

# Comparison of Efficacy of Overlapped Versus Long Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction Patients with Diffuse Long Lesion

Won Hyo Kim,<sup>1,2</sup> In Soo Kim,<sup>1</sup> Chang gi Kong,<sup>1</sup> Jae Bok Han<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Dongshin University

<sup>2</sup>Cardiovascular Center, Mokpo Hankuk Hospital

Received: March 03, 2020. Revised: June 29, 2020. Accepted: June 30, 2020

## ABSTRACT

The purpose of this study was to compare the outcomes of two interventional methods, overlapping drug-eluting stents (DES) and long DES, for long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (AMI). A total of 438 patients with AMI (65.9±11.0 years, 306 males) from June 2008 to March 2019 who had diffuse long coronary artery lesion, more than 30mm were divided into two groups; group I (overlapped DES group; n=140) and group II (long DES group; n=298). We compared the incidences of major adverse cardiac events [MACEs; cardiac death, myocardial infarction (MI), target lesion revascularization (TLR) and stent thrombosis (ST)] during 12 months between the two groups. Everolimus-eluting stent was more commonly used in group II than in group I (28.1% vs. 51.8% p<0.001). Mean lesion diameter was slightly longer in group II (3.1±0.3mm vs. 3.2±0.3mm, p=0.042), and prevalence of ACC/AHA lesion type C was higher in group I (41.7% vs. 25.4%, p<0.001). Incidences of MACEs during 12 months were higher in group I than group II (18.5% vs. 14.4%, p=0.034). The rates of cardiac death (2.1% vs. 4.4%, p=0.667), MI (5.0% vs. 2.7%, p=0.260) and stent thrombosis rate (0.7% vs. 1.7%, p=0.669) were similar between the two groups. However, TLR rate was higher in group I (10.7% vs. 5.6%, p=0.041). In multivariate logistic regression analysis, presence of diabetes mellitus [Hazard ratio (HR) 2.383, 95% confidence interval (CI) 1.332-4.260, p=0.003] and use of paclitaxel-eluting stent (HR) 2.367, 95% CI 1.371-4.086, p=0.002) were independent predictors of 12-month MACEs, without significant differences in prevalence between the two groups. In AMI patients with diffuse long lesion, TLR rate was higher in the overlapped DES group during 12-month follow-up. Presence of diabetes and use of paclitaxel-eluting stent were independent predictors of MACEs.

Keywords: Drug eluting stent, Acute myocardial infarction, Major adverse cardiac events

## I. INTRODUCTION

관상동맥 협착병변에서 풍선도자를 이용한 물리적인 방법으로 알려진 관상동맥 중재술의 역사는 1977년 Andreas Gruentzig가 세계 최초로 풍선확장술을 시행하면서 본격적으로 시작되었다.<sup>[1]</sup> 관상동맥 중재술 도입단계에서는 풍선을 이용한 관상동맥 성형술(Balloon Angioplasty)에서 출발하였지만, 여러 연구에서 풍선을 이용한 혈관성형술은 6개월

이내에 40~50% 재협착이 발생하고, 50~75%의 환자들은 흉통이 빈번하게 발생하거나 악화되었고, 20~30%의 환자는 임상적으로 필요한 재개통술을 1년 이내에 시행 받게 되는 미흡한 성적을 보였다.<sup>[2]</sup>

1993년 대규모 무작위 임상시험이었던 일반금속스텐트에 관한 연구에서 일반금속스텐트 기술이 풍선확장술에 비해 재협착률 및 재개통술을 의미 있게 감소한다는 사실이 확인된 이후 일반금속스텐트 기술은 관상동맥질환 표준 치료의 주된 축으

\* Corresponding Author: Jae-Bok Han

E-mail: way2call@naver.com

Tel: +82-61-330-3579

로 자리매김하게 되었다.<sup>[3,4]</sup>

일반금속스텐트 시술은 풍선을 이용한 성형술의 치명적인 단점이었던 관상동맥의 급성 수축(Acute Recoil)과 재협착은 줄였지만, 일반금속스텐트가 관상동맥에 시술하게 되면 확장 과정에서 기계적인 혈관 손상이 발생하고 이는 혈관 평활근 세포의 증식 및 이주를 불러일으켜서 신생내막 형성(Neointimal Hyperplasia), 즉 스텐트 내 재협착 (In-Stent Restenosis, ISR) 발생과 아급성 혈전증(Subacute Stent Thrombosis)이라는 새로운 문제점을 야기시켰다.

재협착률을 저감하는 연구와 노력의 결과로 면역억제제로 개발되었던 Silorimus와 항암제로 쓰이는 Paclitaxel이 신생내막형성을 효과적으로 억제함을 알게 되었다. 문제는 이러한 약물을 전신적으로 투여하는 경우, 스텐트 내에만 약물 농도가 유지되는 것이 아니어서 심각한 전신적 합병증을 유발할 가능성이 크다는 점이었다. 이런 단점 혹은 합병증을 극복하기 위해 약물을 스텐트에 코팅하여 관상동맥에 국소적으로 약물 농도를 높이고자 하는 시도가 있었다. 이러한 시도의 결과물로 약물용출스텐트(Drug-Eluting Stents, DES)가 탄생하였지만,<sup>[5]</sup> 약물이 초기에 한꺼번에 유리되어 버리는 경향이 있어 신생내막 형성(Neointimal Hyperplasia)이 진행되는 동안 적절한 약물 농도를 유지할 수가 없었다.<sup>[6]</sup> 이러한 약물 동력학적인 한계를 극복한 것이 바로 약물 유리 속도를 조절할 수 있는 중합체(Polymer) 기술의 개발이었다. 이렇게 기존의 한계를 극복한 스텐트, 중합체, 약물의 세 가지 조합이 이루어짐으로써 비로소 약물용출스텐트가 임상에 본격적으로 이용되기 시작하였다.

초기 약물용출스텐트가 차례로 개발되면서 관상동맥 질환의 치료 경향이 획기적으로 변화를 가져왔고, 이러한 약물용출스텐트의 사용으로 시술 후 재협착은 현저히 줄어들었지만,<sup>[7]</sup> 시간이 경과함에 따라 폴리머 자체가 체내에서 일으키는 부작용들이 있다. 폴리머가 스텐트 표면에 균일하게 도포되지 않아서 약물 농도가 달라지는 문제점도 있고, 스텐트가 폐짐에 따라 폴리머가 균열을 일으켜 벗겨지는 예도 있다. 이러한 폴리머로 인해서 만성적인 염증반응이 일어나기도 하고, 그 결과 내피세포

의 재생에 지장을 주어 스텐트 내에 혈전이 생기는 문제점이다. 이들 초기세대와 개발된 약물용출스텐트들은 각기 다른 종류의 스텐트 모양과 폴리머 약물들을 사용하고 있지만, 기본적으로 이들은 재협착을 줄일 수 있는 약물과 혼합된 폴리머가 금속으로 된 스텐트를 둘러싸고 있으며 일정 시간 후 약물이 모두 방출되고 나서도 폴리머와 금속으로 된 스텐트는 그대로 남아 있는 공통점을 가지고 있다. 이에 대한 면역반응 결과 내피세포의 재생에 지장을 주어 스텐트내에 혈전이 생기는 문제점이었다.<sup>[8-10]</sup> 이러한 단점을 보완하기 위해 스텐트 삽입 후에 폴리머가 생체 내에서 분해되면서 약물을 용출하게 되고 이후 몸에 자연스럽게 흡수되는 Biolimus를 용출하는 생분해성 폴리머 약물 용출스텐트가 개발되었다.

관상동맥질환 환자에게 약물용출스텐트가 복잡병변시술에 있어서 재협착과 표적병변 재개통술의 위험을 실질적으로 줄였다 하지만,<sup>[11]</sup> 특히 미만성 긴 병변은 경피적 관상동맥중재술(그림1)에서 거의 10%를 차지한다. 재협착과 재개통술의 문제를 가지고 있지만 약물용출스텐트의 의존도는 높다고 볼 수 있으며, 선행된 보고에 의하면 무작위 대조 시험과 대규모 추적 관찰 데이터에서 약물용출스텐트로 시술된 환자의 재협착과 표적혈관 재개통술 비율이 감소하였다.<sup>[12-14]</sup> 그 결과 미만성 긴 병변에도 약물용출스텐트를 사용하는 것이 임상에서 표준화되고 있다.<sup>[15,16]</sup> 여러 개의 중첩 스텐트를 시술하는 경우는 미만성 긴 병변, 가장자리 혈관 박리 또는 불완전하게 스텐트 커버를 할 경우 흔히 사용되었다. 그리고 중첩된 약물용출스텐트가 임상에서 시술되고 있으며,<sup>[17,18]</sup> 일부 임상 연구에서 초기 세대 약물용출스텐트로 중첩 시술된 환자에서 스텐트 재협착, 스텐트 골절 그리고 스텐트 혈전증 등의 합병증을 보고 하였다.<sup>[18-20]</sup> 스텐트를 중첩하여 시술해야 하는 미만성의 긴 관상동맥 질환은 경피적 관상동맥 중재술의 발전에도 불구하고 높은 재협착률과 좋지 않은 임상결과를 보이고 있으며,<sup>[21]</sup> 특히 스텐트 혈전증이 발생하는 경우 사망 등의 치명적인 결과를 초래했으며,<sup>[22,23]</sup> 아직도 미만성의 긴 관상동맥 질환은 경피적 영역에서 완전히 해결되지 않은 부분이다. 최근 미만성의 긴 병

변에 일반 금속스텐트보다는 약물용출스텐트를 중첩 시술하는 경우가 많아지고 있으나, 약물용출스텐트 중첩 부위에서 이는 항증식약물 및 폴리머에 의해 스텐트 부위가 혈관 내피세포로 덮이는 과정이 지연되고 과민 반응이 발생한다.<sup>[24]</sup> 따라서 초기 세대 약물용출스텐트를 이용하여 중첩 시술한 환자와 중첩시술 하지 않는 환자를 비교하여 장기 추적 한 결과 중첩 시술한 환자에서 임상적으로 주요 심장사건(Major Adverse Cardiac Events, MACE)와 표적병변 재개통술(Target-Lesion Revascularization, TLR)에서 좋은 결과를 얻지 못했다.<sup>[25]</sup> 그러나 최근의 임상 보고서에서 의하면 약물용출스텐트를 중첩 시술한 환자와 초기 세대 약물용출스텐트 중첩 시술한 환자의 비교에서 주요심장사건과 스텐트 혈전증 발생비율이 낮다고 보고하였다.<sup>[26]</sup>

