

다혈관 관상동맥질환에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 비교효과 연구

다혈관 관상동맥질환에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 비교효과 연구

2017. 12. 31

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB16-013)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NECA-C-16-004)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

박덕우 서울아산병원 심장내과

고민정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부

참여연구원

김준범 서울아산병원 흉부외과

윤성철 울산의과대학 의학통계학교실

조애정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부

조송희 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부

김효정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부

차 례

요약문	i
Executive Summary	iv
I. 서론	1
1. 연구 배경	1
2. 연구 목적	3
II. 선행연구 및 현황	4
1. 대상질환 및 질병부담	4
1.1 허혈성심장질환	4
1.2 심뇌혈관질환	5
1.3 주요 치료 방법	7
2. 관상동맥질환 치료방법 비교	9
2.1 체계적 문헌고찰 및 국외연구 현황	9
2.2 국내연구 현황	20
III. 연구 방법	23
1. 자료원	23
2. 연구설계	24
2.1 대상자	24
2.2 시술군 정의	26
2.3 결과지표 정의	27
2.4 공변량 정의	28
3. 통계분석	29

IV. 연구 결과	31
1. 연도별 현황	31
2. 대상자 선정	35
3. 대상자 기저특성	36
4. 다혈관 관상동맥질환의 치료방법별 위험도	43
4.1 사망	43
4.2 주요 심혈관 사건	44
5. 다혈관 관상동맥질환 하위군에 따른 치료방법별 사망 위험도	46
V. 고찰 및 결론	49
1. 요약	49
2. 연구결과 전문가 자문 회의	50
3. 고찰 및 연구 의의/제한점	50
4. 결론 및 제언	53
VI. 참고문헌	54
VII. 부록	58

표 차례

표 2-1. 2016년도 사망원인 순위	4
표 2-2. 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 관련 체계적문헌고찰 요약	15
표 3-1. 연구 자료원 및 활용 내용	23
표 3-2. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 비교효과 연구 대상자 선정·제외 기준	25
표 3-3. 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 관련 건강보험 청구코드	26
표 3-4. 결과지표 정의	28
표 4-1. 연도별 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 치료현황	31
표 4-2. 연도별 스텐트시술 현황: 스텐트 종류별	32
표 4-3. 연도별 관상동맥 우회수술 현황: 혈관 개수 및 수술종류별	34
표 4-4. 치료방법별 대상자의 일반적 특성	37
표 4-5. 치료방법별 사망의 누적발생률 및 누적상대위험도	43
표 4-6. 치료방법별 매칭 전후 주요 심혈관 사건 발생	45
표 4-7. 치료방법별 매칭 전후 사망 발생 위험도: 위험요인별	47

그림 차례

그림 1-1. 연구개요	3
그림 2-1. 순환계통의 질환 사망률 추이	5
그림 2-2. 심뇌혈관질환 사망률 OECD 국가 간 비교	6
그림 2-3. 비감염성 질환 진료비 구성	6
그림 2-4. 의료보험 수혜자 1,000명당 PCI 및 CABG 비율의 연간 변화	8
그림 2-5. 다혈관관상동맥질환자의 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 임상 효과 비교	10
그림 2-6. 약물방출성 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 장기 임상효과 비교	11
그림 2-7. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 생존률 비교	13
그림 2-8. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 주요 임상결과 비교	20
그림 2-9. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 주요 심뇌혈관 사건 발생률 비교	22
그림 3-1. 연구 설계	25
그림 4-1. 연도별 스텐트 종류별 사용 비율	33
그림 4-2. 연구대상자 선정 흐름도	35
그림 4-3. 다혈관관상동맥질환자의 치료방법별 카플란마이어 생존 곡선	42

요 약 문

□ 연구배경 및 목적

심장질환 사망률은 최근 10년간 지속적으로 상승하였으며, 순환기계 질환 진료비는 6조 1천억 원으로 암 진료비 4조 1천억 원보다 높았다.

외국 연구에서는 다혈관 관상동맥질환의 주요 치료방법인 스텐트시술(percutaneous coronary intervention, PCI)과 관상동맥 우회수술(coronary-artery bypass grafting, CABG)의 임상적 효과 및 안전성을 직접 비교한 결과를 제시하였으나, 국내 임상현장에서 상대적 치료효과를 확인한 연구는 극히 드문 실정이다.

이에 본 연구는 이차자료원을 연계하여 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 변화추이를 살피고, 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 치료방법별 사망 및 주요 심혈관 사건의 연관성을 파악하고자 수행되었다.

□ 연구방법

다혈관 관상동맥질환의 치료방법에 따른 주요 심혈관계 사건 발생의 연관성을 파악하기 위하여 국민건강보험공단의 건강보험청구자료, 자격자료, 국가건강검진자료 및 통계청 사망원인 자료를 연계한 후향적 코호트 연구를 실시하였다.

