2011 년 9 월 제정

허혈성심질환 임상연구센터

[만성 안정형협심증에서 재관류요법 권고안]

감 수 : 대한심장학회

발 행 : 허혈성심질환 임상연구센터

제정년도 : 2011년 9월

허혈성심질환 표준진료권고안

만성 안정형협심증에서 재관류요법 권고안

감 수 : 대한심장학회
발 행 : 허혈성심질환 임상연구센터

Contents

표준진료권고안 위원회 명단

개 발 위 원 회

- **위 원 장** 하 종 원(연세의대)
- **간 사** 김 중 선(연세의대)
  양 우 인(연세의대)
- **위 원** 성 인 환(충남의대)
  양 주 영(연세의대)
  정 욱 성(가톨릭의대)
  유 기 동(가톨릭의대)
  장 양 수(연세의대)
  한 규 록(한림의대)

검 토 위 원 회

- **위 원 장** 임 도 선(고려의대)
- **위 원** 최 동 훈(연세의대)
  배 장 호(건양의대)
  최 소 연(부산의대)

1. 머리말

우리나라는 인구고령화가 가장 빠른 속도로 진행 중인 나라이며 식생활의 변화로 인해 순환기계 질환이 점점 증가하고 있다. 2010년 통계청 자료에 따르면, 순환기계 질환은 우리나라의 사망원인 2위이며, 1만명 이상이 허혈성 심질환에 의해 사망한다 (통계청 2010년 사망원인). 허혈성 심질환 중에서도 가장 흔한 질환이 만성 안정형협심증이다. 이에 우리나라에서도 관상동맥 질환에 대한 침습적 및 비침습적 치료가 양적 및 질적으로 성장하게 되었다. 따라서 관상동맥 질환 환자에 대한 이차 예방 및 관리뿐만 아니라 위험인자를 가진 사람들에 대한 일차 예방에 대한 관심이 늘어났다. 보건복지부지원 허혈성 심질환 임상연구센터와 대한심장학회는 2006년11월 국내실정을 고려한 안정형협심증의 진료 권고안을 개발 공포하였으며 2009년 개정판을 공표한 바 있다. 수많은 임상연구결과를 진료현장에 반영할 수 있도록 2012년을 목표로 진료권고안 개정작업을 진행하고 있으며 우선 과제로 안정형협심증의 재관류요법에 대한 진료지침을 선정하였다. 권고안 작성을 위하여 국내외의 최신의 임상연구결과를 최대한 반영하도록 노력하였으며 한국인의 특수한 질환이나 진료환경을 함께 고려하였다. 아울러 본 권고안은 환자진료의 의사결정에 도움을 주기 위한 권고사항으로서 모든 환자에게 일률적으로 적응되는 것은 아니며 각 환자의 상황에 맞게 담당 의료진의 판단에 의해 적절하게 사용되어야 한다.

1) 용어의 정의:

권고수준 (classes of recommendation)과 증거수준 (level of evidence)으로 구분하였으며 각각은 국제적 기준에 따라서 아래와 같이 정의 하였다.

권고수준

Class I	시술 및 치료법이 환자에게 도움이 되고 유용하며, 효과적인 증거가 있고 이에 대하여 전문가가 동의하는 경우
Class Ⅱ	시술 및 치료법에 대한 유용성과 효용성에 대한 증거가 반드시 일치하지는 않으며, 전문가의 견해도 이견이 존재하는 경우 Class IIa: 유용하다는 증거나 의견이 우세한 경우 Class IIb: 유용하다는 증거나 의견이 확립되지 않은 경우
Class Ⅲ	시술 및 치료법이 유용하지 못하거나 오히려 해가 될 수도 있는 경우

증거수준

A급	여러 개의 무작위비교 임상시험이나 메타분석(meta-analysis)에서 밝혀진 증거
B급	단일 무작위비교 임상시험이나 대규모 비 무작위 비교 임상시험에서 밝혀진 증거
C급	전문가의 의견, 소규모연구, 후향적분석 또는 등록(registry) 연구 등에서 밝혀진 증거

2) 권고안 주제:

안정형협심증의 중재시술에 대한 임상연구자료를 과학적으로 분석함으로써 일선진료에 도움이 될 수 있는 객관적인 진료권고안 제시

2. 만성 안정형협심증에서 재관류요법

관상동맥의 재관류요법은 허혈 증상을 호전시키기 위해 혈류 제한이 있는 관상동맥의 협착 부위를 물리적으로 치료해 주는 것이다. 현재 관상 동맥의 죽상경화에 의한 안정형협심증에 대한 재관류요법은 크게 2가지로 나눌 수 있다. 하나는 상대적으로 긴 협착이 있는 병변에서 사용되는 관상동맥우회로술과 짧은 병변에서 사용되는 풍선도자나 스텐트를 이용한 관상동맥중재술이다. 두 가지 방법은 서로 장단점이 있으며 가장 중요한 점은 장기 추적 관찰 결과로 현재 여러 가지의 연구 결과에 따라 치료 방침은 변화하여 왔고 최근 약물 용출성 스텐트의 대규모 연구 결과들이 발표되어 기존의 치료 방침에 변화가 일어나고 있다.