급성심근경색증환자에서 심한 미만성 긴 병변 시술에 있어서 약물용출스텐트가 중첩 시술되었을 때 안정성과 효능에 대해서 정보가 한정되어 있어 관심을 갖을 수 있는 연구로 중합체 약물 종류 그리고 스텐트 재질에 관련이 있다고 생각하고 분석한 결과, 급성심근경색증환자에서 지속성 폴리머 형태인 4가지 유형인 동종의 약물용출스텐트를 중첩 시술한 결과 주요심장사건 (MACE)에는 큰 차이가 없다는 것이다.<sup>[27]</sup>

선행된 연구를 확인한 결과, 미만성 긴 병변이 있는 급성 심근경색환자에서 긴 단일용출스텐트 시술과 중첩 스텐트 시술을 대상으로 하는 분야는 다소 부족한 것을 확인하였다. 이에 본 연구는 급성심근경색 환자에서 30 mm이상의 미만성 긴 병변에서 4가지 유형인 기존의 지속성 폴리머(Durable Polymer, DP)인 약물 용출 스텐트 Cypher Stent® (Sirolimus-Eluting Stent, SES), Taxus stent® (Paclitaxel-Eluting Stent, PES), Endeavor Stent® (Zotarolimus-Eluting Stent, ZES), Xience V stent® /Promus E Stent® (Everolimus-Eluting Stent, EES) 와 생분해성 폴리머를 함유하는 폴리머 프리 (Polymer-Free)인 생분해성 폴리머 Nobori Stent® /Biomatrix Stent®(Biolimus A10-Eluting Stent, BES) 을 동종 약물용출스텐트 중첩시술과 긴 단일 스텐트를 시술 후 관상동맥 조영술 결과와 임상결과를

비교·분석하여 유용성을 알아보고자 하였다.

## II. MATERIAL AND METHODS

### 1. 대상

2008년 6월부터 2019년 3월까지 일 대학병원 심혈관센터에서 흉통 발생 초기에 병원을 방문한 급성 심근경색증 환자를 대상으로 하였다. 급성 심근경색증 정의는 Troponin I 또는 Creatin Kinase-MB 와 같은 심근 효소의 상승과 더불어 허혈의 증상, 심전도에서 ST-T분절의 변화, 새로 발생한 좌각차단, 병적인 Q파가 발생한 경우 그리고 관상동맥 내 혈전이 확인된 경우 중 한 가지 이상에 해당하는 경우로,<sup>[28]</sup> 급성심근경색증으로 입원하여 관상동맥 조영술 상 관상동맥 협착이 30 mm 이상 긴 미만성 관상 동맥 병변 환자 438명 (평균연령 66.9±11.0세, 남자 306명) (중첩 시술된 약물용출 스텐트 그룹, n=140명)을 그룹 I로 설정하였고, 그룹 II (긴 약물용출 스텐트, n=298명)로 분류하여 치료효과, 주요 심장사건으로 사망 발생률, 심근경색, 표적병변 재개통술 그리고 스텐트 혈전 등을 12개월 동안 추적 분석하였다.

본 연구는 전남대학병원 IRB (CNUH-2016-075)를 승인을 받아 진행되었다.

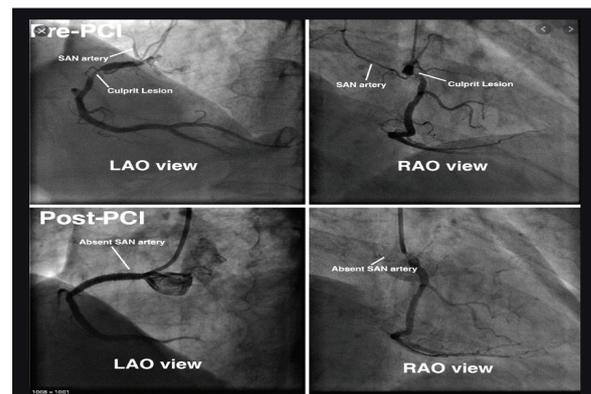


Fig. 1. Percutaneous coronary intervention (PCI).

### 2. 방법

약물용출스텐트 시술하여 추적검사를 통해 스텐트 재협착이 발생한 환자군의 치료효과, 주요심장사건, 사망 발생률, 심근경색, 표적병변 재개통술

그리고 스텐트 혈전 등을 12개월 동안 추적 분석하였다. 연구의 진행은 일 대학병원 심혈관센터에서 스텐트 삽입술을 시행 받은 환자들 중 약물용출 스텐트를 삽입한 후 스텐트 재협착이 발생한 환자를 추출하여 분석하였으며, 부가적으로 환자들이 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행할 당시와 스텐트 재협착이 발생당시 의무기록을 분석하여 당시의 임상진단 및 과거력 그리고 당시의 관상동맥스텐트 삽입술 시의 병변 특징들을 분석하였으며, 환자들의 임상경과는 외래 경과의 추적관찰에 대한 의무기록을 확인하였다.

스텐트 삽입술은 넓다리동맥과 노동맥의 천자 이후 7Fr 혹은 6F Sheath를 삽입한 후 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 관상동맥이식에 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 600 mg의 Clopidogrel과 300 mg의 Aspirin의 전처치를 시행하였다. 약물용출스텐트를 삽입한 환자들은 Aspirin 100 mg의 경우 평생 그리고 Clopidogrel 75 mg은 최소 6개월 이상 복용하는 것을 원칙으로 하였다.

### 3. 추적 검사

추적 관상동맥 조영술은 스텐트 삽입 6개월 후 혹은 관상동맥 허혈을 시사하는 증상이나 심근 스트레스 검사 양성일 경우 시행하였으며, 조영술 결과는 Off-line QCA 시스템 (ANCOR V2.0, Siemens, Solna, Sweden)을 사용하여 유도도관(Guiding Catheter)과 혈관 내경의 비율을 이용하여 분석하였다. 추적 조영술에서 스텐트내 혹은 스텐트 근위부 및 원위

부 말단 5 mm 이내가 50% 이상 협착이 있는 경우 재협착으로 진단하였고, 급성 획득(Acute Gain)은 시술 전후 혈관 최소 직경(Minimal Luminal Diameter; MLD)의 차이로 정의하였다. 후기 소실(Late Loss)은 시술 후와 6개월 추적 조영술에서 혈관 최소 직경의 차이로 정의하였고, 후기 소실(Late Loss)지수는 후기 소실을 급성 획득으로 나누어 계산하였다. 정기적 외래 방문이나 전화 면담을 통하여 임상적 추적 관찰을 하였으며, 관찰 기간 중 심인성 사망(Cardio-genic Death), 표적 병변 재개통술(Target Lesion Revascularization, TLR)을 포함하는 주요 심장 사건(Major Adverse Cardiac Events, MACE)의 발생률을 조사하였다. 재경색은 심한 흉통이나 심전도상 새롭게 생긴 변화가 심근효소(Creatine Kinase-MB)의 상승(시술 48시간 이내에 1.5배 이상, 혹은 48시간 이후에 3배 이상)과 연관되었을 경우로, 표적 병변 재개통술은 동일 병변에 대해 경피적 관상동맥 중재술을 다시 하거나 관상동맥 우회로 수술(Coronary Artery Bypass Surgery, CABG)을 한 경우로 정의하였다. 혈전이 관상동맥 조영술에서 확인된 경우나 특별한 원인 없이 심인성 사망이 발생한 경우에 스텐트 혈전증으로 진단하였다.

### 4. 자료분석

통계처리는 SPSS for Windows 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS INC. Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연속형 변수는 평균값±표준편차로, 비연속형 변수는 빈도 및 율(%)로 기술하였다. 대상비교는 그룹간의 평균값 차이에 대한 유의성을 검정하기 위하여 범주형 변수 비교는 Chi-square test를 시행하였고, 연속형 변수 비교는 Independent t-test를 사용하였다. 통계학적 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## III. RESULT

### 1. 대상 환자의 특징

연령은 Group I 65.8±10.6세, Group II 66.0±11.2세 그리고 남성에서는 Group I 96명 (68.6%), Group II 210명 (70.2%) 그리고 이면성 초음파로 측정된 좌심실 구혈률 Group I 54.8±12.1, Group II 53.5±11.4

으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 약물용출스텐트 시술 시 발생할 당시 환자의 진단명은 ST 분절 상승 심근경색증(ST-segment Elevation Myocardial Infarction, STEMI)은 Group I 54명(38.6%), Group II 136명(45.5%), 심근경색증(Non-segment Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI)은 Group I 86명(61.4%), Group II 163명(54.5%) 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

허혈성 심장질환의 위험인자인 고혈압은 Group I 81명(57.9%), Group II 149명(49.8%), 당뇨병은 Group I 58명(41.4%), Group II 118명(39.5%), 흡연은 Group I 70명(50.0%), Group II 155명(51.8%) 그리고 고지혈증은 Group I 13명(9.3%), Group II 21명(7.0%)으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 Table 1과 같이 나타났다.

**2. 시술병변 혈관, 병변형태 그리고 혈류상태 시술상 특성에 대해 비교**

시술병변은 왼앞내림동맥 Group I 93명(66.4%), Group II 185명(61.9%), 원위돌이가지 Group I 13명(9.3%), Group II 40명(13.4%), 그리고 오른심장동맥 Group I 34명(24.3%), Group II 72명(24.1%)으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 1. Baseline clinical Characteristics

Variables	Group I (n=140)	Group II (n=298)	p
Age(yr)	65.8±10.6	66.0±11.2	0.879
Men(%)	96(68.6)	210(70.2)	0.739
LVEFI	54.8±12.1	53.5±11.4	0.310
Clinical diagnosis(%)			
NSTEMI†	86(61.4)	163(54.5)	0.845
STEMI*	54(38.6)	136(45.5)	0.596
Risk factor(%)			
Hypertention	81(57.9)	149(49.8)	0.125
Diabetesmellimus	58(41.4)	118(39.5)	0.754
smoking	70(50.0)	155(51.8)	0.759
Dyslipidemia	13(9.3)	21(7.0)	0.445

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

시술 전 TIMI flow는 TIMI O Group I 50명(35.7%), Group II 141명(47.2%), TIMI I Group I 6명(4.3%), Group II 17명(5.7%), TIMI II Group I 53명(37.9%), Group II 71명(23.7%), TIMI III Group I 52명(37.1%), Group II 70명(15.9%)으로 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 0명(0%), TIMI II Group I 2명(1.4%), Group II 5명(1.7%), TIMI III Group I 138명(98.6%), Group II 294명(93.3%)으로 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 Table 2와 같이 나타났다.

