

# Predictive Factors of Major Adverse Cardiac Events after Drug-Eluting Balloon Angioplasty for In-Stent Restenosis Lesion

Doo Hwan Lee, In Soo Kim, Chang gi Kong, Jae Bok Han\*

Department of Radiology, Dongshin University

Received: March 04, 2020. Revised: April 23, 2020. Accepted: April 30, 2020

## ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the predictors of major adverse cardiac events (MACE) in patients with drug-eluting balloon (DEB) for in-stent restenosis (ISR) lesion. Total of 257 patients who developed ISR on follow-up coronary angiography ( $66.1 \pm 10.1$  years, 172 males) in Chonnam National University Hospital between October 2012 and January 2017 were enrolled. We divided the patients into two groups; group I (MACE group; n= 35) and group II (No MACE group; n= 222). A multivariate logistic regression analysis revealed that type IV ISR (HR=4.179, 95% C.I.=1.851-9.437 p= 0.001), lesion length > 25 mm (HR=8.773, 95% C.I.=1.898-40.546 p= 0.005), number of ISR recurrence > 2 (HR=4.693, 95% C.I.=1.259-17.490 p= 0.021) were independent factors for MACE after DEB in ISR lesions.

Keywords: Drug-eluting balloon, Predictive factors | In-stent restenosis, Major adverse cardiac events

## I. INTRODUCTION

과학기술의 발달로 신체활동이 부족해지고 식생활의 서구화로 인해 다양한 질환을 야기되고, 특히 허혈성 심장질환인 협심증, 심근경색, 동맥경화증은 증가하고 있으며 성인 사망률의 주요한 원인이 되고 있다. 따라서 우리나라에서도 관상동맥질환의 유병률이 빠른 속도로 증가하고 있다. 관상동맥 질환의 치료는 관상동맥 중재술이 널리 사용되고 있으나, 관상동맥 중재술 후에 발생할 수 있는 급성 혈관 합병증인 내막 박리에 의한 급성 혈관폐쇄 및 만성 합병증인 재협착등이 문제점으로 남아 있다.<sup>[1]</sup>

관상동맥중재술 기구 중 관상동맥스텐트가 관상동맥 중재술에 의한 급성 및 만성 합병증을 효과적으로 예방할 수 있음이 밝혀진 후 관상동맥 스텐트 시술이 급격히 증가하고 있다.<sup>[2]</sup> 의료기기의 발전과 스텐트 시술 경험의 축적으로 주요 심장사건과 재협착은 감소 되었지만, 아직도 스텐트 시술 후에

발생할 수 있는 주요심장사건과 재협착은 아직도 해결되어야 할 임상적인 문제점으로 남아 있다.<sup>[3]</sup>

스텐트 내 재협착(In-Stent Restenosis, ISR)이란 경피적 관상동맥중재술(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)을 시행 후 동맥의 손상으로 신생혈관 내막조직(Neointimal Tissue)의 증식에 의해 관상동맥 내강이 점점 좁아지는 것을 말한다. 스텐트 내 재협착 치료방법으로 풍선성형술 (Plain Old Balloon Angioplasty, POBA), 절단 풍선성형술 (Cutting Balloon Angioplasty, CBA), 약물용출스텐트 (Drug-Eluting Stent, DES), 및 약물용출풍선 (Drug-Eluting Balloon, DEB) 등의 다양한 치료 방법이 시도되었지만 현재는 약물용출스텐트와 약물용출풍선을 통한 재관류술이 일차적인 치료 방법으로 확립되어 가고 있다.

약물용출 풍선시술은 약물용출 스텐트와 더불어 스텐트 시술 후 관상동맥에 스텐트 내 재협착 병변에서 사용하는 기구로써 풍선 표면에 약물을 입

\* Corresponding Author: Jae-Bok Han

E-mail: way2call@naver.com

Tel: +82-61-330-3579

혀 목표 병변에 위치시킨 후 확장하여 약물을 혈관 벽에 붙이는 기술이다. 이렇게 되면 약물들이 혈관 벽의 병변과 반응을 일으켜 협착을 줄여 주는 효과를 볼 수 있다. 약물은 주로 유방암과 난소암 등에 사용되는 약물로 세포 증식과정 자체를 억제해 주는 Paclitaxel 약물을 풍선에 용출하여 사용한다.

약물용출 스텐트는 풍선표면에 약물을 입혀 사용하는 약물용출 풍선기구와 다르게 스텐트라고 하는 구조물에 약물을 도포하여 사용하는 기술 기구로 약물용출 풍선기구에 사용하는 Paclitaxel 약물을 포함하여 Siloimus-eluting, Everolimus-eluting, Zotalimus-eluting 약물등을 도포하여 사용하는 기술 기구이다.

스텐트 내 재협착 병변에서 약물용출 스텐트를 이용하여 기술 하였을 때 스텐트 내 재협착 발생 빈도를 포함한 주요 심장사건은 치료 기간과 치료 병변의 복잡성에 따라 원내에서 0.6%, 1년 추적 관찰기간동안 7% 정도 발생하는 것으로 알려져 있고, 약물용출풍선으로 재 기술 후 스텐트 내 재협착을 포함한 주요 심장사건이 발생빈도는 원내에서 1.3%, 1년 추적관찰 기간 동안 16.0% 정도 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>[4]</sup>

약물 용출풍선 확장술과 약물용출 스텐트 확장술을 직접 비교한 연구에서 스텐트 내 재협착이 발생하여 병변의 재개통술을 비교한 결과 (13.0% vs. 4.5%, P=0.007)<sup>[4]</sup>, (13.0% vs. 7.6%, P=0.017)<sup>[5]</sup> 약물용출 스텐트 확장술에서 더 우수한 결과를 보인 연구와 약물용출 풍선 확장술이 더 우수한 결과를 보인 연구도 있었으며 (4.3% vs. 22.5%, P=0.029)<sup>[6]</sup>, 두 치료방법의 차이가 없는 연구결과도 (9.4% vs. 11.7%, P=0.615)<sup>[7]</sup> 있었다. 스텐트내 재협착 병변의 치료에 있어 지금까지의 연구를 종합해 볼 때 두 치료방법 중에서는 약물 용출 스텐트 치료가 우수한 치료방법 보여지고, 약물용출 풍선 기술 또한 스텐트 내 재협착병변에서 약물용출 스텐트 치료 못지 않은 우수한 결과를 보였다.

약물용출 풍선확장술과 약물용출 스텐트 확장술 두 치료방법이 다른 치료 방법보다는 스텐트 내 재협착 발생률은 낮추었지만, 여전히 스텐트 내 재협착 및 주요 심장사건이 문제가 되고 있다. 스텐트

내 재협착 및 주요 심장사건 발생을 예방하기 위해서는 예측인자를 파악하여 선택적인 치료 하는 것이 무엇보다 중요하다. 이러한 스텐트 내 재협착 및 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측인자로는 약물용출 스텐트인 경우 고령, 당뇨병, 다혈관 질환, 이식혈관, 만성 폐색병변, 복잡성 병변, 작은 혈관, 긴 병변, 스텐트의 부족 팽창 등 많은 인자들이 연관된 것으로 알려져 있고 많은 연구가 진행되었다.<sup>[8-10]</sup> 그에 비해 약물용출풍선 기술 후 스텐트 내 재협착 및 주요 심장 사건에 영향을 미치는 예측인자에 대한 연구는 많지 않고, 특히 국내에서의 연구는 부족한 실정이다.