Class I

1. 유의한 좌주간지 병변의 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: A)
2. 삼혈관질환의 관상동맥우회로술, 특히 좌심실부전이 있는 경우 생존율이 높일 가능성이 있는 관상동맥우회로술 (좌심실 구혈율 50% 미만인 경우) (Level of Evidence: A)
3. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 있는 이혈관 질환이 좌심실부전이 동반되었거나 (좌심실 구혈율 50% 미만), 유발검사에서 심근허혈이 증명된 경우의 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: A)
4. 좌심실기능이 양호하고 당뇨가 동반되어 있지 않고 병변이 시술에 적합한 다혈관질환의 관상동맥중재술 (Level of Evidence: B)
5. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 동반되어 있지 않은 단일혈관 혹은 이혈관 질환이 넓은 부위의 생존심근이 증명되었거나 유발검사에서 고위험군인 경우 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: B)
6. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 동반되어 있지 않은 단일혈관 혹은 이혈관 질환이 급사나 지속적 심실빈맥으로부터 생존한 경우 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: C)
7. 관상동맥중재술을 받은 경우 비침습적 검사에서 넓은 부위의 생존심근이 증명된 반복적인 재협착에 있어서 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술(Level of

Evidence: C)

8. 충분한 약물치료에 반응이 없으면서 재관류 위험을 감수할 수 있는 경우에 있어서 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: B)
9. 복재정맥 이식편 협착에서 원위부 보호장비를 사용하면서 시행하는 관상동맥중재술 (Level of Evidence: B)

Class IIa

1. 다중의 복재정맥 이식부위의 협착에 있어서, 특히 좌전하행지를 공급하는 이식 혈관의 협착, 반복적인 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: C)
2. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 동반되어 있지 않은 단일혈관 혹은 이혈관 질환이 중등도 생존심근이 증명되었거나 유발검사에서 유의한 심근허혈이 있는 경우 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: B)
3. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 있는 단일혈관질환의 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: B)
4. 좌주간관상동맥의 개구부나 몸체에 좌주간지 병변이 있는 경우에 시행하는 관상동맥중재술(Level of Evidence: B)
5. 좌주간관상동맥의 분지부에 단순 병변이 있는 경우에 시행하는 관상동맥중재술 (Level of Evidence: B)
6. 환자의 수술위험도가 높다고 예상되는 좌주간관상동맥질환이 있는 경우 시행되는 관상동맥중재술 *(Level of Evidence: B)

Class IIb

1. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 있는 이혈관질환 혹은 삼혈관질환에서 좌심실부전이 있고 병변이 시술에 적합한 치료 중인 당뇨 환자에서 관상동맥중재술 (Level of Evidence: B)
2. 좌주간관상동맥의 분지부에 복잡병변이 있거나 다혈관 질환이 동반된 경우에 시행하는 병변 관상동맥중재술 (Level of Evidence: C)
3. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 동반되어 있지 않은 단일혈관 혹은 이혈관질환이 급사나 지속적 심실빈맥으로부터 생존한 경우 관상동맥중재술 (Level of Evidence: C)

Class III

1. 유의한 근위부 좌전하행지 병변이 동반되어 있지 않은 단일혈관 혹은 이혈관 질환이면서 심근 허혈과 연관성이 없을 것 같은 경한 증상이거나 충분한 약물치료를 받지 않고 유발 검사상 생존심근이 소량이거나 뚜렷하지 않는 심근허혈을 보이는 경우의 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: C)
2. 50%-60%의 좌주간 외 혈관에서 유발 검사상 뚜렷한 심근허혈 소견 보이지 않는 병변의 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: C)

3. 50% 미만의 유의하지 않은 좌주간지 병변의 관상동맥중재술 혹은 관상동맥우회로술 (Level of Evidence: C)