Table 2. Comparison of Coronary Angiographic Finding

Variables	Group I (n=140)	Group II (n=298)	p
Target Vessel Lesion(%)			
LAD†	93(66.4)	185(61.9)	0.396
LCx‡	13(9.3)	40(13.4)	0.272
RCA§	34(24.3)	72(24.1)	1.000
ACC/AHA Type(%)			
B1	3(2.2)	8(2.7)	1.000
B2	78(56.1)	215(71.9)	0.002
C	58(41.7)	76(25.4)	0.001
Pre TIMI flow grade(%)			
O	50(35.7)	141(47.2)	0.030
I	6(4.3)	17(5.7)	0.650
II	53(37.9)	71(23.7)	0.003
III	52(37.1)	70(15.9)	0.004
Post TIMI flow grade(%)			
O	0(0)	0(0)	1.000
I	0(0)	0(0)	1.000
II	2(1.4)	5(1.7)	1.000
III	138(98.6)	294(98.3)	1.000

LAD†: Left anterior descending artery, LCx‡: Left circumflex artery  
RCA§: Right coronary artery  
ACC/AHA\*: American College of Cardiology/American Heart Association  
TIMI ||: Thrombolysis in Myocardial Infarction

**3. 약물 용출 스텐트의 특성에 따른 중첩과 긴 단일 스텐스 시술 결과 비교**

약물의 특성에 따라 Siloimus-eluting 스텐트 Group I 9명(6.5%), Group II 0명(0%), Paclitaxel- Eluting 스텐트 Group I 25명(18.0%), Group II 57명(19.1%), Everolimus -Eluting 스텐트 Group I 39명(28.1%), Group II 155

명(51.8%), Zotalimus-Eluting 스텐트 Group I 40명(28.8%), Group II 85명(28.4%) 그리고 Biolimus A10-Eluting 스텐트 Group I 22명(15.8%), Group II 1명(0.3%)으로 시술 과정에서 Everolimus-Eluting 스텐트가 Group II에서 사용비율이 높았으며(p=0.001), 나머지 그룹 간에 양군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 Table 3과 같이 나타났다.

Table 3. Comparison of Drug-eluting stents

Variables	Group I (n=140)	Group II (n=298)	p
Drug-eluting stent type(%)			
Silolimus-eluting	9(6.5)	0(0)	0.001
Paclitaxel-eluting	25(18.0)	57(19.1)	0.895
Everolimus-eluting	39(28.1)	155(51.8)	0.001
Zotalimus-eluting	40(28.8)	85(28.4)	1.000
Biolimus A10-eluting	22(15.8)	1(0.3)	0.001

#### 4. 시술 전·후 병변혈관의 굵기와 길이를 정량적으로 분석 비교

시술 전 병변이 길이는 Group I 34.2±4.9mm, Group II 33.2±0.9mm, 시술 전 혈관 굵기는 Group I 3.1±0.3mm, Group II 3.2±0.3mm, 협착정도는 Group I 93.5±6.9%, Group II 94.7±6.7%, 시술 후 스텐트 길이는 Group I 37.9±4.5mm, Group II 38.0±0.1mm 그리고 스텐트 시술 후 잔여협착 정도는 Group I 15.8±7.6%, Group II 16.2±7.5%으로 시술 전 병변길이와 혈관 굵기에서 Group II가 약간 굵었으며(p=0.014, p=0.042), 나머지 양군 간에 차이는 없었고 Table 4와 같이 나타났다.

#### 5. 1년 주요 심장사건 비교

1년 병원내 주요심장사건은 All cause of death는 Group I 3명(2.1%), Group II 2명(0.7%), TLR는 Group I 0명(0%), Group II 0명(0%), MI는 Group I 0명(0%), Group II 5명(5%), Stent thrombosis는 Group I 0명(0%), Group II 5명(1.7%) 그리고 Total MACE는 Group I 3명(2.1%), Group II 12명(3.6%)으로 양군 간에 차이는 없었다.

1년 주요심장사건은 All Cause of Death는 Group

I 3명(2.1%), Group II 13명(4.4%), TLR는 Group I 15명(10.7%), Group II 15명(5.6%), MI는 Group I 7명(5.0%), Group II 8명(2.7%), Stent Thrombosis는 Group I 1명(0.7%), Group II 5명(1.7%) 그리고 Total MACE는 Group I 26명(18.5%), Group II 41명(14.4%)으로 1년 주요심장사건에서 Group I에서 발생률이 높음을 알 수 있었으며(p=0.034), 나머지 양군 간에 차이는 없었고 Table 5와 같이 나타났다.

Table 4. Quantitative Coronary Angiographic Analysis

Variables	Group I (n=140)	Group II (n=298)	p
Pre-intervention			
Lesion length(mm)	34.2±4.9	33.2±0.9	0.014
Reference diameter(mm)	3.1±0.3	3.2±0.3	0.042
Diameter stenosis(%)	93.5±6.9	94.7±6.7	0.084
Post-intervention			
Stent length(mm)	37.9±4.5	38.0±0.1	0.746
Diameter stenosis(%)	15.8±7.6	16.2±7.5	0.170

Table 5. Comparison In-hospital MACE and One-Year MACE

Variables	Group I (n=140)	Group II (n=298)	p
In-hospital MACE(%)			
All cause of death	3(2.1)	2(0.7)	0.333
TLR*	0(0)	0(0)	1.000
MI†	0(0)	5(1.7)	0.183
Stent thrombosis	0(0)	5(1.7)	1.183
Total MACE	3(2.1)	12(3.6)	0.054
One-year MACE(%)			
All cause of death	3(2.1)	13(4.4)	0.667
TLR*	15(10.7)	15(5.6)	0.041
MI†	7(5.0)	8(2.7)	0.260
Stent thrombosis	1(0.7)	5(1.7)	1.669
Total MACE	26(18.5)	41(14.4)	0.034

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

## 6. 다변량 로지스틱 회귀분석에서 1년 주요심장 사건의 독립적 예측인자

다변량 로지스틱 회귀분석에서 독립적예측인자로 Diabetes 위험률(OR) 2.383 신뢰구간(CI) 95% 1.332-4.260, p=0.003, Paclitaxel-eluting stent 위험률(OR) 2.367 신뢰구간(CI) 95% 1.371-4.086, p=0.002, LVEF는 위험률(OR) 1.140 신뢰구간(CI) 95% 0.710-2.798, p=0.326, Hypertention는 위험률(OR) 1.128 신뢰구간(CI) 95% 0.710-2.3.07, p=0.412, Diabetes과 Paclitaxel-eluting stent가 독립적 예측인자 Table 6와 같이 나타났다.

Table 6. Independent predictors of one-year MACE

Variables	OR	95% CL	p
Diabetes	2.383	1.332-4.260	0.003
Paclitaxel-eluting stent	2.367	1.371-4.086	0.002
LVEF(%)	1.140	0.710-2.798	0.326
Hypertention	1.128	0.710-2.307	0.412

## IV. DISCUSSION

관상동맥 중재술은 초기의 풍선을 이용한 관상동맥 성형술(Coronary Balloon Angioplasty)에서 출발하였지만 여러 연구에서 풍선을 이용한 혈관 성형술은 6개월 이내에 40~50% 재협착이 발생하고, 50~75%의 환자들은 흉통이 빈번하게 발생하거나 악화되었고 20~30%의 환자는 임상적으로 필요한 재시술을 1년 내에 시행 받게 되는 미흡한 성적을 보였다.<sup>[2]</sup> 풍선을 이용한 성형술의 이러한 문제점을 보완하기 위하여 개발된 일반금속스텐트(Bare Metal Stents, BMS)의 사용으로 Serruys 등<sup>[29]</sup>의 연구에 의하면 혈관 조영술상 재협착(Angiographic Restenosis)이 10~20%로 감소하였고, 표적병변 재개통술(TLR)도 10~15%로 감소하였다. 또한 일반금속스텐트는 시술 후 초기에 생기는 문제들인 잔여 협착(Residual Stenosis), 박리(Dissection) 등을 줄였고, 원내 우회술(In-Hospital CABG), 병원 내 심근경색증(In-Hospital Myocardial Infarction)도 감소시켰다. 이후에 이를 줄이기 위하여 일반금속스텐트에 지속적으로 항증식 약물을 폴리머 기술을 통해 입혀

서 지속적으로 방출할 수 있도록 약물용출스텐트(Drug-Eluting Stent, DES)가 개발되면서 관상동맥 질환의 치료패턴을 완전히 바꾸어 놓았다.<sup>[5]</sup> 스텐트 삽입 후에 면역반응 결과 내피세포의 재생에 지장을 주어 스텐트 내에 혈전이 생기는 문제점이 대두되어 이러한 단점을 보완하기 위해 개발된 폴리머 프리 생분해성 약물용출스텐트가 생체 내에서 분해되면서 약물을 용출하게 되고 이후 몸에 자연스럽게 흡수되는 Biolimus를 용출하는 생분해성 폴리머 약물용출스텐트(Biolimus A10-eluting stent, BES)가 개발되었다.<sup>[29,30]</sup>

