

# 급성 심근경색증 환자에서 약물방출 스텐트와 금속 스텐트의 비교

최동훈 연구책임자, 한국보건의료연구원 전문연구위원, 연세대학교 의과대학 연세의료원 심장내과 교수

## ◆ 연구배경 및 목적

경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary interventions)은 급성 심근경색증 환자, 특히 ST분절 상승 심근경색증(ST-segment elevation myocardial infarction [STEMI]) 환자를 치료하기 위해 널리 이용되는 중재법 중의 하나이다.<sup>1)</sup> 경피적 관상동맥중재술에는 여러 가지 방법이 있는데 그 중에서 풍선혈관 성형술(balloon angioplasty), 비약물 금속스텐트(bare-metal stents[BMS]), 약물방출 스텐트(drug-eluting stents[DES]) 등이 있다. 비약물 금속스텐트는 풍선혈관 성형술과 비교하여 재경색과 재협착의 위험을 유의하게 감소시켜주나 면역 억제제(예: sirolimus) 또는 항암제(예: paclitaxel)로 코팅된 약물방출 스텐트와 비교하였을 때 여전히 재협착의 위험이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2),3)</sup> 그러나 약물방출 스텐트와 비약물 금속스텐트를 비교하여, 특히 ST분절상승 심근경색증 환자 중에서, 약물방출 스텐트를 사용하였을 때 스텐트 혈전증의 위험 등 그 안전성에 대해 최근에 논란이 제기되고 있다.<sup>4)</sup>

본 연구에서는 ST분절상승 심근경색증 환자에서 약물방출 스텐트와 비약물 금속스텐트 간의 임상적 효능 및 안전성을 평가하기 위하여 무작위배정 비교임상시험(RCT) 뿐만 아니라 실제 임상현실을 반영하는 관찰연구에 대해 체계적 문헌고찰을 시행하였고, 두 스텐트 간의 경제성을 평가하여 국내에서 급성 심근경색증 환자의 효율적인 관리와 합리적인 의료비 지출을 위한 객관적 근거를 보건의료관련 종사자들에게 제공하고자 한다.

## ◆ 연구방법

본 연구에서 사용한 연구 방법은 크게 두 가지(체계적 문헌고찰, 경제성 분석)이다. 체계적 문헌고찰을 위해서 Medline, Embase, the Cochrane Library, 7개 국내 데이터베이스를 검색원으로 활용하였고, 관련 유명 심장학회의 초록과 중요 웹사이트, 참고문헌 리스트도 수기 검색하였다. 각 결과변수 별(사망, 재발 심근경색, 표적혈관 재관류술[Target Vessel Revascularization]<sup>①</sup>, 표적병변 재관류술[Target Lesion

Revascularization]e, 스텐트 혈전증), 연구형태 별(무작위배정 비교임상시험, 관찰연구)로 메타분석을 시행하였다. 본 결과의 근거 수준을 결정하기 위하여 GRADEpro로 평가하였다.

경제성 분석을 위한 연구집단은 ST분절상승 심근경색증 환자 중 스텐트 시술을 처음 받은 환자를 대상으로 하였다. 체계적 문헌고찰 결과 주요 결과변수인 사망에 있어 두 스텐트 간에 유의한 차이가 나타나지 않아서 비용 효과성 분석이 아닌 비용 최소화 분석을 시행하였다. 비용 최소화 분석은 두 스텐트 간의 재시술률의 차이 등으로 인한 비용차이가 반영되었다. 사회적 관점으로 분석을 시행하였으며 분석 모형은 결정 수형 모델(decision analytic model)로 하였다. ST분절상승 심근경색증은 응급을 요하는 질환이고 대부분의 재시술이 1년 이내에 이루어지며 세 번째 시술이 일어날 확률이 적어 추적 기간은 1년으로 하였다. 본 연구의 경제성 분석에 국내 실정을 반영하기 위하여 건강보험심사평가원의 자료를 이용하였다. 미시적 방법(micro-costing method)으로도 비용을 산출하였으며 2009년의 가치로 추계하였다. 모델의 견고성과 불확실성을 검토하기 위해 토네이도 다이어그램과 확률적 민감도 분석을 시행하였다.

#### ◆ 체계적 문헌고찰 연구결과

14편의 무작위배정 비교임상시험 연구(7,654명)를 대상으로 한 체계적 문헌고찰 결과 ST분절상승 심근경색증 환자에서 약물방출 스텐트는 비약물 금속스텐트와 비교하여 안전성(사망과 스텐트 혈전증)에 차이가 없는 것으로 나타났다. 약물방출 스텐트는 비약물 금속스텐트에 비하여 심근경색증 재발을 감소시키는 것으로 나타났다( $p=0.03$ )(그림 1). 35편의 관찰연구(44,849명)를 대상으로 한 체계적 문헌고찰 결과, 약물방출 스텐트는 비약물 금속스텐트에 비하여 사망을 유의하게 감소시켰다.

