	18(75.0)	39(70.9)	2	0.502	0.778
Risk factor (%)						
Hyper- tention	32(58.2)	15(62.5)	29(52.7)	2	0.732	0.694
Diabetes mellitus	24(43.6)	8(33.3)	16(29.1)	2	2.609	0.271
Current smoking	24(43.6)	13(54.2)	30(54.5)	2	1.512	0.470
Hyper- lipidemia	11(20.0)	4(16.7)	4(7.3)	2	3.809	0.149
Family History	8(14.5)	0(0.0)	4(7.3)	2	4.660	0.097
LVEF (%)						
40≤이하	9(16.4)	2(8.3)	3(5.5)	2	3.638	0.162
LVEF (%)	54.4 ±13.62	55.4 ±12.02	57.8 ±10.41			0.336

LVEF : Left ventricular ejection fraction
ST : stent thrombosis

lipoprotein-cholesterol (mg/dL)은 EST 43.3±23.15, LST 42.1±12.38, VLST 45.8±14.96, Low-density lipoprotein-cholesterol (mg/dL)은 EST 99.3±41.64, LST 87.3±32.27, VLST 97.2±43.76, Apolipo-Protein B (mg/dL)은 EST 86.1±29.98, LST 81.0±26.56, VLST 83.4±28.49, LP(a) (mg/dL)은 EST 28.5±21.90, LST 28.3±28.94, VLST가 36.3±33.57, Homocysteine (mol/L)은 EST 13.2±10.05, LST 12.1±7.97, VLST 10.5±4.02, Glucose(mg/dL)은 EST 165.1±78.03, LST 136.7±44.98, VLST 155.5±80.72, (p=0.347), N-terminal pro B type natriuretic peptide (pg/mL)은 EST 2487.2±5153.57, LST 3944.1±9162.94, VLST 155.5±80.72, Hemoglobin A1c (%)은 EST 6.6±1.46, LST 6.8±1.81, VLST 6.6±1.49으로서 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

그리고 Apolipo-Protein A1(mg/dL)은 EST 117.1±28.39, LST 121.9±27.40, VLST 132.1±25.00로서 VLST에서 통계학적으로 유의하게 높았다(p=0.018). Aspirin (platelet drug response assay) ARU은 EST 277.5±97.81, LST 276.5±97.90, VLST 277.8±97.02,

P2Y12 reactivity unite (PRU)은 EST 277.5±97.98, LST 278.7±96.97, VLST 277.7±98.98, %Platelet inhibition은 EST 12.4±21.17, LST 12.3±21.27, VLST 12.4±21.26로서 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다[Table 3].

Table 3. Biochemical parameters

Variables	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)	p
Total cholesterol (mg/dL)	161.1 ±49.28	142.1 ±40.15	163.3 ±47.26	0.164
Triglyceride (mg/dL)	120.5 ±56.53	98.4 ±64.28	133.7 ±107.28	0.218
HDL-C (mg/dL)	43.3 ±23.15	42.1 ±12.38	45.8 ±14.96	0.658
LDL-C(mg/dL)	99.3 ±41.64	87.3 ±32.27	97.2 ±43.76	0.484
Apo A1 (mg/dL)	117.1 ±28.39	121.9 ±27.40	132.1 ±25.00	0.018
Apo B (mg/dL)	86.1 ±29.98	81.0 ±26.56	83.4 ±28.49	0.762
LP(a) (mg/dL)	28.5 ±21.90	28.3 ±28.94	36.3 ±33.57	0.345
Homocysteine (mol/L)	13.2 ±10.05	12.1 ±7.97	10.5 ±4.02	0.262
Glucose (mg/dL)	165.1 ±78.03	136.7 ±44.98	155.5 ±80.72	0.347
NT pro BNP(pg/mL)	2487.2 ±5153.57	3944.1 ±9162.94	2078.1 ±5153.74	0.551
Hemoglobin A1c (%)	6.6 ±1.46	6.8 ±1.81	6.6 ±1.49	0.786
ARU	277.5 ±97.81	276.5 ±97.90	277.8 ±97.02	0.762
PRU	277.5 ±97.98	278.7 ±96.97	277.7 ±98.98	0.632
%Platelet inhibition	12.4 ±21.17	12.3 ±21.27	12.4 ±21.26	0.526

HLD-C : High-density lipoprotein-cholesterol
LDL-C : Low-density lipoprotein-cholesterol
NT pro BNP : N-terminal pro B type natriuretic peptide
ARU : Aspirin (platelet drug response assay)
PRU : (P2Y12 reactivity unite)

