ISSN 1229-5272
Vol. 26 No. 1(통권 109호) 2024

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

관상동맥중재술

Topic 1
관상동맥혈관 내 영상 촬영의 최신 지견

Topic 2
관상동맥 생리학의 최신 지견

Topic 3
심근경색증 환자의 비경색 관련 병변에서
혈관재개통 치료 전략

Topic 4
심인성 쇼크 환자에서의 기계적 순환보조장치

Topic 5
좌주간동맥/다혈관 질환에서
관상동맥중재술과 관상동맥우회술 비교

최신 이슈 | 미국 국립심폐혈액연구소 주관
ISCHEMIA 연구의 추가 결과

흥미로운 의학사 | CT의 발명가, 고드프리 하운스필드

The Most Advanced Continuing Medical Education Service

Your optimal hypertension care with olmesartan family.

"Start with one pill, Control with one pill!"

Daiichi-Sankyo 한국다이이찌산교주식회사

대웅제약

편집위원장

윤호중 가톨릭대학교 의과대학

편집위원(가나다 순)

김성해 건국대학교 의과대학
박성하 연세대학교 의과대학
박승정 성균관대학교 의과대학
이해영 서울대학교 의과대학
임세중 연세대학교 의과대학
정남식 필메디스내과
조상호 한림대학교 의과대학
최윤석 가톨릭대학교 의과대학
한성우 한림대학교 의과대학
한주용 성균관대학교 의과대학

© Copyright 2024 Cardiovascular Update Editorial Board.
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without permission in written form from the copyright holder.

This publication is published by MMK Co., Ltd.

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

심장과 혈관은

새로운 임상 지식, 증례를 통한 해설, 새로운 치료지침, 그리고 독자들이 원하는 분야의 임상적 주제를 다루어 개원의나 전공의의 교육에 도움을 주고자 발간되는 최신 의학정보지입니다.

심장과 혈관은

매 호 주요 심혈관질환을 주제로 그에 따른 세부 토픽을 국내 전문의가 직접 집필하고 11명의 심장 전문의로 구성된 편집위원회의 감수를 거쳐 발행됩니다. 따라서 "심장과 혈관"은 심혈관질환에 대한 최신 지식의 정기적 전달로 지속적 의학교육(Continuing Medical Education)과 정보 교류에 이바지 하여 심혈관질환의 진료와 처치에 향상을 기하고자 합니다.

본지와 관련하여 기타 문의 사항이나 건의 사항이 있으시면 발행사인 엠엠케이커뮤니케이션즈 주식회사로 연락하여 주시기 바랍니다.

심장과 혈관 홈페이지
http://cvupdate.co.kr

발행사 엠엠케이커뮤니케이션즈 주식회사
대 표 : 정수용
편 집 : 양관재, 장진화, 구혜정
디자인 : 류주연
기 획 : 김재희, 김주남
서울특별시 중구 퇴계로 173, 23층(충무로 3가, 남산스퀘어)
Tel. 02-3459-7307 Fax. 02-3452-5984
http://www.mmk.co.kr E-mail: jinhwa.jang@iqvia.com

발행일 2024년 3월 31일

| 권 두 언 |

“관상동맥중재술의 최신 이슈에 대해 다루어 보았습니다.”

추운 겨울을 지난 우리 곁에 따스한 봄날이 돌아왔습니다. 하나 둘 피어나는 꽃들처럼 설레는 마음을 안은 여러분들에게 항상 산뜻한 봄과 같은 일상이 계속되길 바랍니다.

이번 호에서는 관상동맥중재술의 최신 이슈에 대해 살펴보았습니다.

먼저 관상동맥혈관 내 영상 촬영의 최신 지견을 다뤄보았습니다. 관상동맥중재술 최적화를 위한 혈관 내 영상은 환자의 예후를 개선시키는 데 도움을 줄 수 있으며, 앞으로 발표될 국내 대규모 연구의 결과가 주목 받고 있습니다.

다음은 관상동맥 생리학의 최신 지견을 정리했습니다. 관상동맥 생리학은 관상동맥질환으로 인한 혈류량 변화를 판단하는 것이 목적입니다. 이를 위해 FFR 혹은 iFR 등이 표준 지표로 사용되며, 최근에는 비침습적 방법도 활발히 논의되고 있습니다.

심근경색증 환자의 비경색 관련 병변에서의 혈관재개통 치료 전략을 살펴보았습니다. 경색 관련 병변과 함께 비경색 병변까지 치료한다면 더 큰 임상적 이득을 볼 수 있습니다. 다만 아직까지는 임상 결과가 제한적이기 때문에 추후 발표될 연구 결과에 따라 시술 여부에 대한 근거가 달라질 수 있습니다.

심인성 쇼크 환자에서의 기계적 순환보조장치에 대해 알아보았습니다. 심인성 쇼크는 급성 심부전의 가장 심각한 형태로 사망률이 매우 높습니다. ECMO 등의 순환보조장치는 심장 기능을 보조하거나 대체 치료까지의 가교 역할을 수행하여 급성 쇼크 환자의 장기 손상을 줄일 수 있습니다.

마지막으로 좌주간동맥/다혈관 질환에서 관상동맥중재술과 우회술을 비교해 보았습니다. 환자의 상황에 따라 두 시술을 적절히 선택할 수 있으며, 이때 심장 팀 토론 및 환자와 의료진 간 shared decision-making이 필요합니다.

이번 호 심장과 혈관에서 다룬 내용이 선생님의 실제 임상 진료에 도움이 되기를 희망합니다.

감사합니다.

편집위원장 **윤 호 중**

Contents

• 관상동맥중재술

Topic 1. 관상동맥혈관 내 영상 촬영의 최신 지견 07
강도윤 / 울산의대 심장내과

Topic 2. 관상동맥 생리학의 최신 지견 14
황도연 / 서울의대 순환기내과

Topic 3. 심근경색증 환자의 비경색 관련 병변에서 혈관재개통 치료 전략 19
김현국 / 조선의대 순환기내과

Topic 4. 심인성 쇼크 환자에서의 기계적 순환보조장치 25
김민철 / 전남의대 순환기내과

Topic 5. 좌주간동맥/다혈관 질환에서 관상동맥중재술과 관상동맥우회술 비교 32
이관용 / 가톨릭의대 순환기내과

최신 이슈 미국 국립심폐혈액연구소 주관 ISCHEMIA 연구의 추가 결과 35
이해영 / 서울의대 순환기내과

흥미로운 의학사 CT의 발명가, 고드프리 하운스필드 37
조상호 / 한림의대 순환기내과

TOPIC 1. 관상동맥혈관 내 영상 촬영의 최신 지견

강 도 윤 | 울산의대 심장내과

서론

관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)은 관상동맥질환의 중요한 치료법 중 하나이다. 관상동맥중재술 시 진행하는 관상동맥 조영술은 혈관의 내경(lumen)만을 이차원 영상으로 촬영하므로 죽상경화반의 특성, 혈관의 삼차원적 구조 등의 정확한 평가는 어렵다. 이런 제한점을 극복하고자 혈관 내 초음파(intravascular ultrasound, IVUS) 혹은 광간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)과 같은 혈관 내 영상이 개발되었다. 혈관 내 영상은 혈관 및 죽상경화반의 크기, 특성, 내부 구조를 높은 해상도로 확인할 수 있어 관상동맥질환에 대한 보다 자세한 정보를 제공하였다. 현재까지 주로 관상동맥중재술의 최적화, 관상동맥질환의 자연 경과 등과 관련된 많은 연구가 시행되었고, 최근 그 중요성은 더욱 강조되고 있다. 이 글에서는 혈관 내 영상의 사용 목적에 따른 최신 지견을 소개하고자 한다.

관상동맥중재술 최적화

관상동맥중재술 시 혈관 내 영상은 병변 전처치, 적절한 크기와 길이의 스텐트 선택, 스텐트 확장 평가, 급성 합병증 여부 확인 등에 도움을 준다. 복잡 병변에서 IVUS 유도하에 시술을 할 경우 혈관조영술 기반의 시술보다 큰 스텐트와 풍선 카테터를 선택할 수 있다. 특히 추가 풍선확장술(post-dilation)을 더욱 큰 풍선, 높은 기압으로 시행하면 좋은 예후를 가져올 수 있다. 혈관 내 영상의 사용은 복잡 병변들을 대상으로 한 많은 임상 연구에서 경과를 개선시켰는데, 특히 국내에서 발표된 중요한 연구들은 전 세계 임상 진료지침에 반영되고 있다.

먼저 긴(long) 관상동맥 병변을 대상으로 한 무작위배정 임상인 RESET (Real Safety and Efficacy of a 3-month Dual Antiplatelet Therapy Following Zotarolimus-eluting Stents Implantation) 및 IVUS-XPL (Intravascular Ultrasound Guidance on Outcomes of Xience Prime Stents in Long Lesions) 연구가 시행되었다. 특히 IVUS-XPL 연구는 국내에서 길이 28 mm 이상의 긴 스텐트 삽입을 필요로 하는 총 1,400명의 환자를 등록하여 IVUS 또는 혈관조영술 유도하 시술로 1:1 무작위배정하였다. 1년 후, 일차 종말점인 주요 심혈관계 사건(심장 사망, 표적 병변의 심근경색 및 허혈로 인한 재관류)은 IVUS군에서 혈관조영술군에 비해 유의하게 적게 발생하였다(2.9% vs. 5.8%; P=0.007). 또한 5년간의 장기 결과를 비교했을 때에도 IVUS군의 이득이 유지되었다(주요 심혈관계 사건 발생률, 5.6% vs. 10.7%; P=0.001).

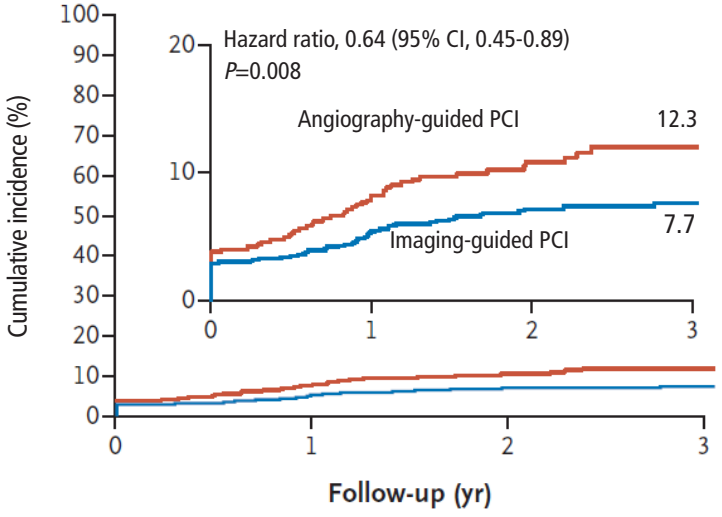
국내에서는 다른 복잡 병변인 만성 완전 협착 병변(chroinc total occlusion, CTO)에 대한 무작위 임상으로 IVUS-CTO (Intravascular ultrasound-guided chronic total

occlusion) 연구가 시행되었다. CTO에 관상동맥중재술을 시행한 총 402명의 환자를 IVUS 또는 혈관조영술 유도하 시술로 1:1 무작위배정하였다. 1년 후 심장 사망(일차 종말점)은 양 군 간에 유의한 차이가 없었으나(0% vs. 1.0%; *P*=0.16), 주요 심혈관계 사건(심장 사망, 심근경색 및 표적 혈관 재관류)은 IVUS군에서 유의하게 감소하였다(2.5% vs. 7.1%; *P*=0.035). IVUS군에서는 혈관조영술군에 비해 보다 높은 압력으로 추가적인 풍선확장술이 시행되었으며, 이에 따라 시술 후 최소 내강 직경이 더 커졌다(2.64 mm vs. 2.56 mm; *P*=0.025).

또 다른 대표적인 복잡 병변인 좌주간지 병변에서 IVUS의 유용성을 입증한 등록 연구는 다양하다. MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty versus Surgical Revascularization) 연구에서 IVUS 사용군은 비사용군에 비해 보다 낮은 3년 사망률을 보였고, 10년간의 장기 추적 결과에서도 IVUS 사용군은 보다 낮은 사망률(16.4% vs. 31.0%; *P* <0.001) 및 주요 심장 사건(사망, Q-파 심근경색, 뇌졸중) 발생률(19.2% vs. 43.9%; *P* <0.001)을 보였다. 특히 좌주간지 병변에서는 시술 후 IVUS로 평가한 최소 스텐트 내강(minimal stent area)이 장기 예후와 밀접한 관계가 있다고 보고되었다. 국내 연구진은 좌주간지 병변 스텐트 시술을 한 환자 403명을 대상으로 최소 스텐트 내강이 LCX (left circumflex artery) ostium 5.2 mm^2, LAD (left anterior descending) ostium 6.3 mm^2, POC (polygon of confluence) 7.2 mm^2, LMCA (left main coronary artery) 8.2 mm^2보다 작은 불완전 확장이 있는 경우 유의하게 재협착 발생이 증가한다는 5-6-7-8 법칙을 제시한 바 있다. 또한 2023년엔 2-스텐트 기법으로 좌주간지 병변 치료를 한 환자 479명의 5년의 장기 성적을 예상하는 최소 스텐트 내강 변별값을 새로 제시하였다(LCX ostium 5.7 mm^2, LAD ostium 8.3 mm^2). 현재 좌주간지 병변에서 IVUS 및 혈관조영술 유도하 중재술의 성적을 비교하는 무작위배정 임상인 OPTIMAL (OptimizatIon of Left Main PCI with Intravascular Ultrasound, NCT04111770), INFINITE (Intravascular Ultrasound-versus Angiography-guided Percutaneous Coronary Intervention for Patients with Left Main Bifurcation Lesion, NCT04072003) 연구가 진행 중이며 그 귀추가 주목된다.

그 밖에도 많은 연구에서 복잡 병변(분지 병변, 석회화 병변, 재협착 등) 대상의 혈관 내 영상 사용이 혈관조영술에 비해 경과를 개선시킨다고 보고되었다. 그리고 2023년 3월에는 국내에서 좌주간지, 분지, 만성 폐색 병변, 긴 미만성 병변, 다혈관 질환, 석회화 병변, 재협착 병변 등의 고위험 병변 시술을 받은 1,639명의 환자를 혈관 내 영상 유도하 시술(IVUS 혹은 OCT) 또는 혈관조영술 유도하 시술에 2:1로 무작위배정하여 수행된 RENOVATE-COMPLEX-PCI (Randomized Controlled Trial of Intravascular Imaging Guidance versus Angiography-Guidance on Clinical Outcomes after Complex Percutaneous Coronary Intervention) 연구 결과가 발표되었다. 2.1년의 추적 관찰 후 혈관 내 영상 유도하 시술군은 혈관조영술 유도하 시술군에 비해 낮은 일차 종말점 결과(심장 사망, 표적 혈관 심근경색 및 재관류)를 보여(7.7% vs. 12.3%; *P*=0.008), 복잡 병변 시술 시 혈관 내 영상의 유용성과 안전성을 입증하였다(그림 1). 위와 같이 많은 무작위배정 임상시험들이 복잡 병변에서 혈관 내 영상의 유용성을 입증하였다. 따라서 현재 임상진료지침들은 복잡 병변에서 혈관 내 영상을 IIa로 권고하고 있으며(표 1), 최근의 대규모 임상시험 결과를 반영한다면 권고 수준이 더 상향될 것으로 기대하고 있다.

현재 국내에서 사용 가능한 대표적인 혈관 내 영상 검사에는 IVUS와 OCT가 있으며, 두 검사는 영상을 획득하는



No. at Risk				
Angiography-guided PCI	547	496	280	120
Imaging-guided PCI	1,092	1,093	591	255

Adapted from Lee JM, *et al. N Engl J Med* 2023.

그림 1. RENOVATE–COMPLEX–PCI 연구의 일차 종말점(표적 혈관 실패) 결과

CI, confidence interval; PCI, percutaneous coronary intervention; RENOVATE-COMPLEX-PCI, Randomized Controlled Trial of Intravascular Imaging Guidance versus Angiography-Guidance on Clinical Outcomes after Complex Percutaneous Coronary Intervention.