연구 대상자는 연구기간(2004.01.01.~2013.12.31.) 동안 다혈관 관상동맥질환으로 인해 관상동맥 우회수술 혹은 관상동맥 스텐트시술을 받은 경우를 포함하였다. 대상자 중 입적일 이전 2년 동안 혈관재건술, 불안정성 혈류 또는 심인성 쇼크로 인한 치료기록이 있거나 입적일 당일 급성심근경색으로 내원한 환자 및 단일혈관 치료 대상자는 제외 하였다.

연구기간 중 최초로 받은 치료방법에 따라 관상동맥 우회수술군(CABG군) 및 스텐트시술군(PCI군)으로 정의 하였으며, 최초 치료 받은 명세서에 나타난 최초 요양개시일을 연구 입적일(Index date)로 정의 하였다.

연구기간 중 발생한 사망을 1차 결과 지표로 정의 하였으며, 2차 결과지표인 주요 심혈관 사건은 심장사, 심근경색증 및 뇌졸중으로 인한 입원 및 혈관재건술(revascularization)을 포함하였다.

다혈관 관상동맥의 치료 방법에 따른 사망 및 주요 심혈관 사건의 발생 위험도는 전체 연구대상자의 기저특성에 기초한 성향점수를 이용한 매칭방법을 적용하여 교란요인을 통

제하였으며, 매칭 후 누적 상대위험 및 콕스비례위험모형을 사용하여 제시하였다. 또한 스텐트 종류, 당뇨병 과거력, 소득, 협심증, 체질량지수, 입적연도에 따른 하위그룹분석을 수행하여 환자의 기저특성에 따른 치료방법별 주요 심혈관 사건의 발생 위험을 분석하였다.

□ 연구결과

연구대상자 58,307명 중 CABG군은 19,903명(34.1%), PCI군은 38,404명(65.9%)이었으며, 성향점수를 이용한 매칭 이후 최종 분석에 포함된 대상자는 CABG군 및 PCI군 각각 12,682명이었다. 매칭 이전 CABG군의 평균 연령은 63.6세로 PCI군 65.2세보다 높았으며, 성별, 심근경색증, 만성폐질환, 협심증, 찰슨동반상병지수 및 동반 병용약물에서 군별 불균형이 나타났다. 성향점수 매칭 이후 대상자에서는 군간 불균형을 보이는 기저특성은 나타나지 않았다.

매칭 이후 사망의 10년간 누적발생률은 CABG군 18.5%, PCI군 18.4%으로 나타났으며, 누적상대위험도는 0.99(95% CI 0.98-1.00)로 치료방법별 유의한 차이는 없었다. 입적 이후 4년 간은 PCI군에 비해 CABG군의 사망위험도가 높았으나 4년 이후부터는 두 군간 사망위험도의 차이는 없었다. 주요 심혈관 사건 중 심장사·심근경색증·뇌졸중의 위험도는 치료방법별 차이가 없었으며(HR 1.06, 95% CI 1.00-1.13), 심근경색증(HR 1.74, 95% CI 1.55-1.94) 및 혈관재건술위험(HR 2.04, 95% CI 1.88-2.23)은 PCI군에서 높았고, 뇌졸중 위험은 두 군간 차이가 없었다(HR 1.10, 95% CI 0.95-1.27). 하위군별로 2세대 약물방출 스텐트군, 낮은 연령군(<60세, 60~69세) 및 과체중군(BMI≥25kg/m²)일 때 PCI군의 사망위험은 CABG군보다 낮았으며 그 외 성, 소득, 당뇨병 과거력, 협심증여부, 입적연도별로는 유의한 차이가 없었다.

□ 요약 및 제언

최근까지 보고된 관상동맥 치료법의 효과를 직접적으로 비교한 연구는 대부분 서양인을 대상으로 한 무작위임상시험 및 메타분석이 대부분이었다. 본 연구에서는 국내 임상 현장에서 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술을 비교하였고, 그 결과 양군 모두 미국, 유럽 등 외국 선진국의 결과와 상응할만한 장기적 효과가 있었다. 상대적 치료효과의 경우 전체 사망위험도 및 뇌졸중 위험도에는 차이가 없었고, 스텐트 시술군에서 심근경색 및 재건술의 위험이 높았다는 점 또한 외국의 결과와 유사하였다. 국내환자를 대상으로 한 이러한 관찰 연구결과는 향후 관상동맥질환 권고지침 마련을 위한 유용한 근거 자료로 활

용될 것으로 판단된다. 다만, 본 연구는 건강보험자료, 건강검진자료, 자격자료, 사망자료 등 변수가 제한적인 공공자료원을 이용하여 후향적 코호트를 구축하여 수행하였다는 한계가 있다. 따라서 결과를 해석할 때 그에 따른 한계점들을 고려해야 할 것이다.