### 4.1. 약물용출스텐트와 일반금속스텐트 비교

연구자들이 급성심근경색증환자에서 미만성의 긴 병변에 대해서 지속성 폴리머 약물용출스텐트와 일반금속스텐트를 비교하고, 미만성의 긴 관상동맥 질환을 중첩시술 후 심장관련 사망(Cardiac Death), 심근 경색(Myocardial Infarction), 목표혈관 재개통술(Target-Lesion Revascularization, TLR), 주요심장사건(Major Adverse Cardiac Events, MACE), 표적병변 실패율과 스텐트 혈전증 발생률 결과를 보면, Chechi 등<sup>[31]</sup>의 저자들은 급성심근경색증 환자들을 대상으로 약물 용출 스텐트와 일반금속스텐트 삽입술 이후의 임상효과를 비교한 대규모 메타분석에서 두 군 간의 표적 병변의 재협착 발생률에 차이가 없다는 보고를 하였다. 하지만 Bangalore 등<sup>[32]</sup>은 117,762명을 대상으로 Meta-analysis를 시행하여 DES인 SES, PES, EES, ZES, ZES-Resolute를 BMS와 비교하였고 DES가 표적병변 관상동맥 중재술의 표적병변 재개통술을 줄이는 데는 효과적이나, 안정성을 나타내는 사망, 심근경색증, 스텐트 혈전증은 일반금속스텐트와 차이가 없었다는 결과를 발표하였고 약물용출스텐트 중에서는 EES가 안정성 및 효용성 측면에서 가장 좋은 것으로 보고하였다.<sup>[33]</sup>

### 4.2. 미만성 긴 관상동맥 질환에서 약물용출스텐트 중첩 시술에 대한 연구

미만성 긴 관상동맥 질환에서 약물용출스텐트 중첩시술에 대한 Finn 등<sup>[23]</sup> 연구에서 약물 용출 스텐트를 중첩 시술하는 경우가 많아지고 있으나 지

속성 폴리머가 약물 용출이 끝난 후 체내에 남아 있는 폴리머에 의한 염증반응 원인으로 인한 재협착 특히, 중첩 부위에서 중첩되지 않은 분절에 비해 과도한 염증반응으로 염증세포의 침착이 더욱 많아 내피의 치유(Healing)과정이 지연되었다고 보고하였다. 두 개의 약물 용출성 스텐트가 중첩되는 경우 스텐트가 중첩된 부분은 약물 방출이 두 배로 늘어나게 되는데 이에 따른 부작용이나 신생내막 증식에 미치는 영향 등 임상적으로 어떤 영향을 주는지에 대한 관심이 많았다. Degertekin 등은<sup>[34]</sup> 미만성 병변에서 2개 이상의 약물 용출 스텐트를 중첩 시술 후 추적 검사 결과 11.9%의 재협착률과 8.3%의 주요 심장 사건 발생을 보고하였다. 김 등<sup>[35]</sup>의 미만성 병변 연구로 60 mm 이상된 원앞내림동맥에 약물용출스텐트를 중첩 시술한 연구에서 19.6%의 재협착률과 15%의 재관류율을 보고하였으며, 주요심장사건 없이 생존율이 71.21%이었다. 김 등<sup>[35]</sup>의 연구에 비해 결과가 좋지 않았는데 이는 재협착률이 높은 이유는 원앞내림동맥을 대상으로 했다는 점과 병변의 평균길이가 80 mm로 훨씬 길기 때문으로 사료된다. 김 등<sup>[35]</sup>의 연구를 포함하여 기존의 연구들이 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 짧은 기간 진행된 연구들이고 그 연구 수가 많지 않기 때문에 미만성 긴 관동맥 병변에서 약물용출스텐트의 중첩 시술에 대한 효과와 부작용에 대해 긍정적 결과를 얻었다고 보기는 이르다. 김 등<sup>[35]</sup>의 연구에서 약물방출형스텐트 군에서 총 5예의 재협착이 발생하였는데 미만성 병변을 치료하다 보면 이 재협착이 스텐트 중첩부위와 연관이 있다. 그 이유는 필연적으로 분지혈관에 영향을 주게 되는데 분지 혈관의 손상을 일으켜 이에 따른 시술 후 심근경색의 발생여부에 대한 분석이 필요할 것으로 보이고 이들이 주요심장사건에 어떤 영향을 주었는지에 대한 분석이 필요한 부분이다. 아울러 스텐트 중첩 분절과 단일 분절에서의 후기 손실(Late Loss)에 대한 비교 분석도 필요하며, 또한 일반 스텐트 군에서 재협착률과 주요심장사건 발생률이 기존의 보고된 연구에 비해 훨씬 높는데 이는 전체적인 환자 수와 추적 관상동맥 촬영을 시행한 환자 수가 적은 원인으로 판단된다.

또한, 미만성의 긴 병변에 대하여 약물방출형스

텐트 중첩시술에 대한 연구를 한 Azarbal 등<sup>[36]</sup>은 과민반응이나 세포독성들은 스텐트에 코팅된 약물 혹은 Polymer에 의한 것이고, DES 삽입 후 내피손상의 회복을 지연시켜 내피화의 장애를 초래하는 것으로 보고되고있기 때문에 미만성의 긴 병변에 대하여 DES 중첩시술에 대한 최근의 보고에 의하면 약물방출형스텐트 중첩시술 시 중첩된 분절에서 중첩되지 않은 분절에 비해 치유과정이 지연되었고, PES의 경우에 염증세포의 침착이 SES, BMS보다 많았음을 Azarbal 등<sup>[36]</sup>에 의해 보고되었다.

#### 4.3. 중첩된 약물용출스텐트 SES와 PES 비교

Shishchbor 등<sup>[37]</sup>은 중첩된 SES를 PES와 비교하여 초기 1개월과 후기 24개월의 최종목표인 사망률, 스텐트 혈전증, 심근경색, 그리고 표적병변 재개통술에서 양군 간에 차이를 보이지 않았고, Degertekin 등<sup>[38]</sup>은 중첩 시술된 SES 스텐트가 미만성 매우 긴 관상 동맥 병변에 시술에 안정성과 효과에 대해서 증명했으며, 그들의 연구에서 그들은 최소 길이 41mm에서 2개의 스텐트 중첩 시술 시 재협착 비율 11.9%, 스텐트 후기 손실 0.13 +/- 0.47mm, 사망 2.1% 그리고 주요심장사건이 8.3%의 결과로 중첩 시술에 대한 결과를 보여주었다.

#### 4.4. 중첩된 약물용출스텐트 ZES와 EES 비교

Serruys 등<sup>[39]</sup>은 ZES가 13개월 추적 관찰에서 EES보다 열등하지 않다는 것을 보고하였다. 중첩 ZES와 EES 스텐트의 임상적 결과인 안정성에 대한 자료가 많이 없어서 Serruys 등<sup>[39]</sup>은 연구는 중첩된 EES스텐트가 MACE와 반복된 재개통술인 TLR 비율이 낮음으로써 안정성을 보였고, 스텐트 혈전증 발생도 보이지 않았으며, 1년 임상결과도 ZES그룹에서 심장사 비율 2.2%로 높았으며, 단변량분석(Univariate Analysis)에서 심장사의 유병률의 예측인자로 고령과 급성심근경색증이었다. 주요 관상동맥 주된 혈관에서 작은 가지 손상이 있을 때 심근경색을 초래할 수 있는 통계적으로는 유의한 의미는 찾지 못했다. Serruys 등<sup>[39]</sup>의 연구는 약물용출스텐트 시술 후 1년 동안 이중 항혈소판요법을 ACC/AHA/Society 지침에 따라 계속 복용함으로써 스텐트 혈전증 발생 비율이 현저하게 줄었고 보고 했으

며, 이중 항혈소판요법의 장기투여 보다 나은 스텐트에 다른 전달 시스템(Different Delivery System)과 폴리머 기술이 우수한 EES그룹에서 MACE 가장 낮은 비율을 보였다. 또한 시술된 스텐트 길이 23.9 mm가 EES그룹에서 짧았으며 시술 전 협착정도는 높은 비율 88.1%이었다. 이 연구를 다변량분석으로 일부 부분적으로 보정 되었음에도 불구하고 후향적이며 무작위화 되지 않은 특성으로 인해 제한되었다. 대상환자가 단기 12개월 분석으로 추적 조사 76.6% 분석 상대적으로 낮았다. 이 연구에는 관상동맥조영술 추적조사 데이터가 적다. 환자 등록 기간 SES에 대해 4년의 기간을 고려한 DES 전략의 급속한 발전으로 인해 편견이 있을 수 생각된다. 중첩된 DES를 사용하는 이유는 운영자의 판단에 따라 편견이 있을 수 있음에 불구하고, 비교적 많은 수의 환자를 포함시키고 가장 일반적으로 사용되는 4가지 종류의 약물용출스텐트를 중첩 DES 스텐트 시술 후 적절하게 통계분석으로 비교했다는 게 장점이다.

#### 4.5 BMS, SES, PES, PES+SES 중첩 비교

Lim<sup>등</sup><sup>40)</sup> 연구에 의하면, 돼지 모델을 연구 한 결과를 Neointimal Area (BMS 5.51+/-0.58mm<sup>2</sup>, SES 2.38+/-0.53 mm<sup>2</sup>, PES 2.07+/-0.37 mm<sup>2</sup>, PES+SES Overlapping 2.39+/-0.58 mm<sup>2</sup>, p<0.001) and Area Stenosis (BMS 68.74+/-4.02%, SES 27.79+/-4.73%, PES 23.66+/-3.24%, PES+SES Overlapping 27.63+/-4.07%, p<0.001)로 Neointimal Area 와 Area Stenosis BMS 그룹에서 높았으며, Inflammatory Score는 (BMS 1.80+/-0.42, SES 2.10+/-0.32, PES 2.90+/-0.31, PES+SES Overlapping 2.50+/-0.52, p<0.001) PES+SES Overlapping 그룹에서 높았다.

그리고 Endothelization Sscore는 (BMS 2.80+/-0.42, SES 2.30+/-0.67, PES 1.30+/-0.48, PES+SES overlapping 2.10+/-0.74, p<0.001)로 PES+SES Overlapping 그룹에서 가장 낮았다.

DES는 신생내막 증식을 억제하지만 염증과 스텐트가 중첩 부위에서 내피화가 잘 되지 않았고, 또한 혈관 내 초음파로 확인한 결과 중첩된 스텐트 내에서 증식의 양적 변화가 없음을 알 수 있었다.

