

말초혈관 질환의 약물 치료

Combined Multiple Vascular Lesion: CHD and PAD

원광의대 • 정진원

말초혈관 질환 환자에서 관상동맥 질환은 약 60%에서 동반된다. 한 연구에서 대상환자 16%에서 말초혈관 질환과 증상성 관상동맥 혹은 뇌혈관 질환을 동반하며, 관상동맥 질환자 중 훨씬 많은 예에서 말초혈관 질환이 동반되었다. REACH 연구에서 말초혈관 질환이 있는 자도 관상동맥, 뇌혈관 질환자와 마찬가지로 1년 이내 합병증과 사망률이 증가되어서 말초혈관 질환은 국소적인 병이 아니고 심혈관 질환의 중요한 위험 인자로 보게 되었다.

말초혈관 질환의 진단은 적절한 신체검사와 Ankle Brachial Index (ABI) 검사로 가능하며 치료는 환자의 전체적인 심혈관계의 위험 인자를 조절하고 운동을 포함한 생활요법은 물론, 여러 가지 약물요법이 사용되며 필요시 중재적인 시술과 수술요법도 고려된다.

관상동맥 질환과 말초동맥 질환이 중복된 경우의 치료방침은 주로 임상 상태에 의존하는데, 급성 관동맥증후군, 심부전 등의 불안정한 상태에서는 관동맥 촬영과 심혈관 치료가 우선이고 안정 상태일 경우는 증상의 정도와 동반 인자들을 고려하여 치료한다. 물론 심장성 위험이 높은 경우는 심장부터 조사를 하는데 그 경우에 관상동맥 시술을 먼저 해도 수술 후 전체적인 사망이나 심근경색의 위험을 감소시키지 않는다는 최근의 보고가 있어서 모든 예에서 선행 검사나 치료를 할 필요는 없겠다(표 1, 2).

표 1. ABI (Ankle brachial index) 측정이 필요한 경우

1. 하지의 운동성 파행증세
2. 50-69세의 심혈관계 위험요인이 있는 자(흡연, 당뇨병)
3. 70세 이상의 모든 환자
4. Framingham 위험 스코어 10-20% 인 경우

표 2. 혈관 질환 환자에서 1년간의 예후(REACH registry)

지표	CAD	PAD	CAD + PAD
환자수	10.603	3.246	28.867
모든 사망률(%)	2.55	2.39	2.45
심혈관 사망, MI, Stroke(%)	5.54	3.06	3.64
심혈관 사망, MI, Stroke 및 TIA, 불안정성	9.87	17.4	13.0
협심증, 말초혈관 질환 입원(%)			

CAD: coronary artery disease, PAD: peripheral artery disease, MI: myocardial infarction, TIA: transient ischemic attack

22.1. 심혈관계 위험 인자의 치료

금연, 고지혈증, 당뇨, 고혈압의 치료 등 일반적인 심혈관계 위험 인자들을 조 사해서 치료한다.

22.2. 항혈소판제의 투여(표 3)

22.2.1. 아스피린

아스피린을 기본적으로 사용한다. 일반적으로 아스피린을 가장 좋은 항혈소판 제로 여기는데, 그 이유는 저렴하고 심근경색 예방능력이 있기 때문이다. 또 말 초혈관 질환자에서 관상동맥 질환이 많이 동반되기 때문이다. 1일 75~325mg이 가장 흔한 용량이며 간혈성 파행 환자를 대상으로 조사시 심근경색, 뇌졸중 및 혈관성 사망을 현저히 감소시켰다.

22.2.2. Statin

Statin은 파행이 있을 때 아스피린에 추가한다. Statin은 Heart protection study (HPS)에서 보였던 것처럼 전체적인 심혈관계의 위험을 줄이기 때문에 금 기가 없다면 모든 예에서 투여한다.

22.2.3. Clopidogrel

Clopidogrel은 고가지만, 최근 CAPRIE 연구에서 뇌졸중, 심근경색 또는 말 초혈관 질환이 있던 자에서 clopidogrel 투여는 아스피린보다 뇌졸중, 심근경색,

표 3. 말초혈관 질환의 내과적인 약물치료

임상적 적응	아스피린	Clopidogrel	Statin	Anticoagulation
PAD alone	Yes	No*	Yes	No
Claudication	Yes	No*	Yes	No
Vein graft bypass	Yes	No	Yes	No ⁺
Prosthetic bypass	Yes	No	Yes	Yes ⁺
Endovascular therapy	Yes	No	Yes	No

*: 아스피린에 부적합경우는 clopidogrel 사용, +: 고위험군은 warfarin 사용

말초혈관 질환의 예방에 현저한 장점이 있었다. 그러나 단독 투여는 아직 부적절하다.

