

관상동맥 스텐트 내 재협착의 발생에 미치는 임상적 관동맥 조영술적 요인들

계명대학교 의과대학 내과학교실,¹ 흉부외과학교실,² 핵의학과 교실³

윤혁준¹ · 김기식¹ · 박형섭¹ · 이영수¹ · 현대우¹ · 한성욱¹

허승호¹ · 김윤년¹ · 김권배¹ · 박남희² · 원경숙³

Clinical and Angiographic Factors Affect on In-Stent Restenosis

Hyuck-Jun Yoon, MD¹, Kee-Sik Kim, MD¹, Hyoung-Sub Park, MD¹, Young-Soo Lee, MD¹,
Dae-Woo Hyun, MD¹, Seong-Wook Han, MD¹, Seung-Ho Hur, MD¹, Yoon-Nyeun Kim, MD¹,
Kwon-Bae Kim, MD¹, Nam-Hee Park, MD² and Kyoung-Sook Won, MD³

¹Department of Cardiology, ²Thoracic Surgery and ³Nuclear Medicine, Keimyung University,
College of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Percutaneous coronary intervention with stent implantation has been shown to reduce the rate of restenosis as compared with conventional balloon angioplasty, but the risk of in-stent restenosis continues to be a significant limitation of this procedure. Of the numerous studies evaluating the predictors of in-stent restenosis, several have indicated that smaller stent sizes, smaller reference diameters and smaller final stent diameters maybe be associated with an increased risk of restenosis. **Subjects and Methods** : We studied 164 patients with native coronary artery lesions who were treated with coronary stent and underwent angiographic follow up from April 1999 to Jan 2002. Clinical characteristics, angiographic features, and factors related to stenting procedure were analyzed in order to evaluate the affect of predictors on in-stent restenosis. **Results** : Angiographic analysis presented in-stent restenosis in 86 patients (52.3%). Between the in-stent restenosis group and the non-restenosis group, there were no differences in baseline characteristics except for smoking. The in-stent restenosis group had a significantly smaller reference diameter (2.94 ± 0.47 vs. 3.12 ± 0.59 mm, $p=0.039$), smaller stent diameter (3.05 ± 0.45 vs. 3.21 ± 0.55 mm, $p=0.012$) and longer stent length (19.98 ± 4.12 vs. 17.89 ± 4.06 mm, $p=0.048$) than the non-restenosis group by angiographic analysis ($p<0.05$). Multivariate analysis revealed that stent length (odds ratio, 1.20) is a predictive factor for in-stent restenosis. In the in-stent restenosis group, the diffuse type, in-stent restenosis group (45.4%) showed more frequent ACC/AHA type C lesions than focal type, in-stent restenosis group (15.2%) ($p<0.001$). **Conclusion** : Longer coronary stent length is associated with an increased risk of in-stent restenosis and diffuse type, in-stent restenosis. ACC/AHA class C lesions are associated with an increased risk of diffuse type, in-stent restenosis. (Korean Circulation J 2003;33(12):1084-1092)

KEY WORD : Coronary restenosis ; Stents.

논문접수일 : 2003년 5월 13일

수정논문접수일 : 2003년 8월 19일

심사완료일 : 2003년 9월 15일

교신저자 : 김기식, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 250-7379 · 전송 : (053) 250-7434 · E-mail : kks7379@dsmc.or.kr

관동맥내 스텐트 삽입술은 기존의 풍선성형술에 비해 치료성적의 향상과 장기에후의 호전으로 관동맥 질환 환자의 유용한 치료방법으로 알려져 있고¹⁾²⁾ 최근 장비와 부가적인 치료의 발달로 그 효용성이 증가하고 있다. 그러나 관동맥내 스텐트 삽입술 이후 스텐트내 재협착이 6%에서 40%정도에서 발생하여 이 기술의 큰 문제점으로 남아 있으며 이러한 스텐트내 재협착에 영향을 주는 인자들로 는 당뇨병이나 불안정 협심증 등의 임상적인 인자들과 병변의 길이와 병변혈관의 지름 등의 시술과 연관된 인자들이 연관되어 있는 것으로 알려져 왔다.³⁻⁶⁾ 스텐트내 재협착의 가장 주된 기전이 신내막의 과도한 증식에 의한 것이라 는 사실은 관동맥내 초음파도에 의해 앞서 확인된 바 있다.⁷⁾⁸⁾ 그러나 위험인자에 대한 연구는 다소 논란이 남아 있어 당뇨병이 있는 환자에게 관동맥내 스텐트를 삽입하였을 경우 당뇨병이 없는 환자에 비해 유의하게 높은 스텐트내 재협착의 발생을 보고한 바 있으나 최근의 보고에서 당뇨병은 스텐트내 재협착에는 별 영향을 미치지 않는다는 보고도 나오고 있다.⁹⁾¹⁰⁾ 관동맥 조영술 소견과 또는 스텐트 삽입술과 연관된 위험인자들에 대한 연구도 계속되고 있으며 스텐트 확장 후 최종적으로 얻은 최소혈관내경의 정도가 재협착과 직접적으로 연관한다고 보고하였으며¹¹⁾ 혈관내 초음파도를 이용하여 구한 참고혈관직경과 스텐트 재협착과의 연관성을 보고한 바 있다.¹²⁾