4. 스텐트 혈전증의 특성

스텐트 혈전증이 발생한 세군에서 발생을 일어난 혈관은 좌주간지에서 EST 6명 (10.9%), LST 0명 (0.0%) 그리고 VLST 1명 (1.8%), 좌전하행지에서 EST 26명 (47.3%), LST 14명 (58.3%) 그리고 VLST 34명 (61.8%), 좌회전지는 EST 8명 (14.5%), LST 6명 (25.0%) 그리고 VLST 7명 (12.7%), 그리고 우관상동맥에서는 EST 15명 (27.3%), LST 4명 (16.7%) 그리고

VLST 13명 (23.6%)으로 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

초기 스텐트 삽입술 당시 TIMI flow 상태는 TIMI 0는 EST 34명 (61.8%), LST 12명 (50.0%), VLST 42명 (76.4%), TIMI 1는 EST 5명 (9.1%), LST 0명 (0.0%), VLST 2명(3.6%), TIMI 2는 EST 3명 (5.5%), LST 6명 (25.0%), VLST 4명 (7.3%), 그리고 TIMI 3는 EST 13명 (23.6%), LST 6명 (25.0%), VLST 7명 (12.7%)으로 TIMI 0인 경우에 VLST에서 발생이 높았다(p=0.026). American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) Lesion Type (%) Type B1은 EST 7명 (12.7%), LST 4명 (16.7%), VLST 15명 (27.3%), Type B2은 EST 38명 (69.1%), LST 12명 (50.0%), VLST 34명 (61.8%), Type C은 EST 10명 (18.2%), LST 8명 (33.3%), VLST 6명 (10.9%)으로 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 스텐트 내경 (mm)은 EST 3.06±0.32, LST 3.05±0.28, VLST 3.12±0.30으로 세군 간에 차이가 없었다(p=0.591). 스텐트 길이 (mm)는 EST 25.51±6.54, LST 23.71±6.17, VLST 26.47±6.77, Minimal stent area (mm²)은 EST 2.55±0.43, LST 2.58±0.42, VLST 2.58±0.40, (p=0.975)로서 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 환자 당 Stent를 시술한 개수는 EST 2.09±0.88, LST 1.83±0.81, VLST 2.04±1.19개로 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 발생일수는 EST 7.5±13.64일, LST 157.7±105.34일, VLST 1210.2±587.44일 이었다[Table 4].

5. 스텐트 혈전증의 특성 및 결과

스텐트 혈전증이 발생하여 thrombus aspiration을 시행한 경우는 EST 7명 (12.7%), LST 5명 (20.8%), VLST 11명 (20.0%), (p=0.522)이고, Abciximab 사용은 EST 22명 (40.0%), LST 5명 (20.8%), VLST 26명 (47.3%)으로서 VLST에서 사용비율은 높았지만 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

대동맥 내 풍선펌프 사용은 EST 6명 (10.9%), LST 4명 (16.7%), VLST 1명 (1.8%), (p=0.055)이었고, Overlapping Stent 는 EST 15명 (27.3%), LST 7명

Table 4. Procedural Characteristics

Variables	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)	d/f (n-1)	chi- square value	p
Culprit lesion(%)				6	9.453	0.150
Left main	6(10.9)	0(0.0)	1(1.8)			
LAD	26(47.3)	14(58.3)	34(61.8)			
LCx	8(14.5)	6(25.0)	7(12.7)			
RCA	15(27.3)	4(16.7)	13(23.6)			
Pre-TIMI flow (%)				6	14.378	0.026
0	34(61.8)	12(50.0)	42(76.4)			
1	5(9.1)	0(0.0)	2(3.6)			
2	3(5.5)	6(25.0)	4(7.3)			
3	13(23.6)	6(25.0)	7(12.7)			
ACC/AHA Lesion Type(%)				4	8.789	0.067
B1	7(12.7)	4(16.7)	15(27.3)			
B2	38(69.1)	12(50.0)	34(61.8)			
C	10(18.2)	8(33.3)	6(10.9)			
Segment (%)				4	4.439	0.350
Proximal	40(72.7)	14(58.3)	31(56.4)			
Mid	10(18.2)	6(25.0)	18(32.7)			
Distal	5(9.1)	4(16.7)	6(10.9)			
Stent profile						
Stent diameter (mm)	3.06 ±0.32	3.05 ±0.28	3.12 ±0.30			0.591
Stent length(mm)	25.51 ±6.54	23.71 ±6.17	26.47 ±6.77			0.231
Minimal stent area (mm)	2.55 ±0.43	2.58 ±0.42	2.58 ±0.40			0.975
No.of stents per patient(n)	2.09 ±0.88	1.83 ±0.81	2.04 ±1.19			0.580
Interval of Developed ST (Days)	7.5 ±13.64	157.7 ±105.34	1210.2 ±587.44			<0.001