주요어 작성

다혈관관상동맥, 관상동맥우회수술, 관상동맥스텐트시술, 심장사, 심혈관계 질환

Executive Summary

Background and purpose

The mortality rate for cardiovascular disease has been on a steady rise for the past 10 years, and the medical cost incurred for circulatory system diseases totals 6.1 trillion Won, which is higher than that for cancer treatment (4.1 trillion Won).

International studies have presented results of direct comparison of the clinical efficacy and safety of percutaneous coronary intervention (PCI), which is the main treatment method for multivessel coronary artery disease, along with coronary artery bypass grafting (CABG). Similar studies verifying the relative treatment effect are rarely conducted in Korea.

The aim of this study was to investigate the trends in PCI and CABG based on the linkage of secondary data resources, such as health insurance claims data and cause of death data, and to subsequently determine the association with mortality based on the treatment method and major cardiovascular events in patients with multivessel coronary artery disease.

Method

A retrospective cohort study was conducted using health insurance claims from the National Health Insurance Service, qualification data, national health checkup data, and cause of death data from the National Statistical Office, in order to determine the association of major cardiovascular events according to the treatment method of multivessel coronary artery disease.

Study subjects included patients who underwent CABG or PCI for multivessel coronary artery disease during the study period (2004.01.01~2013.12.31). Patients who have a history of revascularization, treatment for unstable blood flow, cardiogenic shock up to 2 years prior to entry, hospitalization for acute myocardial infarction, and single vessel treatment were excluded.

CABG and PCI groups were determined based on the initial treatment method employed during the study period. The initial date of the first medical treatment indicated on the statement of treatment was defined as study index date.

Primary outcome for this study was defined as death during the study period. Secondary outcome was major cardiovascular events, which included cardiac death, hospitalization, and revascularization due to myocardial infarction and stroke.

The confounders of the risk of death and major cardiovascular events according to the treatment method of multivessel coronary artery disease were controlled by propensity score matching based on the baseline characteristics of all subjects, and post matching, cumulative relative risk and Cox proportional hazard model were determined. In addition, subgroup analysis was conducted according to stent type, history of diabetes, income, angina pectoris, body mass index, and entry year in order to consider the risk of major cardiovascular events according to the treatment method based on the baseline characteristics of patients.

□ Results

Out of 58,307 study subjects, 19,903 patients (34.1%) were assigned to the CABG group and 38,404 (65.9%) were assigned to the PCI group. After propensity score matching, 12,682 subjects in both CABG and PCI groups were included in the analysis. Prior to matching, mean age of the CABG group was noted to be 63.6 years, which was lower than that of the PCI group (65.2 years), and an imbalance among the groups in terms of sex, myocardial infarction, chronic lung disease, angina pectoris, Charlson comorbidity index, and concomitant medications was observed. After the propensity score matching, there was no inter-group imbalance in the above mentioned attributes.

The cumulative incidence of death over 10 years after propensity score matching was 18.5% in CABG group and 18.4% in PCI group, and the

cumulative relative risk was 0.99 (95% CI: 0.98-1.00), showing no significant difference between the treatment methods. After entry, the CABG group had a higher risk of death as compared to the PCI group for 4 years, but no significant difference in the risk of death between the two groups was noted after 4 years. The major cardiovascular events showed no difference based on the treatment method (HR 1.06, 95% CI: 1.00-1.13). However, the risk of myocardial infarction (HR 1.74, 95% CI: 1.55-1.94) and revascularization (HR 2.04, 95% CI: 1.88-2.23) was high in PCI group, and no difference in the risk of stroke and cardiac death was observed between the two groups (HR 1.10, 95% CI: 0.95-1.27). In subgroup analysis, the risk of death in the PCI group was lower than that of the CABG group in the second-generation drug-eluting stent group, lower age group (<60 years, 60~69 years), and overweight group (BMI \geq 25 kg/m²), while no significant difference was observed in terms of sex, income, history of diabetes, angina pectoris status, and entry year.

Summary and proposal

Recently, the Ministry of Health and Welfare issued a new announcement on the treatment of coronary artery disease, and it is argued that the announcement compelled cooperative medical treatment. In this regard, currently, it is very important to evaluate the therapeutic changes and effects of CABG and PCI for the past 10 years as an objective basis for the organization of the heart team and also the scope of cooperation.

Until recently, most of the direct comparison studies regarding the effect of coronary artery treatments have been randomized clinical trials and meta-analysis conducted in the Western population. This study compared PCI and CABG in Korean clinical setting. Interestingly, both the groups showed long-term effects in accordance with the results of the advanced western countries of the US and Europe. For relative treatment effect, no difference was observed in overall mortality risk and risk of stroke, and the higher risk of myocardial infarction and revascularization in PCI group was

similar to the results observed in the other western studies. The results of observational studies conducted on the patients in Korea, similar to this study, are expected to be a useful basis for the establishment of the guidelines for coronary artery disease. However, this study has its limitations since it is a retrospective cohort study using public sources with limited variables, such as data on health insurance, health checkup, qualification, and death. Therefore, such limitations should be carefully taken into consideration while interpreting the results.