심근경색증 재발과 스텐트 혈전증의 경우 시술한 지 1년 이내에는 약물방출 스텐트에서 낮았지만 1년과 2년 사이에는 두 스텐트 간 차이가 없는 것으로 나타났다(그림 2). 약물방출 스텐트는 비약물 금속스텐트에 비하여 재시술의 발생을 연구 디자인과 무관하게 항상 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다.

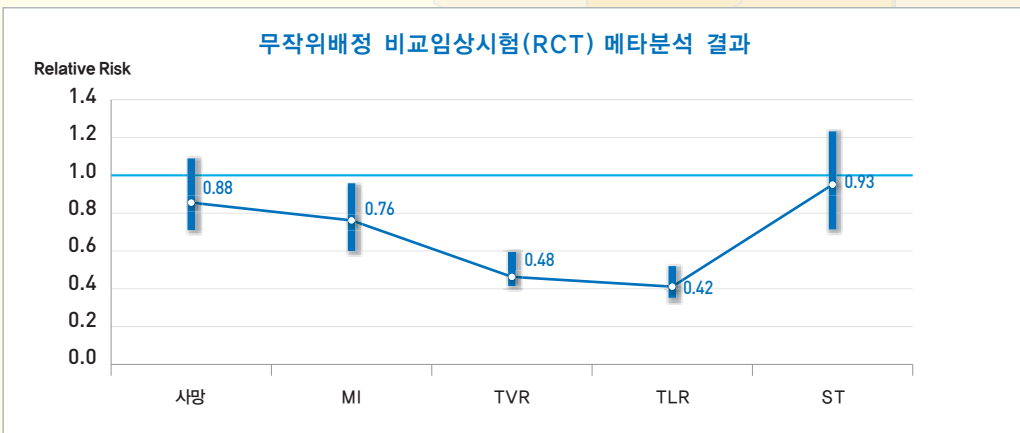


그림 1. 무작위배정 비교임상시험에서의 약물방출 스텐트와 비약물 금속스텐트의 비교  
(MI=재발심근경색, TVR=표적혈관재관류술, TLR=표적병변재관류술, ST=스텐트 혈전)

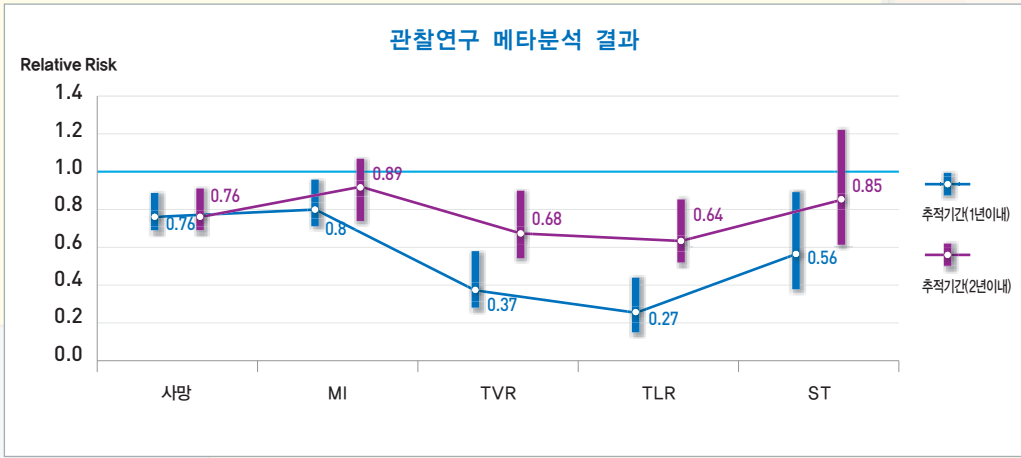


그림 2. 관찰연구에서의 약물방출 스텐트와 비약물 금속스텐트의 비교  
(MI=재발심근경색, TVR=표적혈관재관류술, TLR=표적병변재관류술, ST=스텐트 혈전)

무작위배정 비교임상시험 연구의 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준을 평가한 결과, 사망과 재발 심근경색증은 중등도 근거수준(moderate quality), 표적혈관 재관류술과 표적병변 재관류술은 고등도 근거수준(high quality), 스텐트 혈전증은 저등도 근거수준(low quality)의 근거를 제공하는 것으로 평가되었다. 관찰연구의 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 모든 결과변수들에 대해 최저등도(very low) 또는 저등도(low) 근거 수준으로 나타났다.

