

혼성 관상동맥 혈관재생술

한 승 세

영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

Hybrid Coronary Revascularization

Sung Sae Han

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Hybrid coronary revascularization combines left internal mammary artery (LIMA) to left anterior descending artery (LAD) grafting integrated with percutaneous coronary intervention (PCI) on stenoses in the non-LAD territories. Hybrid coronary revascularization offers multivessel revascularization with minimal morbidity in high risk patients. Usually hybrid coronary revascularization performs minimally invasive direct coronary artery bypass grafting (MIDCAB) without cardiopulmonary bypass. The concept is now 10 year old. This procedure has been developed from MIDCAB plus percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) to totally endoscopic coronary artery bypass grafting (TECAB) procedures plus PTCA and drug-eluting stenting (DES). The hybrid coronary revascularization procedure may be especially useful in complex LAD lesions, restenotic lesions in LAD, acute myocardial infarction in “non-LAD” territory, high-risk elderly patients with multiple comorbidities and patients with severe left ventricular systolic dysfunction who are not ideal candidates for conventional bypass surgery. Hybrid coronary revascularization results according to the literature are very attractive. LIMA patency rates were found to be in the 98% range and restenosis rates in the PCI part of the procedure are in a 12% range.¹⁶⁾ The wider introduction of hybrid revascularization is limited chiefly by the high number of repeat interventions compared with off-pump coronary artery bypass grafting, which occurs because of the target

vessel failure rate of percutaneous coronary intervention. Drug-eluting stents substantially decrease the reintervention rate. However, the future role of hybrid coronary revascularization is unclear in patients with multivessel coronary artery disease involving the LAD if comparable results may be attained with multivessel PCI.

Key Words: Hybrid coronary revascularization, Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting, Percutaneous coronary intervention

서 론

혼성 관상동맥 혈관재생술 (hybrid coronary artery revascularization)은 관상동맥 질환 환자에게 좌전하행 관상동맥 (left anterior descending coronary artery, LAD)과 좌내흉동맥 (left internal mammary artery, LIMA)을 관상동맥우회로술 (coronary artery bypass graft, CABG)로서 문합하고, 다른 관상동맥들은 경피적 관상동맥 혈관성형술 (percutaneous coronary intervention, PCI)을 하는, 등 두 가지 방법을 결합해서 시술하는 혈관재생술을 말한다.

같은 의미로 통합 관상동맥 혈관재생술 (integrated coronary artery revascularization)이라고 명명하기도 한다.

보통 체외순환을 하지 않는 (off-pump) 관상동맥우회로술을 하고 최소 침습의 절개 (minimally invasive direct coronary artery bypass, MIDCAB)를 하는 장점이 있으며, 완전 다혈관 혈관재생술 (complete multivessel revascularization)이 가능하다.

Hybrid coronary revascularization은 PCI에는 부적합한 좌전하행 관상동맥 병변을 좌내흉동맥에 수술로서 문합함으로써 우수한 혈관 개통율과 생명 연장에 대한 기대감을 가질 수 있고 그 외 다른 혈관들은 PCI로 치료함으로써

최소 침습의 이점을 공유하면서 완전한 혈관재생술을 이행하는데 목표를 두고 있다.¹⁾

Hybrid coronary revascularization은 전통적인 관상동맥우회로술보다 침습이 적으며 보다 안전하고 좌전하행 관상동맥을 포함하는 다혈관 관상동맥 질환을 치료할 수 있기 때문에 매우 바람직한 시술법이다. 따라서 전통적인 관상동맥우회로술의 대안으로서 고위험군 환자, 고령 환자와 동반 이환질환을 가지는 환자, 특히 폐 질환으로 정중흉골절개와 체외순환이 어려운 경우 등에 적용할 수 있다.

이 수술법은 기술적으로 난이도가 높지만 최소의 술후 이환율을 가지고, 일반적으로 합병증 없는 수술 경과를 취하며 조기 회복과 퇴원이 가능하다.

이에 hybrid coronary revascularization의 출현과 역사적 배경 및 수술의 특성, 적응증 그리고 임상 성적, 미래의 성장 가능성 등을 알아보려고 한다.

본 론

Hybrid coronary revascularization의 출현

경피적 혈관성형술은 다발성 협착 또는 좌전하행 관상동맥의 근위 분절에 폐쇄가 있을 경우에 시행하면 매우 위험하며,²⁾ 최소의 절개

를 통해 최소 침습 시술을 하는 관상동맥우회로술을 할 때는 보통 하나의 혈관에 혈관재생을 하게 되므로,³⁾ 이 두 가지 시술법을 함께 적용하여 양측의 장점만을 취하는 선택이 가능하다. 이로서 혼성 관상동맥 혈관재생술이 출현하게 되었다. 이렇게 혼성이 되면 보통 양 방법을 각각 시행할 경우에는 시술이 불가능한 다혈관 관상동맥 질환 환자에게도 완전 혈관재생술을 가능하게 한다.

