

협심증의 새로운 진단기법과 치료

강 석 민

연세대학교 의과대학 심장내과학교실

허혈성 심장질환의 진단에 있어 과거 수십년간 침습적 관상동맥 조영술이 표준 검사법으로 자리 잡아 왔으나, 급속한 CT 기술의 발달과 영상 분석 소프트웨어의 발전으로 CT를 이용해 관상동맥 질환을 비침습적으로 진단하는 방법이 새롭게 소개 되고 있다. 본 글에서는 허혈성 심장질환의 진단에 있어 그동안 사용되어 왔던 특징적인 임상 증상, 기본적인 심전도 변화, 심근 효소의 변화, 운동 부하 심전도 검사, 운동/약물 부하 심초음파 및 핵의학 검사 등에 대해서는 기술하지 않고 최근 많은 개원의들과 환자들 사이에서 관심이 증가하고 있는 다중 채널(multi detector) CT를 이용한 협심증의 진단과 한계점 및 향후 발전 방향에 대해 기술하고자 한다. 또한, 만성 협심증 환자의 기본적인 약물 치료와 현재 협심증 환자에서 많이 시행되고 있는 약물 방출 스텐트 삽입술에 대한 임상 성적 및 문제점에 대해 소개 한다.

협심증의 새로운 진단 기법 - Multi-detector CT (MDCT) coronary angiography

다중 채널 CT는 날로 발전하여 현재 64개의 검출기를 장착한 MDCT가 임상에서 실용화 되고 있으며, 촬영시간이 5초 이내로 비약적으로 단축되었다. 따라서 빠르게 박동하는 심장 영상 및 관상동맥 영상의 촬영이 어느 정도 가능하게 되었다. 그러나 아직도 시간 해상능(temporal resolution)의 한계로 인해 심장 박동수가 분당 70회 이상인 경우에는 관상동맥 영상을 선명하게 얻을 수 없다. 임상에서는 심박동수를 낮추기 위해 베타 차단제인 propranolol (40~80 mg)을 검사 30분이나 1시간전에 경구 투여한다. 단, 천식이나 방실전도 장애 환자에서는 주의를 요한다. 최근에는 시간 해상능을 단축시키기 위해 X-선 발생 장치와 영상 검출기를 각각 2개로 늘려 85 msec까지 단축 시킨 dual tube and detector system이 소개 되어 향후 보다 더 선명한 영상을 얻을 수 있을 것이다. 시간 해상능과 더불어 공간 해상능(spatial resolution)도 CT 영상에서 중요한 인자이다. 왜냐하면 관동맥 석회화 및 금속성 스텐트를 삽입한 환자에서는 공간 해상능이 훌륭한 영상을 얻는데 영향을 미치기 때문이다. 현재 64 채널 MDCT는 약 0.4 mm 정도의 공간 해상능을 보이고 있다.

협심증 진단 성적 및 한계점

최근에 64 채널 MDCT의 임상 성적이 보고 되고 있는데, 관상동맥의 협착을 평가하는데 있어 민감도

(sensitivity)와 음성 예측도(negative predictivity)가 90% 이상으로 높게 보고 하고 있다. Leschka 등은 67명의 환자에서 94%의 민감도와 99% 음성 예측도를 보고하였으며, Raff 등은 70명의 환자에서 86%의 민감도, 98%의 음성 예측도를 보고 하였다. Raff 등의 연구에 의하면 관상동맥 석회화 정도 및 심박동수가 MDCT의 진단 성적을 좌우하는 인자로 보고하고 있다. 즉, 석회화 수치를 기준으로 400 이상인 환자는 100 이내인 경우에 비해 진단 특이도 및 음성 예측도가 95%에서 67%로 낮아진다고 보고하고 있다. 심박동수를 70회를 기준으로 볼 때 진단 민감도는 97%에서 88%, 진단 특이도는 95%에서 71%, 음성 예측도는 95%에서 83%로 낮아진다. 따라서 앞으로 MDCT는 시간 해상능과 공간 해상능의 문제점을 해결 해야 할 것이다.