본 연구의 목적은 약물용출 풍선을 이용하여 스텐트 내 재협착 병변에 치료 후 주요 심장사건 발생을 예측할 수 있는 예측인자들이 무엇인지 알아보고자 하였다.

## II. MATERIAL AND METHODS

### 1. 연구 대상

본 연구는 동신대학교 생명윤리위원회 심의 및 승인(IRB 승인: 1040708-201908-SB-037)하에 연구를 진행하였고 연구대상은 2012년 10월부터 2017년 1월까지 일 대학교병원 심혈관센터에서 경피적 관상동맥 스텐트 삽입술 후 관상동맥 조영술에서 스텐트 재협착 환자를 대상으로 약물용출 풍선술을 받은 환자 257명 (평균연령 66.1±10.1세, 남자 172명) 대상으로 그룹 I (심장사건 발생군, n=35명), 그룹 II (심장사건 발생하지 않은 군, n=222명)로 분류하였다.

### 2. 방법

일 대학교병원에서 스텐트 삽입술을 시행 후 스텐트 재협착이 발생한 환자를 대상으로 SeQuent® Please (B. BRAUN, Berlin, Germany) 시행한 환자를 대상으로 심장사건 발생 군과 심장 사건이 발생하지 않은 군으로 분류하여 성별 및 연령, 임상 진단명, 좌심실 구혈율(Left Ventricle Ejection Fraction, LVEF), 관상동맥 질환 위험인자로 고혈압, 당뇨병, 흡연, 고지혈증, 병변의 위치와 형태, 혈류정도, 재

협착 형태 등의 중재 시술 상의 특성의 차이를 비교하였다. 좌심실 구혈율은 Simpson 방법을 이용하여 시행하였고,<sup>[11]</sup> 관상동맥 조영술 영상분석에서 관상동맥 병변의 형태학적 특성은 ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) 분류법을 사용하였고,<sup>[12-13]</sup> 혈류의 정도는 TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)를 사용하여 분류하였다.<sup>[14]</sup>

표적 병변의 혈관 직경(Mean Lesion Diameter, mm)과 병변의 길이(Mean lesion length, mm)는 QCA (Quantitative Coronary Angiography)분석 시스템(Centricity Cardiology CA1000 V2.0, GE Mesical systems, Netherlands)을 이용하여 측정하였다.

### 3. 검사방법

환자는 입원 하에 시술 전, 아스피린(Aspirin 300mg qd)과 클로피도그렐(300mg qd)을 복용시켰고 이후 아스피린 100mg 과 클로피도그렐 75mg을 유지하였다, 모든 환자의 시술 직전 헤파린(Heparin) 10,000 단위를 정주하였다. 약물용출 풍선의 직경 선택은 시술하고자 하는 병변의 이전 스텐트 직경을 기준으로 하였고 약물길이는 병변을 모두 포함 시켰다. 약물용출 풍선을 시행하기 위하여 유도 철선을 스텐트 내 재협착 병변을 통과시킨 후 약물용출 풍선을 병변에 위치시킨 후 8~14기압까지 확장시킨 후 30초 동안 유지하였다. 혈관에 직경에 따라 1.5~3.0 mm의 일반 풍선도자를 이용하여 6기압 이상으로 사전 확장을 하였다. 시술의 성공여부는 조영술상에서 잔여 협착이 50% 미만이고 혈류의 정도가 1 이상이며 혈관 박리 등의 합병증이 없는 경우 시술 성공으로 판단하였다.

### 4. 스텐트 내 재협착의 정의

스텐트 내 재협착의 정의는 협착의 정도가 내강의 50% 이상으로 좁아져 있거나 다음 중 한 가지 이상을 만족할 때로 정의하였다. 첫째, 목표 혈관(Target Vessel)과 연관성이 있을 것으로 추정되는 재발성 협심증이 있는 경우이다. 둘째, 심전도상에서 안정 시나 운동 시 목표 혈관과 연관이 있을 것으로 추정되는 심근허혈의 객관적인 징후가 있는 경우, 셋째, 비침습적 기능검사 (Funtional Test) 상

비정상적인 결과를 보인 경우(FFR<0.80), 넷째, 혈관초음파상(Intravascular Ultrasound, IVUS) 검사상 최소 단면적이 4 mm<sup>2</sup> 미만인 경우(좌주간지의 경우 단면적이 6.0 mm<sup>2</sup> 미만),<sup>[15]</sup> 다섯째, 심근허혈의 객관적인 증상이나 징후와 관계없이 70% 이상의 관상동맥 협착이 있는 경우로 정의하였다.

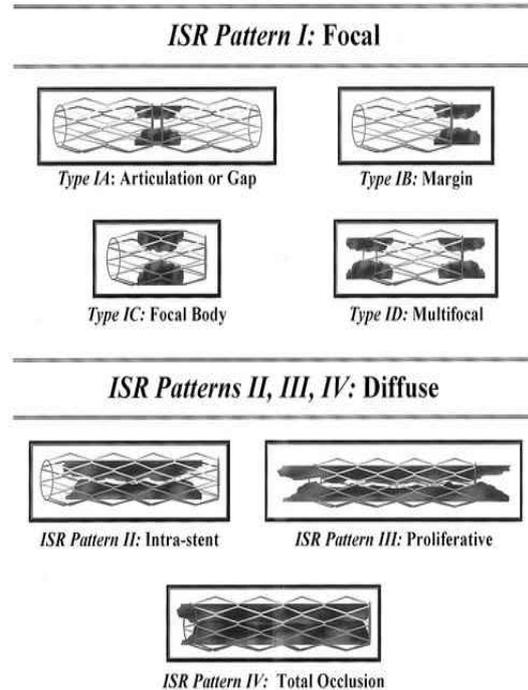


Fig. 1. Patterns of in-stent restenosis by Mehran's classification. ISR:In-stent restenosis.