재협착이 발생하였을 경우 병변의 길이에 따라서 스텐트내 10 mm 미만의 병변을 국소형으로 10 mm 이상의 병변을 미만형으로 크게 구분하는데 이러한 형태학적 구분은 임상적으로 매우 중요한데 국소형 스텐트내 재협착은 풍선성형술등의 추가적인 시술에 좋은 임상적인 반응을 보였으나 미만형 스텐트내 재협착은 추가적인 시술 이후에도 반복적 재협착을 보여 그 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.¹³⁾¹⁴⁾

저자들은 관동맥내 스텐트를 시행한 환자들의 임상양상과 관동맥 조영술 소견, 그리고 스텐트 삽입술에 관한 인자들을 분석하여 스텐트내 재협착과 재협착의 형태와 연관된 인자들을 알아보고자 하였다.

대상자의 선정

1999년 4월부터 2002년 1월까지 동산의료원에서 허혈성 심질환으로 진단되거나 의심되어 관동맥 조영술을 시행하여 관상동맥내 협착소견을 보여 스텐트 확장술을 시행 받은 환자 408명 중에서 이후 추적 관동맥 조영술을 시행한 164명의 환자를 대상으로 하였다. 164명 중에서 78명의 환자에서 흉통의 증상으로 인해 추적 관동맥조영술을 시행하였으며 나머지 86명의 환자는 6개월 후 증상없는 상태에서 추적 관동맥조영술을 시행하였다.

방 법

임상적 특성 조사

각 환자의 임상적인 특징은 의무기록을 근거로 작성하였으며 나이, 성별, 위험인자(당뇨병, 고혈압, 흡연력), 스텐트 삽입술 이후 추적 관동맥조영술을 시행하기까지의 시간을 조사하였다.

관동맥 조영술상의 소견

스텐트 시술 전, 시술 후 그리고 추적검사상의 관동맥 조영술 소견을 각각 QCA(Philips. Co, Netheland)를 이용하여 분석하였다. 스텐트내 재협착은 추적 관동맥 조영술시 스텐트가 삽입된 부위에서 내경 직경의 50% 이상의 협착을 보이는 경우로 정의하였고 스텐트내 재협착의 병변길이에 따라서 10 mm 이상인 미만형과 10 mm 미만인 국소형으로 각각 분류하였다. 시술 전 관동맥 조영술상에서 표준혈관직경, 병변의 형태, 병변의 길이, 병변관련혈관, 최소혈관내경, 단혈관 또는 다혈관 질환의 여부를 조사하였고 스텐트 삽입술시의 스텐트의 길이, 스텐트의 직경, 확장 압력, 확장 시간을 기재하고 시술 후 관동맥 조영술상에서 시술 후 최종 최소혈관내경을 조사하였다.

통계분석

재협착군과 비재협착군에서의 임상적인 지표들과 관동맥 조영술, 스텐트 삽입 시술과 연관된 인자들을 Chi-square test로 유의성을 검증하였으며 스텐트내 재협

작의 예측인자와 미만형 재협착의 예측인자는 다변수 분석을 이용하였으며 모든 자료의 통계학적인 유의성은 $p < 0.05$ 이하인 경우로 제한하였다. 통계학적인 분석은 SPSS Version 11.0을 이용하였으며, 통계수치는 평균±표준편차와 백분율로 표시하였다.

결 과

일반적인 특징

환자는 총 164명이었고 추적 관동맥 조영술 상에서 스텐트내 재협착이 발생한 환자는 86명(52%)이었으며 재협착이 발생하지 않은 환자는 78명(47.6%)이었다. 재협착군에서는 남자가 61명 여자가 25명이었으며, 비재협착군에서는 남자가 48명, 여자가 30명이었었다. 평균 나이는 재협착군에서 58.4 ± 9.0 세, 비재협착군에서 57.4 ± 10.2 세로 유의한 차이는 없었으며 위험인자는 당뇨와 고혈압은 양군 간에서 유의한 차이를 보이지 않았지만 흡연력은 재협착군에서 유의하게 많았다. 스텐트 삽입술후 추적 관동맥 조영술을 시행하기까지의 기간은 재협착군에서 7.2 ± 5.4 개월, 비재협착군에서 8.1 ± 4.7 개월로 유의한 차이는 없었다. 대상 환자의 스텐트 삽입술시의 진단은 급성 심근경색증, 불안정 협심증, 안정형 협심증, 허혈성 심질환에 의한 심부전이 있었으며 두 군 간에서 빈도의 차이를 보이지는 않았다(Table 1).