아직까지 정립된 심장 MDCT의 적응증은 없다. 1) 그러나 95% 이상의 음성 예측도를 고려해 볼 때, 임상적으로 비전형적인 흉통을 호소하는 환자에서 관상동맥 질환을 배제하기 위해 우선적으로 사용 될 수 있을 것이다. 2) 또한, 안정형 협심증이 의심되는 고위험군 환자에서 다른 비 침습적 검사에서 애매모호한 경우 침습적 관상동맥 조영술 시행 전에 우선적 시행 해 볼 수 있을 것이다. 3) 그 외에도 관상동맥 우회술을 시행 받은 협심증 환자에서 흉통을 호소할 경우 재협착 혹은 폐색 유무를 알아보기 위해 시행 할 수 있다. 이식절편의 혈관은 비교적 심박수, 호흡에 의한 변화 등에 따른 영향을 적게 받기 때문에 영상 재구성성이 용이하다. 4) 관상동맥 스텐트 시술을 받은 환자에서 흉통을 호소할 경우 재협착 유무를 알아보기 위해 시행 할 수도 있다. 그러나, 현재까지 MDCT를 이용해 스텐트내의 재협착 평가는 스텐트 재질에 따라 금속 성분이 많이 포함 될수록 잘 발생하는 인공 음영(blooming artifact)과 부족한 공간 해상능 때문에 어려움이 있다. 또 한가지 MDCT의 문제점은 조영제의 부작용 및 방사선 피폭에 대한 위험성이 항상 존재한다는 사실이다. 64 다중 채널 CT 시행에는 조영제의 사용이 약 80 mL 정도로 많이 감소되었다고 하나 신장 기능이 감소된 환자에서는 주의가 필요하다. 방사선 피폭선량은 기존의 흉부 X-선 1회 촬영과 비교하였을 경우 MDCT는 약 100배 정도에 해당한다.

향후 발전 방향

다중 채널 CT(MDCT)는 향후 향상된 시간 해상능과 공간 해상능으로 인해 협심증이 의심되는 환자에 있어 비침습적인 진단방법으로의 역할이 증가할 가능성이 높다. 그러나 이에 앞서 임상적 적응성을 확립하기 위해서는 MDCT의 장점 및 한계점을 이해하고 이에 대한 많은 연구가 선행되어야 할 것이다.

협심증 약물 치료의 선택

1. 항혈소판제제

1) **아스피린 (Aspirin)**: 아스피린은 혈소판의 cyclooxygenase를 억제하여 thromboxane A₂ 합성을 막음으로써 항혈전 효과를 나타낸다. 아스피린은 안정형 협심증 환자에서 심혈관 질환을 33% 감소시키는 일차예방 효과를 가지고 있으며, 아스피린은 급성 및 만성 허혈성 심질환 환자에서 급기사항이 없는 한 하루에 100~200 mg씩 투여해야 한다.

2) **Thienopyridine 유도체**: Ticlopidine과 clopidogrel은 thienopyridine 유도체로서 adenosine diphosphate (ADP)에 의한 혈소판 활성화를 선택적으로 차단해 adenosine diphosphate (ADP)가 혈소판 수용체와 결합하는 것을 비가역적으로 억제하고 glycoprotein IIb/IIIa 복합체 활성화를 차단함으로써 항혈전 효과를 나타낸다. 또한 혈장