Keywords

Multivessel coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, cardiac death, cardiovascular disease



1. 연구 배경

한국인 사망원인 중 심장질환은 2016년 인구 10만 명 당 58.2명으로 암에 이어 두 번째로 높으며, 이 중 특히 허혈성심장질환(관상동맥질환)으로 인한 사망은 28.7명으로 나타났다.¹⁾ 향후 급격한 인구고령화 및 서구식 생활양식으로 허혈성 심장질환의 발생률은 지속적으로 증가할 것으로 예상하고 있다.

허혈성 심장질환은 콜레스테롤 등의 지방 성분이 혈관 내에 침착하여 혈관 벽이 두꺼워지고 혈관이 좁아져 혈액순환이 원활하게 이루어지지 않아 발생하는 질환으로 크게 심근경색증과 협심증으로 구분된다.²⁾ 허혈성 심장질환 중 해부학적 협착의 정도에 따라 3가닥의 관상동맥 중 한군데만 병변이 있는 경우를 단일혈관 관상동맥질환이라 하고 2가닥 이상의 관상동맥 질환이나 좌주간부에 협착이 있는 경우를 다혈관 관상동맥질환으로 분류한다.

단일혈관 및 다혈관 관상동맥질환의 치료방법으로는 1) 혈전용해제, 아스피린, 베타차단제 등의 약물투여, 2) 혈관을 확장하는 스텐트시술(percutaneous coronary intervention, PCI) 및 3) 심장을 열어서 막힌 혈관을 다른 혈관으로 이식하는 관상동맥 우회수술(coronary-artery bypass grafting, CABG)이 있다.

스텐트시술은 금속 스텐트에서 1세대 약물방출 스텐트(drug eluting stent, DES)를 거쳐 2세대 약물방출 스텐트로 발전하면서 재협착률이 현격하게 줄었으며 급성심근경색 및 심장사망률 또한 감소하는 치료효과를 보고하였다. 현재 재협착을 감소시킨 약물방출 스텐트(DES)가 표준치료법으로 사용되고 있다.³⁾

다혈관 관상동맥의 주요 치료방법인 스텐트시술과 관상동맥 우회수술에 대해 외국에서

1) 2016년 사망원인통계. 통계청. 2017.

2) 박애란, 소향숙, 송지은. 관상동맥질환 위험요인, 자율성지지 및 건강행위 이행이 관상동맥질환자의 재발에 미치는 영향. 성인간호학회지. 2017;2:32-40.

3) 경피적 관상동맥 중재술 가이드라인 개발 연구 최종보고서. 대한심혈관중재학회.

는 임상적 효과 및 안전성을 직접 비교하는 연구가 지속적으로 수행되고 있다. 선행 체계적문헌고찰 연구에서는 다혈관 관상동맥질환 환자에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술 간 장기 사망률, 혈관재건술(revascularization) 및 급성심근경색 등의 심혈관계 질환 발생률은 차이가 없거나 관상동맥 우회수술군에서 낮게 발생하는 것으로 보고하였다⁴⁾⁵⁾. 미국의 이차자료원을 활용한 비교효과연구의 경우 두 중재방법 간 단기 사망 위험간 차이는 나타나지 않았으나(RR 0.95, 95% CI 0.90-1.00), 4년 이후 장기 사망 위험은 관상동맥 우회수술군에서 21% 낮은 것으로 나타났다(RR 0.79, 95% CI 0.76-0.82)⁶⁾.

이상과 같이 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 비교효과에 대해 외국의 무작위배정 임상연구 및 메타분석은 존재하지만 국내 임상현장에서 다혈관 관상동맥질환의 상대적 치료효과를 확인한 연구는 극히 드문 실정이다. 이에 본 연구는 건강보험자료를 기반으로 지난 10여 년간 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 상대적 시행비율을 파악하고자 한다. 그리고 스텐트시술과 관상동맥 우회수술 간 사망위험 및 심혈관계질환 발생위험도를 비교 분석하며, 스텐트 종류 및 환자의 주요 특성별 사망률과 합병증 위험도를 파악하여 국내에서 다혈관질환의 올바른 치료선택에 대한 진료지침에 필요한 근거를 제공하고자 한다.

-
- 4) Bakhai A, Dunder Y, Dickson RC, Walley T. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stents versus coronary artery bypass grafting for people with stable angina or acute coronary syndromes (review). The Cochrane Library, 2013.
 - 5) Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. JAMA Intern Med. 2014;174(2):223-30.
 - 6) Weintraub et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. NEJM. 2012;366(16):1467-76.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 다혈관 관상동맥질환에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 치료효과를 비교하는데 있다.