#### 4.6 EES, SES, PES 중첩 스텐트 비교

관상동맥 혈관내초음파, 병리학적 연구에서는 중첩스텐트 시술된 신세대 약물용출 스텐트와 중첩스텐트 시술된 초기 약물용출 스텐트 임상결과를 보면, 중첩과 비중첩 후 결과를 Kitaba<sup>등</sup> 보고에 의하면<sup>25)</sup> DES와 비교할 때 겹치는 EES는 MACE와 스텐트 혈전증 발생률이 낮음 (EES 6.5% vs. SES 16.8% vs. PES 10.1%) [PES], p=0.026 그리고 스텐트 혈전증 (EES 0% vs SES 2.5% vs PES 2.5%, p=0.014)이었다. Farooq <sup>등</sup><sup>41)</sup>이 보고한 1.2세대 약물용출 스텐트를 이용하여 중첩스텐트 시술과 비중첩 시술한 후 13개월 관상동맥조영술과 2년 임상결과를 보았을 때 효능과 안정성을 입증하는 데이터로서 MACE 2년 (13.3% 중첩 vs. 10.7% 비중첩, p=0.19, TVR; 7.7% 중첩 vs. 6.5%, 비중첩 p=0.32), 그러나 미만성 긴 병변을 (30~38mm) 포함되지 않았다. O'Sullivan<sup>등</sup><sup>42)</sup>은 신세대 EES 중첩 시술 후 3년 임상효과는 EES가 초기시대 SES 비중첩 스텐트와 비교한 결과 유사한 효과를 보였다. 보다 더 IVUS를 사용하는 Otake <sup>등</sup><sup>43)</sup>은 EES가 초기시대 PES보다 단일 스트럿 영역에서 훨씬 더 큰 신생내막 억제 효과를 보였고, 중첩된 스텐트 영역에서는 비슷한 경향을 보였다. 또한, EES는 중첩 시술된 스텐트 OCT를 이용하여 보다 자세하게 신생내막을 평가할 수 있었다. Mori <sup>등</sup><sup>44)</sup>은 이중 중첩 시술 시 임상 환경에서는 미만성 긴 병변(30~38mm)을 긴 약물용출 스텐트로 할지 중첩 약물용출로 시술해야 할지 고민이 되고, 의료비용으로 보면 긴 약물용출스텐트 하나로 시술하는 것이 중첩약물용출스텐트 보다 유리하나 심한 석회화병변이나 구불구불(Tortuosity)한 혈관에 대해서는 긴 약물용출스텐트시술할 때 유리하지 않으며, 미만성 긴 병변에 혈관굵기가 일정하지 않을 때도 마찬가지입니다. 그러나 긴 약물용출스텐트와 중첩 시술한 약물용출스텐트의 비교 연구가 거의 없으며, 짧은 병변에 짧은 약물용출스텐트 시술의 결과를 가지고 미만성 긴 병변에 긴 약물용출스텐트 시술을 적용하는 데는 한계가 있다. 그래서 이 연구는 신세대 약물용출 스텐트 EES는 관상동맥조영술에서 비슷한 결과를 얻었고 미만성 긴 병변에서 중첩 시술된 약물

용출스텐트 1년 임상결과도 별 차이를 보이지 않았다. 다만 임상결과 차이는 없을지라도 중첩 시술된 약물용출스텐트에서 스텐트내에 Biologic 반응인 Late Loss In-Segment가 높게 나타났다. 그래서 우리는 Late Loss In-Segment가 높은 변수를 찾기 위해 다변량 분석(Multiple Regression Analysis)을 했으나 의미 있는 Factor는 없었다. 지연 손실(Late Loss In-Segment)과 관련이 없는 요소로 우리의 연구에서 스텐트의 중첩 상태, 메커니즘 우리의 결과 뒤에 부분적으로 설명할 수 있었다. 스텐트의 생체 적합성, 비혈전성 플루오로 폴리머(Nonthrombogenic Fluoropolymer)를 사용하여 EES 표면의 과민 반응을 줄이고 스트럿(Strut) 두께를 줄임으로써 EES를 통한 보다 빠르고 완전한 내피화 그리고 SES 스텐트 보다 EES는 중첩된 부위에 혈관 독성이 적으며 저용량 약물을 코팅된 항증식성 있는 약물용출스텐트로 평가되었다.

#### 4.7 미만성 긴 관상동맥 병변에 중첩에서 OCT

그리고 미만성 긴 관상동맥 병변 또 다른 연구에서 Kirtane 등<sup>[45]</sup>은 광학간섭단층촬영(Optical Coherence Tomography, OCT)을 이용하여 발표한 내용을 보면 약물용출스텐트는 혈관 벽에 신생내막증식을 억제시키는 항 증식성 약물을 방출하는 DES의 개발되어 재협착과 목표 병변재개통술의 발생률이 낮아짐으로써 관상동맥중재술의 혁명을, 복잡병변 미만성 긴 관상동맥 병변의 시술에 확대 적용하게 되었다. DES의 독특한 장점은 전신 독성을 피하면서 병변 부위에서 더 높은 국소 약물 농도를 허용한다는 것입니다. DES 스텐트는 혈관 치유의 지연이 이루어지는데 중첩된 스텐트에 염증과 피브린 침착이 증가를 가져왔다. 이것은 중첩된 스텐트 사이트(Site)에 금속의 밀도가 증가하고, 중합체와 약물방출이 양이 증가하여 잠재적인 국소 독성 때문에 합병증을 유발한다고 보고했다.

#### 4.8 긴 단일 스텐트와 중첩된 이중 스텐트 비교

최근에 32 mm 이상 긴 약물 용출 스텐트(DES)가 출시되어 시술에 사용되고 있는데, 때때로 미만성 긴 병변에 대해서 긴 단일 스텐트(Long Single Stent, LSS)를 시술에 사용하거나 중첩된 이중 스텐트

(Overlapping Double Stents, ODS)를 시술에 사용할 경우에 있어서 고민하게 되는데, 이러한 결정에 도움을 줄 수 있는 연구로 Mori 등<sup>[46]</sup>은 미만성 긴 병변에 중첩과 긴 단일 스텐트 비교 연구에서 병변이 미만성 긴 병변(30~38 mm)에 대해서 긴 약물 방출스텐트 또는 중첩 약물 방출스텐트를 시술 후 비교 1년간 주요심장사건과 표적병변 재개통술 추적 조사한 임상결과를 보면 관상동맥조영술에서는 재협착률 비율은 (LSS 5.7% vs. ODS 6.8%, p=0.84) 양군 간에 차이는 없었다. 주요심장사건 (LSS 92.9% vs. ODS 93.1%, p=0.91)와 표적병변 재개통술(94.5% vs. 95.1%, p= 0.79) MACE와 TLR(94.5% vs. 95.1%, p=0.79)로 양군 간에 차이가 없었다. Kaplan Meier 12개월 이벤트 곡선에서도 (MACE p=0.91, TLR p=0.79)로 중요한 의미는 아니었다고 보고 하였다.

#### 4.9 급성심근경색증으로 내원한 만성신장질환 환자

Ahmed 등<sup>[47]</sup>의 연구에서 급성심근경색증으로 내원한 만성신장질환 환자를 일차적 관상동맥중재술을 약물용출스텐트 ZES와 EES 시술 한 후 12개월 주요 심장사건에 대해서 비교에 연구에서 Zotarolimus-Eluting Stents (ZES, n=433, endeavor=369 and resolute=64), Everolimus-Eluting Stents (EES, n=421.) 12개월 MACE와 All-Cause Death에서 발생비율이 ZES 그룹에서 높았다(ZES 5.7% vs EES 2.6%), (ZES 2.8% vs EES 0.9%). 그러나 치명적이지 않는 심근경색(Non-Fatal MI), 표적혈관 재개통술, 표적 병변 재개통술 그리고 스텐트 혈전증에서는 차이를 보이지 않았다. 관상동맥중재술 성공율은 98.3% 이었고. MACE 와 All-Cause Death 12개월 부분적 보정에 의한 Cox model, p=0.326 for MACE, p=0.569로 차이를 보이지 않았다. 급성심근경색증으로 내원한 만성신장질환 환자에서 약물용출스텐트를 ZES와 EES 시술 후 12개월 MACE에서 차이를 보이지 않았다.

#### 4.10 급성심근경색환자의 미만성 긴 병변 스텐트 중첩

Ahmed 등<sup>[26]</sup> 연구는 급성심근경색환자에서 후향적으로 미만성 긴 병변에 대해서 동종의 스텐트를

중첩스텐트 시술 후 효과와 안정성 연구에서 4가지 Type (PES, SES, ZES, EES)에 대해 추적 관찰한 최초의 후향적 대규모 임상 연구이다. 급성심근경색증 환자에서 심한 미만성 긴 병변 시술에 있어서 약물용출스텐트가 중첩 시술되었을 때 안정성과 효능에 대해서 정보가 한정되어 있어 관심을 둘 수 있는 연구로 중합체 약물종류, 그리고 스텐트 재질에 관련이 있다고 생각하고 분석한 결과, 급성심근경색증 환자에서 지속성 폴리머 형태인 4가지 유형인 동종의 약물용출스텐트 PES (Pacilitaxel-Eluting Stent), SES (Sirolimus-Eluting Stent), ZES (Zotarolimus-Eluting Stent), EES (Everolimus-Eluting Stent)을 중첩 시술한 임상결과 주요심장사건 발생 비율 비교하여 보면 PES, SES, ZES, EES 그룹 (9.5% vs. 9.2% vs. 7.5% vs. 3.8%,  $p=0.013$ )으로 EES (Everolimus-Eluting Stent)그룹에서 가장 발생 비율이 낮았으며, 반복 재개통 표적병변재개통술과 스텐트 혈전증이 1년 추적 검사 결과 발생 비율도 가장 낮았다. 비치명적 심근경색은 PES그룹에서 발생비율이 높았으며, 12개월 동안 심장사는 ZES 그룹에서 발생 비율이 높았으며 추적검사에서는 차이가 없었고( $p=0.149$ ) 반복된 재개통술 비율은 EES 그룹에서 다른 그룹보다 가장 낮았다( $p=0.01$ ). 그리고 12개월 추적 검사 비율은 76.6%이었다. Cox proportional hazard 분석은 연령 및 성별에 대해 보정한 MACE에서 ( $p=0.826$ ), 또한 다수의 공변량에 대해 조정될 때 ( $p=0.175$ ) MACE 발생률에 통계적 차이가 없는 것으로 밝혀졌다.