피브리노겐을 감소시키고 적혈구 변형능을 증가시켜 혈액점도를 감소시킨다. Ticlopidine은 위장장애 및 알레르기 반응이 비교적 흔하고, 혈소판 감소증 및 중성혈구 감소증을 일으키기 때문에 최근에는 clopidogrel로 대체되고 있다. Clopidogrel은 ticlopidine 보다 부작용이 적고, 항혈소판 효과가 더 크다. 안정형 협심증에 대한 심근 경색이나 뇌졸중의 병력이나 말초 혈관 질환을 가진 환자를 포함하는 대규모 연구로는 최근 CAPRIE 연구가 있다. Clopidogrel 75 mg/일을 아스피린 325 mg/일과 비교하였는데 심혈관계 사건의 예방에 있어 고용량이 고위험군에서 다소 효과적인 것으로 보고되었다 (ARR 년 당 0.51%, $p=0.043$). 또한 최근 여러 연구들에 의하면 스텐트 시술 후에는 스텐트의 종류에 따라 다소 차이는 있지만 아스피린과 clopidogrel의 병용 요법 (dual therapy)을 일정 기간 사용할 것을 권고하고 있다. 그러나 현재 아스피린과 clopidogrel의 저항성에 대한 보고가 되고 있어 새로운 항혈소판제제를 병용하거나 대체 투여에 대한 연구가 진행 중이다.

2. 엔지오텐신 전환효소 억제제 및 Angiotensin II type 1 receptor blocker

엔지오텐신 전환효소 억제제는 당뇨병이 있으면서 좌심실 수축기 기능저하가 동반된 모든 환자에서 권장되고 있는데, 최근 HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) 연구에서 9541명의 환자에게 ramipril을 하루 10mg 투여한 결과 좌심실 기능저하가 없는 환자군에서도 심혈관계 사망이나 심근 경색증, 뇌졸중과 같은 합병증을 유의하게 감소함이 입증되었다. 따라서 안정성 협심증의 치료의 AHA/ACC guideline 2002년 update에서는 심실기능이 저하되지 않은 관동맥질환 환자에서도 엔지오텐신 전환효소 차단제의 투여가 심혈관계 사건의 예방에 도움이 된다고 보고하였으며 엔지오텐신 전환효소 억제제 사용을 권장하였다. 이 효과는 당뇨병이 동반된 환자에서 더욱 뚜렷하였기 때문에 당뇨병이 동반된 경우 상용 처방이 권장된다. 최근에 소개된 엔지오텐신 II 수용체 차단제(angiotensin II type 1 receptor blocker)는 혈관 및 심근 조직에서의 산화질소(nitric oxide) 생성, 항산화 작용, 심근세포에서의 칼슘조절에 영향을 주어 고혈압, 동맥경화, 심부전에서 유용함이 입증되고 있다. 특히 엔지오텐신 전환효소 차단제로 기침 등의 부작용이 있는 환자에서 유용하게 사용할 수 있다.

3. 지질강하제

지질 치료가 관상동맥 질환에 일차 및 이차 예방효과가 있다는 것은 기존의 많은 연구로 잘 알려져 있다. 총콜레스테롤 수치가 1% 감소하면 관상동맥 질환은 2% 감소한다. 최근 스타틴계열 약물을 이용한 대규모 임상연구 결과를 보면 관상동맥 질환에서 지질강하제는 허혈성 질환의 발병위험률을 30~40% 감소시켰으며, 전체 사망률도 20% 이상 감소시켰다. 이러한 임상결과에 따라 NCEP ATP III guideline에서는 안정형 협심증 환자를 포함하여 관상동맥 질환 환자나 관상동맥질환의 고위험군(다른부위의 동맥경화에 의한 협착증, 뇌경색증 병력, 당뇨병)에서는 저밀도 지단백 콜레스테롤을 100 mg/dL 이하를 목표로 치료하도록 권장하고 있다. ATP III에 따르면 고밀도 지단백이 40 mg/dL 이하인 관상동맥질환 환자들은 적극적인 비약물적 요법(운동, 식이요법, 체중감량)을 통해 고밀도 지단백을 상승시키도록 노력해야 한다. 최근 최고위험군(안정형 협심증에서는 당뇨가 있거나 위험 인자가 조절되지 않는 경우) 환자는 저밀도 지단백 콜레스테롤을 70 mg/dL 이하로 조절할 것을 권장하고 있다. 고밀도 지단백이 높을수록 관상동맥질환의 위험이 감소한다는 연구결과에는 이견이 없지만, 현재 사용되는 약물 중 고밀도 지단백을 탁월하게 상승시키는 약물이 없고 약물치료로 HDL을 상승시키는 것이 심혈관 사건의 발생율을 줄인다는 연구결과가 아직 미흡하다. 따라서 현재 고밀도 지단백 콜레스테롤은 일차 치료대상은 아니며 저밀도 지단백 콜레스테롤과 중성지방을 각각 100 mg/dL, 200 mg/dL 이하로 낮출 것을 약물치료 목표로 정하고 저밀도 지단백 콜레스테롤과 중성지방이 목표 수치 이하인 환자에서 약물치료와 비약물적 요법을 병행하여 고밀도 지단백 콜레스테롤의 상승을