Hybrid coronary revascularization의 출현의 배경

좌전하행 관상동맥을 좌내흉동맥에 혈관재생하는 것은 생존율, 심장 사고가 없을 확률(freedom from cardiac events), 장기 개통률 등이 PCI와 혈관 확장술을 시행하고 금속망을 거치하는 시술(stenting)을 하는 경우에 비교하여 보다 우수하며,⁴⁾ 병변 형태학적으로 볼 때 좌주관상동맥 근처 또는 좌전하행 관상동맥 입구부 협착, 길이가 길고 만성적으로 폐쇄된 좌전하행지 병변, 또는 다른 C 형 좌전하행지 등은 중재술의 대상으로 좋지 않다. 그러므로 좌내흉동맥을 이용한 관상동맥우회로술은 복잡한 좌전하행 관상동맥 병변에 대해서 가장 좋은 방법이라고 할 수 있다.⁵⁾ 더욱이 좌내흉동맥을 이용한 관상동맥우회로술의 안정성은 매우 높아 사망률이 거의 0%이다.⁶⁾ 좌내흉동맥과 좌전하행 관상동맥 문합을 한 경우 수술 후 10년 개통률이 96%이었다.⁷⁾ Leimgruber 등은 좌전하행 관상동맥에 혈관성형술은 좌회선 관상동맥과 우관상동맥에 비하여 더 높은 재협착의 가능성이 있다고 하였다.⁸⁾ 좌전하행 관상동맥 이외의 관상동맥 병변에 경피적 관상동맥 중재술은, 특히 약물 용출 스텐트(drug-eluting

stent, DES)를 사용하였을 때 외과 수술과 비슷한 장기 개통률을 보였다.⁵⁾ Levine 등은 좌전하행 관상동맥 이외의 관상동맥 혈관들을 경피적 관상동맥 중재술을 한 후 조기 재협착이 잘 발생하지만 초기 6개월간의 집중적으로 재협착이 발생하는(critical restenosis) 기간이 지나면, 정맥으로 시행한 관상동맥우회로술에서 나타나는 조기 폐쇄율과 별로 차이가 없다고 하였다.⁹⁾

Hybrid coronary revascularization의 장점

통상 하나의 혈관을 수술하는 MIDCAB 접근법의 이점을 다혈관 관상동맥 질환자에게로 확대하기 위해서 이 Hybrid coronary revascularization 수술은 적응이 되는 관상동맥 질환자에게 매력적인 치료법임에 틀림이 없다.

Hybrid coronary revascularization은 작은 절개를 하고 체외순환을 하지 않으며, 대동맥의 접촉 조작을 거의 하지 않는데 기인하여 시술과 관련한 이환율이 낮고, 사망률이 낮으며, 짧은 입원 기간, 낮은 감염성 합병증의 발생빈도, 혈액 사용의 감소, 신경학적 손상이 거의 없는, 등의 장점이 있다.

이는 특히 고령 환자와 심실 기능불량, 신장 기능 장애, 심한 비만, 만성 폐쇄성 폐질환, 등을 가진 환자에게 도움이 된다.

Zenati 등은 Hybrid coronary revascularization을 시행한 한 연구에서 환자군의 일반적인 예상 사망률이 20% 이었으나 이 시술을 시행한 결과 30일 사망률이 0% 이었고, 예상 뇌졸중 위험율이 22% 이었을 때 실제 뇌졸중 빈도는 0% 이었다고 하였다.¹⁰⁾ Hybrid coronary revascularization은 체외순환을 하지 않으므로 이와 관련한 손상을 피하여 재활과 치료를 호

전시킬 수 있다. 작은 절개로 인하여 성형 효과가 우수하고, 흉골 절개로 인한 폐기능 장애를 피할 수 있으며, 환자는 회복이 빨라 병원 입원기간이 짧고 퇴원후 직업 활동에 더 빨리 복귀할 수 있다.¹⁾

Hybrid coronary revascularization의 적응증

좌전하행 관상동맥 병변을 포함한 다혈관 관상동맥 질환자에서 체외순환을 잘 견디지 못할 것으로 예상되는 환자와 체외순환이 불리하게 작용할 수 있는 경우 들, 좌주관상동맥 질환을 가진 고위험군 환자, 좌심실 수축기 기능 장애, 고령, 이전에 관상동맥우회로술을 시행한 경우, 동반 이환 질환을 가지고 있는 경우 등에 적응이 된다.¹⁾ 좌전하행 관상동맥이 PCI를 하기에 적합하지 않는 해부학적 상황, 즉 매우 석회화된 병변, 굴곡이 심하고 분지부에 생겨 난 병변, 그리고 길거나 직렬로 발생한 협착, 등의 복합적 병변을 가질 때 이 수술법을 적용 하는 것이 좋다.

Cisowski 등은 HR의 적응증을 표 1과 같이 정리하였는데, 경피적 관상동맥 혈관성형술 후 재협착의 위험을 가진 좌전하행지 병변, 즉 B

또는 C 형 병변, PTCA 또는 스텐트내 재협착 (in-stent restenosis) 후 재협착, 당뇨 환자, 점진적인 동맥경화를 가진 젊은 환자, 체외순환 후 합병증을 발생할 수 있는 동반 이환 질환을 가진 환자, 재수술 환자, 특히 Jehovah의 증인 환자처럼 환자가 원할 경우, 등이 있다. 한편 제외하여야 할 경우는, 근육에 묻혀 있는 관상동맥, 미만성 동맥경화증, 불안정성 협심증, 급성 심근경색, 보상불능성 심부전, 의미 있는 부정맥, BMI>30의 비만, 등이 있다 (Table 1).¹¹⁾