표 1. 관상동맥중재술 최적화를 위한 혈관 내 영상 사용 권고안

2021 ACC/AHA/SCAI PCI guideline for coronary artery revascularization	권고 종류	근거 수준
In patients undergoing coronary stent implantation, IVUS can be useful for procedural guidance, particularly in cases of left main or complex coronary artery stenting, to reduce ischemic events.	IIa	B
In patients undergoing coronary stent implantation, OCT is a reasonable alternative to IVUS for procedural guidance, except in ostial left main disease.	IIa	B
In patients with stent failure, IVUS or OCT is reasonable to determine the mechanism of stent failure.	IIa	C
2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization	**권고 종류**	**근거 수준**
IVUS or OCT should be considered in selected patients to optimize stent implantation.	IIa	B
IVUS should be considered to optimize treatment of unprotected left main lesions.	IIa	B
IVUS and/or OCT should be considered to detect stent-related mechanical problems leading to restenosis.	IIa	C

ACC/AHA/SCAI, American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions coronary artery revascularization; ESC/EACTS, European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery; IVUS, intravascular ultrasound; OCT, optical coherence tomography; PCI, percutaneous coronary intervention.

표 2. IVUS와 OCT의 주요 특성 및 차이점

	IVUS	OCT
파동 에너지원(wave source)	초음파	근적외선
파장(wavelength)	35-80 μm	1.3 μm
축 방향 해상력(axial resolution)	20-46 μm	1-2 μm
연조직에서의 투과 심도(penetration depth in soft tissue)	10 mm	1-2.5 mm
혈액 제거 필요 여부	필요 없음	필요
실시간 시술 안내(real-time guidance)	불가능	가능
외부 혈관 벽(vessel wall) 평가	대부분의 경우 가능	불가능한 경우가 있음
죽상경화반 부하도 평가(plaque burden)	대부분의 경우 가능	불가능한 경우가 있음
혈관 기시부 평가(aorto-ostial lesion)	가능	어려움
석회화 병변 평가	각도	두께, 각도, 길이
지질성 병변(lipidic plaque) 평가	저음영 죽상경화반 (attenuated plaque) 평가	지질성 죽상경화반 여부, 죽상경화반 껍질 두께 (cap thickness) 평가

IVUS, intravascular ultrasound; OCT, optical coherence tomography.

기전에 근본적인 차이가 있다. IVUS는 초음파를 사용하고 OCT는 광신호(근적외선)를 사용하며, 둘의 파장 차이(초음파 35–80 μm, 근적외선 1.3 μm)로부터 두 영상 기법의 차이가 발생한다(표 2).

OCT의 근적외선은 파장이 짧아 축 방향 해상력이 우수하여 혈관의 각 층, 스텐트와 병변을 명확하게 구분할 수 있다. 따라서 스텐트 삽입 후 불완전 부착(malapposition)이나 혈관 박리 확인에 유리하다. 특히 스텐트 내 재협착 병변에서 병변을 평가하고 시술 결과를 확인할 때에도 매우 유용하다. 근적외선은 석회화 병변 통과가 가능하여 석회화의 위치, 두께, 각도 등을 평가하는 데 뛰어난 성능을 보인다. 하지만 연조직을 투과하는 능력은 떨어져(1–2 mm) 혈전이나 지질성 죽상경화반(plaque)의 뒤쪽 혈관 벽 평가가 어려우며, 적혈구 크기(8 μm)보다 파장이 짧아 촬영 중 조영제 등을 이용한 혈액 제거가 필요하므로 만성 신질환 환자에서는 사용이 불리하다.

IVUS는 상대적으로 파장이 길어 전체 혈관을 평가할 수 있고, 혈액 제거가 필요하지 않기 때문에 입구 병변에서도 혈관 평가가 가능하다. 혈액 흐름이 없거나 조영제 주입이 어려운 no-reflow 상황 및 CTO 병변에서도 유용하게 사용할 수 있으므로, 조영제 사용량을 최소화해야 하는 만성 신질환 환자에서 특히 유용하게 사용할 수 있다. 또한 투과 심도가 깊어 좌주간지 등의 큰 혈관이나 보상적 혈관 확장(positive remodeling)이 동반된 혈관에서 좀 더 정확히 혈관을 평가하고 시술을 진행할 수 있다.

상대적으로 최근에 개발된 OCT는 대규모 임상연구 데이터가 IVUS에 비해 적다. 앞서 언급한 RENOVATE-COMPLEX-PCI 연구에서 IVUS와 OCT가 모두 사용되어 임상적 유용성을 보인 바 있으며, 2023년 8월 유럽심장학회에서 OCT를 평가한 ILUMIEN-IV (Optical Coherence Tomography Guided Coronary Stent Implantation Compared with Angiography: A Multicenter Randomized Trial in

Percutaneous Coronary Intervention), OCTOBER (Optical Coherence Tomography Optimized Bifurcation Event Reduction), OCTIVUS (optical coherence tomography–guided versus intravascular ultrasound–guided percutaneous coronary intervention) 연구가 연달아 보고된 바 있다. ILUMIEN–IV 연구는 복잡 관상동맥 병변 시술을 받는 2,487명의 환자에서 OCT와 혈관조영술 유도하 시술을 비교하였다. 시술 후 평가한 최소 스텐트 내강은 OCT군에서 유의하게 컸으나(5.72±2.04 mm^2 vs. 5.36±1.87 mm^2; P <0.001), 시술 2년 후 평가한 표적 혈관 실패율(심장 사망, 표적 혈관 심근경색 또는 재관류)은 양 군 간에 유의한 차이를 보이지 못해(7.4% vs. 8.2%; P=0.45) 논란이 되고 있다. OCTOBER 연구는 복잡한 분지 병변 시술을 받은 1,201명의 환자에서 OCT와 혈관조영술 유도하 시술을 비교하여 OCT군에서 시술 2년 후 평가한 주요 심장 사건(심장 사망, 표적 병변 심근경색 또는 재관류) 발생률의 감소(10.1% vs. 14.1%; P=0.035)를 보였다. 국내에서 진행된 OCTIVUS 연구는 모든 종류의 관상동맥 중재술을 받은 2,000명의 환자에서 OCT와 IVUS 유도하 시술을 비교하였다. 시술 1년 후 평가한 표적 혈관 실패율(심장 사망, 표적 혈관 심근경색 또는 재관류)을 비교하였을 때, OCT의 비열등성이 입증되었고(2.5% vs. 3.1%; P for noninferiority <0.001, 그림 2), 복잡 병변을 대상으로 한 사후 분석에서도 두 방법의 동등성이 입증되었다(시술 2년 후 표적 혈관 실패율, 6.5% vs. 7.4%; P=0.50). 국내에서 복잡 관상동맥 병변 환자 1,600여 명을 대상으로 OCT와 혈관조영술 유도하 시술을 비교한 OCCUPI (Optical Coherence Tomography–guided Coronary Intervention in Patients with Complex LesIons) 연구 결과가 2024년 발표될 예정으로, 그 귀추가 주목된다.

관상동맥중재술 필요 여부 결정

IVUS로 평가한 관상동맥의 최소 내경 면적에 따라 심근허혈을 예측하여 관상동맥 재관류 치료 필요 여부를 결정하고자 하는 연구가 진행되어 왔으나, 환자마다 관상동맥

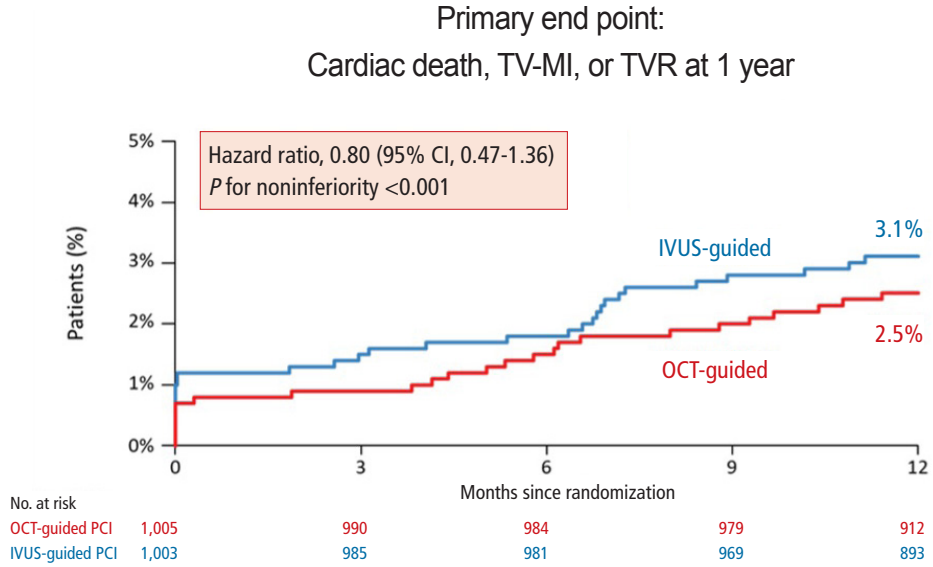


그림 2. OCTIVUS 연구 결과

CI, confidence interval; IVUS, intravascular ultrasound; OCT, optical coherence tomography; OCTIVUS, Optical Coherence Tomography-guided versus Intravascular Ultrasound-guided Percutaneous Coronary Intervention; PCI, percutaneous coronary intervention; TV-MI, target vessel-myocardial infarction; TVR, target vessel revascularization.

위치 및 혈류를 공급하는 심근의 크기가 달라 일관된 최소 내경 면적값은 제시되지 못했다. 하지만 좌주간지 병변을 대상으로 한 연구들에서 최소 내경 면적이 4.5 mm^2 (국내 연구) 혹은 6.0 mm^2 (유럽 연구) 이하일 때 분획혈류예비력이 0.80 이하로 예측되어 좌주간지 병변의 중증도 및 재관류 치료 여부를 결정하는 데 활용되고 있다.

2022년에 국내 연구진이 발표한 FLAVOUR (Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound–Guided Intervention Strategy for Clinical Outcomes in Patients With Intermediate Stenosis) 연구는 중등도 관상동맥협착 환자 1,682명을 분획혈류예비력(0.80 이하인 경우 시술) 또는 IVUS (최소 내경이 3 mm^2 이하이거나 3–4 mm^2 이고, 죽상경화반 부하가 70% 초과인 경우 시술)에 따라 시술 여부를 결정하도록 1:1 무작위배정하였다. 시술 2년 후 발생한 모든 원인에 의한 사망, 심근경색, 혈관재생술 등의 발생률은 양 군에서 차이가 없어(8.1% vs. 8.5%; P=0.01 for noninferiority), IVUS가 분획혈류예비력 못지 않게 관상동맥중재술 여부를 결정하고 시술을 유도하는 데 사용될 수 있다고 결론지어졌다. 하지만 분획혈류예비력군이 IVUS군보다 더 적게 중재술을 받았음에도 불구하고(44.4% vs. 65.3%) 경과 및 삶의 질은 비슷하여, 저자들은 의료 자원의 사용을 줄이기 위해 분획혈류예비력 유도술을 먼저 고려해야 한다고 강조하였다.

취약성 죽상반의 진단

만성 관상동맥증후군 환자에서 관상동맥 죽상반이 급격히 악화되거나 파열이 발생하면 경과가 급성으로 바뀌게 된다. 이렇게 파열이 잘 발생할 수 있는 죽상반을 취약성 죽상반(vulnerable plaque)이라고 한다. 초기에는 주로 부검 소견을 통해 연구가 진행되었지만, 혈관 내 영상이 발전하면서 IVUS 및 OCT를 통해 취약성 죽상반을 예측할 수 있는 소견들이 알려졌다. 연구 결과마다 다를 수 있으나, 주로 좁은 내강 면적(<4 mm^2), 높은 죽상경화반 부하(>70%), 보상적 혈관 확장, 에코 감소 죽상반(attenuated plaque), 얇은 섬유막(thin cap <65 μm) 등이 그것이다. 하지만 취약성 죽상반을 진단하더라도 그 자연 경과가 불분명하고, 약물 혹은 재관류 치료 중 무엇이 더 적절한지에 대해서는 알려진 바가 없다. 분획혈류예비력이 0.80 이상이면서 취약성 죽상반이 진단된 1,600명의 국내 환자를 대상으로 예방적 스텐트 삽입술과 약물치료를 비교한 PREVENT 연구(Preventive PCI or Medical Therapy Alone for Vulnerable Atherosclerotic Coronary Plaque, NCT02316886)의 결과가 2024년에 발표될 예정이다.

결론

관상동맥 복잡 병변 중재술 최적화를 위한 혈관 내 영상은 많은 무작위배정 연구에서 환자의 예후를 개선시켰다. IVUS와 OCT 두 가지 영상 기법은 모두 좋은 결과를 보였으며, 병변의 특성 및 시술자의 선호에 따라 사용할 수 있다. 혈관 내 영상의 유용성과 성적을 평가한 국내의 대규모 연구들이 이미 발표되었거나 곧 발표될 예정으로 그 결과가 주목된다.

Take Home Message

1. 관상동맥 복잡 병변 중재술 최적화를 위한 혈관 내 영상은 다수의 임상 연구에서 환자의 예후를 개선시켰다.

2. IVUS와 OCT 모두 좋은 결과를 나타내어 병변의 특성 및 시술자의 선호에 따라 선택할 수 있다.

3. 현재 혈관 내 영상의 유용성과 결과를 평가하는 대규모 국내 연구들이 진행 중이며, 이에 대한 결과가 주목된다.

참고문헌

1. Park H, Ahn JM, Kang DY, *et al.* Optimal stenting technique for complex coronary lesions: Intracoronary imaging-guided pre-dilation, stent sizing, and post-dilation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1403-13.
2. Hong SJ, Mintz GS, Ahn CM, *et al.* Effect of Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: 5-year follow-up of the IVUS-XPL randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:62-71.
3. Kang D, Ahn J, Yun S, *et al.* Long-term clinical impact of intravascular ultrasound guidance in stenting for left main coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2021;14:e011011.
4. Lee JM, Choi KH, Song YB, *et al.* Intravascular imaging-guided or angiography-guided complex PCI. *N Engl J Med* 2023;388:1668-79.
5. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e21-129.
6. Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, *et al.* Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided PCI. *N Engl J Med* 2023;389:1466-76.
7. Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, *et al.* OCT or angiography guidance for PCI in complex bifurcation lesions. *N Engl J Med* 2023;389:1477-87.
8. Kang DY, Ahn JM, Yun SC, *et al.* Optical coherence tomography-guided or intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention: The OCTIVUS randomized clinical trial. *Circulation* 2023;148:1195-206.
9. Kang DY, Ahn JM, Yun SC, *et al.* Guiding intervention for complex coronary lesions by optical coherence tomography or intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2023:S0735-1097(23)07816-6.
10. Koo BK, Hu X, Kang J, *et al.* Fractional flow reserve or intravascular ultrasonography to guide PCI. *N Engl J Med* 2022;387:779-89.

TOPIC 2. 관상동맥 생리학의 최신 지견

황 도 연 | 서울의대 순환기내과

서론

관상동맥은 심근에 혈류를 공급하는 기능을 하며, 혈액은 대동맥으로부터 시작되어 심장을 둘러싸는 형태로 주행한다. 관상동맥은 크게 좌전하행동맥(left anterior descending artery, LAD)과 좌회선동맥(left circumflex artery, LCX)을 포함한 좌관상동맥, 우관상동맥 및 그 분지들로 이루어져 있다. 혈액은 심외막동맥(epicardial coronary artery)에서 심근을 관통하는 세동맥을 통해 심근 내로 전달되어 모세혈관으로 유입된다. 기능적으로는 주로 혈류를 전달하는 도관동맥과 혈류를 조절하는 저항동맥으로 나눌 수 있으며, 심외막동맥은 도관동맥으로서 그리고 세동맥은 저항동맥으로서의 역할을 하여 심근에 적절한 혈류를 전달하게 된다. 관상동맥에 죽상경화증이 진행되면 내경이 감소하게 되고, 그 정도가 혈류예비력을 넘어서면 심근으로 적절한 혈류를 보낼 수 없어 심근허혈이 발생할 수 있다. 이를 통해 발생하는 일련의 질환들을 관상동맥질환이라고 하며, 협심증, 심근경색증 등이 해당된다. 노작성 흉통이 발생하면 안정협심증(effort angina)이라고 하며, 심근경색을 포함한 급성 관상동맥증후군은 혈전으로 인한 갑작스러운 흉통에서 기인한다.

심근허혈 확인의 중요성

관상동맥질환을 진단하는 가장 표준적이고 정확한 검사는 침습적인 관상동맥조영술이다. 침습적인 관상동맥조영술을 통해 관상동맥에 죽상경화증이 있는지, 그로 인한 협착의 정도가 어느 정도인지를 판단할 수 있다. 하지만 이렇게 확인된 병변이 심근허혈을 유발하는지 정확하게 판단하는 것은 한계가 있다. 관상동맥 생리학은 결국 심근에 혈류를 공급하는 관상동맥의 혈류, 혈압, 그리고 저항에 관련된 내용을 다루는 분야이다. 따라서 관상동맥질환 환자에서 심근에 전달되는 혈류량이 적절한지, 관상동맥질환으로 인해 허혈 상태가 아닌지를 판단하는 데 그 목적이 있다고 할 수 있겠다. 심근이 허혈 상태에 빠지게 되는 경우 일련의 허혈 연쇄 반응(ischemic cascade)에 빠지게 되며, 이는 여러 비침습적 검사를 바탕으로 심근허혈을 판단하는 근거가 된다(그림 1). 다만 이전 연구에서 이런 비침습적 검사를 통해 심근허혈이 확인된 환자의 60%는 침습적 관상동맥조영술 상에서 유의한 협착 소견을 보이지 않았다. 따라서 그 진단력에는 분명한 한계가 있는 것으로 보인다.