시도해 볼 수 있겠다. 안정형 협심증 환자에서 고용량 스타틴의 효과에 대한 연구가 진행되었는데 The Treating to New Target (TNT, Atorvastatin 80 mg vs. 10 mg)나 REVERSAL 연구(Atorvastatin 80 mg vs. Pravastatin 40 mg)에서 보면 고용량 스타틴 치료에 의해 저밀도 지단백 콜레스테롤수치는 70mg/dL 대로 낮출 수 있었다. 또한, TNT 연구에서는 고용량 스타틴 치료 군에서 심근 경색 (HR 0.78, 95% CI 0.66~0.93, p=0.004), 뇌혈관 질환 (HR 0.77, 95% CI 0.64~0.93, p=0.007) 그리고 입원을 요하는 심부전 (HR 0.74, 95% CI 0.59~0.94, p=0.01)의 발생 빈도가 유의하게 감소되었다. REVERSAL 연구에서도 혈관내 초음파로 죽상반을 18개월 추적 관찰한 결과를 보면 고용량 스타틴군에서 죽상반 진행이 둔화되는 소견이 관찰되었다. 최근 ASTEROID 연구 (rosuvastatin 40 mg)에서는 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 60.8 mg/dL까지 낮추었을 때 24개월 혈관내 초음파로 추적관찰시 14.7%의 죽상반 감소를 가져왔다고 보고하였다.

이상의 결과에서 볼 때 고용량 스타틴을 이용하여 저밀도 지단백 콜레스테롤을 충분히 낮추면 심장 사건 발생을 감소시킬 수 있으며, 따라서 안정형 협심증에서 다중의 주요 위험 인자들(특히, 당뇨)을 가진 경우, 심각하거나 조절되지 않는 위험 인자들(특히 흡연)을 가진 경우, 대사성 증후군에 해당하는 다중의 위험 인자를 가진 경우 등의 최고위험군에서는 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 70 mg/dL 이하로 유지할 것을 권고하고 있다.

4. 질산염 제제

질산염 제제의 작용기전은, 첫째 혈관 특히 정맥을 확장시켜 심실 전부하와 심실 긴장도를 줄여 심근 산소요구량을 감소시킴, 둘째 심외막 관동맥을 확장하고 허혈부위로 측부 순환혈류를 증진하여 산소부족 현상을 완화 또는 개선시킨다. 질산염 제제의 경우 지속적인 투여시에 24내지 48시간이 지나면 질산염 내성이 발생하여 효과가 없어지는데 이를 피하기 위하여 적어도 하루에 8내지 12시간 정도의nitrate free interval이 있어야 한다.

1) Nitroglycerin: 설하정, 분무제, 연고제, 경피용 패취 제제 등이 있다. 급성 흉통의 완화와 예방에 효과적이며, 구강점막 흡수를 통해 유효 혈중농도를 가장 빠르게 유도할 수 있다. 보통 0.3~0.6 mg을 투여하며, 흉통이 완화되지 않을 경우 5분 간격으로 0.3 mg씩 더 투여하되 15분 이내에 1.2 mg을 넘지 않도록 한다. 예방 목적으로도 투여할 수 있으며 신체 활동 전에 투여하면 약 40분까지 협심증 예방효과가 지속된다.