LAD: Left anterior descending artery
 LCx: Left circumflex artery
 RCA: Right coronary artery
 TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
 ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association
 ST: stent thrombosis

(29.2%), VLST 11명 (20.0%), (p=0.575), Bifurcation Lesion에 스텐트를 시술 한 경우에 있어 EST 30명 (54.5%), LST 12명 (50.0%), VLST 27명 (49.1%), (p=0.838)으로서 세 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 스텐트가 혈관조영술이나 혈관 내 초음파로 Stent Underexpansion 확인된 경우는 EST 8명

(26.7%), LST 1명 (3.0%), VLST 1명 (3.0%) Stent Underexpansion된 경우에 EST의 발생률이 높았으며 ($p=0.005$), aspirin과 clopidogrel과 같은 약물중단 할 경우는 EST 4명 (13.3%), LST 2명 (6.7%), VLST 14명 (46.7%), 약물중단 할 경우는 VLST 발생률이 높음을 알 수 있었다 ($p=0.005$). 스텐트 혈전증으로 사망한 경우 EST 10명 (18.2%), LST 2명 (8.3%), VLST 2명 (3.6%)으로 조기 스텐트 혈전증으로 인한 사망률이 통계학적으로 유의하게 높았다($p=0.042$)[Table 5].

Table 5. Procedural Characteristics and Clinical Outcome

Variables (%)	Early ST (n=55)	Late ST (n=24)	Very late ST (n=55)	d/f (n-1)	chi-square value	p
Thrombus aspiration	7(12.7)	5(20.8)	11(20.0)	2	1.300	0.522
Abciximab	22(40.0)	5(20.8)	26(47.3)	2	4.893	0.870
IABP	6(10.9)	4(16.7)	1(1.8)	2	5.792	0.055
Overlapping stent	15(27.3)	7(29.2)	11(20.0)	2	1.108	0.575
Bifurcation lesion	30(54.5)	12(50.0)	27(49.1)	2	0.354	0.838
Stent under expansion	8(26.7)	1(3.3)	1(3.3)	2	10.800	0.005
Dualanti-platelet therapy	4(13.3)	2(6.7)	14(46.7)	4	13.811	0.005
In-hospital Death	10(18.2)	2(8.3)	2(3.6)	2	6.358	0.042

IABP : intra aortic balloon pump

IV. 고찰

이번 연구에서 최초의 시술일로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 혈전증을 분류 하였을 때 조기 스텐트 혈전증은 1세대 DES에서 많았고 발생률과 입원 중 사망률도 높음을 알 수 있었다. 이전의 연구들에서 스텐트 혈전증 발생률은 낮지만 ST이 발생하면 사망위험성이 높은 것으로 알려져 있고[17], National Cardiovascular Data Registry에서는 입원 중 사망률이 1.4%로 보고 하였다[18]. DES가 개발되어 신생대막 증식에 의한 재협착은 상당히 줄었으나[1][2], ST는 관상 동맥 스텐트 삽입술의 제한점으로 간주 된