### 5. 스텐트 내 재협착의 분류

관상동맥 조영술상 스텐트 내 재협착의 분류는 병변의 길이, 위치 범위 및 혈류의 유무에 따라 분류한다. I형은 국소협착인 경우이며 병변의 길이가 10 mm 이하인 경우를 말하며, II형은 10 mm 이상 이면서 스텐트 안쪽에 국한되어 있을 때를 말한다. III형은 10 mm 이상이면서 스텐트를 벗어난 경우를 말하고, IV형은 혈류의 흐름이 없으면서 완전히 막힌 경우로 분류하고 Fig. 1과 같다.<sup>[16]</sup>

### 6. 자료분석

통계처리는 IBM SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM

co. New York, NY, USA)를 이용하였다. 연속형 변수는 평균값±표준편차로, 비 연속형 변수는 빈도 및 율 (%) 로 기술하였다. 대상 비교는 그룹 간의 평균값 차이에 대한 유의성을 검증하기 위하여 범주형 변수 비교는 Chi-square test를 시행하였고, 연속형 변수 비교는 Independent t-test를 사용하였다. 또한, 2년 후 주요 심장 사건의 영향을 미치는 예후 인자에 대해 분석하기 위하여 Cox 비례 위험 모형 (Proportion Hazard Model)을 이용하였다. 모든 자료의 p 값이 0.05보다 작을 때 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

### III. RESULT

#### 1. 임상적 특징

연령은 Group I 68.6±9.7세, Group II 65.7±10.8세 이었다. Group I에서 남성이 19명 (54.3%), Group II 153명 (68.9%)이었으며, 스텐트 재협착 시에 이면성 초음파로 측정된 좌심실 구혈률 Group I 61.1±14.2, Group II 60.5±10.7으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 1. Baseline clinical characteristics

Variables	Group I (n=35)	Group II (n=222)	p
Age(yr)	68.6±9.7	65.7±10.8	0.133
Men(%)	19 (54.3)	153 (68.9)	0.121
LVEF	61.1±14.2	60.5±10.7	0.755
Clinical diagnosis(%)			
Stable angina	0 (0)	22 (9.9)	0.052
Unstable angina	25(71.4)	145 (65.3)	0.566
NSTEMI†	10 (28.6)	45 (20.3)	0.272
STEMI*	0 (0)	10 (4.5)	0.366
Risk factor(%)			
Hypertention	26 (74.3)	156 (70.3)	0.694
Diabetesmellimus	19 (54.3)	106 (47.7)	0.586
Smoking	11 (31.4)	78 (35.1)	0.707
Dyslipidemia	3 (8.6)	32 (14.4)	0.437

STEMI\*: ST-segment elevation myocardial infarction  
NSTEMI†:Non-segment elevation myocardial infarction

스텐트 내 재협착이 발생할 당시 환자의 진단명은 ST 분절 상승 심근경색증(ST-segment Elevation Myocardial Infarction, STEMI)은 Group I 0명 (0 ), Group II 10명 (4.5%), 심근경색증(Non-Segment Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI)은 Group I 10명 (28.6 %), Group II 45명 (20.3%), 불안정형 협심증은 Group I 25명 (71.4%), Group II 145명 (65.3 %) 그리고 안정형 협심증 Group I 0명 (0%), Group II 22명 (9.9%) 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

허혈성 심장질환의 위험인자인 고혈압 Group I 26명 (74. %), Group II 156명 (70.3%), 당뇨병 Group I 19명 (54.3%), Group II 106명 (47.7%), 흡연 Group I 11명 (31.4%), Group II 78명 (35.1%) 그리고 고지혈증 Group I 3명 (8.6%), Group II 32명 (14.4%)로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 Table 1과 같이 나타났다.

#### 2. 병변 위치와 형태 혈류정도에 대한 양군 간에 비교

시술 병변은 좌주간지 Group I 0명 (0%), Group II 4명 (1.8%), 좌전하행지 Group I 16명 (45.7%), Group II 122명 (55.0%), 좌회선지 Group I 4명 (11.4%), Group II 44명 (19.8%) 양군 간에 통계학적 차이가 없었으나, 우관상동맥 Group I 15명 (42.9%), Group II 51명 (23.0%)로 Group I에 우관상동맥 병변이 많았다. 시술 전 TIMI flow는 TIMI O Group I 6명 (17.1%), Group II 23명 (10.4%) 차이가 없었고, TIMI I Group I 10명 (28.6%), Group II 31명 (14.0%)로 I 군 비중이 높았으며, TIMI II Group I 18명 (51.4%), Group II 95명 (42.8%), TIMI III Group I 11명 (31.4%), Group II 101명 (45.5%)로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 시술 후 TIMI flow는 TIMI O Group I 0명 (0%), Group II 0명 (0%), TIMI I Group I 0명 (0%), Group II 2명 (0.9 %), TIMI II Group I 0명 (0%), Group II 5명 (2.3%), TIMI III Group I 35명 (100%), Group II 217명 (97.7%)으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. ACC/AHA의 분류에 따른 병변 형태는 A1형 Group I 0명 (0%), Group II 0명 (0%), B1형 Group I 5명 (14.3%), Group II 20명 (9.0%) 두 군

간에 차이가 없었으나, B2형 Group I 16명(45.7%), Group II 161명 (72.5%) II군 ( $p=0.001$ ), C형 Group I 14명 (40.0%), Group II 41명 (18.5%)로 I군에서 ( $p=0.004$ ), 통계학적으로 유의하게 많았고, Table 2와 같이 나타났다.

Table 2. Comparison of coronary angiographic finding

Variables	Group I (n=35)	Group II (n=222)	P
Target Vessel Lesion(%)			
LM*	0(0)	4(1.8)	0.423
LAD†	16(45.7)	122(55.0)	0.308
LCx‡	4(11.4)	44(19.8)	0.236
RCA§	15(42.9)	51(23.0)	0.012
Pre TIMIII flow grade(%)			
0	6 (17.1)	23 (10.4)	0.239
I	10 (28.6)	31 (14.0)	0.028
II	18 (51.4)	95 (42.8)	0.364
III	11 (31.4)	101 (45.5)	0.143
Post TIMI flow grade(%)			
0	0 (0)	0 (0)	1.000
I	0 (0)	2 (0.9)	0.573
II	0 (0)	5 (2.3)	0.370
III	35 (100)	217 (97.7)	0.370
ACC/AHA lesion type			
A1	0 (0)	0 (0)	1.000
B1	5 (14.3)	20 (9.0)	0.328
B2	16 (45.7)	161 (72.5)	0.001
C	14 (40.0)	41 (18.5)	0.004

LM\*: Left main, 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

### 3. 관상동맥 조영술상에서 재협착 형태

시술 병변 협착이 Focal 형태는 IA (Gap)에서 Group I 0명 (0%), Group II 4명 (1.8%), IB (Margin)에서 Group I 5명 (14.3%), Group II 34명 (15.3%), IC (Body)에서 Group I 8명 (22.9%), Group II 61명 (27.5%) 그리고 ID (Multifocal) 에서 Group I 0명 (0%), Group II 4명 (1.8%)로 양군 간에 유의한 차이는 없었다. 협착이 Diffuse 형태는 II (In-stent)에서

Group I 7명 (20.0%), Group II 56명 (25.2%), III (Proliferative)에서 Group I 8명 (22.9%), Group II 43명 (19.4%), IV (Occlusion)에서 Group I 9명 (25.7%), Group II 25명 (11.3%)로 IV (Occlusion) 협착 형태에서 Group I에서 비율이 높았으며 ( $p=0.019$ ), 나머지 그룹 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 Table 3과 같이 나타났다.