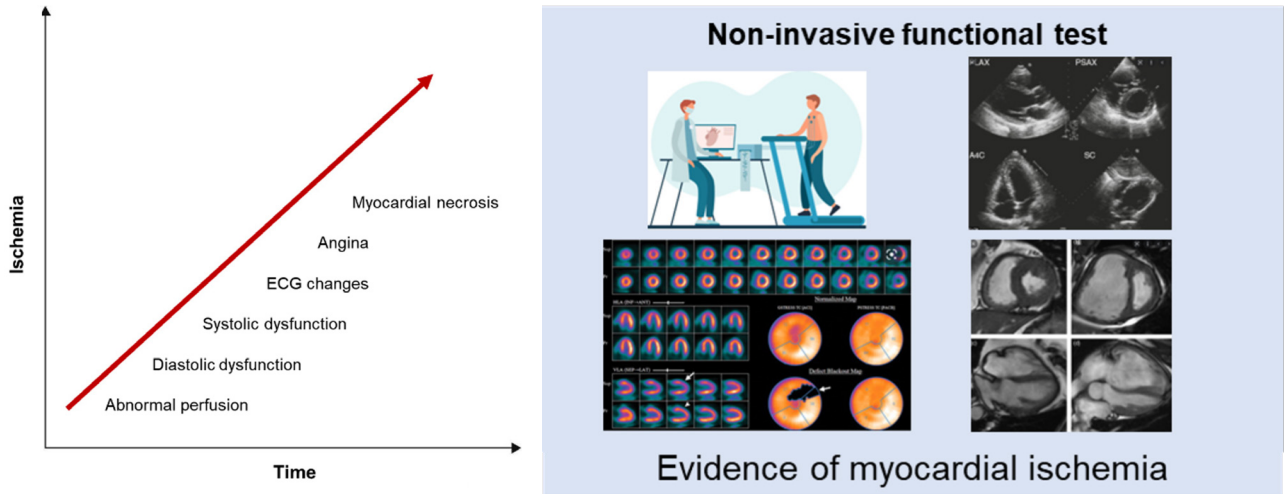


그림 1. 허혈 연쇄 반응과 이를 기반으로 하는 비침습적인 검사들
ECG, electrocardiogram.

심근허혈을 확인하는 침습적인 방법

역사적으로 침습적인 방법을 통해 심근허혈을 확인하고자 하는 다양한 노력들이 있었다. 독일의 방사선 및 심장 전문의인 Andreas Gruentzig는 1977년 처음으로 관상동맥 형성술(coronary angioplasty)을 실시했을 때부터 협착 병변의 전후 관상동맥 내 압력 차이를 측정하고자 했다. 이를 위해 도플러 센서(Doppler sensor)를 통해 직접 혈류를 측정함과 동시에 온도 센서로 혈류를 간접적으로 측정하려는 노력 등을 하였다. 압력 센서 가이드 와이어를 이용해 분획 혈류 예비력(fractional flow reserve, FFR) 또는 순간 무파동 비율(instantaneous wave-free ratio, iFR)을 측정하여 침습적으로 심근허혈의 정도를 판단할 수 있게 한 현재의 방식은 Andreas의 노력으로부터 시작되었다.

FFR은 침습적으로 심근허혈 여부를 판단하는 표준적인 방법이라 할 수 있다. FFR은 관상동맥질환 환자와 정상인의 최대 혈류량 사이의 비를 의미하는 것으로, 최대 충혈 상태에서 관상동맥 병변 원위부 압력과 대동맥 압력 간의 비로 산출할 수 있다. 압력의 비율로 혈류량의 비율을 산출할 수 있다는 것인데, 이는 adenosine이나 nicorandil과 같은 약물로 관상동맥 원위부의 미세혈관 저항을 최소화함으로써 최대 충혈 상태를 만들어 혈류와 압력 간의 관계를 선형으로 만들 수 있다는 개념에 근거한다. 실제 임상에서는 압력 센서 가이드 와이어를 병변의 원위부에 위치시키고 adenosine이나 nicorandil과 같은 약물을 주입한 후 가이드 카테터에서 대동맥 압력과 압력 센서의 압력을 동시에 측정하여 산출할 수 있다(그림 2). FFR은 0-1의 범위를 가지며, 현재 진료 지침에서는 다양한 임상연구를 근거로 FFR 0.80 이하의 병변인 경우 혈관재개통술(revascularization)을 하도록 권고하고 있다. DEFER (Deferral versus Performance of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Patients without Documented Ischaemia) 연구 및 FAME (FFR versus Angiography for Multivessel Evaluation) 연구는 FFR이 높은 환자에서 안전한 약물치료가 가능하다는 것을, FAME 2 연구는 FFR을 활용한 혈관재개통술 자체의 임상적 의의를 보여주었다.

이렇게 진료 지침에서 강하게 권고되고 있는 FFR을 측정

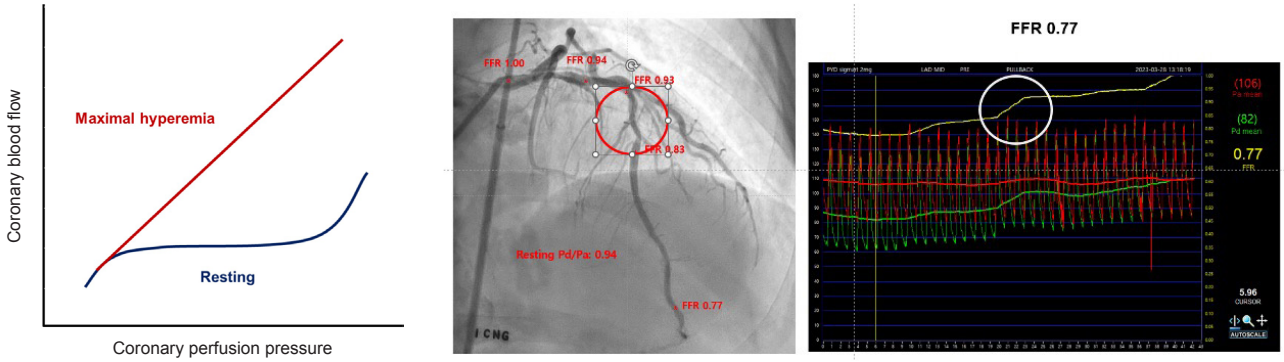


그림 2. 안정 시와 최대 충혈 시 관상동맥 압력과 혈류의 관계 및 FFR 측정의 실제 예시

FFR, fractional flow reserve.

하기 위해서는 앞서 기술한대로 adenosine이나 nicorandil과 같은 약제를 이용해 최대 충혈 상태를 만들어야 하는데, 이들 약제는 흉부 불편감, 호흡곤란, 부정맥 등의 이상반응 발생이나 추가적인 비용, 검사 시간의 연장과 같은 단점이 있다. 이에 약제의 사용 없이도 침습적으로 심근허혈을 확인할 수 있는 iFR이 소개되었다. iFR은 FFR과 같이 안정 상태에도 이완기에 관상동맥 원위부 미세혈관 저항이 최소화되는 시기가 있다는 점에서 개발되었으며, iFR-SWEDEHEART (Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome) 및 DEFINE FLAIR (Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularisation) 연구에서 iFR을 활용한 혈관재개통술이 FFR과 비열등하다고 보고되었다. 따라서 현재 진료지침에서는 FFR과 함께 iFR도 권고하고 있다.

심근허혈을 확인하는 비침습적인 방법과 그 한계

FFR, iFR과 같은 침습적인 심근허혈 예측 방법이 임상에 적용되면서 비침습적인 방법에 대한 논의도 함께 이루어졌다. 그중 하나가 관상동맥 CT (computed tomography) 영상과 간단한 생리적 데이터를 이용해 관상동맥 협착 병변의 기능적인 특성을 평가할 수 있는 계산적 FFR (computed fractional flow reserve, CT-FFR)이며, 해외에서는 실제 임상에서 활용하고 있다. CT-FFR은 CT 이미지로부터 심장 관상동맥의 3차원 모델을 구현하고 혈류역학 시뮬레이션을 통해 관상동맥 협착 부위의 혈압을 계산한다. 간접적으로 측정한 FFR 값은 협착 중증도를 판단하는 방법으로 사용하며, 침습적 FFR과도 높은 일치율을 보인다(그림 3). CT-FFR 외에도 최근 침습적 관상동맥조영술의 영상을 기반으로 FFR을 산출할 수 있는 방법들이 개발되었으며, 여러 연구에서는 실제 임상에서 활용이 가능함을 입증하고 있다.

관상동맥질환에서 병변으로 인한 심근허혈의 유무를 중요하게 생각하는 이유는 병변으로 인한 심근허혈이 중등증-중증인 환자에서 혈관재개통술의 효과가 크다는 개념에 근거한다. 하지만 중등증-중증의 심근허혈을 비침습적인 검사법으로 확인한 환자에서 적극적인 혈관재개통술과 약물치료를 비교한 무작위 연구인 ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches)에서 최근 적극적인 혈관재개통술이 약물치료에 비해 이점을 보이지 못한 결

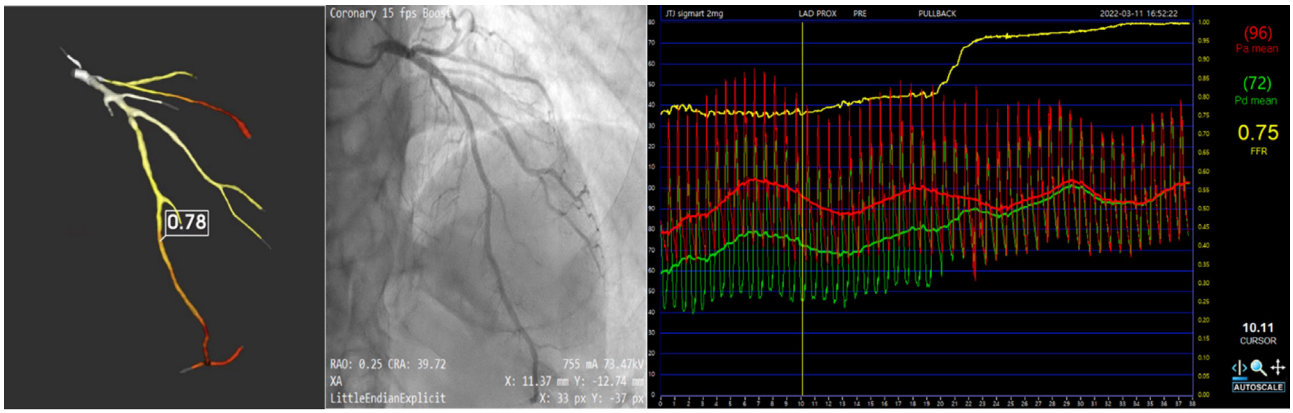


그림 3. CT–FFR과 실제 침습적 FFR 검사 결과

CT-FFR, computed fractional flow reserve; FFR, fractional flow reserve.

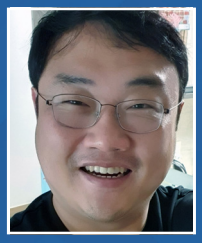
과를 발표하여 회의적인 시각도 존재한다. 마찬가지로 비침습적인 검사법도 표적 혈관 혹은 병변 파악이 어려워 실제로 각 검사법이 가지는 진단력에 한계가 있다. 따라서 심근허혈이 상당히 있는 환자의 치료 시 이 연구만을 근거로 약물만 사용하는 것은 한계가 있다. 결론적으로 특정 혈관의 혈역학적인 상태를 파악할 수 있는 FFR 혹은 iFR과 같은 지표는 과거 여러 임상연구를 통해 그 이득이 입증되었고, 혈관재개통술 유무뿐만 아니라 그 범위를 결정하는 데도 도움이 된다. 그러므로 미래의 심근경색증이나 혈관재개통술의 위험을 낮출 수 있다는 점에서 임상에서의 활용은 여전히 크다고 할 수 있다.

Take Home Message

1. 관상동맥질환에 의한 심근허혈 여부는 환자의 예후와 관련이 있으며 혈관재개통술을 결정하는 근거가 된다.
2. 관상동맥질환의 심각도는 심근허혈 유무로 판단하며, 표준 지표로 제한적이고 침습적인 방법인 FFR과 iFR이 있다.
3. FFR 혹은 iFR과 같은 지표는 과거 여러 임상연구를 통해 그 이득이 입증되었으며, 혈관재개통술의 필요성에 대한 결정뿐만 아니라 그 범위를 결정하는 데도 도움이 된다.
4. 최근에는 관상동맥 CT 영상이나 침습적 관상동맥조영술의 영상을 기반으로 혈류역학 시뮬레이션을 통해 FFR을 산출할 수 있으며, 실제 침습적으로 측정한 FFR과 높은 일치도를 보인다.

참고문헌

1. Zipes DP. Braunwald' Heart Disease, 11th ed. Elsevier. 2018.
2. Virani SS, Kristin Newby L, Arnold SV, *et al.* 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:833-955.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, *et al.* 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-77.
4. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, *et al.* Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015;36:3182-8.
5. Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, *et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1853-60.
6. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, *et al.* Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med* 2018;379:250-9.
7. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, *et al.* Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med* 2017;376:1813-23.
8. Davies JE, Sen S, Dehbi H, *et al.* Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017;376:1824-34.
9. Xu B, Tu S, Song L, *et al.* Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): A multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;398:2149-59.
10. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, *et al.* Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.



TOPIC 3. 심근경색증 환자의 비경색 관련 병변에서 혈관재개통 치료 전략

김 현 국 | 조선의대 순환기내과

서론

심근경색증 환자의 절반 정도는 다혈관 질환(multi-vessel disease, MVD)을 가지고 있다. 다혈관 질환 환자는 단일 혈관 질환 환자보다 심인성 사망, 심근경색증, 스텐트 혈전증으로 이루어진 주요 심혈관 사건(major adverse cardiac events, MACE)이 유의하게 증가한다고 보고되었다. 이러한 허혈 사건(ischemic event)의 증가 요인은 크게 급성 심근경색증(acute myocardial infarction, AMI) 질환 자체의 환자 요인과 심근경색증을 유발하는 주요 원인인 동맥경화판(plaque)의 파열 또는 미란(rupture or ulceration)에 취약한(vulnerable) 병변 요인으로 나누어 볼 수 있다.

혈전 탄성 묘사도(thromboelastography)를 통해 심근경색증 환자의 혈액을 분석해보면 심근경색증이 아닌 환자에 비해 혈전의 응고 강도가 세고 혈전용해에 장애가 있는 등 혈전 경향이 더 강하게 나타났다. 또한 이는 4년간의 MACE 발생과 밀접한 관련이 있었다. 심근경색 발생 자체가 동맥경화판 진행과 관련이 있다는 동물실험 결과도 있는데, 해당 연구에서는 심근경색이 경색과 관련이 없는 혈관에 염증반응과 내피세포 기능장애 등을 유발한다고 서술했다. 따라서 환자 요인을 줄이기 위한 방법으로 적극적인 콜레스테롤 저하 요법, 강력한 항혈소판제 사용, 항응고제 병용 등 여러 치료 조합이 제시되고 있다.

하지만 여전히 매년 5-10% 정도의 환자에서는 허혈 사건 재발과 이로 인한 사망이 보고되고 있다. 관상동맥조영술에서 관찰되는 취약한 동맥경화판 요소[불안정 동맥경화판의 수, 비경색 관련 병변(non-culprit lesion) 동맥경화판의 부담, 이를 덮고 있는 얇은 막(thin-cap) 등]를 많이 가질수록 허혈 사건의 재발은 유의하게 증가한다. 이러한 병변 요인에 대한 중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)이 허혈 사건을 유의하게 줄일 수 있다면 매력적인 치료 옵션이 될 수 있다. 따라서 이와 관련된 여러 연구들이 진행되어 왔다.

이 글에서는 50% 이상 협착을 동반한 비경색 관련 병변에 대해 재개통술을 시행하는 완전 재개통술(complete revascularization, CR)에 대한 근거와 이를 시행하는 시점 및 방법을 살펴보고자 한다.