Hybrid coronary revascularization 확산의 장애

혼성 혈관재생술은 현재 많은 장점이 있는 데도 불구하고 지속적인 확산이 되지 못하고 있는데, 그 이유들을 보면 첫째, off-pump 관상동맥우회로술 (OPCAB)이 출현하여 OPCAB 단독으로도 좋은 성적을 내기 때문이다. OPCAB 은 자체로 많은 이점을 가지고 있다. 체외순환 을 하지 않으며, 혼성 혈관재생술이 좌전하행 지 하나의 혈관만을 재생하지만 OPCAB은 혼성 혈관재생술의 한계를 넘어 심장의 모든 혈 관에 무제한적으로 접근이 가능하고 최적의 관 상동맥 문합 장소를 선택할 수 있다. OPCAB

Table 1. Inclusion and exclusion criteria¹⁵⁾

Inclusion criteria	Exclusion criteria
The LAD lesion with high risk of restenosis after PTCA (type B or C lesions)	Buried coronary artery
Restenosis after PTCA or in-stent restenosis	Disseminated arteriosclerosis
Diabetic patients	Unstable angina
Young individuals with progressive atherosclerosis	Acute MI
Patients with comorbidities prone to develop complications after cardiopulmonary bypass	Decompensated heart failure
Redo operations	Significant arrhythmia
Patient's preference (Jehovah's Witness)	Obesity BMI>30

은 혼성 혈관재생술의 적응증에 적합한 환자군인 고령 환자, 비만, 당뇨, 또는 좌심실 기능불량 환자, 들을 공히 대상으로 하고 있다.¹²⁾ 둘째, PCI를 해서 실패하여 목표 혈관 부전(target vessel failure)이 될 경우 off-pump 관상동맥우회로술로 이행하기 보다는 반복 중재술(repeat intervention)을 시도하는 경우가 더 많으며, 혼성법은 비용이 높고, 두 개의 시술에서 서로 다른 전문가와 각각의 관리 프로토콜이 있기 때문에 상호 협조가 반드시 필요한 문제가 있다.

Hybrid coronary revascularization의 재조명

최근 약물 용출 스텐트가 개발되면서 hybrid coronary revascularization에 다시 관심을 갖기 시작하였다. DES는 다른 stent를 사용한 PCI와 비교하여 낮은 재중재술율을 보이고, hybrid coronary revascularization이 DES를 이용한 PCI를 시술함으로서 OPCAB 단독으로 수술하는 결과와 동일하거나 더 우수할 가능성이 있다는 것이다. 또 OPCAB 단독보다는 완전 혈관재생술이 가능하게 된 것이다. 종래에는 MIDCAB을 포함한 hybrid coronary revascularization을 하더라도 약물 용출이 되지 않는 단순한 스텐트를 사용하였기 때문에 재중재술율이 높아 MIDCAB의 결과가 우수할 지라도 전체적인 시술 결과는 나쁠 수 밖에 없었다. 최근 의료 기술의 발달로 비디오를 이용한 내시경적 좌내흉동맥의 박리와 수술 시야를 더 잘 고정해주는 고정기(stabilizer)를 사용하여 심장수술의 안전도와 정밀도를 더욱 개선하였다.¹³⁾

Bonatti 등은 hybrid 개념이 새로운 조명을 받게 된 것은 완전 내시경적 좌내흉동맥-좌전

하행 관상동맥 문합(totally endoscopic LIMA to LAD grafting)술법이 용이해졌고 DES를 좌전하행지 이외의 관상동맥 목표 혈관에 시술해서 관상동맥우회로술을 시행한 이식혈관과도 경쟁력이 있게 되었기 때문이며, 또 이 수술의 대부분은 지금까지 단계적 시술로 행해졌으나 이상적인 동시 hybrid 수술이 가능하게 되었다고 하였다.¹⁴⁾

Hybrid coronary revascularization의 역사

MIDCAB이 1990년도 중반에 도입이 되면서 처음으로 hybrid coronary revascularization이 대두되었다.¹⁵⁾ 혼성 관상동맥 혈관재생술의 개념이 도입된 지는 현재 약 10년 정도 지났으며(Table 2), 그 동안 중요한 발전들이 있었다. 처음 이 수술은 MIDCAB과 PTCA가 결합한 단계에서 현재 totally endoscopic coronary artery bypass grafting(TECAB)과 결합한 PTCA 및 약물 용출 스텐트의 형태로 바뀌었다. 또 초기에는 단계적 접근법을 사용하였으나 현재는 동시적 중재술이 용이해졌다. Hybrid 수술은 분명히 고위험군 또는 최소 침습을 원하는 환자군에게 매력적인 선택으로 대두된 것은 확실하다.¹⁶⁾ 초기에는 MIDCAB 수술이 거의 대부분 혼성 혈관재생술에 외과적 부분으로 적용되었다.¹¹⁾ 그러나 이 hybrid 접근법은 MIDCAB이 매우 어렵기 때문에 당시 광범위하게 전파되지 않았다. Falk 등이 MIDCAB으로 내흉동맥을 좌전하행지에 연결하는 것이 근위부 목표 혈관 병변에 약물이 용출되지 않는 스텐트로 시술하는 것 보다 우수함을 증명하였지만, 수술의 기술적인 문제로 인하여 재협착율이 상승하였기 때문에 당시 외과의들은 hybrid 수술을 잘 하지 않게 되었다.¹⁷⁾ 지난 10여 년간 대부