22.3. ACE 차단제

Hope 연구에서 ramipril이 기존에 말초혈관 질환이 있는 자에서 심혈관성 이득이 있다고 하였는데, ACE 억제 효과보다는 혈압강하의 결과로 보는 것이 다수 의견이어서 ACE 차단제가 간헐성 파행의 증상을 호전시킬지는 아직 불확실하다. 물론 위약 군과 비교하여 통증 없는 보행거리를 227초, 최고 보행시간은 451초를 증가시켰다고 한다.

22.4. Cilostazol

간헐성 파행 치료에 FDA로부터 인가받은 유일한 phosphodiesterase 억제제이다. 혈소판의 응집을 억제하고 직접 혈관확장 효과가 있다. 8개의 무작위 위약 대조 연구에서 100mg 1일 2회 사용시 파행 환자에서 최고 보행 또는 무통보행 거리를 각각 50%, 67% 증가시켰다고 한다. 특히 일상생활에 지장을 주는 파행 환자에서 증상의 개선과 보행거리를 늘리기 위해서, 특히 항혈소판제와 운동재활이 비효과적이고 혈관재생술이 불가능할 때 권고된다. 그러나 울혈성 심부전이 있을 때는 금기다. 또한 아스피린이나 clopidogrel과 함께 복용해도 출혈 시간의 증가가 없어 안전하다.

22.5. Pentoxifyllin

간헐성 파행의 대증요법에 FDA 공인을 받은 혈류조절제이다. 작용기전은 적혈구 변형성의 증가와 피브리노젠 농도, 혈소판 부착력, 전혈 점성도 등의 감소다. 여러 연구들에서 모순되는 자료가 있어서 사용을 반대하는 의견도 있지만 ACC/AHA 지침서에서 400mg 1일 3회 투여는 보행거리를 증가시키기 위해서 사용하는 2차 약물로 인정되고 있다.

22.6. Warfarin

단독사용은 근거가 부족하고 수술이나 혈관내 치료를 받는 사람은 아스피린이 주된 약제이며 warfarin의 장기 치료는 반드시 고위험군의 우회이식 수술자에서 개통률의 개선을 위해서 사용해야 한다.

22.7. 경피적 치료 (Percutaneous angioplasty, Endovascular treatment)

파행증상이 있고 ABI 가 0.9 이하면 중등도의 심혈관계 위험군에서 시도된다. 결국, 환자의 증상과 동반 위험들에 좌우되며 수술적인 선택과 고식적인 내과 치료를 결정하는데 신중해야 한다.

22.7.1. 대동맥 장골동맥 병변

Type A병변(일측 혹은 양측의 총장골동맥 협착, 외장골동맥의 협착 3cm 미만)

Type B병변(3cm 미만의 신동맥 하방 대동맥의 협착, 일측의 총장골동맥 폐쇄)

Type C병변(양측 총장골동맥 폐쇄)

Type D병변(신동맥 하방 대동맥 장골동맥 폐쇄, 대동맥과 양측 장골동맥의 미만성 병변)

대부분의 장골동맥 폐쇄의 치료는 혈관내 치료이다. 국소적인 병변의 성공률은 거의 100%다. 풍선성형술과 선택적인 스텐트 시술은 단기간의 성공률이나 장기간의 예후가 좋다.

22.7.2. 대퇴 슬동맥 병변(그림 1)

혈관내 치료 중 풍선성형술과 스텐트 시술에서 중, 장기 예후에 아직 문제가 있다. 5cm 미만의 짧은 병변은 풍선성형술이 스텐트보다 좋다. 그러나 10~12cm 이상의 병변은 자발 확장성 nitinol 스텐트가 효과가 좋다고 하지만 아직 재협착 문제가 있다.