완전 재개통술의 근거

ST분절 상승 심근경색증(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)에서 CR은 PRAMI (Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction), CvLPRIT (Complete versus Lesion-only Primary PCI Trial), DANAMI-3 - PRIMULTI (Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction—Primary

PCI in Multivessel Disease), COMPARE-ACUTE (Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD), COMPLETE (Complete vs. Culprit-only Revascularization to Treat Multivessel Disease After Early PCI for STEMI) 등의 여러 무작위 연구들 및 이를 바탕으로 한 메타 연구에서 일차적 PCI (primary PCI)가 사망을 비롯한 허혈 사건을 유의하게 줄였음을 보고하였다. 따라서 2023년 유럽 지침에서는 COMPLETE 연구 디자인처럼 45일 이내 비경색 관련 병변 PCI를 강력하게 권고하고 있다. ST분절 비상승 급성 관상동맥 증후군(non-ST elevation acute coronary syndrome, NSTE-ACS) 환자의 경우 STEMI처럼 많은 무작위 연구들에 기반하지는 않았으나 584명의 환자를 대상으로 한 SMILE (Impact of Different Treatment in Multivessel Non ST Elevation Myocardial Infarction Patients: One Stage Versus Multistaged Percutaneous Coronary Intervention) 연구에서 즉각적인 CR이 주요 심뇌혈관 사건(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE)을 줄이는 결과를 보였고, 여러 레지스트리 데이터를 바탕으로 한 메타 연구에서도 비슷한 결과를 보여 CR을 권고하고 있다(class IIa). 즉, 최근 경향은 ST분절 상승 여부와 상관없이 AMI MVD 환자에서 CR을 권고하고 있다.

완전 재개통술의 시점

CR에 대한 진료 지침의 권고문에서 가장 큰 주안점은 심인성 쇼크(cardiogenic shock) 동반 여부와 경색 관련 병변 PCI를 할 때 즉각적인 비경색 관련 병변 PCI를 함께 시행하는지 여부이다. 2013년 STEMI에 대한 미국 지침에서는 심인성 쇼크가 없는 환자에서 즉각적인 CR을 하지 않도록 권고하였다(class III: Harm). 왜냐하면 해당 권고에서 근거로 삼은 레지스트리 연구 및 이를 기반으로 한 메타 연구에서 CR이 경색 관련 병변 한정 PCI에 비교하여 오히려 사망률을 증가시키는 결과를 보였기 때문이다. 반면 심인성 쇼크를 동반한 경우에는 혈역학적 지표가 호전될 가능성이 있다는 이론적 가정을 바탕으로 즉각적인 CR을 권고하였다.

하지만 이론적 가정, 개인의 임상적 관찰을 통한 경험 및 레지스트리 결과에 기반한 결론도 잘 조직되고 수행된 무작위 연구들의 결과가 나온 후 종종 바뀌기도 한다. 2023년 유럽 지침에서 변경된 내용을 표 1에 정리하였다.

표 1. 2013 미국 지침과 2023 유럽 지침의 차이

	2013 AHA STEMI guideline	2023 ESC guideline
Cardiogenic shock (+) multi-vessel disease	Immediate CR recommend (theoretical assumptions)	Staged CR recommend (Immediate CR – early risk)
Cardiogenic shock (-) multi-vessel disease	Benefits of CR – maybe yes Immediate CR – harmful	Benefits of CR – definitely yes Immediate CR - possible

ACS, acute coronary syndrome; AHA, American Heart Association; CR, complete revascularization; ESC, European Society of Cardiology; STEMI, ST-elevation myocardial infarction.

STEMI의 CR에 대한 COMPLETE 연구에서 비경색 관련 병변 PCI의 시점에 따른 임상 예후 차이가 없었기 때문에, 2023년 유럽 지침에서는 즉각적인 CR을 시행할 수 있다고 권고하였다. 최근 발표된 MULTISTARS AMI 연구에서 혈역학적으로 안정적인 STEMI 환자 840명을 대상으로 즉각적인 CR을 시행한 군과 19-45일 후 비경색 관련 병변 PCI를 통해 단계적 CR을 시행한 군으로 나누어 비교하였다. 본 연구는 비열등성(non-inferiority) 연구로서 일차 종말점인 사망, 심근경색증, 뇌졸중, PCI 재시술, 심부전 입원 측면에서 즉각적인 CR의 비열등성을 입증하였다. 오히려 즉각적인 CR군에서 MI 발생과 PCI 재시술이 유의하게 적게 발생하였다. BIOVASC 연구는 NSTE-ACS 환자를 포함하여 진행한 연구로 MULTISTARS AMI 연구와 마찬가지로 사망을 비롯한 일차 종말점에서 비열등성을 입증하였고, 즉각적인 CR군에서 MI 발생과 PCI 재시술이 유의하게 적었다. BIOVASC 연구에서 STEMI 환자는 40% 정도 포함되었는데, STEMI 여부와 일차 종말점 발생 간에는 유의한 상관관계가 없었다. 최근 지침과 연구 결과들의 주요 메시지는 심인성 쇼크가 동반되지 않은 AMI MVD 환자에서 단계적 CR 또는 즉각적인 CR 중 하나를 우선 고려하라는 것이 아니라 상황에 따라 즉각적인 CR 역시 고려해 볼 수 있다는 정도로 해석하는 것이 옳을 것으로 판단된다. 심인성 쇼크가 동반된 환자의 CR 시점에 대해서는 CULPRIT-SHOCK (Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock) 연구에서 논의된 바 있다. 결과에서 즉각적인 CR군은 경색 관련 병변 한정 PCI군과 비교하여 일차 종말점인 30일 내 사망 혹은 신대체요법(renal replacement therapy) 사용은 물론, 사망도 역시 유의하게 높았다. 때문에 2023년 유럽 지침에서는 index procedure 시 경색 관련 병변 한정 PCI를 권고하고 있다. 따라서 CR 미시행을 권고한다고 오해를 할 여지가 있지만, 지침을 자세히 보면 단계적 PCI를 통한 CR을 하도록 권고하고 있다. CULPRIT-SHOCK 연구의 1년 추적 관찰 결과, 두 군 간 사망률은 유의한 차이가 없었고 심부전으로 인한 입원 및 PCI 재시술이 경색 관련 병변 한정 PCI군에서 3-4배 정도 더 발생하였다. 또한, 보통 심인성 쇼크를 동반하지 않은 AMI MVD 환자의 약 8-17% 정도에서 단계적 혹은 긴급 PCI를 시행한다. 그런데 경색 관련 병변 한정 PCI군에서는 32.3%가 PCI를 받았으므로 거의 2배의 차이를 보여준 것이다. 이는 심인성 쇼크를 동반한 환자에서 MVD의 병변의 심각도와 유병률이 높다는 것을 시사한다. KAMIR-NIH 연구 분석에서도 심인성 쇼크를 동반한 STEMI MVD 환자에서 CR군은 경색 관련 병변 한정 PCI군과 비교하여 1년 사망률과 PCI 재시술 측면에서 우월한 결과를 보였다. 물론 단계적 PCI를 통한 CR과 경색 관련 병변 한정 PCI 간 무작위 연구가 없기 때문에 단정할 수는 없다. 하지만 1년 정도를 추적해보면 결국 CR의 이점이 있을 수 있고, 즉각적인 CR로 인한 초기 위험을 피한다면 심인성 쇼크 환자에서 더 나은 임상 경과를 보일 가능성도 있다. 현재 국내에서 심인성 쇼크로 체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenator, ECMO)을 시행한 AMI MVD 환자를 대상으로 즉각적인 CR과 경색 관련 병변 한정 PCI를 비교하는 RESCUE-SHOCK (Revascularization Strategy of Multivessel Disease for Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Undergoing Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenator, NCT05527717) 연구가 진행되고 있으며, 이는 심인성 쇼크를 동반한 환자에서 CR의 이점에 대해 더 알아볼 수 있는 기회가 될 것으로 기대한다.

완전 재개통술의 방법

STEMI 환자에서 경색 관련 병변 PCI 대비 CR의 효과를 관찰한 무작위 연구들에서 비경색 관련 병변 PCI를 시행하는 기준은 두 가지이다. 하나는 시술자가 조영술을 보고 시각적 추정(visual estimation)으로 50% 이상의 협착이 의심되는 경우(조영술 유도하, angio-guided)에

PCI를 시행하는 것이고, 다른 하나는 압력 철선(pressure wire)을 이용하여 FFR이 0.8보다 낮은 경우에(FFR 유도하, FFR-guided) PCI를 진행하는 것이다(그림 1). FFR을 측정하려면 압력 철선을 삽입하고 최대 충혈(maximal hyperemia)을 유발하기 위해 adenosine이나 nicorandil과 같은 약물을 추가로 주입하는 등의 조치가 필요하다. 특히 STEMI에서는 비경색 관련 병변에 혈류가 감소하여 FFR이 실제 수치보다 높게 나타나올 수 있다는 우려 때문에 FFR 유도하 CR에 대해 부정적인 시선이 있다. FLOWER MI (Flow Evaluation to Guide Revascularization in Multivessel ST-Elevation Myocardial Infarction)는 STEMI 환자에서 조영술 유도하 CR과 FFR 유도하 CR을 비교한 첫 무작위 연구로서 일차 종말점인 사망, 심근경색증, 긴급한 재관류술(urgent revascularization) 측면에서 FFR 유도하 CR이 조영술 유도하 CR에 비교하여 유의한 이득을 입증하지 못했다. CR은 96% 정도에서 비경

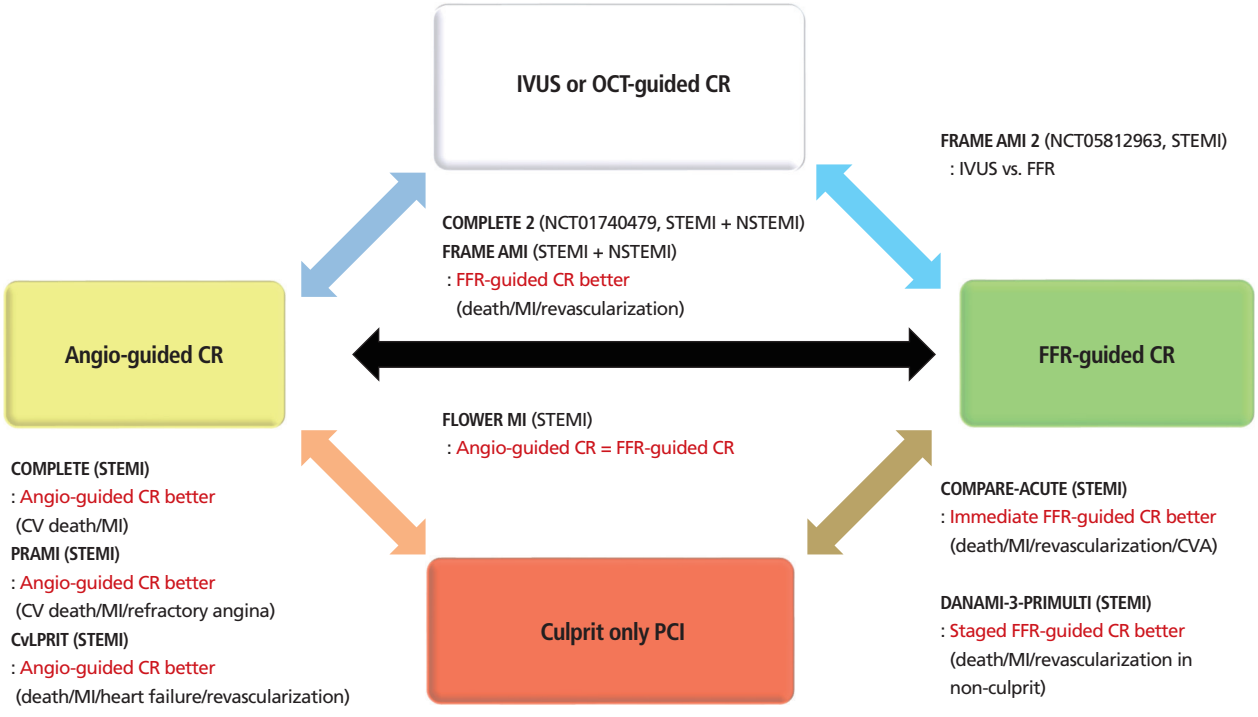


그림 1. 심근경색증 다혈관 질환 환자의 비경색 관련 병변 치료 방법에 대한 근거와 결과

FRAME AMI 2, COMPLETE 2와 같이 현재 진행 중인 연구의 경우 NCT 번호를 첨부하였다.

COMPARE-ACUTE, Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD; COMPLETE, Complete vs. Culprit-only Revascularization to Treat Multivessel Disease After Early PCI for STEMI; CR, complete revascularization; CV, cardiovascular; CVA, cerebrovascular accident; CvLPRIT, Complete versus Lesion-only Primary PCI Trial; DANAMI-3–PRIMULTI, Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction—Primary PCI in Multivessel Disease; FFR, fractional flow reserve; FLOWER MI, Flow Evaluation to Guide Revascularization in Multivessel ST-Elevation Myocardial Infarction; FRAME AMI, Fractional Flow Reserve vs. Angiography-Guided Strategy for Management of Non-Infarction Related Artery Stenosis in Patients with Acute Myocardial Infarction; IVUS, intravascular ultrasound; MI, myocardial infarction; MVD, multi-vessel disease; NCT, National Clinical Trials; NSTEMI, non-STEMI; OCT, optical coherence tomography; PCI, percutaneous coronary intervention; PRAMI, Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction; STEMI, ST-elevation myocardial infarction.

색 관련 병변에 대해 단계적 PCI를 시행하였다. 이 연구 및 COMPLETE 연구를 바탕으로 2023년 유럽 지침에서 STEMI 환자에서 조영술 유도하 CR을 강하게 권고하였고(class I recommendation), 경색 관련 병변에 대해 일차적 PCI를 시행할 때 비경색 관련 병변의 FFR 측정을 권고하지 않았다(class III recommendation). FRAME AMI (Fractional Flow Reserve vs. Angiography-Guided Strategy for Management of Non-Infarction Related Artery Stenosis in Patients with Acute Myocardial Infarction) 연구에서는 AMI MVD 환자에서 3.5년의 추적 기간 동안 FFR 유도하 PCI가 조영술 유도하 PCI보다 일차 종말점인 사망, 심근경색증, PCI 재시술 측면에서 우월한 결과를 보여주었다. 하지만 유럽 지침에서는 연구가 조기 종료되어 충분한 환자에서 연구되지 않았으며, 조영술 유도하 PCI 대비 FFR 유도하 PCI에서 보인 이득이 NSTEMI 환자에서 주로 발생하였다는 점을 들어 이를 권고에 반영하지 않았다. STEMI 환자에서 즉각적인 FFR 유도하 CR의 효과를 보여준 COMPARE-ACUTE 연구 결과와 동물실험 결과를 보면, 혈역학적으로 안정된 상황에서 시술 후 비경색 관련 병변 FFR 값은 비교적 신뢰성이 있음에도 유럽 지침에서는 별다른 근거 없이 일차적 PCI 후 비경색 관련 병변 FFR 측정을 권고하지 않았다.

FLOWER MI를 진료 지침의 근거로 삼기에는 여러 제한점이 있다. 본 연구는 PCI 중 FFR을 사용해야 하므로 개방표지시험(open-label study)이고, 그렇기 때문에 연구자 선호도의 영향을 받을 수 밖에 없다. 특히 연구 가설이 'FFR 유도하 PCI가 조영술 유도하 PCI와 차이가 없다'는 것을 감안하면 독자가 연구자의 FFR 측정에 신뢰를 가지도록 설계되어야 했다. 그럼에도 FFR 분석에 대한 core laboratory를 두지 않고 연구자 보고에 의존하였고, 그 결과 16% 정도의 비경색 관련 병변 FFR 데이터를 제시하지 못했다. 또한 시술 전후 심근경색증(periprocedural MI)은 스텐트 삽입 때 많이 발생한다. 그런데 70%에서만 TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) 3 flow를 얻고 55%에서만 PCI를 시행했음에도, FFR 유도하 PCI군은 오히려 조영술 유도하 군보다 시술 전후 심근경색증이 2배 더 많이 생겼다. 무엇보다 추적 관찰 중 긴급 재개통술의 근거가 시술자의 시각적 추정이기 때문에 FFR 유도하 PCI군에서 PCI 재시술이 잠재적으로 보다 많이 발생할 가능성을 가지고 있었다. 조영술 유도하 PCI군의 사망은 대부분 돌연사였으므로 원인은 심장 관련 문제라고 볼 수 있고, FFR 유도하 PCI군에 비해 3.5배 더 발생하였다. 이에 반해 FFR 유도하 PCI 군의 사망은 대부분 암이나 다른 질환으로 인한 비심장성 원인이었고, 심장 원인으로 사망한 2명 모두 시술 1주일 이내에 발생한 스텐트 혈전증 혹은 돌연사로 불완전한 시술로 인한 사망이 강력히 의심되었다.