Table 2. Data from Previous Studies*²⁰⁾

Report	Patients	Mortality	LIMA Stenosis 6 mo, %	PTCA/Stent Restenosis 6 mo, %
[Angelini 1996]	6	0	n.a	n.a
[Friedrich 1997]	2	0	n.a	n.a
[Mack 1997]	1	0	n.a	n.a
[Zenati 1999]	31	0	0	10
[Wittwer 2000]	35	0	0	7
[Farhat 2000]	1	0	n.a	n.a
[De Canniere 2001]	20	0	0	5
[Presbiterio 2001]	42	2	10	n.a
[Riess 2002]	57	0	3	24
[Cisowski 2002]	50	0	2	10
[Stahl 2002]	54	0	n.a	n.a
[Bonatti 2005]	1	0	n.a	n.a
[Kiaii 2005]	1	0	n.a	n.a
[Bonatti 2005]	1	0	0	0
[Davida Vicius 2005]	20	0	0	0
[Katz 2006]	27	0	4	33
[Hulusi 2006]	17	0	0	18
[Srivastava 2006]	1	0	n.a	n.a
Total	367	0	2%	12%

* LIMA indicate left internal mammary artery; PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty; n.a., not applicable

분 MIDCAB과 약물이 용출되지 않는 스텐트 사용을 결합한 혼성 혈관재생술을 소규모로 단지 200여 수술이 지금까지 발표되었다.¹¹⁾

새로운 분야로서 TECAB의 기법이 소개되었다. 이 기법은 오래 동안 기대해 왔던 최소 침습 (minimally invasive) 수술로 인정되었으며, 처음으로 희망적인 결과가 단일 혈관 질환에서 나왔다¹⁷⁾ 현재까지 혼성 혈관재생술에서 동시적 시술이 항상 언급되었지만 시행되어 보고된 것은 매우 드물었다. 심도자술-수술 병용실 (cath-lab operating room)은 수술과 PTCA

/stenting을 동시에 시행하는 필수적인 시설이지만 아직도 대부분의 심장 센터에서는 가능하지 않다.

MIDCAB

MIDCAB은 혼성 혈관재생술의 한 축이다. MIDCAB은 체외순환 없이 박동하는 심장 상태에서 좌전하행 관상동맥의 병변을 치료하는 수술법이다. MIDCAB은 작은 좌전 흉부 절개 (small left anterior thoracotomy) 나 하방 반 흉골 절개 (lower hemisternotomy incision)를

통해 개흉하여 좌내흉동맥을 채취하고, 이 한정된 개구부를 통해 박동하는 심장 상태에서 좌내흉동맥을 좌전하행 관상동맥에 직접 문합한다.¹³⁾ MIDCAB은 전통적인 흉골절개술과 비교하여 성형 효과가 우수하고 빠른 회복기간을 나타내었다.¹⁸⁾ MIDCAB 은 고령 환자, 동반 이환이 많은 환자, 및 B 또는 C 형 병변을 지닌 재수술 환자 등에 시행할 수 있는 수술적 혈관재생법으로 좋은 선택이 될 것이다. 그러나 MIDCAB은 PCI의 동반 여부와 관계없이 이 시술에 특징적인 이환율이 있는데 이는 절개창의 성격과 한정적인 수술 시야와 관련이 있다. 연구자들에 의하면 MIDCAB은 OPCAB과 비교하여 만기 수술창 합병증률이 더 높고, 늑골 견인에 따른 만기 통증과 늑간 신경통 그리고 폐 탈장 등이 있다. 또 수술창 감염률이 더 높는데, 이는 시술 시간과 과도한 피부 견인에 기인할 것이다.¹²⁾ 그리고 단일 혈관 OPCAB에 비하여 이식혈관 폐쇄, 재중재술, 술후 중요한 심장 사고 (major adverse cardiac event, MACE) 등이 더 높았다고 하였다.¹²⁾ 이는 이식혈관 채취 때 도관 손상과 접근 환경이 좋지 않은 상황에서 박동하는 심장에 수행되는 기술적인 어려움이 겹쳐서 그러할 것으로 보았다.

OPCAB

체외순환을 하지 않고 수술하는 방법이다. OPCAB은 다혈관 관상동맥우회로술이 다혈관 PCI보다 낮은 재중재술율을 가진다는 사실에 기초하여 각광을 받기 시작하였다.¹⁹⁾ OPCAB은 전통적인 관상동맥우회로술과 비교하여 여러 가지 장점이 있다. 수술 비용이 상대적으로 저렴하고, 보다 우수한 단기 성과와 서로 대등한 중기 성적을 나타내었다.²⁰⁾ 최근 관상동맥

우회로술은 체외순환을 해야 한다는 개념에서 체외순환 없이 하는 off-pump 또는 OPCAB의 방향으로 발전하게 되었고, 이것이 점차 표준 방법으로 정착하게 되면서 이후 OPCAB 단독 수술이 증가하게 되었다. OPCAB 수술은 Beating Heart Against Cardioplegic Arrest studies (BHACAS) trial에서 보면 2년 이상 추적에서 목표 병변 재혈관재생율 (target lesion revascularization rate)이 2% 정도이었다.²⁰⁾ Surgical Management of Arterial Revascularization Therapies (SMART) 연구에서는 off-pump와 on-pump 관상동맥우회로술을 비교하였을 때 1년 이식혈관 개통율이 OPCAB에서 94%이었다.²¹⁾ OPCAB이 혼성 혈관재생술에 비하여 보다 우수하다는 이점 중에 중요한 사항들은 혼성 혈관재생술은 PCI를 하고 난 후 조만간 반복 중재술의 필요성이 있다는 것과 MIDCAB 자체의 한계점이 있으며, 두 개의 시술에서 두 전문가가 참여함으로써 서로 다른 시술 프로토콜을 가지는 상황과, 특히 항응고제 사용에 관한 문제 등, 상호 협력이 불가피한 문제들이 가로막고 있기 때문이다. 그러나 OPCAB은 완전 혈관재생술을 할 경우에, 흉골 절개를 더 크게 하여야 하고 접근이 어려운 혈관에 문합은 시술 난이도가 높거나 혈역학적으로 접근이 불가능할 수도 있다는 단점이 있다.