Table 3. Comparison of type of lesion

Variables	Group I (n=35)	Group II (n=222)	P
Type of ISR(%)			
Focal			
IA (Gap)	0 (0)	4 (1.8)	0.423
IB (Margin)	5 (14.3)	34(15.3)	0.875
IC (Body)	8(22.9)	61(27.5)	0.556
ID (Mitifocal)	0(0)	4(1.8)	0.423
Diffuse			
II (In-stent)	7(20.0)	56(25.2)	0.631
III (Proliferative)	8(22.9)	43(19.4)	0.716
IV (Occlusion)	9(25.7)	25(11.3)	0.019

### 4. 관상동맥 중재 시술상 특성

관상동맥 중재시술 특성은 Mean device diameter (mm)는 Group I  $3.04\pm 0.3$ , Group II  $3.05\pm 0.3$ , Mean device length (mm)에서 Group I  $21.7\pm 4.8$ , Group II  $21.5\pm 5.6$ 으로 병변의 길이 및 직경의 차이는 양군 간에 없었다. 병변 혈관 수는 Group I  $1.49\pm 0.6$ , Group II  $1.4\pm 0.6$ , 혈관 내의 금속층은 Group I  $0.29\pm 0.6$ , Group II  $1.4\pm 0.6$  양군 간에 유의한 차이는 없었으나, 스텐트 내 재협착 반복 횟수는 Group I  $1.43\pm 0.6$ , Group II  $1.17\pm 0.5$ 로 Group I에서 비율이 높았다( $p=0.019$ ) 시술 이전 스텐트의 유형은 약물용출 스텐트가 Group I 33명 (94.3%), Group II 184명(84.0%), 금속 스텐트 Group I 2명 (5.7%), Group II 35명 (16.0%), 약물용출풍선 시술 전 사전 확장은 Group I 28명 (80.0%), Group II 158명 (71.2%) 양군 간에 유의한 차이는 보이지 않았으며 Table 4과 같이 나타났다.

Table 4. Characteristics of the procedure

Variables	Group I (n=35)	Group II (n=222)	p
Procedural characteristic			
Mean vessel diameter (mm)	3.04±0.3	3.05±0.3	0.792
Mean lesion length (mm)	21.7±4.8	21.5±5.6	0.717
Number of lesion vessel	1.49±0.6	1.4±0.6	0.597
Number of ISR Recurrence	1.43±0.6	1.17±0.5	0.043
Number of Metallic Layers	1.29±0.5	1.13±0.4	0.121
Previous Stent type (%)			
Drug-Eluting Stent	33 (94.3)	184 (84.0)	0.110
Bare-Metal Stent	2 (5.7)	35 (16.0)	0.110
Pre dilation (%)	28 (80.0)	158 (71.2)	0.278

### 5. 주요 심장사건 독립적인 예측인자

약물 용출 풍선 확장술 후 주요 심장사건의 독립적인 예측인자를 보기 위한 다변량 분석에서 완전 폐쇄병변 형태의 재협착 형태 (HR=4.179, 95% C.I.=1.851-9.437 p=0.001), 25 mm 이상의 긴병변 (HR=8.773, 95% C.I.=1.898-40.546 p=0.005), 2번 이상 반복되는 스텐트 내 재협착 수 (HR=4.693, 95% C.I.=1.259-17.490 p=0.021)가 독립적인 예측인자 이었다.

Table 5. Multivariate analysis, Predictor variables of Major adverse cardiac events

	Odds ratio	95% C.I.		p
		Lower	Upper	
IV Type of ISR	4.179	1.851	9.437	0.001
Mean lesion length > 25 mm	8.773	1.898	40.546	0.005
Number of ISR Recurrence > 2	4.693	1.259	17.490	0.021
Number of Metallic Layers	1.636	0.602	4.443	0.335
DEB Mean diameter	1.293	0.383	4.372	0.679

TLR\*: Target lesion revascularization  
MACE†: Major adverse cardiac events

### IV. DISCUSSION

본 연구는 스텐트 내 재협착에 대해 약물용출 풍선 확장술 후 주요 심장 사건의 독립적인 예측 인자를 보기 위하여 단일기관에서 257명의 환자를 대상으로 후향적으로 시행하였고, 약물용출 스텐트 시술 후 완전 폐쇄 형태의 재협착 (HR=4.179, 95% C.I.=1.851-9.437, p=0.001), 25 mm 이상의 긴 병변 (HR=8.773, 95% C.I.=1.898-40.546, p=0.005) 및 2번 이상의 반복되는 스텐트 내 재협착 (HR=4.693, 95% C.I.=1.259-17.490, p=0.021)이 주요 심장사건 발생의 독립적인 예측 인자였다.

관상동맥질환은 전 세계적으로 가장 주요한 사망 원인 중 하나이다. 1978년 관상동맥의 협착 병변에 풍선확장술(Plain Old Balloon Angioplasty, POBA)이 최초로 시행되었고, 1980년대 중반부터 풍선확장술 이후에 발생하는 급성 혈관 폐쇄 및 재협착을 개선하기 위해 관상동맥 스텐트가 개발되어 30여 년간 많은 발전이 있었다. 금속 스텐트 시술 후 발생하는 높은 재협착률을 개선하기 위해, 금속 스텐트에 폴리머를 입히고, 여기에 면역억제제 또는 세포증식억제제를 적절하게 도포하여 용출시키는 약물용출 스텐트가 개발되었으나, 스텐트 내 재협착이 완벽히 해결되지 않았으며, 시술 1달 또는 1년 이후에 발생하는 후기 혈전증(Late Stent Thrombosis)는 주요한 문제로 남아있다.

스텐트 내 재협착의 치료 방법으로는 풍선확장술, 절단 풍선 확장술, 약물용출 스텐트 및 약물용출 풍선 등 많은 방법이 시도되었지만, 현재는 약물용출 스텐트와 약물용출 풍선이 일차적인 치료 방법으로 확립되어 가고 있다.

금속 스텐트 후 발생한 스텐트 내 재협착은 약물용출 풍선 확장술이 풍선 확장술보다 우수하였고,<sup>[17,18]</sup> 1세대 약물용출 스텐트와 비교하여 비슷한 결과를 보였다.<sup>[19-21]</sup> 약물용출 스텐트 후 발생한 재협착에 대해서도 약물용출 풍선은 풍선확장술보다 우수하였으며,<sup>[20,21]</sup> 1세대 약물용출 스텐트와도 대등한 결과를 보였다.<sup>[21]</sup> 최근 연구에서도 여러 종류의 재협착을 포함한 연구에서, 약물용출 풍선 확장술과 신세대 약물용출 스텐트를 비교한 결과 약물

용출 풍선 확장술과 대등한 결과를 보였다.<sup>[22]</sup> 이렇듯 약물용출 풍선 확장술은 약물용출 스텐트와 더불어 스텐트 내 재협착 병변에서 일차적인 치료 방법으로 확립되어 가고 있지만, 재협착 병변에서 약물용출 풍선시술 후 주요 심장사건 발생 예측인자에 관한 연구는 많지 않은 실정이다.