FRAME AMI는 FFR 유도하 PCI가 더 좋은 예후를 보였던 이유를 제시하였다. FFR 측정에 대한 core laboratory가 있고 QFR (quantitative flow ratio, angiography-derived FFR) 하위 분석 연구를 통해 시술자의 시각적 추정에서 50% 이상 협착이 보이더라도 약 30% 정도의 환자에서는 QFR이 0.8 이상이었다. 그리고 이런 환자 군에서 시술한 경우에는 시술하지 않은 경우보다 MACE가 4배 이상 발생하는 결과를 보여주었다(12.9% vs. 3.1%).

유럽 지침에서 근거로 사용했던 COMPLETE 연구의 하위 분석 연구에서도 이와 유사한 소견을 시사하였다. 비경색 관련 병변에 대해 정량적 측정(quantitative coronary angiography, QCA)을 시행한 3,851명의 환자를 따로 분분석한 결과, 시술자의 시각적 추정에서 50% 이상 협착으로 판단한 환자 중 36% 정도는 60% 미만의 협착을 보였고 CR의 임상적 이득도 현저하게 감소하였다.

따라서 조영술 유도하 또는 FFR 유도하 CR에 대해서는 단순히 유럽 지침에 따르기보다는 5,100명의 AMI MVD 환자를 대상으로 진행되는 COMPLETE 2 연구

(NCT01740479)의 결과를 기다려보는 것이 나을 것으로 사료된다. 또한 혈관 내 초음파(intravascular ultrasound, IVUS) 유도하 CR과 FFR 유도하 CR을 비교하는 FRAME-AMI 2 연구도 곧 진행될 예정이다. 해당 연구에서는 IVUS를 이용하여 취약한 동맥경화판 여부를 정확히 확인하여 시술 여부를 결정하고, 시술 후에는 IVUS를 통해 스텐트 적절성 평가를 할 예정이다. 이 두 연구의 결과가 나온다면 근거에 더 부합하는 CR 방법에 대한 지침이 나올 것으로 기대한다.

Take Home Message

1. 다혈관 질환 급성 심근경색증 환자에서 비경색 관련 병변까지 시술하는 CR은 경색 관련 병변만 치료하는 것과 비교하여 임상적 이득이 있다.
2. CR의 시점에 대해서는 심인성 쇼크 동반 여부에 따라 다르다. 쇼크가 없다면 경색 관련 병변 시술 후 45일 이내 어느 때든 할 수 있고, 쇼크가 있다면 즉각적인 CR은 피하고 되도록 단계적 CR을 권고하고 있다.
3. 2023년 유럽 지침에서는 STEMI 환자의 비경색 관련 병변 시술과 관련하여 시술자의 시각적 추정을 통한 50% 협착 여부를 근거로 하도록 하였으나, 이는 추후 진행되는 연구 결과에 따라 달라질 여지가 있다.

참고문헌

1. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, *et al.* Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2014;312:2019-27.
2. Lee SH, Kim HK, Jeong MH, *et al.* Practical guidance for P2Y12 inhibitors in acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:112-24.
3. Kim HK, Kim HB, Lee JM, *et al.* Influence of local myocardial infarction on endothelial function, neointimal progression, and inflammation in target and non-target vascular territories in a porcine model of acute myocardial infarction. *J Korean Med Sci* 2019;34:e145.
4. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, *et al.* 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-826.
5. Stähli BE, Varbella F, Linke A, *et al.* Timing of complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2023;389:1368-79.
6. Diletti R, den Dekker WK, Bennett J, *et al.* Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): A prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2023;401:1172-82.
7. Puymirat E, Cayla G, Simon T, *et al.* Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021;385:297-308.
8. Lee JM, Kim HK, Park KH, *et al.* Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: A randomized trial. *Eur Heart J* 2023;44:473-84.
9. Lee SH, Hong D, Shin D, *et al.* QFR assessment and prognosis after nonculprit PCI in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;16:2365-79.
10. Sheth T, Pinilla-Echeverri N, Moreno R, *et al.* Nonculprit lesion severity and outcome of revascularization in patients with STEMI and multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1277-86.

TOPIC 4. 심인성 쇼크 환자에서의 기계적 순환보조장치

김 민 철 | 전남의대 순환기내과

서론

심인성 쇼크(cardiogenic shock)는 급성 심부전의 가장 심각한 형태로, 치료법의 발달에도 불구하고 원내 사망률이 40–50%로 매우 높다. 심인성 쇼크는 좌심실의 수축기 장애로 인한 심박출량 저하 및 조직으로의 저관류, 좌심실 이완기 압력 증가로 인한 저산소화가 발생하고, 결과적으로 다발성 장기 부전(multiple organ failure, MOF)에 이르게 되는 임상 증후군으로 정의한다. 심인성 쇼크의 60–70%는 급성 심근경색증을 포함하는 급성 관상동맥 증후군에 의해 발생한다. 또한 전체 급성 심근경색증 환자의 4–15%는 내원 시 심인성 쇼크 상태이며, 발생률은 ST분절 상승 심근경색증에서 12–15%, ST분절 비상승 심근경색증에서 5%이다. 다만 두 심근경색증의 예후는 다르지 않으므로 치료는 동일하다. 심인성 쇼크의 다른 원인으로는 심부전의 악화, 급성 심근염, 심장 수술 후 쇼크 등이 있다. 심인성 쇼크의 치료는 수액 치료, 승압제, 혈관 수축제 등의 약물치료와 급성 심근경색증에서의 재관류 치료 등이 있다. 그러나 이러한 치료에도 쇼크 상태가 진행되는 경우 조직 관류의 회복을 위해 기계적 순환보조장치를 사용할 수 있다. 현재 사용 중인 대표적인 기계적 순환보조장치로는 대동맥 내 풍선 펌프(intra-aortic balloon pump, IABP), 동정맥형 체외막산소공급(venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, venoarterial ECMO), Impella®, TandemHeart® 등이 있다. 본문에

표 1. 기계적 순환보조장치의 종류 및 특징

	ECMO	IABP	Impella®	TandemHeart®
혈류 보조량, L/min	4-6	0.5-1	2.5-5	4-6
보조 심실	좌심실 우심실	좌심실	좌심실 우심실(Impella RP)	좌심실 우심실
카테터 크기, Fr	유입 17-23 유출 15-19	7-9	12-21	유입 21 유출 15-19
주요 장점	심폐 동시 보조	삽입 용이 낮은 혈관 합병증	좌심실 후부하 감소	좌심실 후부하 감소
주요 단점	좌심실 후부하 증가 혈관 합병증 혈소판 감소	낮은 심박출량 보조	혈관 합병증 용혈 빈도 높음	삽입 난이도 높음 혈관 합병증

Adapted from Guglin M, *et al. J Am Coll Cardiol* 2019.

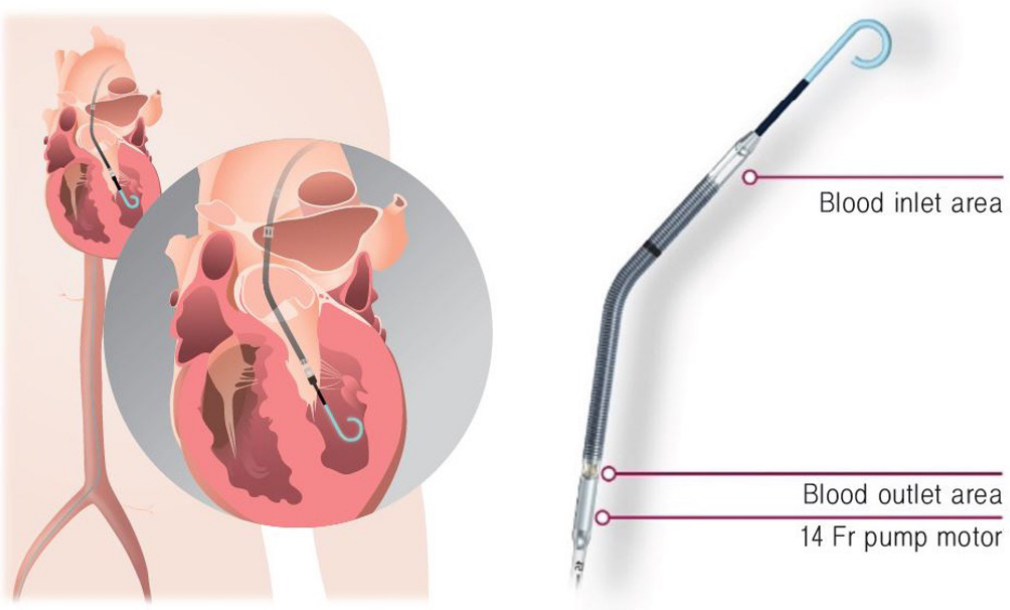
ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; Fr, French size; IABP, intra-aortic balloon pump; RP, right percutaneous.

서는 기계적 순환보조장치 중 가장 많이 사용되고 있는 ECMO에 대해 주로 기술하고자 한다.

기계적 순환보조장치의 종류

심인성 쇼크에서 사용할 수 있는 기계적 순환보조장치는 각각의 특징 및 장단점이 있다(표 1). IABP는 대동맥 혈류 파형에 맞춰 대퇴동맥을 통해 경피적으로 삽입한다. 이완기에 대동맥 내 풍선이 확장되며 관상동맥과 뇌혈관의 혈류량을 증가시키고, 수축기에 풍선이 이완되어 좌심실 후부하를 감소시킨다. 이를 통해 심박출량을 보조하고 심근 산소 소모량 및 좌심실 후부하를 감소시킬 수 있다. IABP는 2010년대 초반까지 심인성 쇼크 환자에서 많이 사용되었으나 다른 기계적 순환보조장치에 비해 심박출량 보조량이 적고, 무엇보다 2012년 발표된 대규모의 무작위배정 연구인 IABP-SHOCK II (Intra-aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II)에서 심인성 쇼크가 합병된 급성 심근경색증 환자에서 IABP를 사용했을 때 30일 및 1년 사망률을 줄이지 못했다. 따라서 IABP-SHOCK II 연구 결과가 발표된 후 IABP의 사용은 감소했다. 현재 치료 지침은 심인성 쇼크 환자에서 정례적인 IABP의 사용을 권장하지 않으며, 심근경색의 기계적 합병증이 발생했을 때 심박출량 보조 목적으로만 권장하고 있다. 또한 ECMO 치료를 받고 있는 환자에서 이로 인해 나타난 좌심실 후부하 감소시킬 목적으로 사용할 수도 있지만 효과는 제한적이다.

Impella®는 대동맥판막을 거쳐 좌심실 내 거치하는 순환보조장치로, 좌심실에서 혈류를 흡인하고 상행 대동맥으로 분출하는 미세 선형 축 펌프(microaxial pump)이다(그림 1). IABP와 달리 비박동성으로 연속성 혈류를 발생시키기 때문에 부정맥이 동반된 환자에서도 사용 가능하며, 삽입이 쉽다는 장점이 있어 심인성 쇼크 환자



※ 대한심장학회 심인성쇼크연구회 '한국 심인성 쇼크 가이드북'(2021)에서 수정 후 인용함.

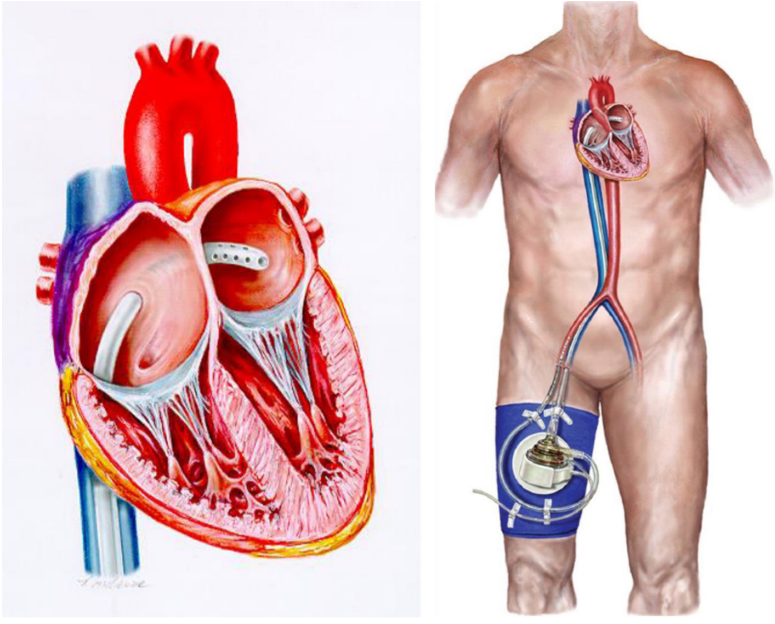
그림 1. Impella® 모식도
좌심실에서 혈류를 흡인하고 상행 대동맥으로 분출하는 미세 선형 축 펌프(microaxial pump)로 구성되어 있다.

에서 기계적 순환보조 목적으로도 사용할 수 있다. 최근에는 고위험 경피적 관상동맥중재술 시에도 사용한다. Impella®는 심박출량 보조 정도에 따라 Impella® LP (left percutaneous) 2.5, Impella® CP (cardiac power), Impella® LP 5.0 등의 여러 유형이 있다. LP 2.5와 CP는 각각 12 Fr, 14 Fr의 카테터를 사용하여 경피적으로 삽입할 수 있고, LP 5.0은 21 Fr의 카테터를 사용하기 때문에 수술적으로 삽입해야 한다. Impella®는 기본적으로 좌심실 보조장치로, 폐혈전색전증, 폐고혈압 등에서 발생하는 급성 우심부전에는 Impella® RP (right percutaneous)를 적용하여 우심실 보조를 할 수 있다. 최근 연구에서 Impella®는 IABP에 비해 혈역학적 지표의 개선 소견은 보였지만 사망률 감소는 없었다. 하지만 좌심실 내에 직접 거치하면 좌심실 후부하 감소 효과가 크기 때문에, 최근에는 ECMO를 사용 중인 환자에서 좌심실 후부하 증가 소견이 보일 때 Impella®를 같이 사용하면 사망률을 감소시킬 수 있다는 대규모 코호트 연구 결과가 발표되어 향후 무작위배정 연구 결과가 주목된다.

TandemHeart®는 21 Fr 혈류 유입용 카테터를 대퇴정맥을 통해 삽입하며, 심방중격천자를 통해 좌심방에 거치시키고 15–19 Fr 혈류 유출용 카테터를 장골 동맥에 거치시킨 후 연결하는 원심성, 지속성 체외순환 펌프이다(그림 2). 흡인 카테터가 좌심방에 위치하기 때문에 좌심실 후부하 감소 효과가 있으나 심방중격천자 시술이 필요하기 때문에 삽입의 난이도가 높다. IABP와 비교한 소규모 무작위 대조 연구에서 혈역학적 지표는 개선되었으나 사망률의 차이는 없었다.

ECMO의 원리 및 적응증

심인성 쇼크 환자에서 사용할 수 있는 기계적 순환보조장치 중 IABP는 지금은 거의 사용하지 않으며 Impella®,



Adapted from Naidu SS. *Circulation* 2011.

그림 2. TandemHeart® 모식도
혈류 유입용 카테터를 대퇴정맥을 통해 좌심방에 거치시키고 혈류 유출용 카테터를 장골 동맥에 거치시킨 후 연결하는 원심성, 지속성 체외순환 펌프로 구성되어 있다.

TandemHeart®는 아직 국내에서 사용할 수 없다. 따라서 국내 임상에서는 대부분 ECMO가 사용되고 있으며, 해외에서도 심인성 쇼크 환자에서 ECMO가 가장 많이 사용되고 있다. ECMO는 카테터 삽입 위치에 따라 심장과 폐를 동시에 보조하는 동정맥형(venoarterial ECMO, VA-ECMO)과 폐부전에 주로 사용하는 정정맥형(venovenous ECMO, VV-ECMO)이 있으며 심인성 쇼크 환자에서는 동정맥형 ECMO가 사용된다. ECMO가 다른 기계적 순환보조장치와 비교하여 가지는 특징은 좌심실과 우심실을 동시에 보조할 수 있으며 분당 4-6 L의 높은 혈류량을 보조할 수 있다는 점이다(표 1).