#### 4.11 약물용출스텐트와 생분해성 폴리머 약물방출스텐트 비교

다른 연구자들이 지속성 폴리머 약물용출스텐트와 생분해성 폴리머 약물방출스텐트가 심장관련 사망, 심근 경색, 목표혈관 재개통술, 주요심장사건, 표적병변 실패율과 스텐트 혈전증 발생률, 심근경색증 발생률의 결과를 보면, 협심증 환자를 대상으로 Windecker 등<sup>[48]</sup>은 연구 보고에 의하면 생분해성 폴리머 약물방출스텐트 시술 후 6-9개월째 용해되는 생분해성 폴리머 약물방출스텐트인 biolimus 방출 스텐트로 Biomatrix (Biosensors, Morges, Switzerland)와 Nobri (Terumo, Tokyo, Japan)가 있다.

Biomatrix는 LEADES 연구에서 9개월째 심장관련 사망(BES 1.6% vs SES 2.5%,  $p=0.22$ ), 심근 경색(myocardial infarction) (BES 5.7% vs SES 4.6%,  $p=0.30$ ), 및 목표혈관 재개통술(BES 4.4% vs SES 5.5%,  $p=0.29$ )등 복합 임상 주요 사건의 발생에 있어 차이를 보이지 않았고, 급성심근경색증 환자를 대상으로 연구에서도 Natsuaki 등<sup>[49]</sup> NOBORI Biolimus-Eluting Versus XIENCE/PROMUS Everolimus-Eluting Stent Trial (NEXT) 연구에서 EES와 BES의 안전성과 효용성을 평가하기 위해 일차적 관상동맥 중재술을 받은 환자를 2년 동안 관찰하고 비교한 것이다. 우선 EES에서 나이 (I군  $64.9 \pm 12.9$  vs. II군  $67.1 \pm 11.3$ ;  $p=0.039$ )가 많았고 당뇨병의 빈도(I군 22.7% vs. II군 34.7%;  $p=0.002$ )가 더 높았으며 Killip class는 class $\geq$ II인 환자가 27.2%로 생분해성 폴리머 약물방출스텐트(BES)와 비교하여 높은 경향을 보였다. 그렇지만 2년간의 주요심장사건(Major Adverse Cardiac Events, MACE)는 MI (7.8% vs. 7.7%,  $p=0.14$ ), TLR (6.2% vs. 6.0%,  $p=0.28$ ) 양 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 표적병변 실패율과 스텐트 혈전증에서도 양 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 연구에서 생분해성 폴리머 약물용출스텐트가 심근경색증 환자에서 MACE와 TLR과 관련해서는 우수함을 입증할 수는 없었다. 그러나 Stefanini 등<sup>[50]</sup>이 발표에 의하면 4년 추적 조사한 연구에서 생분해성 폴리머 약물방출스텐트(BES)가 지속성 폴리머 약물용출스텐트와 안전성과 효과에서 Myocardial Infarction (Hazard Ratio 0.96, 95% CI 0.74-1.24,  $p=0.74$ ), Definite Stent Thrombosis (Hazard Ratio 0.56, 95% CI 0.35-0.90,  $p=0.015$ ), Cardiac Death, Myocardial Infarction, or Clinically Indicated TLR (Hazard Ratio 0.85, 95% CI 0.74-0.98,  $p=0.027$ )으로 우수함을 보여주었으며, 스텐트 삽입 후에 면역반응 결과 내피세포의 재생에 지장을 주어 스텐트 내에 혈전이 발생하는 문제점이 대두되어 이러한 단점을 보완하기 위해 개발된 폴리머 프리 생분해성 약물용출스텐트가 생체내에서 분해되면서 약물을 용출하게 되고 이후 몸에 자연스럽게 흡수되는 Biolimus를 용출하는 생분해성 폴리머 약물용출스텐트가 스텐트 혈전증에 어떠한 영향을 주는가 대한 답변에서 Stefanini 등<sup>[51]</sup> 보고에 의하면, 1년에서 4년

추적 조사한 매우 후기 발생하는 스텐트 혈전증의 발생률이 폴리머 프리 생분해성 약물용출스텐트(BES) 1%로 지속성 폴리머 약물용출스텐트 (SES)의 2%에 비해 유의하게 ( $p=0.005$ ) 낮게 보고 된 것과 같이 폴리머 프리 생분해성 약물용출스텐트가 지속성 폴리머 약물용출스텐트(DES) 보다 스텐트 혈전증 발생률(BES 1.3% vs. DES 2.8%  $p=0.015$ )로 낮았다고 보고하였다.

본 연구는 급성심근경색 환자에서 30 mm 이상의 미만성 긴 병변에서 4가지 유형인 기존의 지속성 폴리머(Durable Polymer, DP)인 약물 용출 스텐트와 생분해성 폴리머를 함유하는 폴리머 프리(Polymer-Free)인 생분해성 폴리머를 동종 약물용출스텐트 중첩시술과 단일 긴 스텐트를 시술 후 관상동맥 조영술 결과와 임상결과를 다른 연구와 비교하여 보면,

첫째, 여전히 경피적 관상동맥중재술을 받는 당뇨병 환자의 결과를 개선시키기 위해서는 여전히 충족 되지 않은 임상적 요구가 남아 있다. 본 연구에서는 당뇨병이 1년 주요심장사건의 독립적인 예측인자였다(당뇨병 OR 2.383 95% CI 1.332-4.260  $p=0.003$ ). 다른 단일 센터 연구에서 당뇨병이 있는 환자에서 Second-Generation Permanent Polymer DESs (Everolimus DES and Zotarolimus DES, G2-DESs)와 Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stents; BP-DES의 비교평가에서는 효능과 안전성에서 G2-DESs는 당뇨병 환자에서 사망률, 치명적이지 않은 MI, TLR, 뇌졸중 및 스텐트 혈전증이 BP-DES와 비교하여 비슷하게 발생했다고 보고 하여 (all  $p>0.05$ )<sup>[52]</sup>, 본 연구와 차이를 보였다.

둘째, 약물용출스텐트가 많은 발전이 있었다. 그 과거에 시술되었던 환자에게도 여전히 치료를 받고 있다. 그래서 초기에 시술된 약물용출스텐트 시술 환자도 추적 검사를 통해 그에 대한 평가를 하고 있다. 본 연구에서는 Paclitaxel-Eluting Stent가 1년 주요심장사건의 독립적인 예측인자였다(Paclitaxel-Eluting Stent OR 2.367 95% CI 1.371-4.086  $p=0.002$ ). 다른 연구자의 보고에는 급성심근경색증환자에서 미만성 긴 관상동맥 병변에 대한 연구로 동종의 스텐트를 중첩스텐트 시술한 지속성 폴리머(Durable Polymer, DP)형태인 4가지 유형(PES, SES, ZES, EES)인 동종

의 약물용출스텐트를 중첩 시술한 임상결과 주요심장사건 발생 비율 비교하여 보면 PES, SES, ZES to EES 그룹 (9.5% vs. 9.2% vs. 7.5% vs. 3.8%,  $p=0.013$ )으로 PES (Paclitaxel-eluting stent)그룹에서 가장 발생 비율이 높았으며, 반복 재개통 표적병변재개통술과 스텐트 혈전증이 1년 추적 검사 결과 발생 비율에서는 EES가 가장 낮았다. 그리고 비치명적 심근경색 (Non-fatal MI)은 PES그룹에서 발생 비율이 높았다고 보고 하였다.<sup>[37]</sup> 또한 PES의 경우에 염증세포의 침착이 SES, BMS 보다 많았음을 Azarbal 등<sup>[36]</sup>이 보고 하였고 본 연구에서 주요심장사건 발생 비율이 높음으로 PES 스텐트가 문제점으로 지적되었다.

셋째, 약물용출스텐트 중첩 부위에서 이는 항증식 약물 및 폴리머에 의해 스텐트 부위가 혈관 내 피세포로 덮이는 과정이 지연되고, 과민 반응이 발생하기 때문에 중첩 시술에 대한 본 연구에서 1년 주요심장사건 (스텐트 중첩 18.5% vs. 긴 단일 스텐트 14.4%,  $p=0.034$ ), 표적병변 재개통술에서는 (스텐트 중첩 10.7% vs. 긴 단일 스텐트 5.6%,  $p=0.041$ )로 스텐트 중첩에서 주요심장사건과 표적병변 재개통술 비율 높았다. 다른 연구자 보고에 의하면 미만성 긴 관상동맥 병변 중첩된 이중 스텐트 시술과 긴 단일 스텐트 시술 비교한 연구에서 1년간 주요심장사건과 표적병변 재개통술 추적 조사한 결과 주요심장사건 (긴 단일 스텐트 시술 92.9% vs. 중첩된 이중 스텐트 시술 93.1%,  $p=0.91$ )와 표적병변 재개통술 (94.5% vs. 95.1%,  $p=0.79$ )이 주요심장사건과 표적병변 재개통술 비율에서 양군 간에 차이가 없다고 보고하여, 본 연구와 차이를 보였다. 그 이유는 본 연구 대상이 급성심근경색증 환자를 대상으로 했기 때문이라고 사료된다.

본 연구는 추적 관찰기간이 1년으로 상대적으로 짧았기 때문에 모든 것을 평가하기에는 불충분한 기간이다. 또한 본 연구는 소규모 연구로 진행되어 결과 해석에 제한점이 있으나 한계점을 줄이고자 PSM (Process Safety Management)을 통해서 비교하였다. 또한, 스텐트 삽입술 시에 스텐트 선택에 전적으로 시술자에게 맡겨져 선택적 편견(Selection Bias)에 의한 오류가 존재할 수 있고, 대부분의 환자가 퇴원 시 항혈소판제제를 처방받았고, 1년 이

상 복용을 지속할 것을 권고하였으나 실제로 먹었는지에 대한 기록은 남아 있지 않으므로 실제로 약물 중단에 의한 스텐트 혈전증 발생에 대한 가능성이 있고 지속성 폴리머(Durable Polymer, DP)인 초기세대 약물용출스텐트와 생분해성 폴리머를 함유하는 폴리머 프리(Polymer-Free)인 생분해성 폴리머(BES)가 시술된 시점(2010년)의 차이가 존재하며 그에 따라 중재시술의 기술 차이가 존재할 수 있는 부분을 배제하지 못하였다.