이를 위한 연구의 세부목표는 다음과 같다. 첫째, 스텐트시술과 관상동맥 우회수술에 따른 사망, 심근경색, 뇌졸중 및 혈관재건술의 발생위험을 비교분석한다. 둘째, 스텐트 종류 및 대상자 특성별 치료효과 비교 및 치료방법별 사망률과 합병증 발생을 파악하고자 한다.

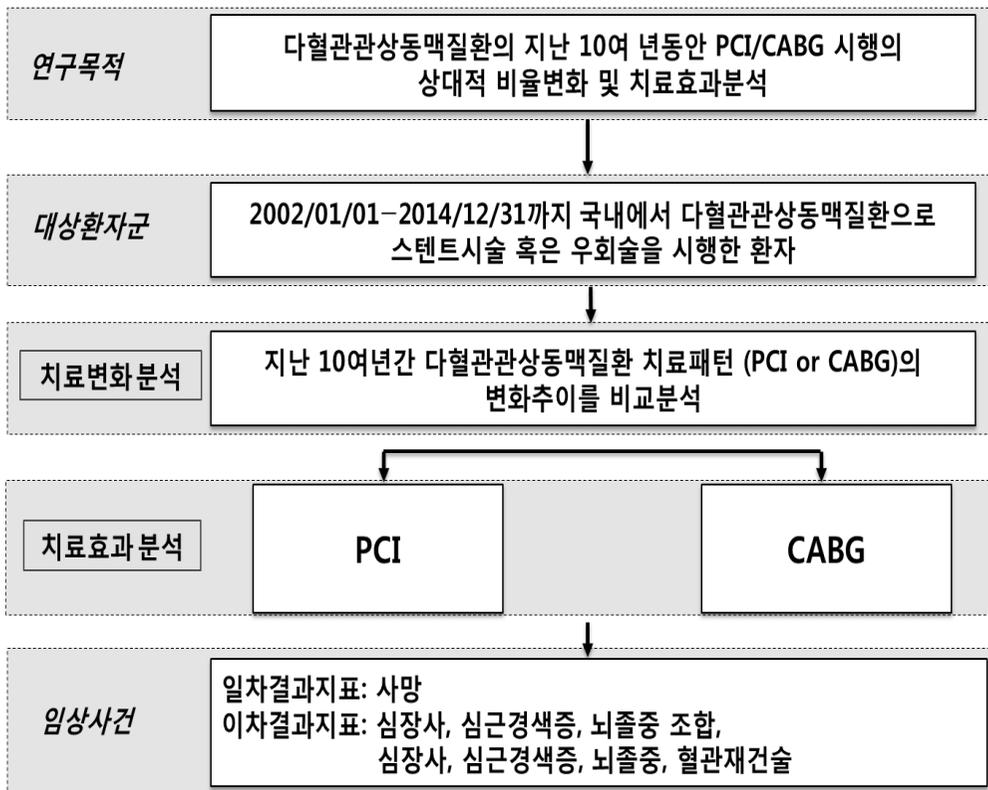


그림 1-1. 연구개요

II

선행연구 및 현황

1. 대상질환 및 질병부담

1.1. 허혈성심장질환

허혈성심장(관상동맥)질환은 암, 뇌혈관질환과 함께 우리나라의 주요한 사망원인을 차지한다. 심장질환은 암, 뇌혈관질환에 이은 사망원인 3위를 차지하였다가 2016년에는 암에 이어 사망원인 2위를 차지하였다(통계청,2017). 순환기계통 질환 사망률은 인구 10만 명당 118.1명이며, 구체적으로는 심장 질환(58.2명), 뇌혈관 질환(45.8명), 고혈압성 질환(10.6명)의 순으로 높았고, 심장 질환 중에는 허혈성 심장 질환(28.7명), 기타 심장 질환(29.5명)으로 나타났다.

표 2-1. 2016년도 사망원인 순위

(단위: 인구 10만 명당, 명)

순위	전체			남자			여자		
	사망원인	사망률	사망자	사망원인	사망률	사망자	사망원인	사망률	사망자
1	악성신생물	153.0	78,194	악성신생물	188.8	48,208	악성신생물	117.2	29,986
2	심장 질환	58.2	29,735	심장 질환	56.9	14,526	심장 질환	59.4	15,209
3	뇌혈관 질환	45.8	23,415	뇌혈관 질환	44.2	11,284	뇌혈관 질환	47.4	12,131
4	폐렴	32.2	16,476	고의적 자해 (자살)	36.2	9,243	폐렴	30.8	7,890
5	고의적 자해 (자살)	25.6	13,092	폐렴	33.6	8,586	당뇨병	19.2	4,916
6	당뇨병	19.2	9,807	간 질환	20.2	5,165	고의적 자해 (자살)	15.0	3,849
7	만성하기도 질환	13.7	6,992	당뇨병	19.2	4,891	고혈압성 질환	14.6	3,745
8	간 질환	13.3	6,798	만성하기도 질환	17.1	4,358	알츠하이머병	13.4	3,419
9	고혈압성 질환	10.6	5,416	운수 사고	14.7	3,762	만성하기도 질환	10.3	2,634
10	운수 사고	10.1	5,150	추락	7.5	1,903	폐혈증	8.1	2,073