3. 관상동맥우회로술

관상동맥우회술은 대부분 정중 절개 및 심폐 체외 순환을 요하고, 최근에는 기존의 방법에 비해 덜 침습적인 형태의 우회술을 시행하는데 이식 혈관의 장기 재협착율, 증상 개선 및 사망율이 기존 방법과 유사하게 양호한 것으로 보고 되고 있다. 일반적으로 관상동맥우회로술의 사망률은 1-3% 정도로 보고되고 있고, 수술과 관련한 심근경색증은 5-10%가량 발생하는 것으로 알려져 있다 75%가량이 수술 5년 후 협심증 증상이나 심혈관계 사건의 발생이 없는 것으로 보고 되고 있다.
이러한 관상동맥우회로술에 이용되는 혈관은 크게 복재정맥과 내흉동맥을 포함한 몇몇 동맥이 있는데 복재정맥의 경우 1년 이내 10-15%, 5년에 20-25% 및 10년에 40% 정도에서 재협착이 발생하는 것이 큰 단점이다. 최근 여러 연구 결과에서 보면 항혈소판 제제나 지질 강하 제제 투여로 동맥 경화의 진행을 막고 재협착율을 낮출 수 있다고 보고하고 있다. 하지만 아직도 복재정맥을 이용한 경우 장기 추적 결과가 만족스럽지 못한 실정이다.
이에 비해 동맥을 이용한 경우는 단, 장기 성적이 우수한데 내흉동맥을 이용한 경우 10년까지도 90%이상 이식 혈관이 기능을 하는 것으로 알려져 있으며 특히 후기 동맥경화의 진행은 드물어서 20년 후에도 협착율이 매우 낮다. 따라서 좌측 내흉동맥은 거의 모든 관상동맥우회술에 사용되고 있으며 그 외 최근에는 낮은 재협착율 및 수술 후 합병증을 낮추려는 노력으로 복재정맥 및 심폐순환기를 이용하지 않는 우회술이 시도되고 있다. 이를 위해서 우측 내흉동맥 및 손목동맥이 널리 사용되기 시작하였으며 또한 위표면동맥을 이용한 시술도 행해지고 있다. 현재까지 중, 단기 결과는 양호한 것을 보고 되고 있으나 장기 결과가 아직 없는 상황이나 추후 널리 시행될 가능성이 있다.
현재까지 관상동맥우회로술이 권고되었던 대상군은 좌주간관상동맥질환, 증상이 있는 삼혈관질환, 좌심실 구혈율이 50% 미만의 3혈관질환, 당뇨가 동반된 다혈관질환 환자군이었다. 하지만 약물 용출성 스텐트의 대규모 연구 결과들이 발표되어 기존의 진료방침에 변화가 있을 것으로 예상된다.

4. 관상동맥우회로술과 약물치료 비교

관상동맥우회술의 목적은 증상 완화와 생명 연장에 있다. 이러한 장기 사망률을 보고한 연구는 크게 3가지 대규모 다기관 연구로 Veterans Administration Cooperative Study (VA Study)(1), the European Coronary Surgery Study(ECSS) (2)와 Coronary Artery Surgery Study Registry(CASS)(3)가 있다. 이 연구는 주로 경증이나 중등도 증상을 가진 환자에서 약물치료군과 관상동맥우회술군간에 장기 추적 관찰 결과를 비교하였는데 주로 고위험군 환자들에서 관상동맥우회술이 유의한 생존률의 향상을 보였다. (고위험군은 좌주간지 병변, 좌심실 기능 이상을 동반한 삼혈관질환, 좌전행지 근위부의 75% 이상 협착을 동반한 다혈관질환, 기준 심전도의 이상 소견이나 운동부하 검사에서 뚜렷한 양성 소견을 가지는 경우로 정의하였다.) 최근 기존의 3개의 대규모 연구 및 그 외 소규모 연구의 메타분석 결과에서도 10년 추적 관찰 결과 삼혈관, 이혈관질환 뿐 아니라 단일혈관에서도 좌전하행지 근위부 병변은 관상동맥우회로술이 약물치료보다 우월하다는 것이 확인되었다. 특히 기존의 대규모 연구 중 ECSS와 CASS는 심한 증상이 있는 경우는 무작위 배정에서 제외되었고 CASS 연구에서 무작위 배정에서 제외된 심각한 증상을 가진 환자들의 경우는 좌전하행지의 근위부 병변이나 좌심실 기능에 관계 없이 삼혈관질환에서는 유의하게 관상동맥우회로술이 우수함을 보고하였다. 메타분석에서 보인 관상동맥우회로술의 우월한 효과는 초기에 약물치료군에서 41%가 관상동맥우회로술로 전환한 것이 중요한 원인으로 보이며 10년 후 관상동맥우회로술에서 재수술의 빈도가 증가하지만 치료 방법이 바뀌는 정도보다는 적은 양상을 보였다. 물론 5년이 지나면서는 복재정맥의 재협착률이 증가하면서 관상동맥우회로술에서 사건 발생이 증가하였지만 기존의 연구는 내흉동맥 사용의 낮은 빈도 및 항혈소판 제제나 지질하강 제제의 사용이 적었음에도 불구하고 더 나은 생존률을 보였다는 점으로 볼 때 보다 의의가 있다 하겠다.