## V. CONCLUSION

지난 40년 동안 우리나라에서는 지속성 폴리머(Durable Polymer, DP)로 개발된 세대 약물방출스텐트와 생분해성 폴리머를 함유하는 생분해성 폴리머를 갖는 약물방출스텐트가 주로 사용되어 좋은 임상 결과를 보여주고 있다. 하지만 스텐트 시술 이후의 장기적인 안전성을 고려하고 생분해성 폴리머를 함유하는 생분해성 폴리머 시술 후 혈관 고유의 기능을 유지하여 예후를 개선하는 결과가 이어진다면 관상동맥 스텐트의 변천사에 큰 공헌을 할 거라 생각된다. 본 연구의 연구 결과를 보면 미만성 병변이 있는 급성심근경색 환자에서 12개월의 추적 관찰 기간 동안 중첩 약물용출스텐트 그룹에서 표적병변 재개통술 비율이 더 높았다. 당뇨병의 존재와 PES의 사용은 주요심장사건의 독립적인 예측 인자였다. 앞으로 급성심근경색증 환자에서 미만성 긴 관상동맥 병변에서의 약물용출스텐트와 생분해성 폴리머를 함유하는 폴리머 프리(Polymer-Free)인 생분해성 폴리머(BES) 약물용출스텐트 중재시술은 보다 신중한 판단이 필요할 것으로 사료된다.

## Reference

- [1] A. R. Gruntzig, A. Senning, W. E. Siegenthaler, "Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty", *New England journal of medicine*, Vol. 301, pp. 61-68, 1979. <https://doi.org/10.1056/nejm197907123010201>
- [2] W. Casscells, D. Engler, J. T. Willerson, "Mechanisms of restenosis", *Texas Heart Institute Journal*, Vol. 21, pp. 68-77, 1994. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90241-R](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90241-R)
- [3] P. W. Serruys, P. de Jaegere, F. Kiemeneij, C. Macaya, W. Rutsch, G. Heyndrickx, H. Emanuelsson, J. Marco, V. Legrand, P. Materne, J. Belardi, U. Sigwart, A. Colombo, J. J. Goy, P. van den Heuvel, J. Delcan, M. Morelet, "A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group", *New England journal of medicine*, Vol. 331, pp. 489-495, 1994. <https://doi.org/10.1056/nejm199408253310801>
- [4] D. L. Fischman, M. B. Leon, D. S. Baim, R. A. Schatz, M. P. Savage, I. Penn, K. Detre, L. Veltri, D. Ricci, M. Nobuyoshi, M. Cleman, R. Heuser, D. Almond, P. S. Teirstein, R. D. Fish, A. Colombo, J. Brinker, J. Moses, A. Shaknovich, J. Hirshfeld, S. Bailey, S. Ellis, R. Rake, S. Goldberger, "A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators", *New England journal of medicine*, Vol. 331, pp. 496-501, 1994. <https://doi.org/10.1056/nejm199408253310802>
- [5] S. J. Park, W. H. Shim, D. S. Ho, A. E. Raizner, S. W. Park, M. K. Hong, C. W. Lee, D. Choi, Y. Jang, R. Lam, N. J. Weissman, G. S. Mintz, "A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis", *New England journal of medicine*, Vol. 348, pp. 1537-1545, 2003. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021007>
- [6] E. Regar, G. Sianos, P. W. Serruys, "Stent development and local drug delivery", *British Medical Bulletin*, Vol. 59, pp. 227-248, 2001. <https://doi.org/10.1093/bmb/59.1.227>
- [7] H. Le Breton, E. F. Plow, E. J. Topol, "Role of platelets in restenosis after percutaneous coronary revascularization", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 28, pp. 1643-1651, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00417-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00417-2)
- [8] R. Virmani, G. Guagliumi, A. Farb, "Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious", *Circulation*, Vol. 109, pp. 701-705, 2004. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000116202.41966.d4>
- [9] H. Vaknin-Assa, A. Assali, S. Ukabi, E. I. Lev, R. Kornowski, "Stent thrombosis following drug-eluting stent implantation A single-center experience",

- Cardiovascular Revascularization Medicine, Vol. 8, pp. 243-247, 2007.  
<https://doi.org/10.1016/j.carrev.2007.07.001>
- [10] P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein, "Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease", *New England journal of medicine* Vol. 360, pp. 961-972, 2009.  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa0804626>
- [11] C. Stettler, S. Wandel, S. Allemann, A. Kastrati, M. C. Morice, A. Schömig, M. E. Pfisterer, G. W. Stone, M. B. Leon, J. S. de Lezo, "Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis", *The Lancet*, Vol. 370, pp. 937-948, 2007.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)61444-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61444-5)
- [12] A. Kaltoft, L. O. Jensen, M. Maeng, H. H. Tilsted, P. Thyssen, M. Böttcher, J. F. Lassen, L. R. Krusell, K. Rasmussen, K. N. Hansen, "2-year clinical outcomes after implantation of sirolimus-eluting, paclitaxel-eluting, and bare-metal coronary stents: results from the WDHR (Western Denmark Heart Registry)", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 53, pp. 658-664, 2009.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.058>
- [13] S. K. James, U. Stenstrand, J. Lindback, J. Carlsson, F. Scherstén, T. Nilsson, L. Wallentin, B. Lagerqvist, "Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden", *New England journal of medicine*, Vol. 360, pp.1933-1945, 2009.  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa0809902>
- [14] S. B. King, S. C. Smith, J. W. Hirshfeld, A. K. Jacobs, D. A. Morrison, Wil liams DO; 2005 WRITING COMMITTEE MEMBERS, T. E. Feldman, M. J. Kern, W. W. O'Neill, "2007 Focused Update of the ACC/AHA/ SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evi dence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Per cutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee", *Circulation*, Vol. 117, pp. 261-295, 2008.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188208>
- [15] A. Messori, S. Trippoli, "Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease: NICE technology appraisal guidance", *Heart*, Vol. 95, pp. 84, 2009.
- [16] K. D. Dawkins, E. Grube, G. Guagliumi, A. P. Banning, K. Zmudka, A. Colombo, L. Thuesen, K. Hauptman, J. Marco, W. Wijns, J. J. Popma, J. Koglin, M. E. Russell, "Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multi center, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice", *Circulation*, Vol. 112, pp. 3306-3313, 2005.  
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.552190>
- [17] D. R. Holmes, M. B. Leon, J. W. Moses, J. J. Popma, D. Cutlip, M. Midei, D. Snead, R. E. Kuntz, "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.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000112572.57794.22>
- [18] A. V. Finn, F. D. Kolodgie, J. Harnek, L. J. Guerrero, E. Acampado, K. Tefera, K. Skorija, D. K. Weber, H. K. Gold, R. Virmani, "Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus or paclitaxel-eluting stents", *Circulation*, Vol. 112, pp. 270-278, 2005.  
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.508937>
- [19] H. Doi, A. Maehara, G. S. Mintz, K. Tsujita, T. Kubo, C. Castellanos, J. Liu, J. Yang, C. Oviedo, J. Aoki, M. B. Leon, "Classification and potential mechanisms of intravascular ultrasound patterns of stent fracture", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 103, pp. 818-823, 2009.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.11.051>
- [20] P. W. Serruys, D. P. Foley, M. J. Suttorp, "A randomized com parison of the value of additional stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions: final results of the additional value of NIR stents for treatment of long coronary lesions (ADVANCE) study", *Journal of the American*

- College of Cardiology, Vol. 39, pp. 393-399, 2002.  
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01760-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01760-0)
- [21] I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni, "Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents", *The Journal of the American Medical Association*, Vol. 293, pp. 2126-2130, 2005.  
<https://doi.org/10.1001/jama.293.17.2126>
- [22] P. K. Kuchulakanti, W. W. Chu, R. Torguson R, "Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents", *Circulation*, Vol. 113, pp. 1108-1113, 2006.  
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.600155>
- [23] A. V. Finn, F. D. Kolodgie, J. Harnek, "Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus-eluting stents or paclitaxel-eluting stents", *Circulation*, Vol. 112, pp. 270-278, 2005.  
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.508937>
- [24] L. Raber, P. Juni, L. Loffel, S. Wandel, S. Cook, P. Wenaweser, M. Togni, R. Vogel, C. Seiler, F. Eberli, T. Luscher, B. Meier, S. Windecker, "Impact of stent overlap on angiographic and long-term clinical outcome in patients undergoing drug-eluting stent implantation", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 55, pp. 1178-1188, 2010.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.052>
- [25] 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, R. Waksman, "Safety and efficacy outcomes of overlapping second generation everolimus-eluting stents versus first-generation drug eluting stents", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 112, pp. 1093-1098, 2013.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.054>
- [26] K. Ahmed, M. H. Jeong, R. Chakraborty, Y. J. Hong, D. S. Sim, S. Ahmed, S. H. Hwang, M. G. Lee, J. C. Par, J. C. Kang, "Safety and efficacy of overlapping homogenous drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: results from Korea Acute Myocardial Infarction Registry", *Journal of Korean Medical Science*, Vol. 27, pp. 1339-1346, 2012.  
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2012.27.11.1339>
- [27] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology(ESC), P. G. Steg, S. K. James, "ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation", *European Heart Journal*, Vol. 33, pp. 2569-2619, 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>
- [28] P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein, "Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease", *New England journal of medicine*, Vol. 360, pp. 961-972, 2009.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0804626>
- [29] E. Grube, L. Buellesfeld, "BioMatrix Biolimus A9-eluting coronary stent: a next-generation drug-eluting stent for coronary artery disease", *Expert Review of Medical Devices*, Vol. 3, pp. 731-741, 2006.  
<http://dx.doi.org/10.1586/17434440.3.6.731>
- [30] M. Ostojic, D. Sagic, R. Jung, "The pharmacokinetics of Biolimus A9 after elution from the Nobori stent in patients with coronary artery disease: the NOBORI PK study", *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Vol. 72, pp. 901-908, 2008. <https://doi.org/10.1002/ccd.21775>
- [31] T. Chechi, G. Vittori, G. G. Biondi Zoccai, "Single-center randomized evaluation of paclitaxel-eluting versus conventional stent in acute myocardial infarction (SELECTION)", *Journal of Interventional Cardiology*, Vol. 20, pp. 282-291, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2007.00270.x>
- [32] S. Bangalore, S. Kumar, M. Fusaro, "Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient years of follow-up from randomized trials", *Circulation*, Vol. 125, pp. 2873-2891, 2012.  
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.097014>
- [33] K. Y. Chen, S. W. Rha, L. Wang, "Unrestricted use of 2 new-generation drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a propensity score-matched analysis", *JACC Cardiovascular Interventions*, Vol. 5, pp. 936-945, 2012.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.05.009>