이에 본 연구에서는 스텐트 내 재협착 병변에서 약물 용출 풍선확장술 후 주요 심장사건을 일으키는 예측인자가 무엇인지 알아본 결과 재협착의 형태 분류에서 완전 폐쇄병변(Occlusion)이 심장 사건의 독립적인 예측 인자임을 알 수 있었다. Ming-Jer Hsieh 등은 금속스텐트 재협착(Bare Metal Stent- In Stent Restenosis, BMS-ISR) 125명 환자를 대상으로 약물용출 풍선 확장술 후 4년간 추적관찰 하여 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측인자를 분석한 연구에서 혈관 완전 폐쇄병변(Total Occlusion)이 예측 인자임을 보고한바 있고,<sup>[23]</sup> Lee 등은 628명의 환자를 대상으로 다기관 연구를 하였고 이 연구에서도 완전 폐쇄병변을 포함한 복잡 병변에서 (Type B2 or C) 약물용출 풍선 확장술 후 표적병변실패(Target Lesion Failure)에 영향을 미치는 예측 인자임을 보고 한 바 있다.<sup>[15]</sup> 본 연구를 포함한 선행연구에서 완전 폐쇄병변은 스텐트 재협착 병변에서 주요 심장사건을 일으키는 예후 예측인자로서 약물용출 풍선 확장술 치료 시 신중한 접근이 필요할 것으로 사료된다.

또한, 본 연구에서는 재협착 병변의 길이가 25 mm 이상 일 때 주요 심장사건의 영향을 미치는 예측인자임을 알 수 있었는데, 2009년부터 2014년까지 256명 환자에서 재협착 병변에 약물 용출 풍선을 시행한 309 병변을 분석한 Tae-Min 등의 연구에서도 병변의 길이가 28 mm 이상일 때 표적 병변실패(Target Lesion Failure)의 시술 관련 예측 인자임을 밝혔다.<sup>[24]</sup> 또한 대규모 연구인 ICARUS 연구에서도 병변의 길이가 0.5 mm 증가할 때마다 재협착에 관련된 독립적인 예측인자임을 보고하였다.<sup>[25]</sup> Calé 등<sup>[26]</sup>의 연구에서는 약물용출 풍선의 길이 (DEB Length)는 1년 임상적인 예후에 있어서 독립적인 예측 인자는 아니었는데 이는 병변의 길이가 아닌 약물용출 풍선의 길이였으며, 또한 약물용출 풍

선의 길이가 20 mm 미만으로 길이가 짧았고, 총 대상자가 156명으로 적은 것이 결과에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다. 선행연구에서 병변의 길이 및 스텐트의 길이는 주요 심장사건을 일으키는 예측 인자이었으며, 우리 연구에서도 마찬가지로 약물용출 풍선 확장술 후 재협착 병변의 길이는 주요 심장사건을 일으키는 예측 인자임을 알 수 있었다.

본 연구에서는 반복적인 스텐트 내 재협착 또한 약물용출 풍선 확장술 이후 발생하는 재협착에 대한 독립적인 예측인자였다. 반복되는 스텐트 내 재협착은 10~20% 정도 발생하는 것으로 알려져 있으며, Guozhong 등<sup>[27]</sup>이 연구한 바에 따르면 반복되는 스텐트 내 재협착 병변에서 약물 용출 스텐트와 약물용출 풍선 확장술을 비교한 연구에서 (47.4% vs. 16.0%, P=0.04)로 약물용출 풍선 확장술에서 더 좋은 결과를 보였고, Hiroyoshi 등<sup>[28]</sup>은 연구에서는 반복적인 재협착 병변에 대해서 약물용출 풍선 확장술과 약물용출 스텐트와의 치료를 비교한 결과 약물용출 풍선 확장술과 약물용출 스텐트와의 2년 추적 관찰한 결과 치료 성적이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다고 발표하였다(27.7% vs. 38.3%, p=0.40). 이처럼 현재까지의 연구들을 종합하였을 때 반복적인 내 재협착에 대한 치료 접근 방식은 다양하며, 아직 명확한 치료방침은 없는 실정이다. 본 연구에서는 스텐트 내 재협착에 대해 약물용출 풍선 확장술 시행 이후 2번 이상의 반복되는 스텐트 내 재협착이 주요 심장사건 발생의 독립적인 예측 인자이었는데 반복되는 스텐트 내 재협착 병변에서는 약물용출 풍선 확장술과 약물용출 치료 중에 여러 가지를 종합적으로 판단하여 신중한 접근이 필요할 것으로 사료된다.

혈관의 직경에 관한 연구는 Cassese 등<sup>[25]</sup>의 연구에서 혈관직경(Vessel Size)이 0.5 mm 감소할 때마다 재협착 및 주요 심장 사건을 일으키는 고 위험 예측인자라고 보고한 바 있다. Miura 등<sup>[29]</sup>의 연구에서도 2008년부터 2016년까지 약물용출 재협착 병변에 대해 광 간섭 단층 촬영(Optical Coherence Tomography, OCT)를 이용하여 파클리탁셀 용출 풍선 혈관 확장술(Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty)을 시행하고 6개월 후에 추적 관상동맥 조영술을 한 222개의

병변을 분석한 결과, 이중 조직 패턴(Heterogenous Tissue Pattern)과 충분한 시술 후 최소 내강 영역(Minimal Lumen Area)이 향후 재협착의 독립적인 예측인자임을 보고하였다. 하지만 Calé 등<sup>[26]</sup>의 선행연구에서 약물 용출 풍선직경은 (Mean Diameter) 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측인자가 아니었다고 보고하였고, 본 연구에서도 약물 용출 풍선 직경은 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측 인자는 아니었다. 본 연구와 Calé 등<sup>[26]</sup>의 연구에서 혈관의 직경이 주요 심장사건의 고위험 예측인자가 아니었는데, 이는 주요 심장사건이 발생한 군과 발생하지 않은 두 군 간의 직접비교로서 두 군간에 혈관이 직경의 차이가 나지 않은 것이 영향을 미쳤을 것으로 사료되고, Cassese 등<sup>[25]</sup> 연구는 두 군간에 비교가 아닌 혈관의 직경이 감소할수록 재협착 및 주요 심장사건을 일으키는 예측인자 인지를 알아보는 연구였는데 두 연구 간에 연구 방법에 있어 두 연구에 다른 결과를 보였을 것으로 사료된다.