5. 관상동맥중재술

경피적 관상동맥중재술의 경우 1977년 처음 시행된 이래로 많은 발전을 해왔으며 관동맥 스텐트 시술은 가장 중요한 경피적 시술 방법으로 자리를 잡았다. 최근 들어 약물 용출 스텐트의 개발과 사용으로 스텐트 시술 후에 단기 재협착률을 줄일 수 있게 되었으며 장기 추적 결과를 위한 연구들이 진행되고 있다.

기존의 풍선 확장술이나 단순 스텐트로 주로 시술이 이루어지던 시기와 달리 현재는 약

물 용출성 스텐트가 나오기 시작한 이래 최근 여러 연구들에서 보면 협착이 있는 혈관의 숫자 보다는 관상동맥중재술이 가능한 혈관 자체의 형태와 구조, 좌심실 기능 및 전신 상태가 시술 경정에 중요한 판단기준이 된다.

따라서 단일 혈관 질환은 대부분 관상동맥중재술로 치료한다. 좌주간지 병변이나 삼혈관 질환인 경우 특히 좌심실기능부전이 동반되었을 때는 관상동맥우회술이 선호되는데 이 경우 관상동맥우회술이 생존율을 높이고 재입원을 감소시키고 생활의 질을 개선시키는 것으로 알려져 있다 (3,4).

불안정 협심증과 안정성 협심증을 포함한 RAVEL 연구에서는 rapamycin 용출성 스텐트에서 재협착이 전혀 없었고 SIRIUS와 TAXUS-IV연구에서도 약물 용출성 스텐트의 사용이 일반 스텐트에 비해 유의하게 심혈관계 사건의 빈도를 감소시키는 효과를 보였다. (5)

최근 약물 용출성 스텐트의 개발로 경피적 중재시술의 성적이 매우 좋아졌다. ARTS 연구의 수술군과 동일한 병변을 가진 환자들을 약물 용출성 스텐트(Cypher)를 이용하여 치료한 결과 수술군과 동일한 성적을 얻을 수 있었다 (6).

현재 이런 관상동맥중재술은 비침습적 검사에서 고위험군으로 분류되거나 약물치료에도 불구하고 증상이 조절되는 협심증 환자들에 대한 치료로 권고되고 있다.

6. 관상동맥중재술과 약물치료 비교

최초 관상동맥중재술과 약물치료를 비교한 연구는 Veterans Affairs Angioplasty Compared to Medicine (ACME) 연구로 단일혈관질환으로 운동시 유발되는 허혈 증상을 가진 환자를 대상으로 하였고 양 군 모두 낮은 사망률을 보였나 관상동맥중재술군에서 보다 낮은 흉통 발생 소견이 관찰되었다 (관상동맥중재술 vs. 약물치료 = 64 % vs 46 %, p< 0.01) (7). 또, 다른 2.7년 추적 관찰한 Randomized Intervention Treatment of Angina [RITA-2] 연구에서는 오히려 관상동맥중재술군이 사망과 심근경색이 빈도가 보다 높게 나타났는데 이는 시술 후 심근 효소치의 상승이 심근 경색 사건으로 분류되었기 때문으로 보인다. 증상 유발에 있어서는 관상동맥중재술군에서 약간 낮았는데 유의한 차이를 보이지는 않았다 (8). 경도의 안정성 협심증과 정상 좌심실 기능을 가진 341명을 대상으로 한 Atorvastatin Versus Revascularization Treatment trial (AVERT) 연구에서도 증상 조절은 관상동맥중재술군에서 우월하였지만 18개월 추적 관찰 결과 허혈성 사건, 재입원 및 재시술 빈도는 오히려 관상동맥중재술군에서 높게 나타났다 (21 % vs. 13 %, p=0.048) (9). 이 결과는 기존의 여러 결과를 메타분석 연구에서도 비슷하게 나타났다.