Table 1. General characteristics of study subjects

	ISR (+) (n=86)	ISR (-) (n=78)	p
Age (yrs)	58.4 ± 9.0	57.4 ± 11.3	0.544
Sex (male/female)	61/25	48/30	0.203
Risk factor			
Hypertension	25 (29.1%)	29 (37.2%)	0.319
Diabetes	16 (23.5%)	20 (21.3%)	0.355
Smoking	51 (59.3%)	31 (39.7%)	0.019
FU duration (months)	7.2 ± 5.4	8.1 ± 4.7	0.478
Diagnosis			
Acute MI	40 (46.5%)	35 (44.9%)	
Unstable angina	25 (29.1%)	20 (25.6%)	
Stable againa	21 (24.4%)	22 (28.2%)	
IHD/CHF		1 (1.3%)	0.672

All data are expressed as number of patients (%) or mean±SD. ISR : instent restenosis, FU : follow up, MI : myocardial infarction, IHD/CHD : congestive heart failure due to ischemic heart disease

스텐트 삽입술 전 관동맥 조영술상의 소견

좌전하행지에 스텐트를 삽입했던 경우가 재협착군에서는 46명(53.5%)이었으며 비재협착군에서는 33명(42.3%)로 나타났으며 우관상동맥에 삽입했던 경우는 재협착군에서 25명(29.1%), 비재협착군에서는 31명(39.7%)로 스텐트를 삽입했던 혈관에 따라서 의미있는 차이를 보이지 않았으며 병변혈관수와 병변의 형태와도 관련을 보이지 않았다(Table 2).

스텐트 삽입술시 시술과 관련한 인자들

재협착군과 비재협착군에서의 최소혈관직경(Minimal luminal diameter), 근위부 표준혈관직경(Proximal reference diameter), 원위부 표준혈관직경(Distal reference diameter), 병변의 길이, 스텐트의 길이, 스텐트 확장 압력, 스텐트 확장 시간, 스텐트 후 최소혈관직경, 스텐트 후 협착비율 등의 비교에서 근위부 표준혈관직경은 재협착군에서 3.12 ± 0.50 mm로 비재협착군의 3.34 ± 0.70 mm보다 작은 소견을 보였으며($p=0.044$) 원위부 표준혈관직경에서도 재협착군의 2.94 ± 0.47 mm에 비해 비재협착군은 3.12 ± 0.59 mm로($p=0.039$) 근위부나 원위부 모두에서 표준혈관직경이 작을수록 유의하게 재협착의 빈도가 높게 나타났다. 사용한 스텐트의 내경은 재협착군에서 3.05 ± 0.45 mm였으며 비재협착군에서 3.21 ± 0.55 mm로 스텐트의 내경 역시 재협

Table 2. Prestenting angiographic characteristics

Parameter	ISR (+) (n=86)	ISR (-) (n=78)	p
Stented artery			
LAD	46 (53.5%)	33 (42.3%)	
LCX	15 (17.4%)	14 (17.9%)	
RCA	25 (29.1%)	31 (39.7%)	0.296
Disease vessel number			
1 vessel disease	41 (52.6%)	50 (58.1%)	
2 vessel disease	28 (35.9%)	29 (39.7%)	
3 vessel disease	9 (11.5%)	7 (8.1%)	0.681
Lesion type (AHA/ACC)			
A	9 (11.5%)	7 (8.1%)	
B1	25 (29.1%)	25 (32.1%)	
B2	23 (26.7%)	30 (38.5%)	
C	29 (33.7%)	16 (20.5%)	0.208

All are expressed as number of patients (%). ISR : instent restenosis, LAD : left anterior descending artery, LCX : left circumflex artery, RCA : right coronary artery

작군에서 유의하게 작은 소견을 보이고 있다($p=0.012$). 병변의 길이는 양 군 간에서 유의한 차이를 보이지 않았으나 스텐트의 길이는 재협착군에서 19.88 ± 5.98 mm였으며 비재협착군에서는 18.45 ± 4.03 mm로 스텐트의 길이가 재협착군에서 유의하게 길었다($p=0.048$). 그러나 스텐트 후 최소혈관직경은 양 군 간에서 차이를 보이지 않았으며 스텐트 확장 압력이나 확장 시간도 양 군 간에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

미만형 재협착군과 국소형 재협착군의 비교

재협착을 보인 86명의 환자를 다시 병변의 길이가 10 mm 이상인 미만형 재협착군과 10 mm 미만인 국소형 재협착으로 구분하였다. 미만형 재협착군은 53명(61.65%)이었으며 국소형 재협착군은 33명(38.4%)이었다. 미만형 재협착군과 국소형 재협착군 간에서 임상적인 지표들을 비교하여서는 나이, 성별, 위험인자, 시술 전 진단, 스텐트 삽입술 후 추적 관동맥 조영술을 시행하기까지의 기간에서 유의한 차이는 없었다(Table 4). 그러나 스텐트 삽입술 전 관동맥 조영술에서의 소견을 비교하여서 미만형 재협착군에서 ACC/AHA의 분류에 따른 술전 병변 성격이 C형태가 45.4%였으나 국소형에서는 15.2%로 나타나 병변 성격이 스텐트내 재협착의 형태에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다($p<0.001$). 스텐트 삽입술시의 인자들을 비교하여서는 미만형에서 국소형보다 유의하게 긴 병변길이(18.00 ± 8.10 mm vs.

14.09 ± 4.45 mm, $p=0.013$)와 스텐트의 길이(21.13 ± 6.64 mm vs. 17.89 ± 4.06 mm, $p=0.013$)를 관찰할 수 있었다(Table 5).