Yabushita 등<sup>[30]</sup>은 2014년부터 2015년까지 304명의 환자에서 재협착 병변에 약물용출 풍선을 시행한 333개 병변을 분석하여, 금속층(Metallic Layer)의 개수가 3개 이상 중첩되었을 때 주요 이상 심혈관 사건(Major Adverse Cardiac Events, MACE)의 독립적인 예측인자임을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 금속층의 개수는 약물용출 풍선 확장술 후 주요 심장사건의 독립적인 예측인자는 아니었다. 이전 연구에서 Kastrati 등<sup>[31]</sup>은 혈관의 내경이 작을수록 주요 심장사건 발생률이 높은 것으로 보고 한 바 있는데, 주요 심장 사건의 원인이 금속층의 개수 보다는 작은 혈관, 스텐트의 부족 팽창(Underexpansion)<sup>[32]</sup>과 같은 내경이 주요 심장사건을 일으키는 원인이었을 것으로 사료되며, Yabushita 등<sup>[28]</sup>의 연구의 혈관의 내경크기는 2.49 mm로 작은 반면 본연구의 혈관 직경크기는 3.04 mm로 혈관의 내경이 큰 것이 예측인자에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

본 연구에서 밝혀진 스텐트 내 재협착 병변에서 약물용출 풍선 확장술 후 주요 심장 사건의 독립적인 예측 인자자인 혈관 폐쇄병변, 병변의 길이가 긴 경우, 반복적인 재협착 병변에 대한 치료는 매

우 복잡하고 환자의 장기적 예후를 고려하였을 때 적절한 치료법을 선택하는 것이 중요할 것으로 사료된다. 이때 2018 ESC/EACTS (European society of cardiology/European association for cardio-thoracic surgery) Guidelines에서 권고하는 혈관 내 초음파(Intravascular ultrasound imaging) 혹은 광학적 혈관 광학 단층 영상술(OCT) 등의 영상들의 적절한 도움을 받는다면 스텐트 내 재협착의 명확한 기전을 밝히고 적절한 치료 방침을 결정하는데 도움이 될 것으로 사료된다.<sup>[33]</sup>

시술은 스텐트의 금속망에 약물을 부착하기 위해 폴리머라 불리는 접착물질이 필요한데 이것이 혈전 및 염증을 일으킬 가능성이 있고, 금속망에 폴리머가 용출되어 있다 보니 오히려 혈관 내경이 좁아져 혈전이 형성될 가능성이 높아지는 단점이 있었다. 또한, 혈전 예방을 위해 항혈전제를 장기간 복용해야 해 비용부담과 출혈위험이 있는 고위험 환자, 출혈로 인한 다른 수술 제한 등의 불편함이 있는데, 이에 반하여 약물용출 풍선 확장술은 이중 항혈소판제 복용기간을 4주로 줄여 환자의 삶의 질이 높일 뿐만 아니라 삽입술보다 시술이 간단한 점에서 스텐트 내 재협착 병변에서 약물용출 풍선 확장술은 환자 안전을 위한 좋은 치료 옵션이 될 수 있을 것으로 사료된다.

이번 연구에는 스텐트 내 재협착병변 치료에 있어 약물용출 풍선 확장술 후 주요 심장 사건의 영향을 미치는 예측 인자를 파악하여 선택적인 치료를 함에 있어 환자의 치료에 도움이 되고자 하였고, 완전 폐쇄병변, 병변의 길이가 긴 병변, 반복되는 스텐트 내 재협착 병변에서는 약물용출 풍선 확장술 후 주요심장사건을 일으키는 예후 예측인자임을 이번 연구에서 알 수 있었다.

본 연구는 단일 기관에서 약물용출 풍선 확장술을 시행 받은, 비교적 상당히 많은 환자들을 대상으로 시행된 연구로서, 교정하기 어려운 변수인 중재시술 기구 사용, 입원하는 동안 치료 행태를 포함한 병원 자원 및 중재시술의 질 측면에서 다기관 연구보다 비교적 동질성을 가지고 있어, 주요 결과 변수에 영향을 미치는 독립적인 예측인자를 보다 정확히 파악할 수 있는 장점이 있다. 하지만, 연구

결과를 일반화하기 위해서는 다른 기관에서의 연구도 필요할 것으로 사료된다.

## V. CONCLUSION

본 연구에서는 스텐트 내 재협착 병변에서 약물 용출 풍선 확장술 후 주요 심장사건 발생을 예측할 수 있는 인자들이 무엇인지 파악하여 스텐트 내 재협착 병변의 치료에 도움이 되고자 하였다. 시술 후 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측인자로는 완전 폐쇄병변의 재협착, 25 mm 이상의 긴 병변 및 2번 이상의 반복되는 스텐트 내 재협착이었다. 이러한 환자에서는 주의 깊은 치료 및 추적관찰이 필요할 것으로 판단되며, 이번 연구가 스텐트 내 재협착 병변 치료 지침에 도움이 됐으면 한다.

## Reference

- [1] H. Ates, H. Duygu, C. Cakir, H. Acet, S. Akdemir, Z. I. Akyildiz, U. Kocabas, C. Nazlı, O. Ergene, "The efficiency of cutting balloon angioplasty in the treatment of in-stent restenosis," *Anadolu Kardiyoloji Dergisi. The Anatolian Journal of Cardiology*, Vol. 11, No. 5, pp. 436-440, 2011. <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2011.111>
- [2] J. Z. Cai, Y. X. Zhu, X. Y. Wang, C. V. Bourantas, J. Iqbal, H. Zhu, P. S. J. Cummins, Dong, A. Mathur, Y. J. Zhang, "Comparison of new-generation drug-eluting stents versus drug-coated balloon for in-stent restenosis: a meta-analysis of randomised controlled trials," *British Medical Journal Open*, Vol. 8, No. 2, pp.17231, 2018. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017231>
- [3] Y. T. A. Wong, D. Y. Kang, J. B. Lee, S. W. Rha, Y. J. Hong, E. S. Shin, S. H. Her, C. W. Nam, W. Y. Chung, M. H. Kim, C. H. Lee, P. H. Lee, J. M. Ahn, S. J. Kang, S. W. Lee, Y. H. Kim, C. W. Lee, S. W. Park, D. W. Park, S. J. Park, "Comparison of drug-eluting stents and drug-coated balloon for the treatment of drug-eluting coronary stent restenosis: A randomized RESTORE trial," *American Heart Journal*, Vol. 197, pp. 35-42, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2017.11.008>
- [4] A. Fernando, J. P. V. María, C. Alberto, G. B. Bruno, G. T. Arturo, R. L. M. José, B. Amparo, M. Mónica, Z. Javier, I. Andrés, V. Maite, M. Raúl, M. Vicente, D. Antonio, P. Francisco, M. Rafael, R. Fernando, J. Q. Pilar, G. Nieves, F. Cristina, M. Carlos, "A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents," *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 66, No. 1, pp. 23-33, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.063>
- [5] J. M. Lee, T. M. Rhee, J. Y. Hahn, D. Hwang, J. Park, K. W. Park, H. L. Kim, S. H. Kim, I. H. Chae, J. H. Doh, K. H. Jeon, Y. J. Choi, J. S. Park, S. H. Choi, H. C. Gwon, B. K. Koo, F. Alfonso, H. S. Kim, "Comparison of outcomes after treatment of in-stent restenosis using newer generation drug-eluting stents versus drug-eluting balloon: Patient-level pooled analysis of Korean Multicenter in-Stent Restenosis Registry," *International Journal of Cardiology*, Vol. 230, pp. 181-190, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.176>
- [6] M. Almalla, J. S. oder, V. Pross, N. Marx, R. Hoffmann, "Paclitaxel-Eluting Balloon versus Everolimus-Eluting Stent for Treatment of Drug-Eluting Stent Restenosis," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Vol. 83, pp. 881-887, 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.25072>
- [7] D. H. Lee, J. N. Song, S. E Park, N. G. Choi, J. B. Han, I. S. Kim, "Prognostic Analysis of Drug-Eluting Balloon Catheter and Drug-Eluting Stent for In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stent," *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 13 No. 3, pp. 381-389, 2019. <https://doi.org/10.7742/jksr.2019.13.3.381>
- [8] C. B. Park, H. K. Park, "Predictors of diffuse-type in-stent restenosis following drug-eluting stent implantation," *Experimental and Therapeutic Medicine*, Vol. 5, No. 5, pp. 1486-1490, 2013. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2013.1024>
- [9] C. Zheng, J. Kang, K. W. Park, J. K. Han, H. M. Yang, H. J. Kang, B. K. Koo, H. S. Kim, "The Predictors of Target Lesion Revascularization and Rate of In-Stent Restenosis in the Second-Generation Drug-Eluting Stent Era," *Journal of Interventional Cardiology*, Vol. 3270132, No. #, pp. 13, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3270132>
- [10] M. J. Hsieh, Y. C. Huang, J. K. Yeh, C. C. Chen,