다. 선행연구에서는 급성 심근경색증환자에서 DES와 BMS의 ST 발생빈도와 예후로써 ST의 발생률은 양군 사이에 차이가 없었고, 1년 예후에 미치는 인자로는 ST의 발생, 좌심실 구혈률의 저하 그리고 환자의 연령이 인자로 보고 하였다[15]. 국내 연구에서 Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry 분석에서도 DES 시술 후 EST 발생이 거의 절반이었으며, 환자 대부분의 경우가 갑작스런 급성 심근경색증으로 인한 사망자 비율은 16%이었다. 이러한 DES 혈전증의 보편적 예측인자로 낮은 좌심실 구혈률 저하의 경우, 혈전이 있는 혈관, 복잡병변, 그리고 혈관 굵기 작은 혈관에 스텐트 삽입한 경우이었으며, 조기(early)와 지연된 혈전(delayed ST) 사이에 약간에 예측인자는 달랐다고 보고 하였다[20]. 본 연구에서는 경과시간 기준하여 ST 발생 원인을 분석한 결과 약물중단 할 경우에 VLST 발생률이 높음을 알 수 있었고, 스텐트 underexpansion 경우에는 EST의 발생률이 높음을 알 수 있었다. 그러나 심근경색증, 당뇨병, 좌주관지병변, 복잡병변 그리고 분지부 병변에서는 차이는 보이지 않았다. 그리고 clopidogrel 저항성 검사에서 P2Y12 reactivity unite (PRU), %Platelet inhibition 세 군 간에 차이가 없었으며, ST으로 전체 사망이 10.4%이었으며, 최초의 시술로부터 사건이 발생한 시점까지의 경과시간을 기준으로 혈전증 유형을 정의 하에 ST 발생률과 사망과 관계에서 EST 10명 (18.2%), LST 2명(8.3%), 그리고 VLST 2명 (3.6%)로 조기 스텐트 혈전증에서 사망률이 높으므로 Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry data와 유사하였다. 본 연구에서 약물 방출 스텐트 ST 발생률은 1.3%로 유럽과 미국에서 연구의 ST의 발생률 보고를 약 1.5-3%, Bern and Rotterdam registry 데이터에서는 혈관 조영술에서 확인된 스텐트 혈전증이 총 1.7 %이고 1년과 3년에는 2.9%, 스텐트 삽입 후 매년 0.6%의 지속적인 속도로 증가세를 보였다고 보고하고 있고[21], 약물 방출 스텐트 무작위 임상시험의 메타 분석에서 definite and probable ST(명확 그리고 가능성 ST)의 발생률을 보고 되었는데, 추적검사 4년 data에서 1세대 스텐트 SES 1.5%와 PES 1.8%의 ST 발생을 보고했고, DES의 혈전

증 차이의 변수는 혈전증 기간에 따른 정의로 보고 되었다[22-27]. 또한 Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry 분석은 DES 혈전증 발생률은 0.87%로, 단일 센터로 10년간 data을 분석한 본 연구의 발생률 1.3%와 차이를 보이고 있는데, ST 확인은 증상으로 입원하거나 응급실에 내원 하여 혈관조영술로 확인된 ST을 대상으로 등록 했으며, 병원에 오기 전에 사망한 경우는 등록에서 배제하였다. 또 다른 한국 등록 연구[28]에서도 Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry와 유사한 낮은 비율의 스텐트 혈전증 보고 되었으며, 이는 유럽과 미국에서 발표된 ST 비율 보다 낮게 보고되었으나, 본 연구에서는 유럽이나 미국에서 발표된 ST과 유사한 결과를 얻었다. 이중 항혈소판 요법의 중단 특히 clopidogrel 중단 초기에 가장 중요한 예측인자로 보고되었었다[29-33]. Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry 항 혈소판제 중단과 ST 발생은 VLST에 비해 LST이 관련이 깊다고 보고 했는데, 본 연구에서는 약물 중단으로 ST이 EST 4명 (13.3%), LST 2명 (6.7%), 그리고 VLST 14명 (46.7%)로 최 후기 스텐트 혈전증에서 혈전증 높았으며 Korea Stent Thrombosis (KoST) Multicenter Registry의 분석과 차이를 보였다. 본 연구에서 VLST 발생 비율이 높음으로 Siddiqi 등 [34]은 VLST 기전을 연구한 대규모 장기 레지스트리 연구에서 DES 삽입한 환자의 무작위로 최근 5년 까지는 VLST 0.26%/년 증가에 대해서 인식을 같이 하고 있다. 혈관 내 초음파 및 광학 간섭 단층촬영(OCT)을 이용한 최근의 연구 결과는 또한 VLST의 메커니즘에 중요하게 인식 한 것은 치유가 지연(delayed healing) 되는 것과 neoatherosclerosis가 중요한 메커니즘으로 보고하고 했는데 내용에 관심을 갖는다. 그래서 VLST의 위험을 줄일 수 있는 제언으로 새로운 novel stent scaffolds 및 항 혈소판제의 개발이 필요하다는 제시에 동의한다. Sudhir 등 [35] 보고에 의하면 세대별 스텐트 혈전증 관계에서 스텐트 혈전증이 1세대 약물방출 스텐트에서 0.5% 발생 시술과정에서 스텐트 underexpansion 와 malapposition 상태가 ST의 위험요인이다. DES 스텐트로 시술 후 병변 형태에 따라 healing에 따라 영향을