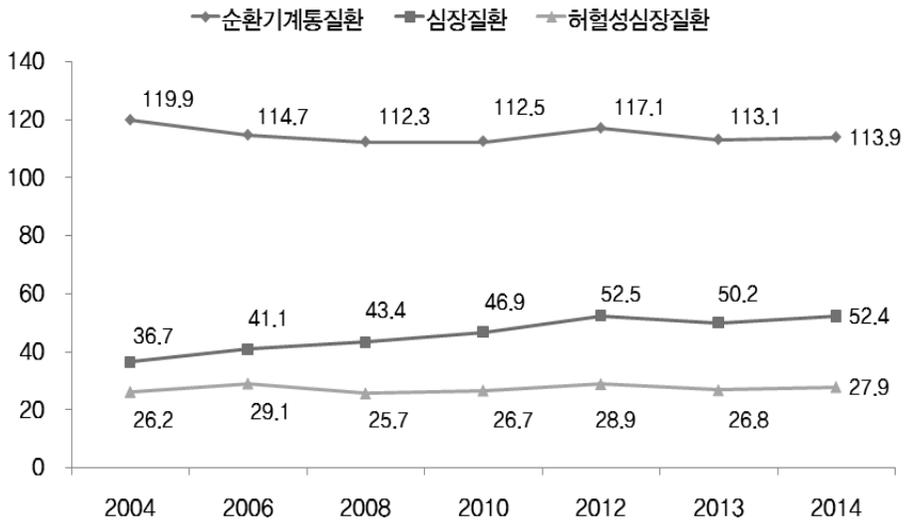
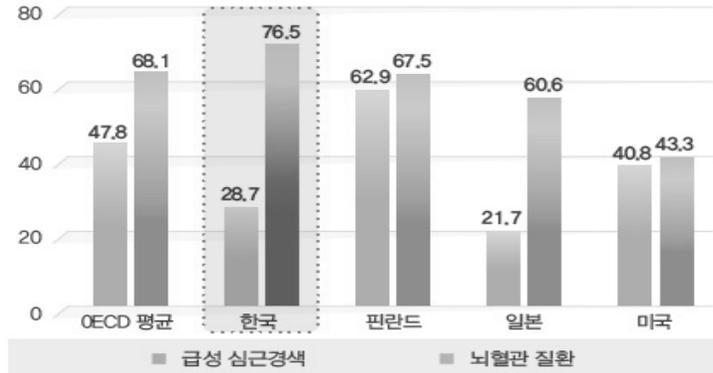


그림 2-1. 순환계통의 질환 사망률 추이
(단위: 인구 10만 명당, %)

1.2. 심뇌혈관질환⁷⁾

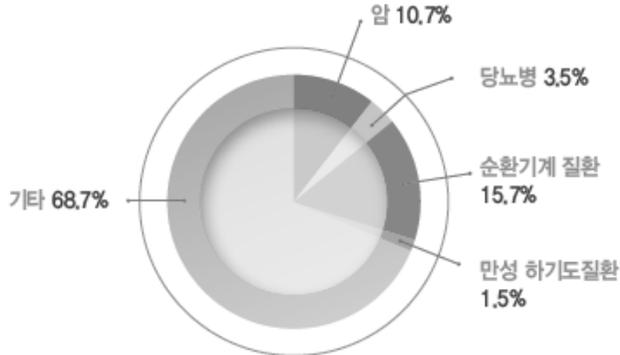
보건복지부 질병관리본부에 따르면 심뇌혈관질환으로 인한 사망은 연간 50,803명, 전체 사망의 약 20%로 사회경제적 질병부담이 크며, 심뇌혈관질환 사망률 OECD 국가간 비교(2009년~2012년)결과 2013년 인구 10만 명 당 우리나라 심장질환 표준화 사망률은 급성심근경색 28.7명, 뇌혈관 질환 76.5명으로 OECD국가 평균보다는 낮지만 최근 10년간 지속적으로 상승하였으며, 뇌혈관질환 사망률은 감소 추세이나 여전히 OECD 국가 평균을 상회하고 있다. 한편, 순환기계 질환 진료비는 6조 1천억 원으로 암 진료비 4조 1천억 원보다 높은 것으로 나타났다.

7) 보건복지부 질병관리본부 보도자료. 「심근경색증·뇌졸중, 시간이 생명이다」 2015.9.25.