관상동맥우회로술의 개선

전통적인 관상동맥우회로술은 체외순환을 함으로서 다양한 전신적인 합병증을 야기할 수 있다.²²⁾ 따라서 OPCAB을 중심으로 한 여러 가지 개선 방법들이 나왔다.

관상동맥우회로술의 개선에 관한 것은 수술창의 절개를 축소하거나, 다음의 접근법들,

첫째, 흉부에 일련의 작은 구멍 (port)을 뚫고 기구를 사용하여 수술하는 방법 (port access coronary artery bypass, PACAB); 둘째, MIDCAB으로 체외순환을 하지 않고 최소 침습으로 직접 직시하에 문합을 하는 방법; 셋째, OPCAB으로 체외순환을 하지 않고 수술하는 방법; 등이 있다. PACAB에서는 체외순환이 대퇴동맥과 대퇴정맥을 사용해서 이루어진다. 심장을 정지시키고 관상동맥우회로술은 몇 개의 구멍을 통해 기구를 넣어서 비디오 모니터를 감시하면서 시행한다. MIDCAB은 좌전 측 흉부에 작은 절개를 하여 체외순환을 하지 않고 뛰는 심장하에서 수술한다. OPCAB은 보통의 정중흉골절개를 하지만 체외순환을 하지 않는다.

TECAB

로봇에 대한 기술학의 발전은 관상동맥우회로술에서 가장 최소 침습적인 접근법을 개발하였다.²³⁾ TECAB은 최근 혼성 혈관재생술에 많이 시도되고 있다. 아직은 적은 수의 센터에서 행해지고 있지만 로봇의 도움으로 시행하는 최소 침습 수술법이 나오면서 술자에게 많은 기술적인 이점을 제공하였다. 이 수술에 사용되는 기기는 The da Vinci[®] robotic system (Intuitive Systems, Sunnyvale, California)이 대표적인 제품이다. 술자는 환자와 멀리 떨어진 제어 공간에서 조절 기구를 잡고 컴퓨터를 통하여 조정하기 때문에 인간의 손떨림이 문제가 되지 않는다. 술자에게는 더욱 편해졌고 피로도가 적으며 동시에 시야가 더 좋아졌다. 로봇팔은 실제의 손목과 같은 운동을 할 수 있어 더 큰 굴곡운동이 작은 절개하의 제한된 공간으로도 가능하게 되었다. 단점으로는 촉감을

느낄 수 없다는 것이다. 또한 심한 만성 폐쇄성 폐질환이 있거나 LAD가 심근내 주행을 하고 있을 때는 수술 금기이다. TECAB은 심장 전면의 좌전하행 관상동맥 또는 대각지의 혈관 재생만으로 아직 제한적이다. 그러나 TECAB을 정지 심장하에서 시행하고 두 시술을 동시에 수행한 혼성 혈관재생술을 발표한 보고가 있는데, 수술 합병증이 별로 없었고 다센터 연구에서도 안정성이 밝혀졌다고 하였다.²³⁾

PCI에서 DES의 출현

최근 DES가 대두되어 PCI 후 반복 중재술을 할 필요성이 매우 감소하였다. 그리고 DES를 사용한 혼성 혈관재생술의 결과가 off-pump 관상동맥우회로술을 했을 때와 동일하거나 더 우수할 가능성을 보였다. 그리고 in-stent restenosis를 감소시켰다. 그러나 DES를 사용하여 PCI 단독으로 시행될 경우 불완전 혈관재생술이 될 수도 있다는 문제가 있다. Murphy 등은 DES의 장기 효능에 대한 불확실성과 OPCAB 수술에 비하여 고비용인 점 등이 혼성 혈관재생술의 광범위한 확산을 가로 막고 있다고 하였다.¹²⁾ 또한 혼성 혈관재생술에 DES를 적용하더라도 여전히 서로 다른 두개 시술의 결합이라는 상호 협조에 관한 논리적 해결을 요하는 문제가 남는다. DES가 출현하면서 in-stent restenosis에 대한 해법으로 환영을 받았다. 특히 hybrid 수술에서 탁월한 장기 성적을 전망할 수 있게 하였다.