2) Isosorbide 5- mononitrate: 간에 의한 초회 통과 효과(hepatic first-pass effect)가 없는 장점이 있으며 혈장농도는 복용 후 30분에서 2시간에 최고치에 도달하며 반감기는 4~6시간이다. 부작용은 대부분 혈관 확장에 의한 두통, 안면 홍조, 저혈압이다. 저혈압은 대부분은 심하지 않지만 노인에게 있어서는 간혹 저혈압과 동반된 서맥이 발생할 수 있으므로 주의를 요한다.

3) Isosorbide dinitrate: 경구 투여 시 간에 의한 초회 통과 효과 때문에 혈중 농도 변화가 심하지만, 현재 널리 이용되고 있는 약제 중 하나로 효과는 6시간 정도 지속된다.

5. 베타차단제

단독 또는 다른 항협심증 약물과 병용 투여시 흉통 빈도를 줄이고 심근경색 재발과 심혈관 사망률을 감소시킨다. 작용기전은 심박수를 감소하여 이완기를 상대적으로 증가시켜 관동맥을 통한 심근 관류를 증가시키고, 운동시 심근 수축력과 혈압 상승을 감소시켜 심근 산소 소모량을 줄임으로써 심근 허혈을 개선한다. 알파 교감신경 차단능을 함께 가진 베타차단제(labetalol, carvedilol, bucindolol)는 혈관 확장, 지질 개선효과, 항산화작용, 혈당 조절에 이로워 베타 수용체 차단 효과의 부작용을 보완해주는 이점이 있어 최근 많이 사용되고 있다. 이러한 3세대 베타차단제는 심기능 저하를 동반한 협심증 환자에서도 안전하게 사용되고

있는데, 지속적인 심근 허혈로 인한 협심증의 증상 완화와 허혈성 심부전으로의 이환을 예방하는 역할이 강조되고 있다. 심박수는 50~60회/분 정도로 조절하고 운동시에는 허혈 발생과 관련된 심박동수의 75%를 넘지 않도록 한다. 부작용으로는 서맥, 동정지, 방실 전도 장애, 심근 수축력 저하, 기관지 수축, 피로감, 우울증, 성기능 장애 등이 있다. 기관지 천식과 만성폐쇄성폐질환 환자에서는 사용해서는 안된다. 단순 이형 협심증(variant angina)에서는 베타차단제가 효과 없고 관상동맥 연축을 일으킬 수 있기 때문에 사용해서는 안된다.

- (1) **금기증:** 심한 서맥, 고도 방실차단, 동결절 기능부전, 중증 심부전증, 기관지 천식, 심한 우울증, 말초 혈관 질환
- (2) **부작용:** 서맥, 방실전도장애, 심근수축력 저하, 기관지 수축, 우울증, 피로감, 권태, 악몽, 간혈성 파행 악화, 발기부전, 사지 냉감 및 피부 발진

6. 칼슘차단제

항협심작용은 칼슘차단을 통한 심근 수축 억제와 혈관 확장작용에 의해 이루어진다. 심근의 산소 요구량을 감소시키고 산소 공급량을 더 증가시키는데, 특히 관동맥의 경련성 수축이 주요한 병인인 변이형 협심증과 관동맥의 확장능이 감소된 환자에서 칼슘길항제의 효과가 매우 크다.