최근 관상동맥중재술과 약물치료를 비교한 대규모 연구인 Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) 연구가 발표되었는데, 이 연구에서는 약물치료군과 관상동맥중재술을 시행한 군에서 전체 사망률이나 심근경색, 뇌졸중의 발생 등에 큰 차이가 없었다 (10). 또한 고위험군인 다혈관질환이 있는 환자나 기존에 심근경색이나 당뇨의 병력이 있었던 환자들에 대한 분석에서도 비슷한 결과를 보여 주었다. 1년째와 3년째에는 관상동맥중재술군에서 보다 낮은 흉통 발생 소견이 관찰되었지만, 4.6년째에는 관상동맥중재술군의 74%에서 흉통이 조절되고 있었고, 약물치료군에서는 72%의 환자들이 흉통이 조절되고 있어서 양군간의 유의한 차이가 없었다. 이 연구는 연구 대상군이 남성이 주로 많이 포함되어 있고 (85%), 대부분 일반 스텐트로 치료한 연구였다는 제한점이 있지만, 만성 안정형협심증에서 약물치료가 효과적이고, 관상동맥중재술을 미루고 약물치료를 유지하는 것이 위험하지 않다는 것을 제시하여 안정형 협심증에 대한 진료 지침에 변화를 주었다.

COURAGE의 후속 연구들의 결과를 보면 만성 안정형협심증에서 관상동맥중재술을 시행하는 것은 경제적인 측면에서 효율적이지 못했고 환자들의 삶의 질을 임상적으로 의미있게 줄여주지는 못했다 (11). Seattle Angina Questionnaire score로 흉통의 정도를 추적 관찰했던 후속 연구에서도 3개월째 관상동맥중재술을 시행한 군에서 약물치료만 시행한 군보다 통증의 빈도가 적었지만 (85 vs 82, p<0.001), 36개월째에는 양 군간에 유의한 차이가 없었다(12). 하지만 다혈관에서 80%이상의 협착을 보이는 환자들에서 약물치료만 진행하는 것이 옳은 것인지에 대해서는 아직도 의문이 많고, 이에 핵의학 검사를 통해

위험도를 좀 더 계층화하고 치료의 효과를 확인하고자 하는 COURAGE 후속 연구가 있었다 (13). 이 연구 결과를 보면 핵의학 검사로 허혈 정도를 측정하였을때 관상동맥중재술을 시행한 경우가 약물치료만 진행한 경우보다 허혈부위 감소에 우월했고 (2.7% vs 0.5%, p<0.0001), 이 차이는 치료 전 허혈 정도가 중등도 이상으로 심했던 군에서 더 확연한 차이를 보이고 (78% vs 52%, p=0.007), 이런 환자들의 경우 허혈정도의 감소가 추후 심근경색의 발생이나 사망의 위험율 감소에도 연관되고 있었다 (*P*_0.001 [risk-adjusted *P*_0.08]). 따라서 허혈 정도가 중등도 이상인 경우 관상동맥중재술을 시행하는 것이 허헐 정도의 감소와 궁극적으로 예후와 연관되어 있을 것으로 판단되고 이에 대한 연구가 좀 더 진행되어야 하겠다.

COURAGE 연구 이후 제2형 당뇨 환자들을 대상으로 안정형협심증의 약물치료요법과 관상동맥의 재관류 치료의 효과를 비교한 Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) 연구가 발표 되었는데, 이 연구결과를 보면 약물치료군과 관상동맥중재술군에서 5년째 생존율이나 심혈관계 사건의 발생율에 유의한 차이가 없었다 (14).

COURAGE 연구와 BARI 2D 연구 등이 안정형협심증에서 약물치료의 효용성과 안정성을 제시하여, 안정형협심증의 치료방침 결정에 많은 영향을 주고는 있지만 총 7513명의 안정형협심증 환자가 포함된 17개의 무작위배정 연구를 메타 분석한 결과를 보면 (그림1), 관상동맥중재술을 시행한 경우 20%의 사망률 감소효과와 26%의 심혈관계 사망률의 감소 효과를 보여 주고 있다 (15). 따라서 안정형협심증의 치료방침으로 약물치료가 관상동맥중재술보다 치료효과가 낮지 않다는 결론을 내리기에는 아직 이르다고 할 수 있겠다. 특히 우리 나라의 경우 일반스텐트 보다 약물용출스텐트의 사용율이 월등히 높아 이에 대한 연구가 더더욱 필요하다고 할 수 있겠고, 최근 ivabradine이나 Ranolazine과 같은 약물들이 새로운 안정형협심증의 치료제로 사용되고 있어, 이를 포함한 보다 적극적인 약물요법에 대한 치료 효과를 비교하는 연구가 필요한 실정이다.