Multicenter, double-blind RAVEL study는 Cypher (sirolimus-eluting stent)의 효능을 평가하였는데 210일 추적에서 스텐트 재협착율이 26.6%에서 0%로 감소했음을 보고하였다.¹⁹⁾ Paclitaxel도 임상 시험에서 스텐트 재협착율이

6개월과 12개월에 대조군 11%, 27%에 비해 0%, 4%로 TAXUS,²⁰⁾ ASPECT studies,²¹⁾에서 현저한 효능을 보인 것으로 보고되었다. 그러나 DES를 사용한 이들 연구 프로그램들이 매우 선택된 환자들을 대상으로 한 측면이 있어 임상적 현황과는 다를 수 있다. 즉 좌주간 관상동맥에 이 stent가 적용이 되지 않았고, 그 외에 만성적 완전 동맥 폐쇄, 입구부 협착, 스텐트내 재협착, 분지부 병변, 재관상동맥우회로술 혈관, 급성 심근경색 환자 등의 조건들이 있는 경우가 포함되지 않은 것이다.¹⁹⁾

따라서 DES의 우수한 성적에 대해서 확실히 받아들여 지지 않고 있다. 만기 혈전증(late thrombosis)이 심근경색을 일으키는 것이 rapamycin-eluting stent와 paclitaxel-eluting stent에서 보고되었다.¹²⁾ 이러한 상황 때문에 혼성 혈관재생술이 예상과는 달리 빠른 증가 추세를 보이지 못한 것으로 분석되었다.

Hybrid coronary revascularization의 순서

1. PCI를 먼저 시행하는 경우

PCI가 실패하거나 합병증이 생기면 조기 외과적 혈관재생술을 한다는 전제하에서 공격적인 다혈관 치료를 하게 하는 장점이 있다. 나중에 시행하는 수술에서는 해당 혈관 즉 좌전하행지에만 혈관재생을 하게 되므로 효과적이다.²²⁾ 만약 중재술 합병증이 발생할 때 뒤따르는 수술에서 기존의 관상동맥 질환의 치료와 함께 중재술 합병증도 동시에 효과적으로 치료할 수 있다. 그럼에도 불구하고 PCI와 관련한 합병증에 대한 우려 때문에 aspirin과 clopidogrel 등 항응고약제를 최대 용량으로 사용하여야 한다. 따라서 출혈 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다. 또한 좌전하행 관상동맥 질환으로 인해

심장 전벽이 보호되지 않은 채 PCI를 시행하게 된다. 그리고 뒤따르는 수술 때 항응고제 또는 항혈소판 치료를 중단하게 되면 stent의 개통률이 위협을 받을 수 있고 수술시 투여한 헤파린을 프로타민으로 복구하게 되면 stent 혈전증의 위험이 있을 수 있다.

2. 수술을 먼저 시행하는 경우

나중에 PCI 때 관상동맥촬영을 하여 좌내흉동맥-좌전하행관상동맥 이식 혈관의 개통과 문합부의 상태를 확실히 알 수 있다.¹⁾ 그리고 PCI를 시행할 때는 좌내흉동맥-좌전하행관상동맥 이식 혈관이 이미 잘 열려 있으므로 심장 전벽이 보호된 상태라는 장점이 있다. PCI의 합병증이 발생하면 두 번째 수술이 필요할 수 있다. 그러나 PCI 합병증이나 실패로 인한 응급 관상동맥우회로술을 시행하는 경우는 stent가 도입된 이후 1% 미만으로 매우 드물다.¹⁾

3. 두 시술을 동시 시행하는 경우

PCI와 수술을 전신마취하에 동시에 시행하는 것이다. 그러나 수술이 끝난 후 사용된 항응고제를 복구할 때 DES가 어떻게 반응할 지 그리고 수술 직후 항혈소판제의 사용에 따른 문제가 있다. 또한 두 전문가들 사이에 작업 계획에 관련된 상호 협조적 문제, 특별한 hybrid 수술실을 개발하는 비용, 적절한 훈련에 대한 준비 등의 해결이 요구된다. 두 시술을 동시에 시행할 때 중요한 제한적 요소 중 하나는 MIDCAB을 시행하는 동안 stent 개통을 유지하기 위해 glycoprotein IIb/IIIa inhibitor를 포함하는 항혈소판제제를 지속적으로 사용하여야 한다는 것이다. 항혈소판제제로 인한 출혈이나¹²⁾, 이들 약제를 사용하지 않아 발생하는 stent 혈전증으로 인한 재수술은 상호간에 해결이 쉽지 않는 문제가 될 것이다. 동시 시행은 매우 이

상적인 상황이지만 이 어려운 기술은 수술자, 중재술자, 마취의, 체외순환사 사이에 매우 긴밀한 협력이 필요하다. 그리고 특별히 고안된 수술방과 시설이 필요하다. Kiaii 등²⁴⁾은 2005년 발전된 특수한 수술실에 대해서 기술하였고, 더욱 효과적이고 다용도의 병원 공간 시설의 이용에 따른 비용절감, 입원일 감소, 환자의 완전한 육체적 활동과 사회적 환경으로의 빠른 회귀, 등에 대한 이점이 있다고 하였다. Bonatti 등은 TECAB과 DES 기술을 mobile coronary angiography system을 장착한 수술실에서 동시에 시술할 수 있다고 하였다.¹⁴⁾

Hybrid coronary revascularization의 성적

혼성 혈관재생술을 시행한 연구들은 대부분 표 3와 4에서 보는 바와 같이 소수의 환자를 대상으로 하였다. 9개의 논문들에서 보면 14명에서 57명의 환자를 대상으로 하였다. 남자가 71~93%로 대부분이었고 당뇨병은 11~42%로 다양하게 합병하였으며 환자 당 수술로 이식된 혈관은 거의 한 개씩이었고 stent는 1~2개 정도 하였다. 입원기간은 3.4~7.5일이었고 30일

사망률은 거의 없었으며 원내 이환율은 0~21%까지 다양하게 보고하였다. 수술 직후 좌내흉동맥 개통율은 거의 100%이었고 목표 병변 재중재술율은 0~14%로 다소 높게 보고되었고 재관상동맥우회로술은 0~1 예로 거의 없었다. 평균 2~3년 정도의 추적 관찰에서 볼 때 event free survival은 83~93%로 보고하였다 (Table 3, 4).¹²⁾

Freidrich 등은 총 18개 보고에서 총 367명의 환자를 분석하였다.¹⁶⁾ 사망률은 거의 없었고 6개월 추적 관찰에서 좌내흉동맥 협착율은 평균 2%, PTCA/stent 재협착율은 평균 12%이었다고 하였다 (Table 2).