ECMO의 혈류 유입용 카테터는 17-23 Fr의 크기로 대퇴정맥을 통해 우심방에 거치하고 혈류 유출용 카테터는 15-19 Fr의 크기로 장골 동맥에 거치시킨다. 우심방에서 흡인된 혈액은 유입 카테터를 통해 원심 펌프(centrifugal pump), ECMO를 거쳐 유출 카테터를 통해 장골 동맥으로 혈류가 공급된다. ECMO에 연결된 가스 블렌더(gas blender)는 산소의 함량을 조절하며, 반투과성 막을 가진 체외막에서 체내 혈액에 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거하게 된다. ECMO 원심 펌프의 분당 회전 수(revolution per minute, RPM)를 조절하여 이에 따라 ECMO에서 보조하는 분당 혈류량(liter per minute, LPM)을 결정할 수 있다. 최종적으로는 ECMO 보조 혈류량(LPM)과 환자의 체표면적(body surface area)당

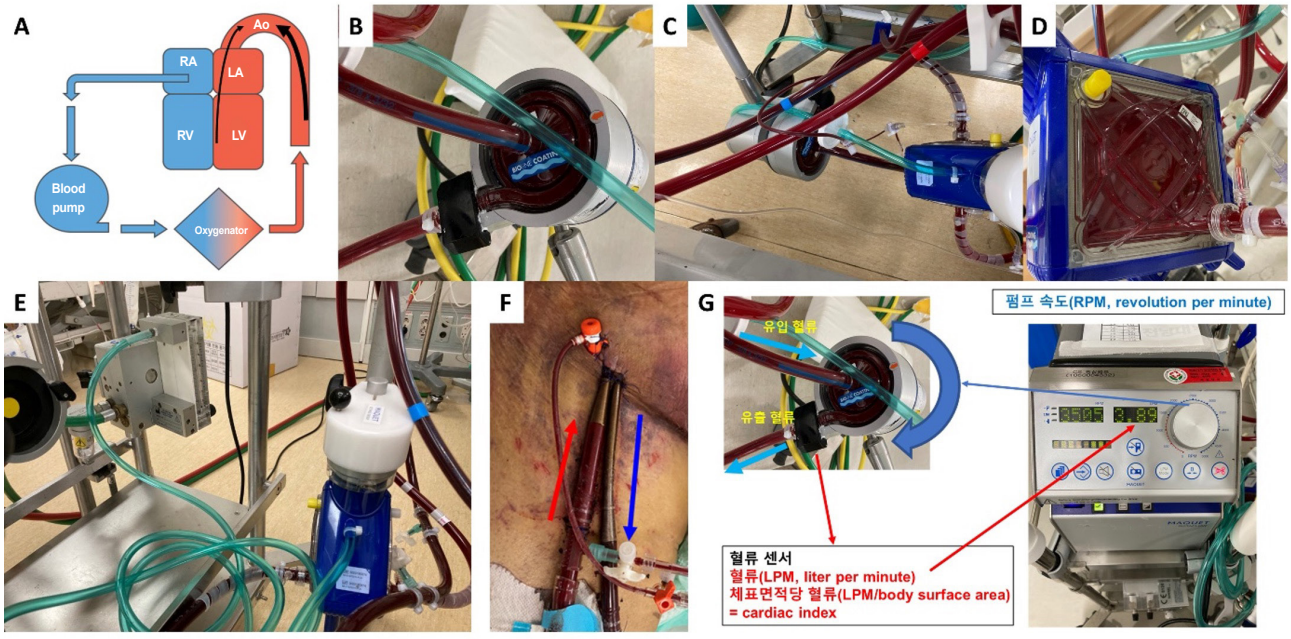


그림 3A: *Adapted from* Guglin M, *et al. J Am Coll Cardiol* 2019.

그림 3. ECMO의 원리 및 구성 요소

우심방에서 혈류가 유입되어 펌프, ECMO를 거쳐 장골 동맥을 통해 산소화된 혈류가 체내에 공급된다(A). 원심 펌프(B). 펌프와 ECMO의 연결(C). ECMO (D). ECMO와 연결된 가스 블렌더(E). 우측 서혜부를 통해 경피적으로 삽입된 카테터(F, 붉은색 화살표: 장골 동맥으로의 유출 카테터, 파란색 화살표: 우심방에서의 유입 카테터). 펌프의 RPM을 조절하여 LPM 및 환자의 체표 면적에 따른 보조 혈류량을 결정할 수 있으며, 혈류량은 유출 카테터에 부착된 센서를 통해 인식된다(G).

Ao, aorta; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; LA, left atrium; LPM, liter per minute; LV, left ventricle; RA, right atrium; RPM, revolution per minute; RV, right ventricle.

ECMO 보조 혈류량(cardiac index, CI)을 통해 ECMO의 효율을 모니터링하게 된다(그림 3). 실제 환자에서는 ECMO 펌프 회전수(RPM), 가스 블렌더에서의 산소 공급량과 가스량(sweep gas flow)를 조절하여 환자에게 적절한 전신 관류(perfusion), 산소를 제공하고 혈중 이산화탄소 농도를 조절하게 된다. ECMO는 대부분 경피적으로 삽입하지만 말초동맥질환이 심하거나 바로 말초동맥을 사용할 수 없는 경우 수술적으로 흉강 내에 직접 카테터를 삽입할 수 있다(central ECMO).

ECMO는 약물치료에 불응하는 심인성 쇼크를 포함한 자발 순환(resuscitation of spontaneous circulation, ROSC)이 회복되지 않는 심폐소생술 상황 및 심장 이식의 가교(bridge) 등 다양한 적응증이 있으며, 일반적인 적응증과 금기증은 표 2에 기술되어 있다.

ECMO의 임상적 역할

현재까지 심인성 쇼크에서 ECMO를 포함한 기계적 순환보조장치의 사용이 환자의 생존율을 증가시킨다는 근거는 부족하다. 심인성 쇼크와 같이 급격한 진행을 보이며 적극적인 치료에도 불구하고 높은 사망률을 보이는 환자군에서 기계적 순환보조장치를 적용하는 것에 대한 전향적 무작위 연구를 설계 및 시행하는 것은 윤리적, 기술적으로 매우 어려운 일이기 때문이다. 최근 기대를 모았던 ECMO-CS (Extracorporeal Membrane Oxygenation

표 2. ECMO의 주요 적응증과 금기증

적응증
- 심인성 쇼크: 급성 심근경색증에 동반된 합병증 혹은 약물치료, IABP 등 고전적인 치료에도 반응이 없을 경우
- 심장 수술 이후(postcardiotomy syndrome): 심폐기의 이탈이 불가능한 경우
- 심기능의 저하로 인한 약제의 사용이 과다할 경우
- 급성 심근염
- 심장 이식 또는 심폐 이식 이후에 조기 이식 심기능 부전
- 심장 이식의 가교
- 난치성 부정맥
- 폐고혈압(폐동맥 혈전 제거술 시행 이후)
- 폐혈전색전증에 따른 심인성 쇼크
- 외상에 따른 심정지 혹은 심인성 쇼크(출혈이 원인이 아닐 경우)
- 20분 이상 ROSC 상태를 유지할 수 없는 반복되는 심정지
- 초기 심장 율동이 심실세동, 무맥성 심실 빈맥, PEA인 경우
- 간헐적 ROSC 또는 반복되는 심실 부정맥

금기증
- ECMO의 이득을 상쇄하는 의학적 상태나 장기부전(중증의 비가역적 뇌손상)
- 환자의 평소 치료 목표에 부합하지 않거나 가족이 동의하지 않는 경우
- 항응고의 사용에 금기가 있는 경우(다발성 외상, 현성 출혈, 응고 장애)
- 심장 또는 폐 이식이 필요한 환자에서 이식 치료 대상이 되지 않을 경우
- 말초 동맥에 접근이 불가능한 경우
- 진행성 간질환
- 중증의 응고장애, 면역 결핍, 진행성 혈액암
- 중증의 대동맥 판막 역류증
- 급성 대동맥 증후군

※ 대한심장학회 심인성쇼크연구회 '한국 심인성 쇼크 가이드북'(2021)에서 수정 후 인용함.

ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; IABP, intra-aortic balloon pump; PEA, pulseless electrical activity; ROSC, resuscitation of spontaneous circulation.

in the Therapy of Cardiogenic Shock) 및 ECLS-SHOCK (Extracorporeal Life Support in Cardiogenic Shock) 연구 결과 역시 ECMO를 정례적으로 사용했을 때 생존율에서 이점을 보여주지 못하였다. ECMO-CS 연구는 SCAI (Society for Cardiovascualr Angiography and Interventions) D 이상의 중증 심인성 쇼크 환자 117명을 대상으로 ECMO를 바로 적용한 군과 약물치료를 먼저 받는 군으로 무작위배정하였다. 그 결과 30일 차에 일차 종말점(모든 원인에 의한 사망, 심폐소생술, 그 외 기계적 순환보조 시행) 발생률은 양 군 간 차이가 없었다. ECLS-SHOCK 연구에서는 SCAI C 이상의 심인성 쇼크가 합병된 급성 심근경색증 환자 420명을 ECMO군과 표준 치료군으로 무작위배정하였고, 일차 종말점인 30일 차의 모든 원인에 의한 사망률은 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 두 연구 모두 높은 군 간 교차(crossover) 비율 등 여러 한계를 포함하고 있으며, 그중 하나로 연구 설계 측면에서 ECMO의 적용과 비적용을 직접적으로 비교하기 어렵다는 점도 중요하다. 따라서 최근 발표된 진료지침에서도 근거가 부족한 상황에서 심인성 쇼크 환자에 대한 ECMO의 적용은 선택적으로 시행되어야 함을 권고하고 있으며, 일률적인 권고를 위해서는 추가적인 근거 마련이 필요하다. 현재 심인성 쇼크에 대한 ECMO의 적용은 해당 분야의 전문가적 의견(expert consensus)에 바탕을 두고 있어 팀 접근법(team approach)이 중요하며, 임상의 및 시술 의사는 그 적응증과 금기증에 대한 명확한 이해를 바탕으로 시행해야 한다.

결론

기계적 순환보조장치, 특히 ECMO는 심인성 쇼크에 대해 점점 더 적극적으로 사용되고 있는 추세이며, 임상적으로 약물 및 보존적 치료에 반응하지 않는 심인성 쇼크 및 심정지 환자에 적용하여 추가적인 치료의 기회를 제공하고 있다. 비록 최근 무작위 연구 결과는 실망스럽지만 연구의 여러 한계점이 있기 때문에 이로 인해 ECMO 사용이 줄어들 것으로 생각되지는 않는다. 급성기의 심인성 쇼크 환자에게 ECMO를 적용하여 쇼크로 인한 심장 및 전신 장기의 손상을 줄이고, 심장이 회복될 때까지 심장 기능을 보조하거나(recovery), 심장이 회복되지 못하는 경우에는 심실보조장치(ventricular assist device, VAD) 혹은 심장 이식 치료 제공을 위한 가교(bridge) 역할을 수행할 수 있다.

Take Home Message

1. 심인성 쇼크는 급성 심부전의 가장 심각한 형태로 원내 사망률이 40-50%에 달하며, 60-70%의 환자는 급성 심근경색증과 연관되어 있다.
2. 약물치료에 반응하지 않고 진행되는 심인성 쇼크에서 기계적 순환보조장치는 효과적인 전신 관류(perfusion) 유지 방법이다. 이 중 ECMO는 국내외에서 사용량이 증가하고 있으며, 현재 국내에서 사용량이 줄어든 IABP를 제외하고 유일하게 사용 가능한 기계적 순환보조장치이다.
3. ECMO 치료 여부 결정은 매우 어렵기 때문에 전문가의 의견을 포함한 팀 접근법이 필수이며, 임상의는 일반적인 적응증과 금기증에 대해 반드시 숙지해야 한다.
4. ECMO는 심장의 회복 시까지, 또는 회복이 어렵다면 심장 이식이나 심실보조장치와 같은 대체 치료까지의 가교 역할을 한다.

참고문헌

1. Combes A, Price S, Slutsky AS, Brodie D. Temporary circulatory support for cardiogenic shock. *Lancet* 2020;396:199-212.
2. Balthazar T, Vandenbriele C, Verbrugge FH, *et al.* Managing patients with short-term mechanical circulatory support: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1243-56.
3. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, *et al.* Venoarterial ECMO for adults: JACC scientific expert panel. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:698-716.
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, *et al.* Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
5. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;382:1638-45.
6. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, *et al.* Left ventricular unloading is associated with lower mortality in patients with cardiogenic shock treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: Results from an international, multicenter cohort study. *Circulation* 2020;142:2095-106.
7. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: Results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2023;147:454-64.
8. Thiele H, Zeymer U, Akin I, *et al.* Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2023;389:1286-97.
9. Zeymer U, Freund A, Hochadel M, *et al.* Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2023;402:1338-46.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, *et al.* 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-826.

TOPIC 5. 좌주간동맥/다혈관 질환에서 관상동맥중재술과 관상동맥우회술 비교

이 관 용 | 가톨릭의대 순환기내과

서론

다혈관 관상동맥질환 환자에게 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)과 관상동맥우회술(coronary artery bypass graft, CABG) 중 어느 것이 더 적합한지는 그동안 치열한 논쟁거리였다. 이전의 무작위 임상시험 결과, 질병 부담과 병변의 복잡성이 높은 환자 및 당뇨병이 있는 환자에서는 PCI보다 CABG가 우월한 것으로 나타났다. 그러나 어느 시점에 어떤 것[주요 심혈관 사건, 사망률, 심근경색증, 뇌졸중, 혈관 재개통술(revascularization) 등]을 일차 종말점으로 보느냐에 따라 결과가 다를 수 있으며, 최근의 장기간 임상연구 및 메타분석 결과가 이를 뒷받침한다. 이번 장에서는 어떤 환자군이 CABG로 큰 혜택을 받을 수 있는지, 이러한 결과가 새로운 PCI 전략에 어떻게 적용될 수 있는지, PCI 전략이 어떤 경우에 CABG와 동등하게 권고되는지 등을 살펴보고자 한다.

CABG vs. PCI: 임상 연구 결과와 가이드라인

2021년 미국심장학회 가이드라인은 다음과 같이 CABG를 권장하였다: 1) 중증 좌심실 수축기 기능 장애(좌심실 박출률 35% 미만)를 동반한 안정적 허혈성 심장질환 환자, 다혈관 관상동맥질환(coronary artery disease, CAD) 환자 중 기능 장애를 동반한 중증 좌심실 기능 장애 환자에서 생존율 개선을 위해 CABG를 권장한다(recommendation class I); 2) 당뇨병과 좌심실을 침범한 다혈관 CAD 환자 중 CABG에 적합한 후보인 경우, 사망률과 반복적인 재개통술을 줄이기 위해 PCI보다 CABG를 우선적으로 권장한다(class Ia); 3) 고난이도 CAD를 동반한 심각한 좌주간부 CAD로 혈관 재개통이 필요한 환자에서는 생존율 향상을 위해 PCI보다 CABG를 선택하는 것을 권고한다(class I); 4) SYNTAX (synergy between PCI with Taxus and CABG) score >33에 해당되는 환자는 CABG를 선택한다(class IIa); 5) 안정적 허혈성 심장질환 환자에서 3개의 주요 관상동맥에 심각한 협착이 있으며 CABG에 적합한 해부학적 구조를 가진 환자라면 생존율을 개선하기 위해 CABG가 합리적일 수 있다(class IIb).

최근 *J Am Coll Cardiol*의 리뷰 논문에서는 PCI와 CABG의 역할에 대해 논의한 바 있다. 해당 논문에서는 유발 허혈(inducible ischemia)을 치료하는 것이 관상동맥 유동(flow) 능력을 복원해주는 것이고, PCI와 CABG는 증상이 완화되는 효과가 있어 각각의 역할이 있다고 언급했다. 재개통술은 생존 혜택과 심장 기능의 복원을 목적으로 하는 치료로 현재 허혈증이 있는 환자에서 해당 시술이 중요한 역할을 한다는 것이다. 다만 저자들은 동맥경화반이 있지만 허혈은 없는 환자의 심근경색증 예방을 목적으로 한다면 새로운 혈류를 더해줄 수 있는 CABG가 PCI보다 더 큰 역할을 할 것이며, 이것이 다혈관 질환(multivessel disease) 환자의 장기적인 임상 결과에 차이를 줄 수 있다고 하였다.

반면 EXCEL (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization)과 NOBLE (Nordic – Baltic – British left main revascularization trial) 연구 결과 및 환자 수준의 메타분석 결과를 보면, 좌주간지 CAD 혹은 비당뇨병 하위군에서 PCI와 CABG 사이에 유의한 사망률 차이는 없는 것으로 보고되었다. 따라서 가이드라인에서도 다음과 같은 상황이라면 PCI 역시 생존율을 개선하는 데 합리적이라고 언급하고 있다: 1) PCI가 CABG로 가능한 경우, 2) 안정적 허혈성 심장질환 및 중증 좌주간부 협착증이 있는 경우(class IIa).