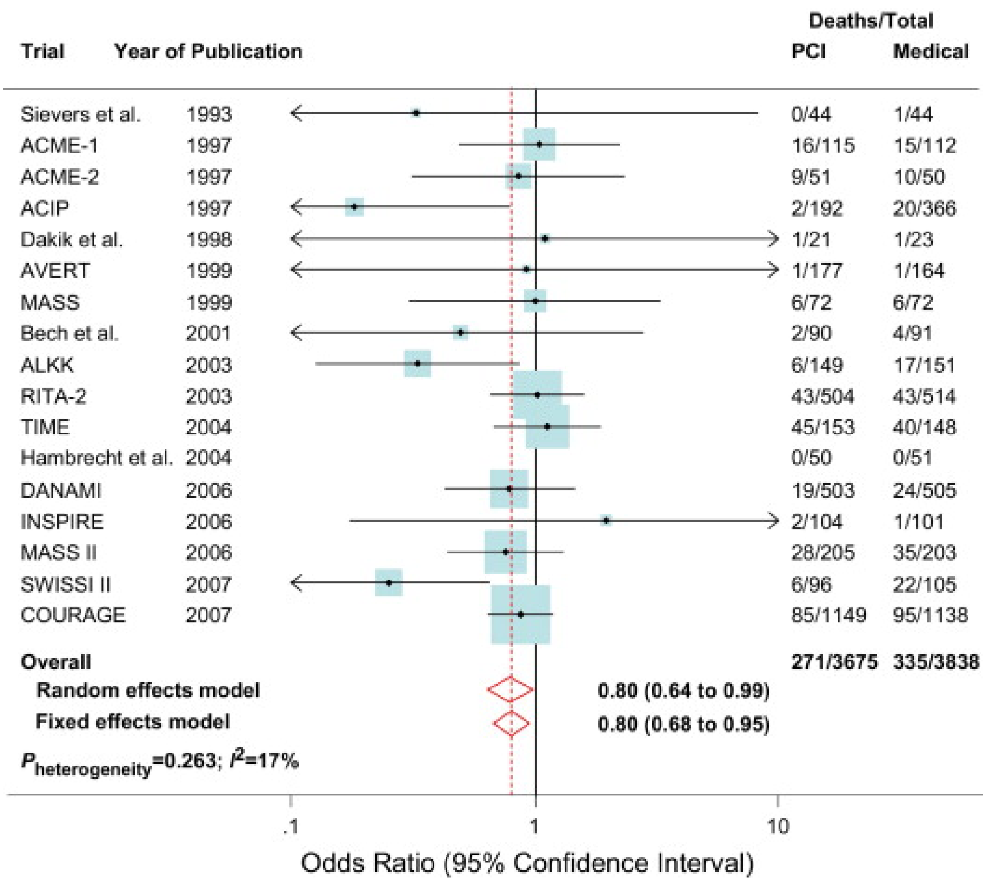

그림 1. 무작위배정 연구에서의 안정형협심증 환자에서 약물치료에 대한 관상동맥중재술의 위험도 비교

7. 관상동맥중재술과 관상동맥우회로술 비교

안정형협심증만을 대상으로 한 연구는 없는 실정으로 안정형과 불안정형협심증을 대상으로 한 연구는 다기관 공동 연구였던 Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) (16)와 단일 기관 연구로 Emory Angioplasty Surgery Trial (EAST) 연구 (17) 가 있다.

BARI, CABRI 연구에서 두 군 간 심근경색과 병원 내 사망 빈도는 차이가 없었다. 하지만 반복적인 재관류율은 관상동맥중재술군에서 높았다. BARI 연구에서는 7년간 환자들을 추적했는데 당뇨군에서 관상동맥우회술이 결과가 좋은 점을 제외하면 사망률의 차이는 없었다 (18,19).

ARTS 연구는 1200명을 대상으로 한 무작위 대조군 연구로서 관상동맥우회로술과 관상동맥중재술의 효과를 비교하였는데 30일 사망, 심근경색, 뇌출혈, 재관류를 합한 사건의 발생 빈도는 스텐트군과 수술군에서 차이가 없었으나(8.7% vs. 6.8%) 2년 사건 빈도는 스텐

트군에서 유의하게 높았다(20.5% vs. 15.2%).[194] SOS 연구에서는 스텐트군에서 1년 심인성 사망률이 높았으나(1.6% vs. 0.6%) ERACI II 연구에서는 반대로 수술군에서 높았다(0.9% vs. 5.7%).[195] 최근 약물 용출성 스텐트의 발달로 관상동맥중재술의 범위가 넓어지고 있는데, 이혈관질환이나 삼혈관질환의 병변이 관상동맥중재술에 적합한 경우, 어떤 방법으로 재관류을 할 것인지는 환자 상태에 따라 개별적으로 판단하여야 할 것으로 보인다 (20-29).