#### ◆ 경제성 분석 연구결과

건강보험심사평가원의 비용자료를 분석한 결과 한 환자당 1년간 평균 비용은 약물방출 스텐트 시술시 10,939,786원이었고 비약물 금속스텐트 시술시 9,710,672원이었다. 두 스텐트 간의 비용 차이는 1,229,114원으로 약물방출 스텐트가 높았다. 미시적 비용의 방법을 이용하였을 때, 한 환자당 1년간 평균 비용은 약물방출 스텐트로 시술시 5,570,288원 비약물 금속스텐트로 시술 시 5,305,411원으로 약물방출 스텐트가 264,877원 더 높았다. 민감도 분석 결과, 첫 스텐트 시술을 받고 재시술을 받지 않는 환자들의 비용과 비율이 비용 최소화 분석 결과에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다.

#### ◆ 연구의 한계

본 연구는 보다 정확한 방법론을 적용하고자 노력하였음에도 불구하고 여러 가지 한계점을 지닌다. 첫째, 체계적 문헌 고찰에 포함된 문헌들은 대부분이 국외에서 연구된 문헌들이다. 둘째, 경제성 분석시 환자 질환의 중증도, 동반질환, 시술 병변을 고려하여 분석을 시행하지 않았다. 비용이 더 소요되는 긴 병변이나 다중혈관에서 약물 방출 스텐트가 비약물 금속스텐트보다 시행될 확률이 더 높기 때문에, 약물방출 스텐트의 추계 비용이 비약물 금속스텐트를 받은 환자의 추계 비용보다 과대 추정되었을 위험이 크다. 건강보험심사평가원 자료는 시술병변이나 혈관크기 등을 포함하지 않기 때문에 의무기록 조사를 하지 않는 한 이 한계점은 극복하기 어렵다.

## ◆ 결론

14편의 무작위배정 비교임상시험 연구와 35편의 관찰연구에 포함된 총 52,503명의 환자에 대한 분석결과, 약물방출 스텐트는 ST분절상승 심근경색증의 치료에 있어서 비약물 금속스텐트에 비해서 재시술률을 감소시키는 것으로 나타났다. 반면에 안전성에는 큰 차이가 없었다. 사망률에 대해서는 무작위배정 비교임상시험 연구에서는 두 스텐트 간에 차이가 없었고, 관찰연구에서는 약물방출 스텐트가 비약물 금속스텐트에 비하여 낮은 사망률과 연관 있는 것으로 나타났다. 심근경색 재발과 스텐트 혈전증은 1년 이내의 추적기간에서는 약물방출 스텐트가 비약물 금속스텐트에 비하여 낮게 나타났으나 그 이후에는 두 스텐트 간에 차이가 없었다.

두 스텐트 간의 경제성 분석을 시행한 결과 약물방출 스텐트가 비약물 금속스텐트보다 다소 더 많은 비용을 소요하는 것으로 나타났으나 이는 재시술을 받지 않는 환자의 비용에 따라 비용 최소화하는 스텐트가 달라지는 것으로 나타났다. **NECA**

---

## 참고문헌

1. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;120(22):2271-2306.
2. Nordmann AJ, Hengstler P, Leimenstoll BM, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease. *Euro Heart J* 2004;25(1):69-80.
3. RA Hill, A Boland, R Dickson, Y Dundar, A Haycox, C McLeod, R Mujica Mota, T Walley and A Bagust Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(46).
4. Finn AV, Nakazawa G, Kolodgie F, Virmani R. Drug eluting or bare metal stent for acute myocardial infarction: an issue of safety? *Euro Heart J* 2009;30(15):1828-30

---

① 스텐트를 넣었던 혈관 전체에 문제가 생겨서 치료한 경우. 즉 스텐트 뿐 아니라 그 근처에 다시 병변이 생겨도 표적혈관재관류술이 있었다고 함.

② 스텐트를 넣은 부위 즉 스텐트에 문제가 생긴 경우에만 표적병변재관류술이 생긴 것으로 함. 즉 스텐트의 효과만을 보겠다고 하는 것임. 표적혈관재관류술과 표적병변재관류술은 비슷하나 표적혈관재관류술이 더 포괄적인 개념임.

<http://www.nice.org.uk/usingguidance/benefitsofimplementation/costsavingsguidance.jsp>

## ☞ 연구진

정명호 (전남의대 전남대학교병원 순환기내과), 안영근 (전남의대 전남대학교병원 순환기내과), 김중선 (연세대학교 의과대학 연세의료원 심장내과), 황혜진 (연세대학교 의과대학 연세의료원 심장내과) 이상무, 서혜선, 송현진, 장은진, 최지은, 손희정 (한국보건 의료연구원)