다변수 분석을 통한 스텐트내 재협착 발생의 예측인자

스텐트내 재협착의 예측인자를 알기 위해 여러 가지 임상적인 인자들과 관동맥 조영술, 스텐트 삽입술과 연관한 인자들을 대상으로 다변수 분석을 시행하여 나이와 스텐트의 길이가 스텐트내 재협착의 유의한 예측인자로 분석되었다(Table 6). 이 분석에서 스텐트의 길이는 Odd ratio가 1.20(신뢰구간 1.09–2.47, $p=0.027$)로 본 연구에서 비교한 인자중에서 유일한 스텐트내 재협착의 독립적인 예측인자로 나타났다. 그러나 위에서 재협착군과 비재협착군간에서 유의한 차이를 보였던 흡연력이나 병변의 위치, 표준혈관직경, 스텐트의 내경은 통계학적으로 유의한 예측인자로 분석되지 않았다.

고 찰

본 연구에서 저자들은 여러 가지 임상적인 인자들과 관동맥 조영술 그리고 스텐트 삽입술과 연관한 여러 가지의 요인들이 재협착률과 어떠한 관련성을 가지는지를 연구하였으며 흡연력, 병변이 위치한 곳의 표준혈관직경, 스텐트의 길이, 스텐트의 내경등의 인자들이 스텐트내 재협착과 유의한 상관관계를 보임을 알 수 있었다. 관동맥내 스텐트 삽입술은 기존의 풍선성형술과

Table 3. Stenting procedure related factors

	ISR (+) (n=86)	ISR (-) (n=78)	p
MLD	0.47 ± 0.31	0.46 ± 0.27	0.548
Prox. Ref. diameter (mm)	3.12 ± 0.50	3.34 ± 0.70	0.044
Dist. Ref. diameter (mm)	2.94 ± 0.47	3.12 ± 0.59	0.039
Lesion length (mm)	16.50 ± 7.27	15.54 ± 5.70	0.350
Stent diameter (mm)	3.05 ± 0.45	3.21 ± 0.55	0.012
Stent length (mm)	19.98 ± 4.12	16.25 ± 3.24	0.048
Stent Pressure (atm)	10.43 ± 2.20	10.25 ± 1.96	0.612
Stent time (sec)	27.44 ± 12.03	32.00 ± 19.44	0.093
Post stent MLD (mm)	2.88 ± 0.49	3.00 ± 0.62	0.215
Stent stenosis (%)	8.20 ± 3.90	8.64 ± 6.68	0.674

All data are expressed as number of patients (%) or mean $\pm$ SD. ISR : instent restenosis, MLD : minimal luminal diameter, Prox. Ref. Diameter : proximal reference diameter, Dist. Ref. Diameter : distal reference diameter

Table 4. General characteristics of study subjects (Diffuse ISR vs. Focal ISR)

	Diffuse type (n=53)	Focal type (n=33)	p
Age (yrs)	58.7 ± 9.1	57.9 ± 9.1	0.708
Sex (male/female)	38/15	23/10	0.842
Risk Factor			
Hypertension	13 (24.5%)	12 (36.4%)	0.240
Diabetes	14 (26.4%)	8 (24.2%)	0.822
Smoking	32 (60.4%)	19 (57.6%)	0.797
FU duration (months)	6.58 ± 4.83	8.24 ± 6.11	0.282
Diagnosis			
Acute MI	26 (49.1%)	14 (42.4%)	
Unstable angina	15 (28.3%)	10 (30.3%)	
Stable angina	12 (22.6%)	9 (27.3%)	0.872

All data are expressed as number of patients (%) or mean $\pm$ SD. FU : follow up, MI : myocardial infarction

Table 5. Angiographic and stenting procedure related factors (Diffuse ISR vs. Focal ISR)

	Diffuse type (n=53)	Focal type (n=33)	p
Stented artery			
LAD	34 (64.2%)	12 (36.4%)	0.032
LCX	6 (11.3%)	9 (27.3%)	
RCA	13 (24.5%)	12 (36.4%)	
Disease vessel No.			
1 vessel disease	21 (58.3%)	12 (52.2%)	0.865
2 vessel disease	12 (33.3%)	9 (39.1%)	
3 vessel disease	9 (8.3%)	2 (8.7%)	
Lesion type			
A	4 (7.5%)	5 (15.1%)	<0.001
B1	16 (30.2%)	9 (27.3%)	
B2	9 (17.0%)	2 (8.7%)	
C	24 (45.3%)	5 (15.2%)	
MLD (mm)	0.45 ± 0.33	0.49 ± 0.27	0.616
Prox. Ref. diameter (mm)	3.07 ± 0.46	3.21 ± 0.55	0.188
Dist. Ref. diameter (mm)	2.89 ± 0.45	3.02 ± 0.50	0.199
Lesion length (mm)	18.00 ± 8.10	14.09 ± 4.45	0.013
Stent diameter (mm)	3.02 ± 0.41	3.09 ± 0.51	0.522
Stent length (mm)	21.13 ± 6.64	17.89 ± 4.06	0.013
Stent pressure (atm)	10.38 ± 2.08	10.50 ± 2.40	0.816
Stent time (sec)	28.89 ± 14.30	25.27 ± 7.12	0.204
Post-MLD (mm)	2.83 ± 0.47	2.95 ± 0.50	0.825
Post stenosis (%)	8.54 ± 4.32	7.66 ± 3.12	0.338

All data are expressed as number of patients (%) or mean ± SD. LAD : left anterior descending artery, LCX : left circumflex artery, RCA : right coronary artery, MLD : minimal luminal diameter