Hybrid coronary revascularization 후 반복 혈관재생술 (repeat revascularization)

Cisowski 등은 지금까지는 hybrid coronary revascularization의 장기 성적이 PCI의 결과에 따라 한정되었다고 하였다.¹¹⁾ PCI와 stenting은 OPCAB 또는 전통적인 관상동맥우회로술에 비교하여 높은 반복 혈관재생술을 가진다.²⁵⁾ 혼성 혈관재생술 후 PCI로 치료한 병변에 재협

Table 3. Results of Hybrid Revascularization¹⁶⁾

Study (Reference)	n	Mean Age (SD/range)	Male (%)	Diabetes (%)	Vessels Grafted	N Vessels PCI (Stented)	Hospital Stay (SD/range)
Lloyd 1999	18	63(35-87)	78	11	18	21(10)	5(1,5)
Zenati 1999	31	69(48-86)	71	25	32	39(23)	2.7(1.0)
Wirrwer 2000	35	57(7)	83	23	35	47(14)	75(4)
Cisowskia 2002	50	54(20)	74	42	50	50(39)	4.4(1.7)
Lewis 1999	14	72(9)	93	29	14	28(20)	3.4(2.1)
Isomura 2000	37				37	40	
Riess 2002	57	66(8)	72	11	57	72(53)	5.7(1.8)
Stahl 2002	54	62(36-86)	83	33	63	58	354(2-12)
Presbitero 2001	42	66(9)	76	17	42	49(36)	

Table 4. Results of Hybrid Revascularization¹⁶⁾

Study (Reference)	30-Day Mortality	In-Hospital Mortality (%)	Immediate LIMA Patency (%)	TLR ¹ (%)	Follow-up Mean (Range) (Months)	Redo CABG ²	Event-Free Survival ³ (%)
Lloyd 1999	0	11	100	6%	18	1	89%
Zenati 1999	0	6	100	10%	11	1	90%
Wirrwer 2000	0	0	100				
Cisowskia 2002	0	4	100	13% ⁴	6-24	0	87%
Lewis 1999	0	21	100	0	1-44	0	93%
Isomura 2000	0		100		0-24		92%
Riess 2002	0	7	98	14% ⁴	24(1-60)	1	
Stahl 2002	0	0	100		12(1-23)	0	87%
Presbitero 2001	2	12	92	12% ⁴	18(5-33)	1	83%

¹Calculated on a per patient basis (more than one reintervention occurred in some patients). ²Redo CABG required subsequent CABG. ³Composite endpoint of death, cardiac event, or revascularization procedure. ⁴Included revision or stenting of LIMA graft.

CABG = coronary artery bypass grafting; LIMA = left internal mammary artery; TLR = target lesion revascularization; PCI = percutaneous coronary intervention; SD = standard deviation

착이 일어나 목표 혈관 부전이 됨으로서, 목표 병변 혈관재생 (target lesion revascularization, TLR), 또는 중요 심장 사고 (MACE)가 상승하는 가장 흔한 원인이 되었다. Freidrich 등은 혼성 혈관재생술에서 PCI 후 평균 재협착율은 12%이었다고 보고하였으며,¹⁶⁾ 목표 병변 혈관 재생율은 18~24개월 추적에서 12%에서 14%의 범위였다.¹²⁾ Mariani 등은 혈관성형술 후 1년 재협착율이 40% 이었고 stent 이식을 한 경우에는 15~20%이었다고 하였다.²⁾ Stenting은 목표 병변 혈관재생율을 감소시키지만 새로운 스텐트내 재협착이라는 현상을 가져왔다. 이것이 이 기술의 아킬레스 건이 된 것이다.²⁶⁾ DES가 출현하면서 실제적으로 이 현상이 많이 감소된 실정이다. 또한 다혈관 관상동맥질환의 PCI는 혈관재생술의 불완전성을 예상할 수 있다. Bypass angioplasty revascularization investigation (BARI)trial에서 본 불안정성 혈

관재생은 혈관 성형술과 전통적인 관상동맥우회로술을 비교했을 때 PCI 군에서 43%의 환자로 높게 나타났다.¹²⁾

결 론

Hybrid coronary revascularization은 탁월한 조기 성적 및 좋은 중기 성적을 보이지만 현재까지 대규모 randomized clinical trial이 없고 장기 추적 결과가 없는 실정이다. Hybrid coronary revascularization은 DES 사용으로 재중재술을 실제로 감소시키고, 스텐트내 재협착의 발생율이 낮지만 아직도 반복 PCI가 필요한 문제 등으로 한계점을 나타낸다. 앞으로 hybrid coronary revascularization은 양적인 증가에 관심을 집중할 뿐만 아니라 혼성 혈관재생술을 시행할 수 있는 독자적인 기술실을 확보하는 일도 중요하다. 현재 혼성 혈관재생술을 위하