[자료원] OECD Health statistics

그림 2-2. 심뇌혈관질환 사망률 OECD 국가 간 비교
(단위: 10만 명당 표준화율)



· 암 : 4조 1천억 · 당뇨병 : 1조 3천억
· 순환기계 질환 : 6조 1천억 · 만성 하기도질환 : 5천억

[자료원] 국민건강보험공단, 건강보험통계

그림 2-3. 비감염성 질환 진료비 구성

1.3. 주요 치료 방법

허혈성심장질환의 치료방법으로는 1) 혈전용해제, 아스피린, 베타차단제 등의 약물투여, 2) 풍선카테터나 스텐트를 삽입하여 막힌 혈관을 확장하는 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI) 및 3) 흉부외과에서 심장을 열어 막힌 혈관을 다른 혈관으로 이식하는 관상동맥 우회수술 등이 있다. 다혈관 관상동맥질환의 주요 치료방법으로는 관상동맥 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술이 시행되고 있으며 외국과 국내의 연구결과에서 양 치료 간 사망률은 유사하였으나 재시술률은 스텐트시술에서 높았고 뇌졸중의 발생은 관상동맥 우회수술에서 높은 양상을 보인다(표 2-2).

미국의 치료행태 추이를 확인한 연구⁸⁾에 의하면 관상동맥 우회수술 환자의 초기 뇌졸중 증가(RR 1.36, 95% CI 0.54-0.68)로 인해, 2001~2006년 미국에서는 다혈관 관상동맥질환 환자에서 PCI 등 스텐트 시술의 시행 건 수는 약 56% 증가를 보인 반면 동일 기간 관상동맥 우회수술은 24% 감소하였으며, 2007년 이후에도 매년 5%씩 지속적으로 감소하는 것으로 나타났다(그림 2-4).

국내의 경우 건강보험심사평가원 자료에 의하면 2013년 한 해 동안 국내의 스텐트시술 시행건수는 약 6만9000건, 관상동맥 우회수술은 약 3,000건으로 나타났다. 이는 국제 평균(PCI with stents: CABG 시행건수=약 3.7:1)과 비교했을 때 국내에서는 거의 6~7배 높은 비율로 스텐트시술이 시행되고 있으며, 비급여 행위로 집계되지 않은 경우까지 포함한다면 스텐트시술이 관상동맥 우회수술에 비하여 30:1 이상에 달할 것으로 추정된다⁹⁾. 또한 국내 건강보험 재정 4,000억 원 중 스텐트 재료비로 지출되는 비용이 1,500억원에 달하는 것으로 보고되고 있다.

2000년 초부터 관상동맥 스텐트 시술분야에서 일반금속스텐트 이후 1세대 약물방출스텐트 및 2세대 약물방출 스텐트를 거치면서 혁신적인 발전으로 재협착률이 현격하게 줄었으며 급성심근경색 및 심장사망률 또한 감소한 치료효과를 보이고 있다. 이와 더불어 관상동맥수술 분야에서도 기술적으로 많은 발전이 있었다.

8) Riley RF, Don CW, Powell W, Maynard C, Dean LS. Trends in coronary revascularization in the United States from 2001 to 2009: recent declines in percutaneous coronary intervention volumes. *Circ Cardiovascular Qual Outcomes*. 2011;4(2):193-7.

9) 메디칼 업저버 (2014.11.29.)