달리 혈관의 재형성을 억제하여 재협착율을 줄이는 것으로 알려져 있으며 풍선성형술에 비해 재협착이 적고 임상적 경과의 향상을 보인다.¹⁾²⁾⁷⁾ 그러나, 스텐트내 재협착은 관동맥 치료기술로서의 스텐트 삽입술의 가장 큰 문제점으로 남아 있으며 이러한 재협착의 발생기전과 발생에 미치는 요인들에 대한 연구와 더불어 재협착율을 감소시키기 위한 노력들이 계속되고 있다. 스텐트내 재협착의 기전은 Hoffmann 등⁷⁾에 의한 관동맥내 초음파를 통한 연구에서 풍선성형술과는 달리 신내막의 과도한 증식이 그 주된 기전으로 밝혀진 바 있다. 신내막의 과증식은 대부분 시술후 3개월과 6개월 사이에 발생하게 되며 이 이후로는 드문 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 기존의 연구에서 제시된 스텐트내 재협착에 영향을 주는 인자들로 는 당뇨병이나 불안정 협심증등의 임상적인 요소와 병변의 길이, 병변 혈관의 크기, 스텐트의 내경, 스텐트의 길이, 스텐트 strut의 두께나 스텐트

시술시의 확장압력등의 시술과 연관된 요소들이 있다.⁸⁾⁹⁾¹¹⁻¹³⁾ 본 연구에서는 흡연력 외에 재협착군에서 비재협착군간에서 유의한 임상적인 요소에 의한 재협착 발생의 차이는 관찰되지 않았으며 이전의 보고에서 흡연력이 스텐트내 재협착과 연관되어 있음은 Alfonso 등¹⁶⁾이 보고한 바가 있으나 이의 기전은 밝혀지지 않았으며 금연이 이를 호전시키는지에 관한 연구도 이루어지지 않고 있다. 당뇨병과 스텐트내 재협착과의 관련성은 이미 여러 연구에서 보고된 바가 있으며 Carozza 등⁹⁾이나 Elezi 등¹⁰⁾의 발표에 의하면 당뇨병이 동반된 환자에게 스텐트 삽입술을 시행하였을 때 당뇨병이 없던 환자에 비해 재협착율이 유의하게 높은 결과를 발표한 바 있다. 현재까지 당뇨병이 스텐트내 재협착을 증가시키는 원인은 당뇨병 환자에서의 인슐린양 성장인자들과 같은 여러 증식인자들의 증가에 의한 신내막의 과증식을 촉진시키는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 그러나 최

Table 6. Result of multivariate logistic regression analysis of variables for instent restenosis

	Odds ratio	95% CI	p
Clinical variables			
Age	1.15	0.38– 1.31	0.513
Diabetes	12.19	0.89– 1.31	0.061
Hypertension	7.84	0.80– 167.14	0.077
Smoking	5.56	0.62– 49.92	0.125
Angiographic variables			
Lesion lenght	0.90	0.63– 1.11	0.839
Proximal RD	0.998	0.27– 2.04	0.993
Distal RD	1.43	0.36– 6.42	0.39
Stent size	0.39	0.00– 1.39	0.60
Stent lenght	1.20	1.09– 2.47	0.027

CI : confidence interval, RD : reference diameter

근의 Abizaid 등¹⁸⁾의 발표나 van Belle 등¹⁹⁾의 연구의 결과에서는 당뇨병에 의한 재협착율의 차이는 없었으며 당뇨병 환자에서 엄격한 혈당조절이 스텐트내 재협착의 발생에 영향을 못 미치는 것으로 보고 되어 있었으며 본 연구에서도 당뇨병은 재협착의 발생이나 미만성 재협착의 발생에 영향을 미치지 못하는 소견을 보였다. 병변의 길이나 혈관의 크기와 재협착율의 연관성도 이미 많은 연구에서 보고 된 바 있다. Kastrati 등²⁰⁾은 병변이 긴 환자군에서 유의하게 재협착율이 높았음을 보고하였고 Kobayashi 등²¹⁾은 stent의 길이를 재협착을 예측할 수 있는 독립적인 인자로 제시하였다. 최근 긴 병변의 치료로 관동맥내 초음파를 이용한 풍선성형술과 함께 국소적 스텐트 삽입술을 시행했을 경우 병변 전체에 고식적인 긴 스텐트를 사용했을 때 보다 좋은 단기 성적과 재협착율의 감소를 보고한 예²²⁾가 있어 스텐트의 길이를 최소한으로 사용하는 것이 재협착을 감소시킬 것으로 기대하고 있다. Elezi 등²³⁾도 혈관의 크기가 작은 환자군에서 유의하게 높은 재협착율과 이후 풍선 확장술이 필요한 경우가 많았음을 보고 한 바 있으며 국내보고에서도 안 등²⁴⁾의 보고에서 급성심근경색증환자에서 일차적 스텐트 시술시 참조혈관의 직경이 3.0 mm 미만인 군이 3.0 mm 이상인 군에 비해 유의하게 재협착이 많음을 보고한 바 있다. 이러한 차이에 대하여 Hoffmann 등⁸⁾은 스텐트내경의 크기에 따라서 신내막의 형성정도가 차이가 있었던 것은 아니며 같은 두께의 신내막이 형성되더라도 내경이 작을 경우 협착정도가 더 심하게 나타나기 때문으로 설명하고 있다.