1) Dihydropyridine: Diltiazem이나 verapamil보다 혈관 선택성이 강하여 혈관 확장 작용이 강하고 심근 수축력과 방실 전도계에 대한 부정적인 효과가 없어 경도의 좌심실 부전, 동기능 장애 증후군, 방실 전도장애가 있는 경우에도 투여가 가능하다. 작용시간이 짧은 속효성 nifedine은 강력한 혈관 확장 작용으로 보상성 빈맥을 유발하여 고정된 관동맥 협착이 심한 경우에는 오히려 협심증을 악화시킬 수 있고 다기관 연구를 메타분석(meta-analysis)한 결과 심장관련 사망률을 증가시켰다고 하여 사용하지 않는 추세이다. 따라서 서방형이나 지속형 dihydropyridine 제제 사용이 권장되고 있다. Dihydropyridine 제제의 부작용으로는 혈관 확장에 따른 두통, 어지러움, 홍조, 심계항진, 저혈압, 다리부종 등이 있으며 prazosin과 병용 투여시에는 과도한 저혈압을 일으킬 수 있으므로 유의해야 한다. 최근 CAMELOT study에서 보면 관상 동맥 조영술상 20% 이상 협착이 있고 혈압이 정상인 환자에서 amlodipine을 투여한 군에서 유의한 심장 사건의 감소를 보였고 그 중 혈관내 초음파를 이용한 죽상반의 진행정도를 본 소연구에서도 유의하게 죽상반의 진행을 억제하는 효과를 보였다. 이러한 점으로 지속형 dihydropyridine 계열 약물이 재조명되고 있다.

2) Verapamil: 혈관 확장 이외에 심근 수축력 감소, 심박동수 감소로 심근 산소 요구량을 감소시킨다. 특히 운동성 협심증에서는 propranolol과 동등한 효과로 협심증 빈도를 용량 의존적으로 감소시킨다. 그러나 방실 전도 장애, 울혈성 심부전이 있는 환자에서는 금기이다.

3) Diltiazem: 혈관 확장능은 nifedine보다는 약하고 심근 수축력과 심장 전도계에 관한 효과는 verapamil보다는 약하여 부작용 빈도가 낮다. 초기 투여량은 30~60 mg을 하루에 3회 투여하여 하루 300~340 mg까지 최대량을 늘릴 수 있다.

7. 기타 약물

1) Molsidomine: Syndomine 제제로 질산염과 비슷한 약리작용을 가지고 있다. 질산염에서 보이는 내성은 없다. 2 mg씩 하루 3회 복용한다.

2) Trimetazidine: 대사성 약물로 지방산 대사보다는 당 대사 활성도를 높여 항협심증 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 단독 또는 다른 약물 즉, 칼슘 차단제나 베타 차단제와 병용할 수 있다. 20 mg 하루 3회 경구 투여한다. 하지만 아직 안정형 협심증에서의 약제 사용에 따른 예후에 관한 연구는 없는 상태이다.

3) Nicorandil: Nicorandil은 ATP-sensitive potassium channel opener와 nitrate의 복합체로서, nitrate 처럼 NO 기전을 통하여 심외막 관동맥을 확장시키고, K channel을 열어 미세 관동맥을 확장시킨다. 이 약제는 내성이 없으며 하루 10~30 mg을 2~3회 나누어 경구 투여한다. The Impact of Nicorandil in Angina (IONA) 연구에서 보면 안정형 협심증 환자에서 nicorandil의 투여가 주요 심장 사건의 감소를 가져왔다고 보고 하였다. 하지만 이러한 효과는 1.6년을 추적 관찰에서 심인성 사망이나 심근 경색의 감소보다는 흉통으로 인한 재입원 감소로 나타난 결과였다. 따라서 아직은 치료 효과에 대해서 논란의 여지가 있다. 우리나라나 일본 등에서 널리 사용 되어지고 있지만 아직 사용 근거는 미흡한 상태이다.