미칠 수 있다. 2세대 DES는 1세대 DES의 스텐트 보다 antiproliferative agents나 코팅기술 그리고 스텐트 프레임이 1세대 스텐트와 다르게 개선되었다. 스텐트 구조를 개선함으로써 완전한 내피세포 증식이 안정화함으로써 ST의 발생률을 감소 시켰다. 3세대 스텐트 하나인 Bioresorbable scaffolds는 혈관 운동 기능을 보존하여 VLST의 발생률이 최소화 되었다. 1세대와 3세대 DES의 심장사건을 비교 했던 Stefanini 등[36]은 3세대 스텐트인 생분해성 고분자 Biolimus-eluting stents, BES 스텐트는 내구성(durable) 폴리머 1세대 Sirolimus-eluting stents; SES에 비해 차이는 없지만, 내구성(durable) 폴리머인 1세대 SES에 비해 4년까지 장기 임상적 결과를 향상시켰으며 VLST와 관련해서도 심장사건의 위험을 줄였다고 보고하였다. 1세대와 2세대 스텐트 안전성과 효능에 대한 평가한 Kitabata 등 [37]은 2세대 DES에서 스텐트 중첩의 안전성과 효능 결과는 잘 확립되지 않았다고 생각되어 연구한 결과는 2세대 DES 중첩의 환자들과 1세대 DES를 중첩 환자들과 비교해 1년 후 임상 결과 분석은 중첩 시킨 2세대 DES인 Everolimus-eluting stents, EES (237 병변을 가진 환자 169명); 1세대 DES인 SES(252 병변을 가진 환자 102명) 그리고 1세대 DES Paclitaxel-eluting stents; PES (182 병변 가진 환자 79명) 350환자를 대상으로 표적 혈관 재관류술, 1년에 명확한 ST, end point 는 주요 심혈관 사건은 EES 6.5%발생, SES 16.8% 그리고 PES 10.1%, (p=0.026). 심근경색증은 SESvs. PESvs. EES 그룹에서 SES 그룹에서 통계학적으로 유의하게 낮았다(0 vs. 1.0 vs. 2.5%, p=0.080). 그러나 사망률에서는 (3.6 vs. 9.0 vs. 5.1%, p=0.162) 세 그룹에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 관심 있는 명확한 ST의 발생률은 EES vs. SES vs. PES그룹 에서 EES 그룹에서 통계학적으로 유의하게 낮았다(0 vs. 3.9 vs. 2.5, p=0.014). EES세대 DES가 스텐트 중첩과 관련해서 심장사건과 ST에서 효과적이고 안전하였다. 본 연구에서도 중첩 시술을 시행한 경우에 ST가 EST 11.2%, LST 2.5% 그리고 VLST 8.2%로 세군 간에 통계적 의미는 없었다. Stefanini와 Kitabata 등 [36][37]은 내구성(durable) 폴리머인 SES 스텐트가 VLST와 관련해서

도 심장사건의 위험을 줄였다고 보고하고 있고, EES세대 DES가 스텐트 중첩과 관련해서 MACE와 ST에서 효과적이고 안전하다고 보고 했지만, 본 연구에서는 스텐트 세대별 ST발생에서 1세대 스텐트 (EST vs. LST vs. VLST; 47.3 vs. 50.0 vs. 78.2%), 2세대 스텐트 (EST vs. LST vs. VLST; 38.2 vs. 37.5 vs 16.4%), 그리고 3세대 스텐트 (EST vs. LST vs. VLST; 14.5 vs. 12.5 vs. 10.4%)로 3세대 스텐트가 ST 발생률이 낮게 발생하므로서, 1-2세대 스텐트 보다 안전하다고 생각되었다. DES에 의한 스텐트 혈전증의 위험성이 증가될 수 있다는 우려가 제기되고 있지만, 사망이나 심근경색증 및 스텐트 혈전증의 발생에 있어서 3세대 스텐트가 1-2세대 스텐트 보다 안전하다고 판단되지만, 이중 항혈소판 요법 사용에 있어 ST의 multiple risk factor를 가지고 있는 경우에 연장을 고려해 볼 수 있겠다.

본 연구는 아래와 같은 제한점이 있다. 첫째, 단일기관에서 시행한 후향적인 추적관찰을 통해, 명확한 학술연구 컨소시움(academic research consortium, ARC) 정의를 적용하여 혈전증 확인은 증상으로 입원하거나 응급실에 내원 하여 혈관조영술로 확인된 혈전증을 대상으로 등록하여 실제 발생한 ST 보다 낮을 수 있다. 둘째, 전체적인 등록된 환자에 대해서 분석으로 환자의 대조군이 없다. 셋째, 스텐트 혈전증 환자는 일반적으로 응급상황에서 시술이 이루어지기 때문에 혈관 내 초음파(IVUS)나 OCT 등의 검사를 모든 환자에서 시행하지 못하였다. 넷째, 회사마다 스텐트 Platforms, 디자인, Polymer, 약물 방출 시간이 차이가 있지만 일률적으로 생산된 시기를 기준으로 스텐트 세대를 분류 하였기에 동등하다고 볼 수 없겠다. 다섯째, 3세대 DES의 경우 1-2세대 DES에 비하여 추적검사 시간이 짧아 VLST에 평가가 부족함이 있다.