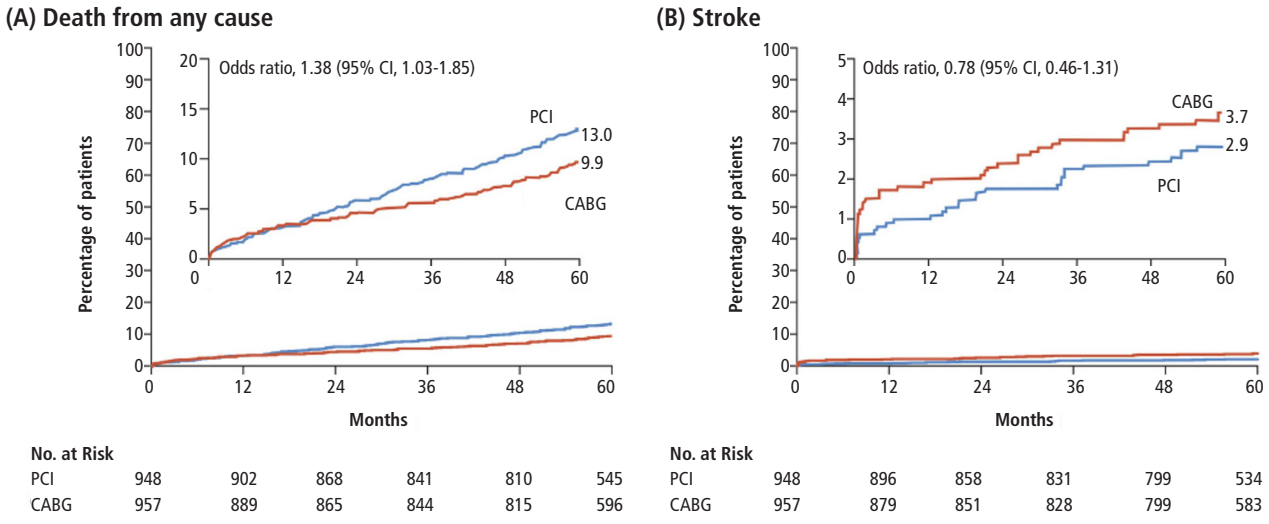
상기 정리된 가이드라인의 권고사항과는 다르게, 실제 임상 영역에서는 PCI가 우선적으로 시행되는 경우가 많다. EXCEL 연구에서도 보여준 바 있듯이 장기적인 사망률(CABG 9.9% vs. PCI 13.0%)과 자발적 심근경색(CABG 3.5% vs. PCI 6.8%)의 경우 CABG가 우월하지만, 환자의 입장에서 수술 후 급성 합병증 및 뇌졸중(CABG 3.7% vs. PCI 2.9%)이 높은 CABG의 단점은 치료 결정에 큰 영향을 끼치기 때문이다(그림 1).

생리학적 유도하 PCI vs. CABG: FAME 3 연구 결과

최근 다혈관 질환에서 FFR (fractional flow reserve)을 이용한 생리학적 유도하 PCI (physiology guided PCI)를 활용하면 환자의 결과가 개선될 수 있음이 보고되고 있다. 이에 따라 3가지 혈관질환에서 FFR 유도 PCI와 CABG의 결과를 비교하는 FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) 3 연구가 진행되었다. 3년 동안 추적 관찰한 본 연구의 결과에 따르면 사망, 심근경색, 뇌졸중의 복합 결과는 군 간에 차이가 없었다. 또한 PCI 후 심근경색증 증가가 관찰되었으나 사망 및 뇌졸중 발생률은 서로 다른 군 간에 차이가 없었다.

약물치료의 중요성

2021년 미국심장학회 가이드라인에는 허혈성 심근증이 없는 환자는 지침에 따른 약물치료를 실시하도록 새롭게 권고하였다. 또한 중등증의 허혈성 심근증 환자라도 다혈관 질환이면서 CABG에 적합하지 않은 경우 심장팀 토론(heart team



Adapted from Stone GW, *et al. N Engl J Med* 2019.

그림 1. EXCEL 연구에서 5년간 추적 관찰 시 사망률(A) 및 뇌졸중 발생률(B) 비교

CABG, coronary artery bypass graft; CI, confidence interval; EXCEL, Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; PCI, percutaneous coronary intervention.

discussion)을 통해 PCI 포함 또는 미포함 약물치료를 결정하도록 권고하고 있다(class I). 이는 ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches) 연구를 근거로 한, 지침에 따른 약물치료의 중요성이 강조된 결과이다.

결론

현재까지 PCI와 CABG 전략을 비교한 연구 결과들은 각자 매우 다른 위험 프로파일, 다른 평가 시점, 그리고 다른 이점을 보여주고 있다. 이를 종합해보면 다혈관 질환의 치료에서 PCI와 CABG는 장기 생존율, 주요 심혈관 이상반응(사망, 심근경색, 뇌졸중) 혹은 삶의 질에 있어 유의한 차이가 없어 모두 사용 가능하다. 따라서 실제 임상에서는 환자별 임상적, 관상동맥질환의 해부학적 특징들을 고려하여 심장팀 토론이 필요하다. 또한 치료법을 선택함에 있어 환자에게 편견 없는 근거 기반 정보를 제공하고, 환자와 의료진 간의 대화를 장려하는 협력적 접근 방식인 shared decision-making이 꼭 필요하다.

Take Home Message

1. 질병 부담과 병변의 복잡성이 높은 환자 및 당뇨병이 있는 환자에서 장기간 임상 결과는 CABG가 PCI보다 우월하다.
2. 시술/수술 전후 심근경색을 포함한 급성 합병증 및 뇌졸중 발생률은 CABG가 높다.
3. 좌주간지 CAD 혹은 비당뇨병 하위군에서 PCI와 CABG 사이에 유의한 사망률 차이는 나타나지 않았다.
4. 다혈관 질환에서 CABG와 PCI는 모두 가능한 치료 방법이며, 심장팀 토론 및 환자와 의료진 간 shared decision-making이 필요하다.

참고문헌

1. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, *et al.* Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-84.
2. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, *et al.* Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381:1820-30.
3. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, *et al.* Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: Updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2020;395:191-9.
4. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019;394:1325-34.
5. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, *et al.* Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939-48.
6. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e21-129.
7. Doenst T, Bonow RO, Bhatt DL, *et al.* Improving terminology to describe coronary artery procedures: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:180-8.
8. Serruys PW, Ono M, Garg S, *et al.* Percutaneous coronary revascularization: JACC historical breakthroughs in perspective. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:384-407.
9. Zimmermann FM, Ding VY, Pijls NHJ, *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI or coronary bypass surgery for 3-vessel coronary artery disease: 3-year follow-up of the FAME 3 Trial. *Circulation* 2023;148:950-8.
10. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, *et al.* Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.

최신 이슈 | 미국 국립심폐혈액연구소 주관 ISCHEMIA 연구의 추가 결과

이 해 영 | 서울의대 순환기내과

허혈성 심질환의 치료는 생활습관 교정, 약물치료, 중재술 세 가지가 있으며 어느 하나도 무시할 수 없다. 중재술을 통한 빠른 심근 재관류의 이점은 특히 흉통 해소 및 ST분절 상승 급성 심근경색증에서 잘 확인된다. 그러나 중재술 경험자 중 높은 비율을 차지하는 만성 안정협심증 환자에서의 관상동맥조영술 및 중재술의 이점에 대해서는 논란이 있으며, 이것이 미국국립심폐혈액연구소에서 International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) 연구를 진행한 배경이 되었다. ISCHEMIA 연구에서는 안정협심증 및 중등증-중증의 심근허혈이 있는 환자의 초기에 관상동맥조영술을 시행하고 필요시 중재술을 시행하는 중재술 우선 전략과 약물치료 후 필요시 관상동맥조영술을 시행하는 약물치료 우선 전략을 비교하였다. 평가 지표는 사망, 심근경색증, 불안정협심증으로 인한 입원, 심부전 또는 심정지의 복합 지표였다.

대상 인구는 좌심실 면적의 10% 이상이 이환된 중등증-중증 심근허혈을 가진 환자였다. 관상동맥조영술을 통해 중요한 관상동맥의 협착을 확인한 환자가 연구 대상자로 선택되었으며, 좌주간지 협착(unprotected left main coronary artery stenosis)이 50% 이상이며 유의한 경우와 관상동맥 협착이 없는 경우는 제외되었다. 최근 관상동맥 증후군 발작, 뉴욕 심장협회 class III-IV 심부전, 좌심실 박출계수(left ventricular ejection fraction, LVEF) <35%, 재혈관화 할 수 없는 복잡 관상동맥질환이 있는 환자들도 제외되었다. 중증 신부전(추정 사구체 여과율 <30 mL/min/1.73 m^2 또는 투석 중인 경우)을 가진 환자는 동일한 설계를 가진 병렬 무작위 연구인 ISCHEMIA-CKD (ISCHEMIA-Chronic Kidney Disease)에 포함되었다. ISCHEMIA 연구 참가자의 중위 연령은 64세이며, 41%는 당뇨병을 가지고 있었고, 19%는 심근경색증의 과거력이 있었으며, 90%는 이전 협심증 경험이 있었다. 부하 영상 검사는 참가자의 75%를 대상으로 한 선별 검사였으며, 관상동맥 전산화 단층 촬영이 수행된 환자 중 79%가 다혈관 질환, 87%가 좌측 관상동맥질환, 47%가 좌전관상동맥의 병변을 가지고 있었고 양 군 간 차이는 없었다. 따라서 연구 대상 인구가 저위험은 아니었으며 다만 최고위험군(좌심실 수축 기능 부전, 불안정협심증, 좌주간지 병변)은 제외되었다.

결과에서 3.2년의 중위 추적 기간 동안 양 군 간 차이는 없었고, ISCHEMIA-CKD 연구에서도 유사한 결과가 나타났다. 중재술 우선 전략군에서 불안정협심증에 의한 입원율은 낮고 심부전 입원은 높았으나 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이진 않았다. 하위군 분석에서도 이전 심근경색증 또는 이전 재혈관화가 있는 환자, 좌심실 구혈률, 심근허혈 심각도, 관상동맥 해부학에서 양 군 간 차이를 보이지 않았다. 중재술 우선 전략군에서는 96%의 환자가 중재술을 받았으며 경피적 관상동맥중재술이 74%,

관상동맥우회술이 26%를 차지했다. 약물치료 우선군의 21%도 주요 사건 발생 전 중재술을 받았다. 이후 추적 연구인 ISCHEMIA-EXTENDED (ISCHEMIA Extended Follow-up) 연구에서 5.7년의 중위 추적 기간 동안 사망률 결과를 비교하였는데, 이 경우에도 양 군 간 사망률에 차이가 없었다.

2023년 미국심장학회지에 ISCHEMIA 치료 완료성 연구가 발표되었다. 이 연구는 중재술 우선 전략군에서 해부학적 완전 재관류(complete revascularization)와 기능성 완전 재관류의 효과를 비교했으며, 잔류 허혈군과도 비교하였다. 완전 재관류는 해부학적 평가가 이루어진 환자 중 43.4%, 기능적 평가가 이루어진 환자 중 58.4%에서 달성되었다. 완전 재관류가 이루어진 환자는 잔류 허혈군 환자와 비교하여 사건 발생률이 40% 낮게 나타났다. 그러나 질병 복잡성과 같은 명확한 관련 변수를 고려한 후에는 이러한 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 그럼에도 불구하고 ISCHEMIA 연구에서 중재술 우선 전략군의 모든 환자가 완전 재관류를 달성했다고 가정하여도 약물치료 우선군과 유의한 차이는 발견되지 않았다.

전반적으로 중재술 우선 전략군의 약 절반 정도가 완전 재관류를 달성했음에도 약물치료 우선군과 유의한 차이는 발견되지 않았다. 대상 환자수가 통계적 유의성을 나타내기에 부족했기 때문일 수도 있지만, 고위험군에서 완전 재관류가 쉽지 않기 때문일 수도 있다. 결국 ISCHEMIA 연구는 장기 추적 및 추가 분석에도 불구하고 아직까지 안정 협심증에서는 약물치료 우선 전략이 즉각적인 조영술 및 중재술에 비해 비열등함을 보여주었다.

참고문헌

1. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, *et al.* Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
2. Stone GW, Ali ZA, O'Brien SM, *et al.* Impact of complete revascularization in the ISCHEMIA trial. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1175-88.

흥미로운 의학사 | CT의 발명가, 고드프리 하운스필드(Godfrey Hounsfield)

조 상 호 | 한림의대 순환기내과

노벨상의 시즌이다. 올해 노벨의학상은 mRNA (messenger ribonucleic acid) 백신을 만들 수 있는 원천 기술을 발견한 바이오엔테크(BioNTech RNA Pharmaceuticals)의 카탈린 커리코(Katalin Karikó) 수석 부사장, 미국 펜실베이니아대 의대 드류 와이즈만(Drew Weissman) 교수에게 수여되었다. 이들이 개발한 mRNA 기술로 COVID-19 (coronavirus disease-2019) 백신을 매우 빠른 기간에 제조할 수 있었기 때문이다.

그렇다면 심장 관련 노벨상 수상자는 누가 있었으며 그들의 업적은 무엇이었을까? 지난 100여년 동안 심장 관련 분야로 13건의 노벨의학상 수상이 있었다(표 1). 여기에는 지난 103호에 다루었던 심전도의 발명자 아인토벤(Willem

표 1. 심장 관련 노벨의학상 수상자와 그 업적

Year	Author	Prize
1912	Alexis Carrel	Work on vascular suture and transplant of blood vessels and organs
1924	Willem Einthoven	Electrocardiogram
1953	Hans Adolf Krebs	Citric acid cycle (Krebs cycle)
1956	Werner Forssmann, Andre Cournard and Dickinson W. Richards	Cardiac catheterization
1960	Frank Burnet and Peter Medawar	Discovery of the immunological tolerance mechanism
1964	Konrad Bloch and Feodor Lynen	Understanding of cholesterol metabolism
1979	Allan Cormack and Godfrey Hounsfield	Computed tomography techniques
1982	Bengt Samuelsson, Sune Bergström and John Vane	Discovery of the angiotensin-converting enzyme inhibitors
1985	Michael Brown and Joseph Goldstein	Discovery of LDL-cholesterol receptors
1988	James Black, Gertrude Elion and George Hitchings	Development of beta-blockers
1990	Joseph Edward Murray and Edward Thomas	Development of organ and tissue transplant
1998	Robert Furchgott, Ferid Murad and Louis Ignarro	Discoveries about nitric oxide
2003	Paul Lauterbur and Peter Mansfield	Magnetic resonance

Adapted from Mesquita ET, *et al. Arq Bras Cardiol* 2015.

LDL, low density lipoprotein.

Einthoven), 관상동맥조영술을 발명하고 자기 자신의 심장에 인체 실험을 한 104호의 포스만(Werner Forssman), 크렙 회로(Crebs Cycle)를 규명한 크렙스(Hans Adolf Krebs), 베타차단제와 엔지오텐신 전환효소 억제제의 발명자, LDL (low density lipoprotein)-수용체 발견자 등 인류에게 실질적으로 도움을 준 의학 기술의 이론적, 기술적 발명과 그 발견자가 포함되어 있다(표 1).

오늘의 주제는 임상의학의 거의 모든 영역에서 활용되고 있는 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography, CT)이다. 현대 의학에서 질병의 진단 및 치료에 없어서는 안 되는 CT는 한 사람의 집요한 노력으로 탄생했다. 그 주인공이 바로 고드프리 하운스필드(Godfrey Hounsfield)로, 엑스레이 투과도 단위인 HU (Hounsfield Unit)의 그 하운스필드이다(그림 1).

CT 기계는 1960-70년대에 발명되었다. 하운스필드는 2차 세계대전 중 영국 공군 전자 회사의 레이더 부서에서 일하다가 런던의 패러데이 연구소(Faraday Institute)에서 교육을 받고 이수증을 얻는데, 그의 공식적인 학업 과정은 이것이 전부이다. 이후 다시 전자 회사와 레이더 회사에서 일하던 그는 1949년 30세의 나이에 EMI사(Electric & Musical Industries Ltd.)에 입사한다(우리가 아는 현재의 영국 음반 회사 EMI가 맞다).