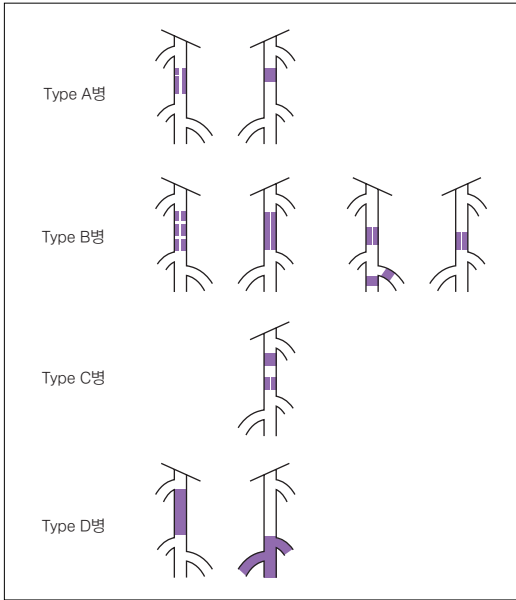


그림 1. 대퇴 슬동맥혈관의 협착 및 폐쇄(TASC II).

Type A 병변(단일 협착 10cm 미만, 폐쇄가 5 cm 이내): 혈관내 치료.

Type B 병변(복수 협착 5cm 미만, 단일 협착 또는 폐쇄 15cm 이내): 혈관내 치료.

Type C 병변(복수 협착, 폐쇄 15cm 이상): 수술적 치료 혹은 내막하 혈관성형술.

Type D 병변(만성 완전 폐쇄 20cm 이상): 수술적 치료 혹은 내막하 혈관성형술.

치
료

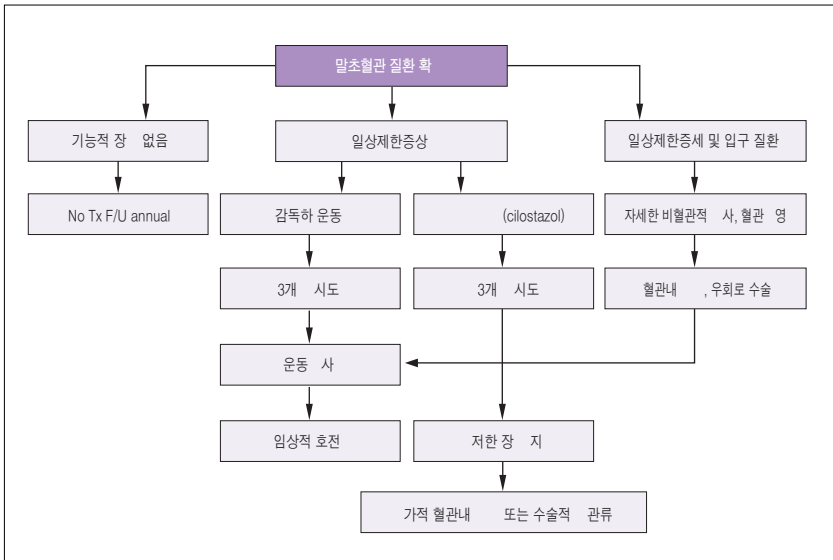


그림 2. 간헐성 파행 환자의 치료 순서도.

22.8. 내막하 혈관성형술(Subintimal angioplasty)

대퇴 슬동맥 병변의 Type C 혹은 D 경우에 사용할 수 있다. 최근 완전폐쇄 혈관의 시술에 시도되고 있으며 85% 이상의 성공률을 보인다. 폐쇄 전후 부위로 철사를 넣어 개통시킬 수 있다.

22.9. 복재정맥 및 인조혈관을 이용한 외과적 우회로 수술

동맥재건술은 서혜부 이하의 장골동맥 폐쇄에서 복재정맥 이식편이 가장 많이 사용되지만, 인조혈관인 Dacron, PTFE (polyethylene) 이식편도 사용된다.

대퇴 슬동맥간 우회술 후 5년 생존율은 60~80%이며 자가 복재정맥이 가장 많이 사용된다. 그 외 대동맥 양측 대퇴동맥간 우회로술 또는 액와동맥 양측 대퇴동맥간 우회로술, 대퇴 대퇴동맥간 우회로술 등이 있다.

참고문헌

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Forkes FG, TASA II working group. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease(TASC II). J Vasc Surgery 2007;45:S11-68.
2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, abdominal aortic): ACC/AHA task force on practical guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral artery disease). J Am Coll Cardiol 2006;47:1239-312.
3. Dagher NN, Modrall JG. Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents and statins. Semin Vasc Surg 2007;20:10-4.
4. Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, et al. Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndrome. The global registry of acute coronary events (Grace). Am Heart J 2006;151:1123-8.
5. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. REACH registry investigator. One year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007;297:1197-206.
6. 이원로, 서정돈. 임상 심장학 2nd ed. 서울, 고려의학 2007:825-830.