본 연구 결과에서도 역시 병변의 표준혈관직경, 스텐트의 길이, 스텐트의 크기가 재협착과 관련이 있음을 알 수 있었으며 다변수 분석에서도 스텐트의 길이가 스텐트의 재협착을 예측하기 위한 인자로 분석되고 있어서 스텐트 시술시 적정한 스텐트 내경의 크기를 확보하는 것과 함께 최소한의 길이의 스텐트를 사용하는 것이 재협착을 줄이는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 최근 IVUS를 이용한 연구에서 역시 스텐트의 크기와 재협착율과의 연관성을 보여주고 있는데 Kasaoka 등¹²⁾이나 홍 등²⁵⁾은 IVUS를 이용해 스텐트 삽입후 최종 단면적을 측정한 연구에서 단면적이 증가 할수록 유의하게 스텐트내 재협착이 감소하는 소견을 보인 바 있다. 본 연구에서는 IVUS를 이용한 시술의 예가 적어서 유의한 결과를 보이지는 않았으나 앞으로 IVUS를 이용한 시술이 증가함에 따라 이에 의한 연구도 추가되어져야 할 것으로 생각된다. 이러한 인자 외에도 시술과 연관한 여러 요소들이 재협착율과 연관되어 있다. Hoffmann 등²⁶⁾은 스텐트 삽입술을 시행할 경우에 과도한 확장압력(>16 atm)이나 풍선과 혈관의 비율이 높은 군(B : A ratio>1.1)에서 높은 재협착율을 보였으며 Kini 등²⁷⁾의 보고에서도 스텐트 시술시에 높은 팽창압력(>16 atm)를 시행했을 때 유의하게 높은 미만성 재협착의 발생을 보고한 바 있는데 이러한 결과는 과도한 팽창에 의해 시술시에 내막의 손상이 심해져 신내막의 증식을 자극하는 것으로 생각되어 진다. 그러나 본 연구 결과에서 팽창압력과 재협착율간에서는 유의한 상관관계를 보이는 결과를 얻지는 못하였다. 본 연구에서는 재협착율과 함께 재협착을 보인 환자들을 다시 미만형 병변과 국소형 병변으로 분류하여 이의 예측 인자에 대한 연구도 함께 시행하였는데 미만형 병변은 국소형 병변에 비해 추가적인 시술이 곤란한 경우가 많고 그 임상 경과도 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 앞선 여러 연구에서 스텐트내 재협착의 형태에 따른 추가적인 시술 후 스텐트내 재협착의 재발율을 비교한 바 있는데 Kini 등²⁷⁾은 국소형 병변에서는 14%의 재협착을 보였으나 미만형 병변은 46%의 재발을 보고한 바 있고 Mehran 등¹⁴⁾은 스텐트내 재협착을 형태에 따라 4가지로 분류하여 국소형 병변을 I형으로 스텐트내에 국한된 미만형 재협착을 II형으로 스텐트 밖까지 확장된 미만형 재협착을 III형으로 전체 협착을 IV형으로 각각 분류하여 병변이 심할 수록 높은 스텐트내 재협착의 재발을 보고

하였다. 미만형 스텐트내 재협착에 대한 예측인자로 긴 병변, 가는 혈관, 고압확장, 기존 병변의 형태가 중요한 인자로 제시되고 있으며 특히 C형 병변에서 높은 미만형 스텐트내 재협착의 발생이 보고된 바 있으며¹⁴⁾²⁷⁾ 본 연구에서도 미만형 재협착을 보인 경우 유의하게 C형 병변이 많았던 소견을 보였으며 국내에서도 김 등²⁸⁾의 연구에서 ACC/AHA class B2이상의 병변이 반복적인 재협착과 유의한 관련성이 있음을 보고하였다. C형 병변에서 미만성 재협착이 많은 것에 대한 기전은 설명되어 있지 않았지만 스텐트 삽입시에 병변이 복잡하면 혈관내의 여러 곳에서 내막의 손상이 일어나기 때문으로 추정된다. 또한 병변의 위치나 스텐트의 길이도 미만형 재협착의 예측인자로 보고되어 있다. Carrozza 등⁶⁾의 연구에서 좌전하행지의 병변에서 높은 미만성 재협착 빈도를 보였고 본 연구에서도 같은 소견을 관찰할 수 있었으며 상대적으로 우관상동맥에서는 국소형 병변이 많은 소견을 보였다. 위의 결과들을 종합하면 관동맥의 협착을 보이는 병변의 직경이 작고 길이가 긴 경우와 병변의 ACC/AHA 분류에 따른 성격이 C형태인 경우에는 스텐트내 재협착에 대한 좀더 세심한 배려가 있어야 할 것으로 생각된다. 아울러 스텐트 삽입이 필요한 경우 가능한 스텐트의 길이는 최소한의 길이를 사용하는 것과 앞선 연구에서의 국소적 스텐트 삽입술²²⁾ 등의 방법이 대안적 방법으로 고려될 수 있을 것으로 생각되며 스텐트의 단면적은 가능한 크게 확보하는 것이 중요하겠으나 스텐트의 확장시 내막의 손상을 적게 주는 범위 안에서 스텐트 삽입술을 시행하는 것도 역시 중요하여 스텐트의 적정확장 압력에 대한 연구가 있어야 할 것으로 생각된다. 아울러 국소적 스텐트 삽입술 등의 스텐트 길이를 줄일 수 있는 방법을 통해 재협착을 감소시킬 수 있는지에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