여 심장 수술과 심도자법이 함께 가능한 영구적인 시술 설비를 갖추고 있는 센터는 얼마 되지 않는다. 그 동안 혼성 혈관재생술의 양 분야는 독자적으로 경쟁적인 관계를 형성하면서 발전을 하여 왔다. 그러나 어느 부분에서는 양 분야의 공조가 필수불가결하다. 따라서 심장의과의와 심장내과의 간에 긴밀한 협력을 통하여 최소 침습 관상동맥 혈관재생술 프로그램을 작성하고 환자를 잘 선별하여 적용할 때 안전하며 매우 고무적인 치료법이 될 것이다. 혼성 혈관재생술은 전통적인 수술로 인한 합병증이 예상되는 고위험군에게 또는 더 빠른 육체적 및 사회적 재활 과정을 줄 수 있는 외상이 적은 시술법을 찾는 환자에게 특별히 개인적으로 고안된 맞춤 치료법이 가능하다는 사실 때문에 향후 심장 환자에서 hybrid 전략에 대한 적응 증은 확실히 증가할 것이다.¹⁶⁾

참 고 문 헌

1. Lee MS, Wilentz JR, Makkar RR, Singh V, Nero T, Swistel D, et al. Hybrid revascularization using percutaneous coronary intervention and robotically assisted minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Invas Cardiol* 2004;16:419-25.
2. Mariani MA, Boonstra PW, Grandjean JG, Peels JOJ, Monnick SHJ, den Heijr P, et al. Minimally invasive coronary bypass grafting versus coronary angioplasty for isolated type C stenosis of the anterior descending artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:434-9.
3. Westaby S, Benetti F. Less invasive coronary surgery: consensus from the Oxford meeting. *Ann Thorac Surg* 1996;62:924-31.
4. Drenth DJ, Winter JB, Veeger JGM, Monnick

- SHJ, van Boven AJ, Grandjean JG, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting versus percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting in isolated high-grade stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery: Six months' angiographic and clinical follow-up of a prospective randomized study *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:130-35.
5. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. SIRIUS Investigators, 2003. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 349:1315-23.
6. Ovrum E, Tangen G, Am Holen E. 1997. Facing the era of minimally invasive coronary grafting: current results of conventional bypass grafting for single-vessel disease. *Ann Thorac Surg* 66:1076-81.
7. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM. Influence on the internal mammary artery graft of 10 year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
8. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 1986;73:710-17.
9. Levine GN, Chodos AP, Loscalzo J. Restenosis following coronary angioplasty: Clinical presentations and therapeutic options. *Clin Cardiol* 1995;18:693-703.
10. Zenati M, Cohen HA, Griffith BP. Alternative approach to multivessel coronary disease with integrated coronary revascularization *J Thorac Cardiovasc Surg* 117(1999) 439-44.
11. Cisowski M, Morawski W, Drzewiecki J, Kruczak W, Toczek K, Bis J, et al. Integrated minimally invasive direct coronary artery bypass grafting and angioplasty for coronary artery revascularization. *European Journal of*

- Cardio-thoracic Surgery 22 (2002): 261-5.
12. Murphy GJ, Bryan AJ, Angelini GD. Hybrid Coronary Revascularization in the Era of Drug-Eluting Stents. *Ann Thoracic Surg* 2004;78(5) :1861-7.
 13. Nataf P, Lima L, Regan M, Benarim S, Ramadan R, Pavie A, et al. Thoracoscopic internal mammary artery harvesting: Technical considerations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:104-6.
 14. Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, Jonetzko P, Ohlinger A, Lockinger A, et al. Treatment of double vessel coronary artery disease by totally endoscopic bypass surgery and drug-eluting stent placement in one simultaneous hybrid session. *The Heart Surgery Forum* #2005-1136 8 (4), 2005 E284-6 [Epub July 2005]
 15. Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, Bosco G, Calafiore AM. 1996. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization. *Lancet* 24: 757-8.
 16. Freidrich GJ, Bonatti J. Hybrid coronary artery revascularization--review and update 2007. *Heart Surg Forum*. 2007;10(4):E292-6. Review.
 17. Falk V, Diegeler A, Walther T, et al. 2000. Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 17:38-45.
 18. Riess FC, Schofer J, Kremer P, et al. Beating heart operations including hybrid revascularization: Initial experiences. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1076-81.
 19. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. and RAVEL Study Group. Randomized study with the sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 346(2002); 1773-80.
 20. Grube E, Silber S, Hauptmann et al. TAXUS-I: six-and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 107(2003);38-42.
 21. Park SJ, Shim WH, Ho DS, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 348(2003);1537-45.
 22. Bonchek LI. More on "hybrid revascularization." *N Engl J Med* 1997;337:861-62.
 23. Katz MR, Praet FV, Canniere D, Murphy D, Siwek L, Seshadri-Kreaden U, et al. Integrated coronary revascularization: percutaneous coronary intervention plus robotic totally endoscopic coronary artery bypass. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I473-6.
 24. Kiaii B, McClure RS, Kostuk WJ, et al. 2005. Concurrent robotic hybrid revascularization using an enhanced operative suite. *Chest* 128: 4046-8.
 25. Serruys P, Unger F, Sousa J, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 344(2002);1117-24.
 26. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.