- [34] M. Degertekin, C. A. Arampatzis, P. A. Lemos, "Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 93, pp. 826-829, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.018>
- [35] W. Kim, M. H. Jeon, J. Y. Cho, "The preventive effect on in stent restenosis of overlapped drug-eluting stents for diffuse coronary artery disease", *Korean Circulation Journal*, Vol. 36, pp. 17-1723, 2006. <https://doi.org/10.4070/kcj.2006.36.1.17>
- [36] B. Azarbal, J. W. Currier, "Allergic reactions after the implantation of drug-eluting stents: is it the pill or the polymer", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 47, pp. 182-183, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.045>
- [37] M. H. Shishehbor, R. Amini, R. E. Raymond, A. A. Bavry, S. J. Brener, S. R. Kapadia, P. L. Whitlow, S. G. Ellis, D. L. Bhatt, "Safety and efficacy of overlapping sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents", *American Heart Journal*, Vol. 155, pp. 1075-1080, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.017>
- [38] M. Degertekin, C. A. Arampatzis, P. A. Lemos, F. Saia, A. Hoye, J. Daemen, K. Tanabe, C. H. Lee, S. J. Hofma, G. Sianos, "Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 93, pp. 826-829, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.018>
- [39] P. W. Serruys, S. Silber, S. Garg, R. J. van Geuns, G. Richardt, P. E. Buszman, H. Kelbaek, A. J. van Boven, S. H. Hofma, A. Linke, "Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents", *New England journal of medicine*, Vol. 363, pp. 136-144, 2010. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1004130>
- [40] S. Y. Lim, M. H. Jeong, S. J. Hong, D. S. Lim, J. Y. Moon, Y. J. Hong, J. H. Kim, Y. K. Ahn, J. C. Kang, "Inflammation and delayed endothelialization with overlapping drug-eluting stents in a porcine model of in-stent restenosis", *Circulation Journal*, Vol. 72, pp. 463-468, 2008. <https://doi.org/10.1253/circj.72.463>
- [41] V. Farooq, P. Vranckx, L. Mauri, D. E. Cutlip, J. Belardi, S. Silber, P. Widimsky, M. Leon, H. M. Garcia-Garcia, P. W. Serruys, "Impact of overlapping newer generation drug-eluting stents on clinical and angiographic outcomes: pooled analysis of five trials from the international Global RESOLUTE Program", *Heart*, Vol. 99, pp. 626-633, 2013. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303368>
- [42] C. J. O'Sullivan, G. G. Stefanini, L. Raber, D. Heg, M. Taniwaki, B. Kalesan, T. Pilgrim, T. Zanchin, P. Juni, S. Windecker, "Impact of stent overlap on long-term clinical outcomes in patients treated with newer-generation drug-eluting stents", *EuroIntervention*, Vol. 9, pp. 1076-1084, 2004. <https://doi.org/10.4244/EIJV9I9A182>
- [43] H. Otake, Y. Honda, M. Yamasaki, I. Tsujino, T. Shimohama, R. Sakurai, T. Hasegawa, K. Waseda, J. Ako, P. J. Fitzgerald, "Vascular Response to Overlapping Everolimus-Eluting Stents : Comparison With Paclitaxel-Eluting Stents", *Circulation Journal*, Vol. 74, pp. 1023-1025, 2010. <https://doi.org/10.1253/circj.74-10-0052>
- [44] N. Mori, M. Nishino, D. Nakamura, Y. Lee, T. Yoshimura, M. Taniike, N. Makino, H. Kato, Y. Egami, R. Shutta, H. Morita, J. Tanouchi, Y. Yamada, "Different neointimal response to overlapping segments between everolimus-eluting stents and sirolimus-eluting stents-optical coherence tomographic study", *Circulation*, Vol. 124, pp. A12546, 2011. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs309.2673>
- [45] A. J. Kirtane, A. Gupta, S. Iyengar, J. W. Moses, M. B. Leon, R. Applegate, B. Bro die, E. Hannan, K. Harjai, L. O. Jensen, "Safety and efficacy of drugeluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies", *Circulation*, Vol. 119, pp. 3198-3206, 2009. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.826479>
- [46] N. Mori, N. Okamoto, A. Tanaka, M. Yano, N. Makino, Y. Egami, R. Shutta, Y. Sakata, J. Tanouchi, M. Nishino, "Comparison of Angiographic and 1-Year Outcomes Between a Long Single Stent and Overlapping Double Stents in Patients With Newer-Generation Drug-Eluting Stents for Long Narrowings", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 117, pp. 1724-1728, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.004>

Diabetol, Vol. 17, pp. 114, 2018.

<https://doi.org/10.1186/s12933-018-0758-0>

- [47] K. Ahmed, M. H. Jeong, R. Chakraborty, "Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting stents in patients with ST-elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing primary percutaneous coronary intervention", *Journal of Cardiology*, Vol. 64, pp. 273-278, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.02.002>
- [48] S. Windecker, P. W. Serruys, S. Wandel, "Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial", *Lancet*, Vol. 372, pp. 1163-1173, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61244-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61244-1)
- [49] M. Natsuaki, K. Kozuma, T. Morimoto, H. Shiomi, T. Kimura, "Two-year outcome of a randomized trial comparing second generation drug-eluting stents using biodegradable or durable polymer", *The Journal of the American Medical Association*, Vol. 311, pp. 2125-2127, 2014. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3584>
- [50] G. G. Stefanini, R. A. Byrne, P. W. Serruys, "Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials", *European Heart Journal*, Vol. 33, pp. 1214-1222, 2012. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs086>
- [51] G. G. Stefanini, B. Kalesan, P. W. Serruys, "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", *The Lancet*, Vol. 378, pp. 1940-1948, 2011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61672-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61672-3)
- [52] X. F. Tang, Y. L. Ma, Y. Song, J. J. Xu, Y. Yao, C. He, H. H. Wang, P. Jiang, L. Jiang, R. Liu, Z. Gao, X. Y. Zhao, S. B. Qiao, Y. J. Yang, R. L. Gao, B. Xu, J. Q. Yuan, "Biodegradable polymer drug-eluting stents versus second-generation drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a single-center study", *Cardiovasc*

## 미만성 긴 병변이 있는 급성심근경색환자에서 긴 단일 용출 스텐트 시술과 중첩 스텐트 시술의 효과 비교

김원효,<sup>1,2</sup> 김인수,<sup>1</sup> 공창기,<sup>1</sup> 한재복<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>동신대학교 방사선학과

<sup>2</sup>목포한국병원 심장혈관센터

### 요약

미만성 긴 병변이 있는 급성심근경색증 환자에서 장기적인 임상 결과에 대해 중첩된 약물용출스텐트와 긴 단일 약물용출스텐트라는 두 가지 중재 방법으로 시술한 환자의 관상동맥조영술 결과와 임상결과를 비교·분석하였다. 2008년 6월부터 2019년 3월까지 급성심근경색환자 (65.9±11.0세, 남성 306명)가 미만성 긴 관상동맥 병변 30 mm 이상 병변에 대해서 두 그룹으로 나뉘었습니다. 그룹I (중첩 약물용출스텐트 그룹; n=140) 및 그룹II (긴 단일 약물용출스텐트 그룹; n=298). 주요심장사건의 발생률을 비교하였다[주요심장사건; 두 그룹 사이에서 12개월 동안 심장사망률, 심근경색, 표적병변 재개통술 및 스텐트 혈전증]. Everolimus-용출 스텐트는 그룹I보다 그룹II에서 더 일반적으로 사용되었고(28.1% vs. 51.8% p<0.001), 시술 전 평균 병변 직경은 그룹II에서 약간 굵었고 (3.1±0.3mm vs. 3.2±0.3mm, p=0.042), ACC / AHA 병변 유형C의 유병률은 그룹I에서 더 높았다(41.7% vs. 25.4%, p<0.001). 12개월 동안 주요심장사건의 발생률은 그룹II보다 그룹I에서 더 높았고(18.5% vs. 14.4%, p=0.034), 심장 사망률 (2.1% vs. 4.4%, p=0.667), 심근경색 (5.0% vs. 2.7%, p=0.260) 및 스텐트 혈전증률 (0.7% vs. 1.7%, p=0.669)은 두 그룹 차이가 없었다. 그러나 표적병변 재개통술 비율은 그룹I에서 더 높았다(10.7% vs. 5.6%, p=0.041). 다변량 로지스틱 회귀 분석에서 당뇨병의 존재[위험률 2.383, 95 % 신뢰 구간 1.332-4.260, p=0.003]과 파클리탁셀-용출 스텐트[위험률 2.367, 95 % 신뢰 구간 1.371-4.086), p=0.002]는 12개월 주요심장사건의 독립적 예측인자였으며, 두 그룹 사이의 유병률에 큰 차이가 없었다.

미만성 병변이 있는 급성심근경색 환자에서 12개월의 추적 관찰 기간 동안 중첩 약물용출스텐트 그룹에서 표적병변 재개통술 비율이 더 높았고 당뇨병의 존재 및 파클리탁셀-용출 스텐트의 사용은 주요심장사건의 독립적인 예측인자였다.

중심단어: 약물용출스텐트, 급성 심근 경색증, 주요 심장사건

### 연구자 정보 이력

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