V. 결론

약물방출 스텐트 시술 후 ST 발생률은 전체 1.3%에서 발생하였고 1세대 0.79%, 2세대 0.38%, 3세대 0.14%로서 최근에 개발된 약물방출 스텐트의 ST 발생률이

감소되어가고 있었다. VLST는 1세대 약물방출 스텐트가 2세대, 3세대 보다 많이 발생하였으며, 입원 중 사망률은 약물방출 스텐트 시술 후 EST 발생 군에서 LST와 VLST 보다 높았다.

참고 문헌

- [1] D. R. jr. Holmes, M. B. Leon, J. W. Moses, J. J. Popma, D. Cutlip, and P. J. Fitzgerald, "Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis," *Circulation*, Vol.109, pp.634-640, 2004.
- [2] A. M. Salam, J. Suwaidi, and D. R. jr. Holmes "Drug-eluting coronary stents," *Curr Probl Cardiol*, Vol.31, pp.8-119, 2006.
- [3] M. B. Leon and A. Bakhai, "Drug-eluting stents glycoprotein IIb/IIIa inhibitors combination therapy for the future," *J. Am Heart*, Vol.146, pp.S13-7, 2003.
- [4] G. S. Mintz, A. Tinana, M. K. Hong, C. W. Lee, J. J. Kim, and N. E. Fearnot, "Impact of preinterventional arterial remodeling on neointimal hyperplasia after implantation of (non-polymer-encapsulated) paclitaxelcoated stents: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the ASian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial (ASPECT)," *Circulation*, Vol.108, pp.1295-1298, 2013.
- [5] J. R. Nebeker, R. Virmani, C. L. Bennett, J. M. Hoffman, M. H. Samore, and J. Alvarez, "Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project," *J*

- Am Coll Cardiol, Vol.47, pp.175-181, 2006.
- [6] R. Virmani, A. Farb, G. Guagliumi, and F. D. Kolodgie, "Drug-eluting stents:caution and concerns for long-term outcome," *Coron Artery Dis*, Vol.15, pp.313-318, 2004.
- [7] P. W. Serruys, B. van Hout, H. Bonnier, V. Legrand, E. Garcia, and C. Macaya, "Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II)," *Lancet*, Vol.352, pp.673-681, 1998.
- [8] B. L.van der Hoeven, S. S. Liem, and J. W. Jukema, "Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardia infarction: 9-month angiographic and intravascular ultrasound results and 12-month clinical outcome results from the MISSION! Intervention Study," *J Am Coll Cardiol*, Vol.51, pp.618-626, 2008.
- [9] N. Guo, A. Maehara, and G. S. Mintz, "Incidence, mechanisms, predictors and clinical impact of acute and late stent malapposition after primary intervention in patients with acute myocardial infarction:an intravascular ultrasound substudy of the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial," *Circulation*, Vol.122, pp.1077-1084.
- [10] G. Nakazawa, A. V. Finn, and M. Joner, "Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients an autopsy study," *Circulation*, Vol.118, pp.1138-1145, 2008.
- [11] S. Cook, P. Wenaweser, M. Togni, M. Billinger, C. Morger, C. Seiler, R. Vogel, O. M. Hess, B. Meier, and S. Windecker, "Incomplete stent apposition and late stent thrombosis followingdrug-eluting stent implantation," *Circulation*, Vol.115, pp.2426-2434, 2007.
- [12] R. Virmani, G. Guagliumi, A. Farb, G. Musumeci, N. Grieco, T. Motta, L. Mihalcsik, M. Tespili, O. Valsecchi, and F. D. Kolodgie, "Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent," *Circulation*, Vol.109, pp.701-705, 2004.
- [13] J. R. Nebeker, R. Virmani, C. L. Bennett, J. M. Hoffman, M. H. Samore, J. Alvarez, C. J. Davidson, J. M. McKoy, D. W. WRaisch, B. K. Whisenant, P. R. S. M. Yarnold, D. P. Belknap, J. E. West, Gage, R. E. G. F. Morse Gligoric, L. Davidson, and M. D. Feldman, "Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents," *J Am Coll Cardiol*, Vol.47, pp.175-181, 2006.
- [14] M. J oner, A. V. Finn, A. Farb, E. K. Mont, F. D. Kolodgie, E. Ladich, R. Kutys, K. Skorija, H. K. Gold, and R. Virmani, "Pathology of drug-eluting stents in humans," *J Am Coll Cardiol*, Vol.48, pp.193-202, 2006.
- [15] I. S. Kim, N. G. Choi, J. B. Han, S. J. Jang, and Y. I. Jang, "Clinical outcome of stent thrombosis in patients with acute myocardial infarction," *J. of Contents Association*, Vol.12, No.7, pp.273-283, 2012.
- [16] D. E. Cutlip, S. Windecker, and R. Mehran, "Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions," *Circulation*, Vol.115, pp.2344-2351, 2007.
- [17] D. E. Cutlip, D. S. Baim, K. K. Ho, J. J. Popma, A. J. Lansky, D. J. Cohen, J. P. jr Carrozza, M. S. Chauhan, O. Rodriguez, and R. E. Kuntz, "Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical

- trials," *Circulation*, Vol.103, pp.1967-1971, 2001.
- [18] J. M. Brennan, J. P. Curtis, D. Dai, S. Fitzgerald, A. K. Khandelwal, J. A. Spertus, S. V. Rao, M. Singh, R. E. Shaw, K. K. Ho, R. J. Krone, W. S. Weintraub, W. D. Weaver, and E. D. Peterson, "National Cardiovascular Data Registry. Enhanced Mortality Risk Prediction With a Focus on High-Risk Percutaneous Coronary Intervention: Results From 1,208,137 Procedures in the NCDR(National Cardiovascular Data Registry)," *JACC Cardiovasc Interv*, Vol.6, No.8, pp.790-799, 2013.
- [19] J. Daemen, P. Wenaweser, K. Tsuchida, L. Abrecht, S. Vaina, C. Morger, N. Kukreja, P. Jüni, G. Sianos, G. Hellige, R. T. van Domburg, O. M. Hess, E. Boersma, B. Meier, S. Windecker, and P. W. Serruys, "Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study," *Lancet*, Vol.369, pp.667-678, 2007.
- [20] K. W. Park, S. J. Hwang, D. A. Kwon, B. H. Oh, Y. B. Park, I. H. Chae, H. C. Gwon, S. J. Park, K. B. Seung, T. Ahn, J. H. Yoon, Y. S. Jang, M. H. Jeong, S. J. Tahk, and H. S. Kim, "Korea Stent Thrombosis Investigators. Characteristics and predictors of drug-eluting stent thrombosis" results from the multicenter 'Korea Stent Thrombosis (KoST)' registry," *Circ J*, Vol.75, pp.1626-1632, 2011.
- [21] J. Daemen, P. Wenaweser, K. Tsuchida, L. Abrecht, S. Vaina, and C. Morger, "Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: Data from a large two-institutional cohort study," *Lancet*, Vol.369, pp.667-678, 2007.
- [22] G. W. Stone, J. W. Moses, S. G. Ellis, J. Schofer, K. D. Dawkins, and M. C. Morice, "Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents," *N Engl J Med*, Vol.356, pp.998-1008, 2007.
- [23] L. Mauri, W. H. Hsieh, J. M. Massaro, K. K. Ho, R. D'Agostino, and D. E. Cutlip, "Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents," *N Engl J Med*, Vol.356, pp.1020-1029, 2007.
- [24] A. T. Ong, A. Hoyer, J. Aoki, C. A. van Mieghem, G. A. Rodriguez Granillo, and K. Sonnenschein, "Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation," *J Am Coll Cardiol*, Vol.45, pp.947-953, 2005.
- [25] A. A. Bavry, D. J. Kumbhani, T. J. Helton, and D. L. Bhatt, "Risk of thrombosis with the use of sirolimus-eluting stents for percutaneous coronary intervention," *Am J Cardiol*, Vol.95, pp.1469-1472, 2005.
- [26] A. A. Bavry, D. J. Kumbhani, T. J. Helton, and D. L. Bhatt, "What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention?," *J Am Coll Cardiol*, Vol.245, pp.941-946, 2005.
- [27] A. Kastrati, J. Mehilli, J. Pache, C. Kaiser, M. Valgimigli, and H. Kelbaek, "Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents," *N Engl J Med*, Vol.356, pp.1030-1039, 2007.
- [28] D. W. Park, S. W. Park, K. H. Park, B. K. Lee, Y. H. Kim, and C. W. Lee, "Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up," *Am J Cardiol*, Vol.98,