약물 방출 스텐트 삽입술

협심증 환자의 치료에서 비수술적인 경피적 관동맥 성형술(PCI)이 외과적 관동맥 우회로술(CABG)에 비해 안전하고 효과적이며, 단기 및 장기 성적이 우수하고 입원기간을 단축시키는 장점이 있어 현재 혈관 재개통술 치료의 주요근간이 되고 있다. 과거 사용 되었던 bare metal stent (BMS)는 30% 정도의 재협착율이 문제가 되었으나 최근에 개발된 약물 방출 스텐트(drug eluting stent, DES)는 재협착율을 60~70% 이상 감소 시켜주는 결과를 보여주고 있다. 그러나 스텐트내 혈전(stent thrombosis) 발생이 DES의 임상적 유용성을 위협하고 있는 가장 큰 부작용으로 알려져 있다. DES 시술후 스텐트내 혈전은 9개월째에 1% 전후로 비교적 드문 빈도로 보고되고 있지만, 일단 발생 되면 급성 심근 경색증이나 돌연사로 이어지므로 환자에게는 치명적일 수 있다. 여러 DES를 이용한 임상연구의 meta-analysis를 보면, DES 후 스텐트내 혈전은 BMS에 비해 차이가 없음을 알 수 있었다. 이 연구들에서는 아스피린은 평생, clopidogrel은 최소 2개월에서 6개월 병용 투여하였다. 사망률은 DES와 BMS 모두 0.9% 정도였고, 심근 경색증의 발생은 DES 2.7%, BMS 2.9%로 차이가 없었다. 그러나 target lesion revascularization rate는 DES 4.2%로 BMS의 13.2%에 비해 크게 감소 시켰다. 스텐트내 혈전 발생률은 DES 0.7%, BMS 0.5%로 두 군간에 차이가 없었다. 시술 3개월후에 발생하는 스텐트내 혈전은 대부분 clopidogrel의 중단과 관련이 있었다. 그러나 발생 빈도가 매우 낮아 DES의 스텐트내 혈전 발생을 예측하는 인자를 알 수는 없었다. 결론적으로 DES 시술 후 적절한 항혈소판 제제를 사용하지 않거나 초기에 항혈소판 제제의 사용을 중단하면 BMS에 비해 높은 빈도로 스텐트내 혈전이 발생 될 수 있으며, 아주 심각한 합병증으로 연결 될 수 있어 주의를 요한다. 또한 항혈소판 제제의 장기 사용 기간에 대해서는 아직까지 논란이 많아 향후 더 많은 임상 경험과 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005;26:1482-7.
2. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:552-7.
3. Willmann JK, Weishaupt D, Kobza R, et al. Coronary artery bypass grafts: ECG-gated multi-detector row CT angiography-influence of image reconstruction interval on graft visibility. *Radiology* 2004;232:568-77.
4. Song MH, Ito T, et al. Multidetector computed tomography versus coronary angiogram in evaluation of coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 2005;79:585-8.

5. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). 2002. American College of Cardiology.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
7. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al., for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. N Engl J Med 2004;350:1495-540.
8. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):757-67.
9. Nissen SE, Tzucu EM, Schoenhagen P, et al., for the REVERSAL Investigators. effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. JAMA 2004;291:1071-80.
10. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al., for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in patients with Stable Coronary Disease. N Engl J Med 2005;352:1425-35.
11. Honda Y, Fitzgerald PJ. Stent thrombosis: an issue revisited in a changing world. Circulation. 2003;108:2-5.
12. Babapulle MN, Joseph L, et al. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. Lancet 2004;364:583-91.
13. Moreno R, Fernandez C, Hernandez R, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. J Am Coll Cardiol 2005;45:954-9.
14. Jeremias A, Sylvia B, et al. Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. Circulation 2004; 109:1930-2.
15. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, et al. What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention?: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2005;45:941-6.
16. Kahn J. Restenosis, thrombosis, and cost debated at DES symposium. J Interv Cardiol 2005;18:291-4.
17. Zimarino M, Renda G, et al. Optimal duration of antiplatelet therapy in recipients of coronary drug-eluting stents. Drugs 2005;65:725-32.