제한점

본 연구는 후향적 연구라는 점에서 전형적인 제한점을 가질 수밖에 없는 한계를 가졌다. 특히 본 연구에 포함된 환자군이 전체 환자군에 비해 흉통이나 심부전증 등의 증상이 있어 추적 관동맥 조영술을 시행한 경우가 많기 때문에 전체 환자군을 대표할 수 있는지에 대해서는 의문을 제기할 수 있다. 하지만 이러한 제한점에도 본 연구에서는 저자들은 추적 관동맥 조영술 결과에 따

른 임상적, 관동맥조영술적인 요인들 중 긴 병변과 스텐트 길이가 재협착군에서 많았던 소견을 보였고 미만성 재협착을 보인 환자의 상당수가 이전에 AHA/ACC class C 병변이었다는 점은 향후 이러한 병변의 환자들에 대한 전향적인 연구의 뒷받침이 될 수 있을 것으로 기대한다.

요 약

배경 및 목적 :

관상동맥질환의 증가에 따라 관상동맥내 스텐트 삽입술은 유용한 치료로 제시되고 있으나 스텐트내 재협착은 아직 큰 문제점으로 남아있다. 이러한 스텐트내 재협착의 빈도와 형태에 영향을 미치는 인자들을 알아보기 위해 관상동맥내 스텐트 삽입술을 시행받은 환자들을 대상으로 여러 가지 임상적인 특징과 관동맥 조영술상의 특징, 스텐트 시술과 연관된 인자들을 비교분석하였다.

방 법 :

1999년 4월부터 2002년 1월까지 관동맥 스텐트 삽입술을 시행받은 환자 408명 중에서 이후 추적 관동맥 조영술을 시행한 164명의 환자를 대상으로 하여 임상 기록과 스텐트 시술 전, 시술 후 그리고 추적 검사 시의 관동맥 조영술 소견을 분석하였다. 스텐트내 재협착은 추적 관동맥 조영술 시 스텐트 내경의 50% 이상의 협착을 보인 경우로 정의하였고 재협착을 보인 경우 병변의 길이에 따라 10 mm 이상인 미만형 재협착과 10 mm 미만인 국소형 재협착으로 각각 분류하였고 임상기록을 통해 얻은 임상기록과 위험인자를 분석하였으며 스텐트 삽입술 전, 삽입술 후의 소견을 조사하여 향후 재협착 발생과의 연관성을 분석하였다.

결 과 :

총 408명의 환자중에서 164명의 환자가 추적관동맥 조영술을 시행하였으며 중에서 스텐트내 재협착을 보였던 환자는 86명(52%)이었으며 스텐트내 재협착을 보였던 환자는 재협착이 없었던 환자에 비해 표준혈관직경(2.94 ± 0.47 vs. 3.12 ± 0.59 mm), 스텐트의 내경(3.05 ± 0.45 vs. 3.21 ± 0.55 mm), 스텐트 후 최소혈관 내경(2.88 ± 0.49 vs. 3.00 ± 0.62 mm)이 작은 소견을 보였고 스텐트의 길이(21.13 ± 6.64 vs. 17.89 ± 4.06 mm)가 긴 소견을 보였다. 그러나 다변수분석에서 통계

적으로 의미를 가지는 스텐트내 재협착의 예측인자는 스텐트의 길이(odd ratio=1.20, p=0.027)로 나타났다. 스텐트내 재협착은 길이에 따라 10 mm 이상인 미만형 재협착과 10 mm 미만인 국소형 재협착으로 다시 분류하였는데 이러한 분류는 재시술에 대한 경과가 전자에서 좋지 못해 임상적으로 중요한 의미를 가진다. 미만형 재협착을 보였던 환자는 국소형 재협착을 보였던 환자 와 비교해 술전의 병변 성격이 복잡했던 C형의 병변을 가진 경우(24명(45.3%) vs. 5명(15.2%) p<0.001)가 유의하게 많았고 병변 길이와 스텐트의 길이가 모두 길었던 특징을 보였다. 본 연구에서의 결과에 의하면 스텐트의 총 길이가 길수록 향후 스텐트내 재협착의 발생률이 증가하고 재협착의 형태도 미만형일 확률이 증가는 소견을 보였으며 특히 시술전 병변이 ACC/AHA class C일때 미만형 재협착이 호발하였다.

결론 :

관상동맥질환 환자에게 스텐트를 시술할 때 가능한 최소한의 길이의 스텐트를 삽입하도록 하고 국소 스텐트 삽입술²²⁾과 같은 스텐트의 길이를 줄일 수 있는 대안적 치료방법이 제시되고 있는데 이러한 방법을 통해 스텐트내 재협착의 발생을 감소시키는지에 대한 전향적 연구가 필요하겠으며 ACC/AHA class C type의 lesion의 경우 미만성 재협착의 발생확률이 높아 이에 대한 고려가 필요하겠다.