- D. Y. Chen, C. H. Yang, M. L. Tsai, M. Y. Ho, S. H. Chang, C. Y. Wang, C. H. Lee, I. C. Hsieh, "Predictors of Long-Term Outcomes After Drug-Eluting Balloon Angioplasty for Bare-Metal Stent Restenosis," *Heart Lung Circulation*, Vol. 27, No. 5, pp. 588-594, 2018.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.04.013>
- [11] M. A. Quinones, A. D. Waggoner, L. A. Reduto, J. G. Nelson, J. B. Young, W. L. Winters, L. G. Ribeiro, R. R. Miller, "A new simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography," *Circulation : Journal of the American Heart Association*, Vol. 64, No. 4, pp. 744-753, 1981.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.64.4.744>
- [12] P. J. Scanlon, D. P. Faxon, A. M. Audet, B. Carabello, G. J. Dehmer, K. A. Eagle, R. D. Legato, D. F. Leon, J. A. Murry, S. E. Nissen, C. J. Pepine, R. M. Watson, J. L. Ritchie, R. J. Gibbons, M. D. Cheitlin, T. J. Gardner, A. Jr. Garson, R. O. Jr. Russell, T. J. Ryan, S. C. Jr. Smith, "ACC/AHA guidelines for coronary angiography : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions," *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 33, No. 6, pp. 1756-1824, 1999.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00126-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00126-6)
- [13] A. S. Kini, "Coronary angiography, lesion classification and severity assessment," *Cardiology Clinics*, Vol. 24, No. 2, pp. 153-162, 2006.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2006.04.002>
- [14] C. M. Gibson, C. P. Cannon, W. L. Daley, J. T. Jr. Dodge, B. Jr. Alexander, S. J. Marble, C. H. McCabe, L. Raymond, T. Fortin, W. K. Poole, E. Braunwald, "TIMI frame count a quantitative method of assessing coronary artery flow," *Circulation*, Vol. 93, No. 5, pp. 879-888, 1996.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.879>
- [15] H. Doi, A. Maehara, G. S. Mintz, N. J. Weissman, A. Yu, H. Wang, L. Mandinov, J. J. Popma, S. G. Ellis, "Impact of In-Stent Minimal Lumen Area at 9 Months Poststent Implantation on 3-Year Target Lesion Revascularization-Free Survival: A Serial Intravascular Ultrasound Analysis From the TAXUS IV, V, and VI Trials," *Circulation: Cardiovascular Interventions*, Vol. 1, No. 2, pp. 111-118, 2008.  
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.784660>
- [16] R. Mehran, G. Dangas, A. S. Abizaid, G. S. Mintz, A. J. Lansky, L. F. Satler, A. D. Pichard, K. M. Kent, G. W. Stone, M. B. Leon, "Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome," *Circulation*, Vol. 100, No. 18, pp. 1872-1878, 1999.  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.100.18.1872>
- [17] B. Scheller, Y. P. Clever, B. Kelsch, C. Hehrlein, W. Bocksch, W. Rutsch, D. Haghi, U. Dietz, U. Speck, M. Bohm, B. Cremers, "Long-Term Follow-Up After Treatment of Coronary In-Stent Restenosis With a Paclitaxel-Coated Balloon Catheter," *JACC Cardiovascular Interventions*, Vol. 5, No. 3, pp. 323-330, 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2012.01.008>
- [18] B. Scheller, C. Hehrlein, W. Bocksch, W. Rutsch, D. Haghi, U. Dietz, M. Bohm, U. Speck, "Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter," *The New England Journal of Medicine*, Vol. 355, No. 20, pp. 2113-2124, 2006.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa061254>
- [19] M. Unverdorben, C. Vallbracht, B. Cremers, H. Heuer, C. Hengstenberg, C. Maikowski, G. S. Werner, D. Antoni, F. X. Kleber, W. Bocksch, M. Leschke, H. Ackermann, M. Boxberger, U. Speck, R. Degenhardt, B. Scheller, "Paclitaxel-Coated Balloon Catheter Versus Paclitaxel-Coated Stent for the Treatment of Coronary In-Stent Restenosis," *Circulation*, Vol. 119, No. 23, pp. 2986-2994, 2009.  
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839282>
- [20] H. Rittger, J. Brachmann, A. M. Sinha, M. Waliszewski, M. Ohlow, A. Brugger, H. Thiele, R. Birkemeyer, V. Kurowski, O. A. Breithardt, M. Schmidt, S. Zimmermann, S. Lonke, M. von Cranach, T. V. Nguyen, W. G. Daniel, J. Wohrle, "A Randomized, Multicenter, Single-Blinded Trial Comparing Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty With Plain Balloon Angioplasty in Drug-Eluting Stent Restenosis," *Journal of the American College*