좌주간관상동맥질환의 경우 관상동맥우회로술이 우선시 되었었지만 최근 좌주간관상동맥질환의 관상동맥중재술과 관상동맥우회로술을 비교한 연구들에서 관상동맥중재술의 안정성이 입증되고 있어 치료지침에 변화가 있을 것으로 예상 되고 있다.

MAIN-COMPARE study는 우리나라에서 발표되었던 대규모 registry 연구로 일반금속스텐트를 사용한 318명, 약물스텐트를 사용한 784명, 관상동맥우회로술을 시행한 1,138명을 대상으로 하여 관상동맥중재술과 관상동맥우회로술의 치료효과와 안정성을 비교하였다(30). 3년의 임상 관찰기간 동안 관상동맥중재술군과 관상동맥우회로술이군 사이에 사망, 심근경색증, 뇌졸중의 발생에는 차이가 없었지만 관상동맥중재술군에서 관상동맥우회로술군보다 4배정도 높은 목표혈관재개통술이 발생하고 있었다.

좌주간관상동맥질환의 치료에 대한 무작위 비교연구로는 SYNTAX 연구가 대표적으로, 파크리타셀 스텐트를 사용한 357명의 관상동맥중재술군과 348명의 관상동맥우회로술군에 대한 비교연구가 있었는데, 1년 심장사건의 발생율은 두 군에서 서로 비슷하게 보고 되었다 (15.8% vs. 13.7%, p=0.44) (31). 최근 발표된 SYNTAX 3년 결과에서도 3년 심장사건의 발생율 에서는 차이를 보이지 않았지만 (22.3% vs 26.8%, p=0.20), 1년째 결과와 마찬가지로 목표혈관재개통술은 관상동맥중재술군에서 높았고 (20.0% vs 11.7%, p=0.004), 뇌졸중의 발생은 관상동맥우회로술군에서 많았다 (1.2% vs 4.0%, p=0.02) (32).

PRECOMBAT (PREmire of Randomized COMparison of Bypass SUrgery versus AngioplasTy using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) 연구는 우리나라에서 600명의 좌주간관상동맥질환 환자를 대상으로 하여 관상동맥우회로술이군(300명)과 관상동맥중재술이군(300명)으로 나누어 비교한 대규모 연구로(33), 2년간의 임상 관찰기간 동안 양군 간에 2년 심장사건의 발생율은 차이를 보이지 않았지만 (12.2% vs 8.1%, p=0.12), 여전히 목표혈관재개통술은 관상동맥중재술군에서 높았다 (9.0% vs 4.2%, p=0.02).

위의 연구들은 안정형협심증 환자들만을 대상으로 한 연구는 아니었지만, 좌주간관상동맥질환이 있는 안정형협심증의 치료지침 설정에 참고할 수 있겠고, 연구결과들을 종합해 보면 관상동맥중재술이 관상동맥우회로술에 비해 심장사건의 발생이 더 높지 않아 관상동맥우회로술을 대체할만한 치료로 여겨지지만, 여전히 높은 목표혈관재개통술은 관상동맥중재술이 해결해야 할 숙제로 2세대 약물스텐트의 치료결과를 기다려 보아야 하겠다.

8. 초치료 혈관에서 재관류요법

초치료에서 재관류요법 선택에 있어서는 어느 것이 더 우월하다고 할 수는 없고 모든 상황에 위의 결과를 적용 할 수는 없으며 환자의 상황에 따라 선호되는 방법이 있을 수 있다. 예를 들어 다혈관질환 환자로서 관상동맥중재술 부적합하지만 수술 위험성이 매우 높은 경우 경색이나 사건 관련 혈관만 스텐트 삽입을 하는 전략을 쓸 수 있다. 또 동반질환 때문에 수술 위험성이 높은 경우 단계적 관상동맥중재술을 할 수 있다. 좌주간지 병변이지만 수술의 위험성이 높은 경우 스텐트 삽입을 할 수 있다.

9. 참고문헌

1. Bourassa MG, Campeau L, Lesperance J. Changes in grafts and in coronary arteries after coronary bypass surgery. Cardiovasc Clin 1991;21:83-100.

2. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. N Engl J Med 1988; 319:332-7.

3. O'Keefe JH Jr, Zinsmeister AR, Gibbons RJ. Value of normal electrocardiographic findings in predicting resting left ventricular function in patients with chest pain and suspected coronary artery disease. Am J Med 1989;86:658-62.