중심 단어 : 관상동맥 재협착 ; 스텐트.

REFERENCES

- 1) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi N, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker F, Moses J, Shalnovitch A, Hrishfeld F, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S. *A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- 2) Serruys PW, De Jager P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morol M. *A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patient with coronary artery disease. N Engl J Med* 1994;331:489-95.
- 3) Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Wu H, Leon MB. *Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. J Am Coll Cardiol* 1998;31:43-9.
- 4) Kastrati A, Schomig A, Elezi S, Schuhlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, Wehinger A, Hausleiter J, Walter H, Neumann FJ. *Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol* 1997;30:1428-36.
- 5) Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Picard AD, Satler LF, Bucher TA, Hong MK, Popma JJ, Leon MB. *Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia: a serial intravascular ultrasound study. Circulation* 1997;95:1366-9.
- 6) Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Levine MJ, Pomerantz RM, Fishman RF, Mansour M, Gibson CM, Senerchia CC, Diver DJ, Saffian RD. *Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long term results from a large single center experience. J Am Coll Cardiol* 1992;20:328-37.
- 7) Hoffmann R, Mintz GS, Dussailant GR, Popma JJ, Picard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB. *Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. Circulation* 1996;94:1247-54.
- 8) Hoffmann R, Mintz GS, Picard AD, Ment KM, Salter LF, Leon MB. *Intimal hyperplasia thickness at follow up is independent of stent size: a serial intravascular ultrasound study. Am J Cardiol* 1998;82:1168-72.
- 9) Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. *Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. Ann Intern Med* 1993;118:344-9.
- 10) Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, Neumann FJ, Schomig A. *Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol* 1998;32:1866-73.
- 11) Kuntz RE, Saffian RD, Carrozza JP, Fishman RF, Mansour M, Baim DS. *The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting. Circulation* 1992;86:1827-35.
- 12) Kasaoka S, Tobis JM, Akiyama T, Teimers B, di Mario C, Wong ND, Colombo A. *Angiographic and intravascular ultrasound predictors of in-stent restenosis. J Am Coll Cardiol* 1998;32:1630-5.
- 13) Jolly N, Ellis SG, Franco I, Raymond RE, Jolly M, Hammel J, Whitlow PL. *Coronary artery stent restenosis responds favorably to repeat intervention. Am J Cardiol* 1999;83:1565-8.
- 14) Mehran R, Dandas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB. *Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. Circulation* 1999;100:1872-8.
- 15) Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, Sato Y, Yokoi H, Hamasaki N, Nosaka H. *Three years follow-up after implantation of metallic coronary artery stents. N Engl J Med* 1996;334:561-6.
- 16) Alfonso F, Azcona L, Perez-Vizcaino MJ, Hernandez R, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Banuelos C, Escaned J, Ribera JM, Fernandez C, Macaya C. *Initial results and long-term clinical and angiographic implications of coronary stenting in elderly patients. Am J Cardiol* 1999;83:1483-7.
- 17) Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, Saucedo JF, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Leon MB. *Influence of patient age on acute and late clinical outcomes following Palmaz-Schatz coronary stent implantation. Am J Cardiol* 2000;85:338-43.
- 18) Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wu H,

- Popma JJ, Leon MB. *The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation.* *J Am Coll Cardiol* 1998;32:584-9.
- 19) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. *Restenosis rates in diabetes: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels.* *Circulation* 1997;96:1454-60.
 - 20) Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J, Hadamitzky M, Neumann FJ, Schomig A. *Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement.* *Am J Cardiol* 1999;83:1617-22.
 - 21) Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, di Mario C, Colombo A. *Stented segment length as an independent predictor of restenosis.* *J Am Coll Cardiol* 1999;34:651-9.
 - 22) Colombo A, De Gregorio J, Moussa I, Kobayashi N, Kaivouni E, di Mario C, Albeiro R, Finci L, Moses J. *Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty with provisional spot stenting for treatment of long coronary lesions.* *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1427-33.
 - 23) Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schomig A. *Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement.* *Circulation* 1998;98:1875-80.
 - 24) Ahn JC, Park SW, Han SH, Shin SH, Lee EM, Song WH, Lim DS, Park CG, Kim YH, Seo HS, Shim WJ, Oh DJ, Ro YM. *Vessel size and long-term clinical and angiographic outcome after primary stenting in acute myocardial infarction.* *Korean Circ J* 2002;32:233-40.
 - 25) Hong MK, Lee CW, Kim JH, Kim YH, Song JM, Kang DH, Song JK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. *Impact of various intravascular ultrasound criteria for stent optimization on the six-month angiographic restenosis.* *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;56:178-83.
 - 26) Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB. *Tissue proliferation within and surrounding Palmaz-Schatz stents is dependent on the aggressiveness of stent implantation technique.* *Am J Cardiol* 1999;83:1170-4.
 - 27) Kini A, Marmur JD, Dangas G, Choudhary S, Sharma SK. *Angiographic patterns of in-stent restenosis and implications on subsequent revascularization.* *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49:23-9.
 - 28) Kim SH, Kim JW, Cho JH, Kim NH, Park WS, Choi MJ, Kim IS. *Risk factors for the second restenosis after coronary interventions.* *Korean Circ J* 1999;29:550-9.