하운스필드는 입사 초기에 과거에 수행했던 레이더와 그 display 연구에 주력했고, 수년 후에는 영국 최초의 컴퓨터인 EMIDEC 1100을 개발하는 부서의 디자인 팀에 들어갔다. 이어서 EMI의 스테레오 녹음, TV 방송, 레이더 통신 부서에 일하며 추후 의학 기술 개발에 필요한 기술을 습득한다. 이 과정에서 그는 '과연 박스 안의 미지의 물건

그림 1. CT의 발명자 하운스필드
CT, computed tomography.

을 박스 자체에 대한 조밀한 데이터로 예측할 수 있는가' 하는 근본적인 질문을 하게 되고, 이러한 생각은 추후 인체의 내부로 확장되어 3D X-ray의 기본 개념과 CT의 발명으로 이어졌다. 결국 그는 횡단면으로 인체를 스캔하여 단층으로 X-ray를 여러 장 동시에 촬영하는 기술에 대한 아이디어를 구상 및 개발하고, CT 스캐너(그림 2)를 개발하여 1979년 앨런 코맥(Allan Cormack)과 노벨 생리의학상을 공동 수상하게 된다.

앞서 언급했듯이 하운스필드는 정상적으로 학교에 진학하여 졸업장을 따지 못했다. 하지만 직무에 종사하며 기술적인 부분의 전문가가 되었고, 동시에 독학으로 과학 이론의 기초를 습득하면서 품게 된 근본적인 질문에 대한 답을 찾는 과정에서 개발한 것이 바로 CT이다.

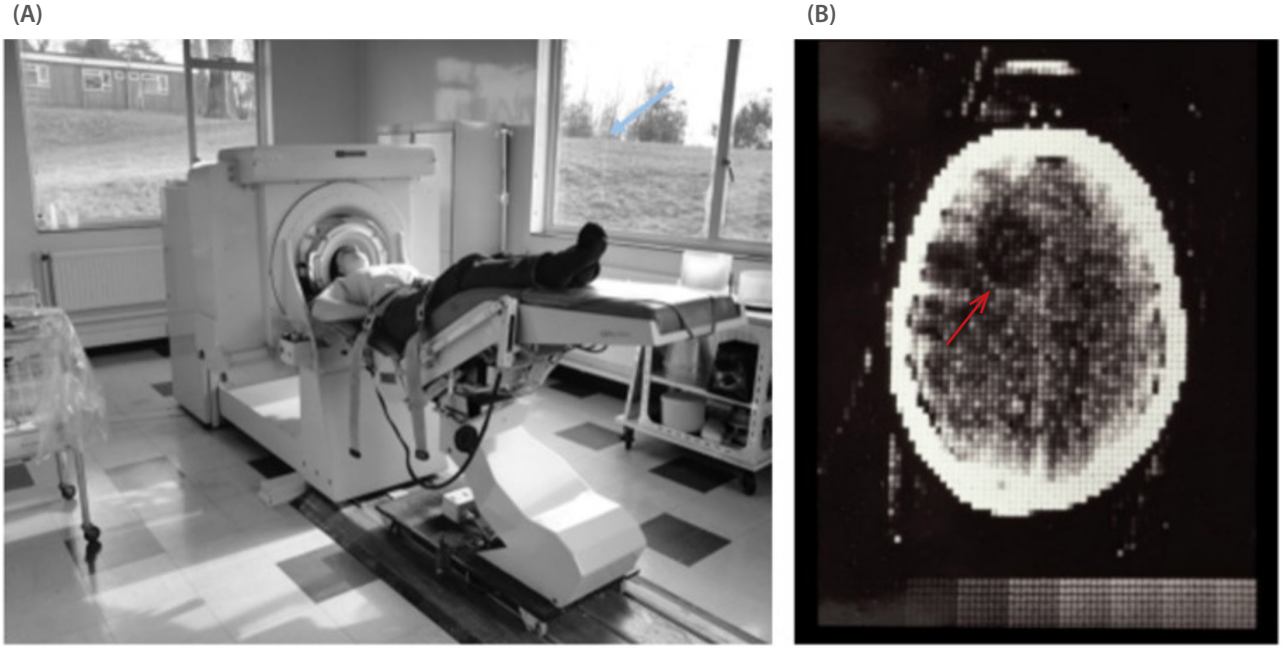


그림 2. EMI사에서 최초로 개발된 CT 스캐너(A)와 뇌의 촬영 이미지(B, cystic astrocytoma가 보인다)
CT, computed tomography.

CARDIOVASCULAR UPDATE

The Most Advanced Continuing Medical Education Service

심장과 혈관은 연 4회 발행되며, 매호마다 다음과 같은 주제를 상세히 조명하여 심혈관질환에 대한 이해를 높이고 있습니다.

제 1호	VOL 1 NO 1	1999	고혈압
제 2호	VOL 1 NO 2	1999	협심증
제 3호	VOL 2 NO 1	2000	고지혈증
제 4호	VOL 2 NO 2	2000	심장부정맥
제 5호	VOL 2 NO 3	2000	심부전증
제 6호	VOL 2 NO 4	2000	심장판막증
제 7호	VOL 3 NO 1	2001	심장질환 환자의 비심장 수술에 있어서의 수술전 · 후 관리
제 8호	VOL 3 NO 2	2001	대동맥과 말초혈관질환
제 9호	VOL 4 NO 1	2002	심근 및 심낭질환
제10호	VOL 4 NO 2	2002	당뇨병과 심장혈관질환
제11호	VOL 4 NO 3	2002	항혈전제와 혈전용해제
제12호	VOL 4 NO 4	2002	심혈관 보호 약물
제13호	VOL 5 NO 1	2003	관동맥질환의 진단
제14호	VOL 5 NO 2	2003	급성 관동맥증후군
제15호	VOL 5 NO 3	2003	고혈압
제16호	VOL 5 NO 4	2003	대사증후군
제17호	VOL 6 NO 1	2004	심방세동
제18호	VOL 6 NO 2	2004	뇌졸중
제19호	VOL 6 NO 3	2004	이상지질혈증
제20호	VOL 6 NO 4	2004	죽상동맥경화
제21호	VOL 6 NO 5	2004	돌연심장사
제22호	VOL 7 NO 1	2005	심부전
제23호	VOL 7 NO 2	2005	성인 선천성 심장질환
제24호	VOL 7 NO 3	2005	심혈관 생체표식인자
제25호	VOL 7 NO 4	2005	심장판막질환의 진단과 치료에서 새로운 이해
제26호	VOL 7 NO 5	2005	전신성 질환
제27호	VOL 7 NO 6	2005	임신과 심혈관질환
제28호	VOL 8 NO 1	2006	스트레스와 심혈관질환
제29호	VOL 8 NO 2	2006	알코올과 심혈관질환
제30호	VOL 8 NO 3	2006	운동과 심혈관질환
제31호	VOL 8 NO 4	2006	흡연과 심혈관질환
제32호	VOL 8 NO 5	2006	당뇨병과 심혈관질환
제33호	VOL 8 NO 6	2006	급성 심근경색증
제34호	VOL 9 NO 1	2007	심장질환에서 Device 치료
제35호	VOL 9 NO 2	2007	Cardiac Emergency
제36호	VOL 9 NO 3	2007	고혈압
제37호	VOL 9 NO 4	2007	심방세동
제38호	VOL 9 NO 5	2007	폐동맥고혈압
제39호	VOL 9 NO 6	2007	Key Issues in New Guidelines
제40호	VOL 10 NO 1	2008	대동맥과 말초혈관질환
제41호	VOL 10 NO 2	2008	혈관기능의 평가
제42호	VOL 10 NO 3	2008	심혈관계 수술의 최신 지견
제43호	VOL 10 NO 4	2008	이상지질혈증
제44호	VOL 10 NO 5	2008	심부전
제45호	VOL 10 NO 6	2008	심혈관질환에서 레닌-안지오텐신계의 차단
제46호	VOL 11 NO 1	2009	부정맥
제47호	VOL 11 NO 2	2009	고혈압 합병증 관리
제48호	VOL 11 NO 3	2009	협심증
제49호	VOL 11 NO 4	2009	급성 심근경색증
제50호	VOL 11 NO 5	2009	대사증후군
제51호	VOL 11 NO 6	2009	심근증
제52호	VOL 12 NO 1	2010	심혈관질환 진단의 최신 영상 기법
제53호	VOL 12 NO 2	2010	심장질환 환자에서 비심장 수술 전 · 후의 평가와 관리
제54호	VOL 12 NO 3	2010	Statin의 역할
제55호	VOL 12 NO 4	2010	심장질환의 비약물적 접근
제56호	VOL 12 NO 5	2010	당뇨병과 심혈관질환

제57호	VOL 12 NO 6	2010	고혈압 치료의 최신 지견
제58호	VOL 13 NO 1	2011	부정맥의 최신 지견
제59호	VOL 13 NO 2	2011	증상에 따른 심혈관질환의 접근 방법
제60호	VOL 13 NO 3	2011	심장판막증
제61호	VOL 13 NO 4	2011	심부전
제62호	VOL 14 NO 1	2012	새로운 심혈관계 약물
제63호	VOL 14 NO 2	2012	심혈관질환의 새로운 중재적 치료법
제64호	VOL 14 NO 3	2012	여성과 심장
제65호	VOL 15 NO 1	2013	최근 고혈압 치료의 변화
제66호	VOL 15 NO 2	2013	심혈관질환의 위험도 평가 지표
제67호	VOL 15 NO 3	2013	심부전 치료의 최신 지견
제68호	VOL 15 NO 4	2013	급성 심근경색증
제69호	VOL 16 NO 1	2014	폐동맥 고혈압
제70호	VOL 16 NO 2	2014	심혈관질환 관련 최신 진료지침
제71호	VOL 16 NO 3	2014	심장판막질환 치료의 최신 지견
제72호	VOL 16 NO 4	2014	수면무호흡증
제73호	VOL 17 NO 1	2015	당뇨병과 심혈관질환
제74호	VOL 17 NO 2	2015	심방세동
제75호	VOL 17 NO 3	2015	이상지질혈증 치료에 있어서의 쟁점들
제76호	VOL 17 NO 4	2015	심근병증
제77호	VOL 18 NO 1	2016	대사증후군
제78호	VOL 18 NO 2	2016	외래에서 흔히 접하는 심혈관질환 관련 증상
제79호	VOL 18 NO 3	2016	말초혈관질환
제80호	VOL 18 NO 4	2016	심장질환에서의 Device 치료
제81호	VOL 19 NO 1	2017	고혈압
제82호	VOL 19 NO 2	2017	심혈관질환에서 당뇨병 치료의 최신 지견
제83호	VOL 19 NO 3	2017	심부전 I
제84호	VOL 19 NO 4	2017	심부전 II(심부전의 Device 및 수술 치료)
제85호	VOL 20 NO 1	2018	최신 진료지침
제86호	VOL 20 NO 2	2018	폐고혈압
제87호	VOL 20 NO 3	2018	심장판막질환
제88호	VOL 20 NO 4	2018	부정맥
제89호	VOL 21 NO 1	2019	죽상동맥경화증의 관리: 이상지질혈증 치료 중심
제90호	VOL 21 NO 2	2019	고령 환자의 심혈관질환 관리
제91호	VOL 21 NO 3	2019	당뇨병 환자의 적절한 심혈관질환 위험 관리
제92호	VOL 21 NO 4	2019	저림증의 원인과 치료
제93호	VOL 22 NO 1	2020	심근병증
제94호	VOL 22 NO 2	2020	심혈관질환의 예방적 치료
제95호	VOL 22 NO 3	2020	최근 의료계 관심 집중 주제에 대한 소개
제96호	VOL 22 NO 4	2020	심혈관질환과 비만
제97호	VOL 23 NO 1	2021	심장질환 환자에서 비심장 수술 전후의 평가 및 관리
제98호	VOL 23 NO 2	2021	심장질환 환자의 운동요법
제99호	VOL 23 NO 3	2021	급성 심근경색증과 급성 관상동맥증후군
제100호	VOL 23 NO 4	2021	급성 심근염
제101호	VOL 24 NO 1	2022	뇌경색의 이차 예방
제102호	VOL 24 NO 2	2022	대동맥질환
제103호	VOL 24 NO 3	2022	암과 심장
제104호	VOL 24 NO 4	2022	고혈압
제105호	VOL 25 NO 1	2023	허혈성 심질환의 관리
제106호	VOL 25 NO 2	2023	심부전
제107호	VOL 25 NO 3	2023	심장기기 치료의 최신 이슈
제108호	VOL 25 NO 4	2023	디지털 시대의 심질환 관리
제109호	VOL 26 NO 1	2024	관상동맥중재술
제110호	VOL 26 NO 2	2024	판막성심장병에 대한 최신 지견(발행 예정)

CARDIOVASCULAR UPDATE

The Most Advanced Continuing Medical Education Service

심장과 혈관 과월호는
www.cvupdate.co.kr에서
보실 수 있습니다.

JW 중외제약

효과를 높여보세요

당뇨병 걱정없이, 약효까지 강력하게!

강력한 이상지질혈증 솔루션

리바로젯

효과성
- 복용 후 50% 이상 LDL-C 감소효과 입증 [1)]
- 저·중등위험군은 물론, 고위험군 이상으로 넓어진 치료범위 [2)]

안전성
- 당뇨병 안전성을 공인 받은 유일한 스타틴
- 32개국 당뇨병 안전성 공인 [3)]

1), 2) 리바로젯 3상 허가임상 결과 3) 32개 국가 현황 •유럽(13개국): 영국, 독일, 프랑스, 스페인, 이탈리아, 핀란드, 네덜란드, 스웨덴, 오스트리아, 아일랜드, 포르투갈, 그리스, 노르웨이 •동유럽(5개국): 러시아, 폴란드, 우크라이나, 조지아, 아르메니아 •동아시아(5개국): 싱가포르, 대만, 인도네시아, 말레이시아, 카자흐스탄 •중동(8개국): 사우디아라비아, UAE, 쿠웨이트, 카타르, 요르단, 오만, 레바논, 바레인 •아프리카(1개국): 모로코

Daewon
대원제약

SPC (Single Pill Combination)

Synergy, Statin Adherence

Small Size, Drug Compliance

투베로® & 아카브®

Strong, BP & LDL-C Reduction

Save, Cost-Effective

이상지질혈증을 동반한 고혈압 환자 치료를 위한 SPC

ARB + Statin

따로를 같이, 같이의 가치

투베로®
Fimasartan + Rosuvastatin

아카브®
Fimasartan + Atorvastatin

제품요약정보 **투베로®정**

[성분·함량] 피마사르탄/로수바스타틴칼슘으로서 각각 **30/5 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg Rosuvastatin Calcium 5.2 mg **30/10 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg Rosuvastatin Calcium 10.4 mg **60/5 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg Rosuvastatin Calcium 5.2 mg **60/10 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg Rosuvastatin Calcium 10.4 mg **[효능·효과]** 이 약은 두 약물(피마사르탄과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. · 피마사르탄 : 본태성 고혈압 · 로수바스타틴칼슘 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증 **[성상]** 30/5 mg : 흰색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 30/10 mg : 연두색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 60/5 mg : 노란색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 60/10 mg : 주황색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제 **[포장단위]** 30정/상자[10정/PTP포장×3], 100정/상자[10정/PTP포장×10], 30정/상자[10정/Alu-Alu포장×3], 100정/상자[10정/Alu-Alu포장×10] **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

제품요약정보 **아카브®정**

[성분·함량] 아토르바스타틴/피마사르탄으로서 각각 **30/10 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 10.85 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 30 mg) **30/20 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 21.7 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 30mg) **60/10 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 10.85 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 60mg) **60/20 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 21.7 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 60 mg) **[효능·효과]** 이 약은 두 약물 (피마사르탄과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. · 피마사르탄 : 본태성 고혈압 · 아토르바스타틴칼슘 : 심장혈관 질환에 대한 위험성감소, 고지혈증 **[성상]** 30/10 mg : 흰색의 원형 필름코팅정제, 30/20 mg : 연두색의 원형 필름코팅정제, 60/10 mg : 노란색의 원형 필름코팅정제, 60/10 mg : 주황색의 원형 필름코팅정제 **[포장단위]** 30정/상자[10정/PTP*3] **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

Daewon 대원제약
04808 서울특별시 성동구 천호대로 386
TEL 02)2204-7000 **FAX** 02)3436-4878 **WEB** www.daewonpharm.com
*보다 자세한 내용은 제품설명서 및 홈페이지를 참조하세요.

BR 보령제약
서울특별시 종로구 창경궁로 136 (보령빌딩)
소비자 상담실 **TEL** 080-708-8088 **FAX** 02)741-5291 **WEB** www.boryung.co.kr

본 인쇄물은 보건의료전문가를 대상으로 제작 배포되었습니다.

DW_000000_0_0000 BR-0-000-00-000

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

The Most Advanced Continuing Medical Education Service