- of Cardiology, Vol. 59, No. 15, pp. 1377-1382, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.015>
- [21] R. A. Byrne, F. J. Neumann, J. Mehilli, S. Pinićek, B. Wolff, K. Tiroch, S. Schulz, M. Fusaro, I. Ott, T. Ibrahim, J. Hausleiter, C. Valina, J. Pache, K. L. Laugwitz, S. Massberg, A. Kastrati, "Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial," *Lancet*, Vol. 381, No. 9865, pp. 461-467, 2013. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61964-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61964-3)
- [22] J. Jr. Baan, B. E. Claessen, K. B. Dijk, J. Vendrik, R. J. Schaaf, M. Meuwissen, N. Royen, A. T. M. Gosselink, M. H. Wely, A. Dirkali, E. K. Arkenbout, R. J. Winter, K. T. Koch, K. D. Sjauw, M. A. Beijk, M. M. Vis, J. J. Wykrzykowska, J. J. Piek, J. G. P. Tijssen, J. P. S. Henriques, "A randomized comparison of paclitaxel-eluting balloon versus everolimus-eluting stent for the treatment of any in-stent restenosis: The DARE trial," *JACC Cardiovascular Intervention*, Vol. 11, No. 3, pp. 275-283, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2017.10.024>
- [23] M. J. Hsieh, Y. C. Huang, J. K. Yeh, C. C. Chen, D. Y. Chen, C. H. Yang, M. L. Tsai, M. Y. Ho, S. H. Chang, C. Y. Wang, C. H. Lee, I. C. Hsieh, "Predictors of Long-Term Outcomes After Drug-Eluting Balloon Angioplasty for Bare-Metal Stent Restenosis," *Heart Lung and Circulation*, Vol. 27, No. 5, pp. 588-594, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.04.013>
- [24] T. M. Rhee, J. M. Lee, E. S. Shin, D. Hwang, J. Park, K. H. Jeon, H. L. Kim, H. M. Yang, J. K. Han, K. W. Park, J. Y. Hahn, B. K. Koo, S. H. Kim, H. S. Kim, "Impact of Optimized Procedure-Related Factors in Drug-Eluting Balloon Angioplasty for Treatment of In-Stent Restenosis," *JACC Cardiovascular Interventions*, Vol. 11, pp. No. 10, pp. 969-978, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.02.002>
- [25] S. Cassese, B. Xu, S. Habara, H. Rittger, R. A. Byrne, M. Waliszewski, M. J. Pérez-Vizcayno, R. Gao, A. Kastrati, F. Alfonso, "Incidence and predictors of reCurrent restenosis after drug-coated balloon Angioplasty for Restenosis of a drug-eluting Stent: The ICARUS Cooperation," *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, Vol. 71, No. 8, pp. 620-627, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.08.005>
- [26] R. Calé, P. J. Sousa, E. Pereira, P. Araújo Gonçalves, S. Vitorino, H. Vinhas, L. Raposo, C. Martins, H. M. Gabriel, R. C. Teles, M. S. Almeida, H. Pereira, M. Mendes, "One-year clinical outcomes of percutaneous treatment with drug-eluting balloons: results from a multicenter registry," *Revista portuguesa de cardiologia : órgão oficial da Sociedade Portuguesa*, Vol. 32, No. 5, pp. 361-369, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2012.09.006>
- [27] W. Guozhong, Z. Quanming, C. Qing, Z. Xiaoxia, T. Lei, Z. Xiaojing, "Comparison of drug-eluting balloon with repeat drug-eluting stent for recurrent drug-eluting stent in-stent restenosis," *Coronary Artery Disease*, Vol. 30, No. 7, pp. 473-480, 2019. <http://dx.doi.org/10.1097/MCA.0000000000000784>
- [28] K. Hiroyoshi, M. B. B. S. Neil Ruparella, L. Azeem, M. Tadashi, S. Katsumasa, M. Antonio, C. Rachele, F. Filippo, C. Alaide, C. Mauro, M. Matteo, C. Antonio, "Drug-Coated Balloons Versus Second-Generation Drug-Eluting Stents for the Management of Recurrent Multimetal-Layered In-Stent Restenosis," *JACC: Cardiovascular Interventions*, Vol. 8, No. 12, pp. 1586-1594, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.032>
- [29] K. Miura, T. Tada, S. Habara, A. Kuwayama, T. Shimada, M. Ohya, R. Murai, H. Amano, S. Kubo, S. Otsuru, H. Tanaka, Y. Fuku, T. Goto, K. Kadota, "Optical Coherence Tomography Predictors for Recurrent Restenosis After Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Drug-Eluting Stent Restenosis," *Circulation Journal*, Vol. 82, No. 11, pp. 2820-2828, 2018. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0464>
- [30] H. Yabushita, H. Kawamoto, Y. Fujino, S. Tahara, T. Horikoshi, M. Tada, T. Amano, H. Onishi, A. Nakajima, T. Warisawa, Y. Watanabe, T. Yoshizaki, S. Mitomo, T. Sato, T. Naganuma, H. Ishiguro, N. Kurita, S. Nakamura, K. Hozawa, S. Nakamura, "Clinical Outcomes of Drug-Eluting Balloon for In-Stent Restenosis Based on the Number of Metallic Layers: The New Tokyo Registry," *Circulation Cardiovascular Intervention*, Vol. 11, No. 8, pp. 005935, 2018.

<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005935>

- [31] A. Kastrati, A. Dibra, J. Mehilli, S. Mayer, S. Pinieck, J. Pache, J. Dirschinger, A. Schömig, "Predictive Factors of Restenosis After Coronary Implantation of Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Stents," *Circulation*, Vol. 113, No. 19, pp. 2293-2300, 2006.  
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601823>
- [32] J. Jr. Ribamar Costa, G. S. Mintz, S. G. Carlier, K. Fujii, K. Sano, M. Kimura, K. Tanaka, R. A. Costa, J. N. Y. Lui, C. Castellanos, S. Biro, I. Moussa, G. W. Stone, J. W. Moses, M. B. Leon, "Intravascular ultrasound assessment of drug-eluting stent expansion," *American Heart Journal*, Vol. 153, No. 2, pp. 297-303, 2007.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2006.08.026>
- [33] N. Franz-Josef, S. U. Miguel, A. Anders, A. Fernando, P. B. Adrian, B. Umberto, A. B. Robert, C. Jean-Philippe, F. Volkmar, J. H. Stuart, J. Peter, K. Adnan, K. Akos, D. K. Steen, N. Josef, J. R. Dimitrios, M. S. Petar, Dirk S, G. S. Giulio, W. Stephan, Y. Rashmi, O. Z Michael, "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization," *European Heart Journal*, Vol. 40, No. 2, pp. 87-165, 2019.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

## 스텐트 내 재협착 병변에서 약물용출 풍선확장술 후 주요 심장사건 발생의 예측인자

이두환, 김인수, 공창기, 한재복\*

동신대학교 방사선학과

### 요 약

이 연구는 스텐트 내 재협착 병변에서 약물용출 풍선 확장술을 시행한 환자를 대상으로 주요 심장사건에 영향을 미치는 예측 인자가 무엇인지 알아보려고 하였다. 2012년 10월부터 2017년 1월까지 전남대학교 병원 심혈관센터에서 경피적 관상동맥 삽입술 후 스텐트 내 재협착이 발생한 환자 중에서 약물용출 풍선 확장술을 시행 받은 환자 257명 (평균연령 66.1±10.1세, 남자 172명)을 대상으로 그룹 I (주요 심장사건 발생군, n=35명), 그룹 II (주요 심장사건 발생하지 않은 군, n=222명)로 나누어 분류 하였다. 약물용출 풍선 성형술 후 주요 심장사건의 독립적인 예측 인자를 보기 위한 다변량 분석에서 완전 폐쇄병변 형태의 재협착 형태 (HR=4.179, 95% C.I.=1.851-9.437 p= 0.001), 25 mm이상의 긴 병변 (HR=8.773, 95% C.I.=1.898-40.546 p= 0.005), 반복되는 스텐트 내 재협착 (HR=4.693, 95% C.I.=1.259-17.490 p= 0.021)이 독립적인 예측 인자로 판명되었다.

중심단어: 약물용출 풍선, 예측 인자, 스텐트 내 재협착, 주요 심장사건

### 연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	이두환	동신대학교 방사선학과	대학원생(박사)
(공동저자)	김인수	동신대학교 방사선학과	교수
	공창기	동신대학교 방사선학과	대학원생(박사)
(교신저자)	한재복	동신대학교 방사선학과	전임교수