4. Christian TF, Miller TD, Chareonthaitawee P, Hodge DO, O'Connor MK, Gibbons RJ. Prevalence of normal resting left ventricular function with normal rest electrocardiograms. Am J Cardiol 1997;79:1295-8.

5. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. Circulation 1990;81:428-36.

6. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, Chen CC, Soffer J, Pauletto FJ. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. Circulation 1982;65:323-9.

7. Parisi AF, Hartigan PM, Folland ED. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME investigators. N Engl J Med 1992;326:56-58.

8. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second randomized intervention treatment of angina (RITA-2) trial. Lancet 1997; 350: 461-468

9. Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, Schwartz L, Tiltle LM et al. Aggressive lipid- lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary disease. Atorvastatin versus Revascularization treatment investigators. N Engl J Med 1999;341:70-76

10. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. for the COURAGE Trial Research Group Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;**356**(15):1503–1516.

11. Weintraub WS, Boden WE, Zhang Z, et al; for Department of Veterans Affairs Cooperative Studies Program No. 424 (COURAGE Trial) Investigators and Study Coordinators. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention in optimally treated stable coronary patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2008;1:12–20.

12. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al; for the COURAGE Trial Research Group. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2008;359:677–687.

13. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation. 2008;117:1283–1291.

14. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF et al, A randomized trial of

therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med 2009;360:2503-

15. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2008;52:894–904.

16. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease [published erratum appears in N Engl J Med 1997;336:147]. N Engl J Med 1996;335:217-25.

17. King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eeight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). J Am Coll Cardiol. 2000;35(5):1116-21.

18. Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Rogers EW, Dillon JC, Feigenbaum H. Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. Circulation 1980;61:1113-8.

19. Jaarsma W, Visser CA, van Eenige MJ, Verheugt FW, Kupper AJ, Roos JP. Predictive value of two-dimensional echocardiographic and hemodynamic measurements on admission with acute myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr 1988;1:187-93.

20. Roger VL, Pellikka PA, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography. Part I. Exercise echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. Mayo Clin Proc 1995;70:5-15.

21. Aurigemma GP, Gaasch WH, Villegas B, Meyer TE. Noninvasive assessment of left ventricular mass, chamber volume, and contractile function. Curr Probl Cardiol 1995;20:361-440.

22. Rodriguez AE, Baldi J, Fernandez Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, Vigo F, Vogel D, O'Neill W, Palacios IF; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). J Am Coll Cardiol. 2005 Aug 16;46(4):582-8.

23. S.B. King III, N.J. Lembo and W.S. Weintraub et al., A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary artery bypass surgery The Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST), N Engl J Med **331** (1994), pp. 1044–1050.

24. J.R. Hampton, R.A. Handerson and D.G. Julian et al., Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial, Lancet **341** (1993), pp. 573–580.

25. R.A. Henderson, S.J. Pocock and S.J. Sharp et al., Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting Randomized Intervention Treatment of Angina, Lancet **352** (1998), pp. 1419–1425.

26. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators, Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multi-vessel disease, N Engl J Med **335** (1996), pp. 217–225.

27. CABRI Trial Participants, First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation), Lancet **346** (1995), pp. 1179–1184.

28. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators, Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multi-vessel disease, N Engl J Med **335** (1996), pp. 217–225.

29. SoS Investigators, Coronary Artery Bypass Surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multi-vessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomized controlled trial, Lancet **360** (2002), pp. 965–970.

30. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. N Engl J Med. 2008;358:1781-1792.

31. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr

FW, the SI. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2009;360(10):961-972.

32. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. Eur Heart J. 2011 Jun 22. [Epub ahead of print]

33. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Chung CH, Lee JW, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. N Engl J Med. 2011 May 5;364(18):1718-27

[국문표기]

"본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥 사업의 지원에 의하여 이루어진 것임" (A102065)

[영문표기]

"This study was supported by a grant of the Korea Health 21 R&D Project,

Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea"(A102065)

본 권고안은 대한심장학회 홈페이지(http://www.circulation.or.kr),

허혈성심질환 임상연구센터 홈페이지(http://crcheart.com)를 참고해 주시기 바랍니다.

발행일 : 2011년 9월

발행인 및 발행처 : 대한심장학회. 보건복지부지정 허혈성심질환 임상연구센터

후 원 : 보건복지부/ 보건산업진흥원,

근거창출임상연구국가사업단

연 락 처 : 서울특별시 송파구 풍납동 388-1 서울아산병원 아산교육연구관 2층

허혈성 심질환 임상연구센터

Tel : 02-3010-4758 / Fax : 02-3010-4825