- pp.352-356, 2006.
- [29] I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni, L. Ge, G. M. Sangiorgi, and G. Stankovic, "Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents," *JAMA*, Vol.293, pp.2126-2130, 2005.
- [30] A. T. Ong, A. Hoye, J. Aoki, C. A. van G. A. Mieghem, Rodriguez Granillo, and K. Sonnenschein, "Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation," *J Am Coll Cardiol*, Vol.45, pp.947-953, 2005.
- [31] J. M. Lasala, D. A. Cox, D. Dobies, K. Baran, W. B. Bachinsky, and E. W. Rogers, "Drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice: Two-year outcomes and predictors from the TAXUS ARRIVE registries," *Circ Cardiovasc Interv*, Vol.2, pp.285-293, 2009.
- [32] F. Airolidi, A. Colombo, N. Morici, A. Latib, J. Cosgrave and L. Buellesfeld, "Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment," *Circulation*, Vol.116, pp.745-754, 2007.
- [33] Y. S. Ahn, J. H. Cho, D. H. Kim, Y. J. Hwang, H. M. Jung, and M. S. Choi, "A fatal case of simultaneous, very late thrombosis involving three drug-eluting stents in three coronary arteries," *Korean Circ J*, Vol.38, pp.564-569, 2008.
- [34] O. K. Siddiqi and D. P. Faxon, "Very late stent thrombosis: current concepts," *Curr Opin Cardiol*, Vol.27, pp.634-641, 2012.
- [35] K. Sudhir, J. B. Hermiller, J. M. Ferguson, and C. A. Simonton, "Risk Factors for Coronary Drug-Eluting Stent Thrombosis: Influence of Procedural, Patient, Lesion and Stent Related Factors and Dual Antiplatelet Therapy," *ISRN Cardiol*, Vol.748736, 2013(6).
- [36] G. G. Stefanini, B. Kalesan, P. W. Serruys, D. Heg, P. Buszman, A. Linke, T. Ischinger, V. Klauss, F. Eberli, W. Wijns, M. C. Morice, C. Di Mario, R. Corti, D. Antoni, H. Y. Sohn, P. Eerdmans, G. A. van Es, B. Meier, S. Windecker, and P. Jüni, "Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial," *Lancet*, Vol.378, pp.1940-1948, 2011.
- [37] H. Kitabata, J. P. Loh, L. K. Pendyala, S. Badr, D. Dvir, I. M. Barbash, S. Minha, R. Torguson, F. Chen, L. F. Satler, W. O. Suddath, K. M. Kent, A. D. Pichard, and R. Waksman, "Safety and efficacy outcomes of overlapping second generation everolimus eluting stents versus first generation drug eluting stents," *Am J Cardiol*, Vol.112, No.8, pp.1093-1098, 2013(10).

저 자 소 개

김 인 수(In-Soo Kim)

정회원



- 1986년 2월 : 조선대학교 경영학과(학사)
- 2010년 8월 : 동신대학교 방사선물리학과(이학석사)
- 2012년 ~ 현재 : 동신대학교 방사선물리학과 박사과정
- 1983년 ~ 현재 : 전남대학교병원 심혈관센터근무 <관심분야> : 심장학, 방사선물리

정 명 호(Myung Ho Jeong)

정회원



- 1989년 2월 : 전남대학원 의학박사
- 2003년 10월 : 전남대학교 의과대학 교수
- 2013년 3월 : 전남대학교 의과대학 내과 주임교수

- 2006년 ~ 현재 : 대한심장학회 평의원 및 이사
- 2010년 : 한국과학기술한림원 정회원
- 2010년 : 한국심장중재술연구회 이사

<관심분야> : 심장학

장 성 주(Seong-Joo Jang)

정회원



- 1981년 2월 : 전남대학교 물리학과(이학사)
- 1988년 2월 : 전남대학교 대학원 물리학과(이학박사)
- 1988년 ~ 현재 : 동신대학교 방사선학과 교수

<관심분야> : 방사선계측, 방사선물리

한 재 복(Jae-Bok Han)

정회원



- 2001년 2월 : 호남대학교 컴퓨터공학과(공학사)
- 2003년 2월 : 전남대학교 전자공학과(공학석사)
- 2013년 8월 : 전남대학교 전자공학과 박사

- 2009년 ~ 현재 : 동신대학교 방사선학과 교수

<관심분야> : 의료영상압축, 객체분할,

장 영 일(Young-Ill Jang)

정회원



- 1981년 2월 : 광주보건대학 방사선학과
- 2003년 8월 : 순천대학교 컴퓨터과학과 대학원
- 1998년 ~ 현재 : 광양보건대학교 방사선과 교수

<관심분야> : 영상기기, 의료영상압축