<http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=78949>

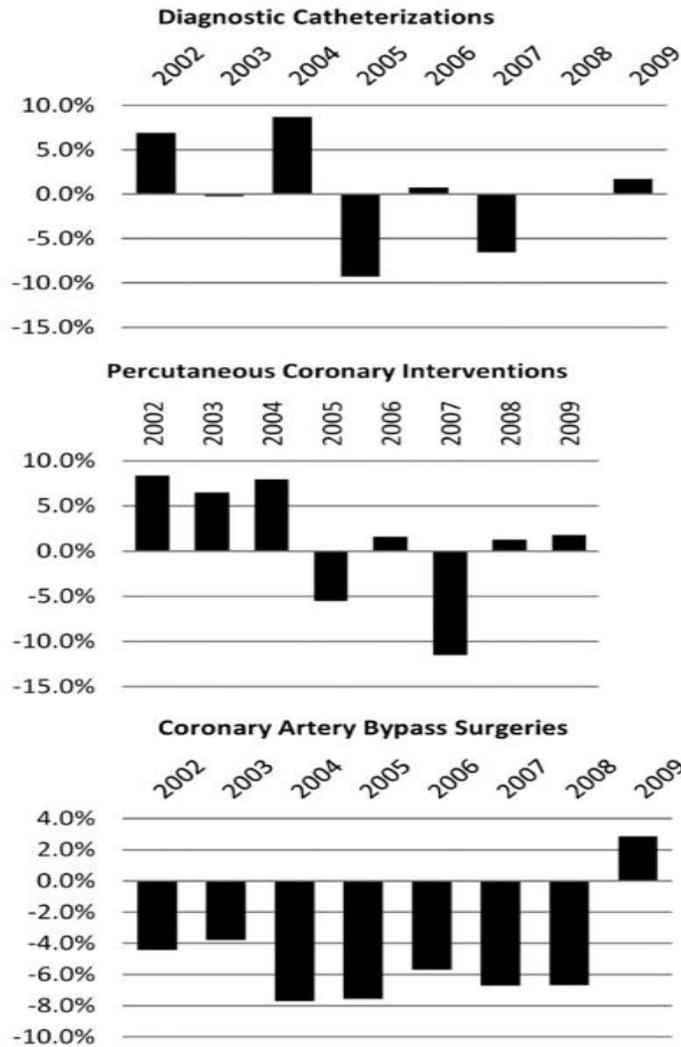


그림 2-4. 의료보험 수혜자 1,000명당 PCI 및 CABG 비율의 연간 변화
(자료원: Riley RF 등, Circ Cardiovascular Qual Outcomes, 2011)

최근 2014년 9월 지난 9월 30일 보건복지부가 발표한 스텐트시술 개정고시문에는 "순환기내과 전문의와 관상동맥우회로술이 가능한 흉부외과 전문의가 동수로 심장통합진료팀을 구성해 보호되지 않은 좌주관상동맥 및 다혈관질환의 관상동맥조영술 후 치료방침을 결정해야 한다"고 새로운 고시문이 발표되었고, 국내심장학회에서는 "이번 고시는 스텐트 개수 제한을 없애는 대신 무분별한 사용 혹은 시술로 환자 생명이 위협받지 않도록 하겠다는 취지에서 심장 팀에 의한 협의진료를 강제한 것이다"라는 논란이 제기되고

있는 상황이다.

이와 관련하여 심장통합진료팀 구성과 협진범위 등 세부사항을 두고 심장내과, 흉부외과, 보건복지부, 심평원 등이 긴밀한 논의 및 협조가 필요한 상황이며 이러한 논의의 근거자료로서 지난 10여 년간 관상동맥 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술의 치료변화와 치료효과를 평가하는 것은 매우 중요한 과제라 할 수 있다.

2. 관상동맥질환 치료방법 비교

2.1. 체계적 문헌고찰 및 국외연구 현황

단일혈관 또는 다혈관 관상동맥질환에서 관상동맥 우회수술 및 스텐트시술의 직접적 비교효과에 대한 체계적문헌고찰 및 메타분석 연구가 일부 확인되었다. 코크란 체계적문헌고찰¹⁰⁾ 메타분석 결과에서는 단일 또는 다혈관 관상동맥질환, 협심증 또는 급성관동맥증후군 환자에서 관상동맥 우회수술과 스텐트시술에 따른 사망률 또는 급성심근경색증(AMI) 발생에는 차이가 없었지만, 복합사건(combined event)(3년, OR 0.37, 95% CI 0.29-0.48) 및 혈관재건술(OR 0.09, 95% CI 0.02-0.34)은 관상동맥 우회수술군이 스텐트시술군에 비해 유의하게 낮은 것으로 보고하였다.

2014년에 수행된 메타분석 연구¹¹⁾에서는 다혈관 관상동맥질환 환자에서 스텐트시술에 비해 관상동맥 우회수술군에서 장기 사망률(RR 0.73, 95% CI 0.62-0.86), 심근경색증(RR 0.58, 95% CI 0.48-0.72) 및 혈관재건술(RR 0.29, 95% CI 0.21-0.41) 모두 낮은 것으로 보고하였다(그림 2-5).

Garg 등(2017)¹²⁾은 좌주간지 관상동맥질환자에서 약물방출 스텐트(DES)와 관상동맥

10) Bakhai A, Dunder Y, Dickson RC, Walley T. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stents versus coronary artery bypass grafting for people with stable angina or acute coronary syndromes (review). The Cochrane Library, 2013.

11) Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. JAMA Intern Med. 2014;174(2):223-30.

12) Garg A, Rao SV, Agrawal S, Theodoropoulos K, Mennuni M. et al., Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Percutaneous Coronary

우회수술의 장기적 임상효과를 비교하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. MEDLINE, EMBASE, EBSCO, CINAHL, Web of Science 및 Cochrane 데이터베이스를 통해 2000년 1월 1일부터 2016년 11월 1일까지 출간된 무작위배정 임상시험연구 중 추적관찰 기간이 1년 이상인 문헌을 검색하였다. 좌주간지 관상동맥에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 효과를 확인한 총 5건의 연구를 바탕으로 메타분석을 수행한 결과 두 군간 사망률의 차이(OR 1.01, 95% CI 0.76-1.34), 급성 심근경색 및 뇌졸중 발생률 모두 유의한 차이가 확인되지 않았다. 그러나 혈관재건술은 관상동맥 우회수술군에 비해 스텐트시술군에서 1.82배 높게 발생하였다(OR 1.82, 95% CI 1.51-2.21)(그림 2-6).

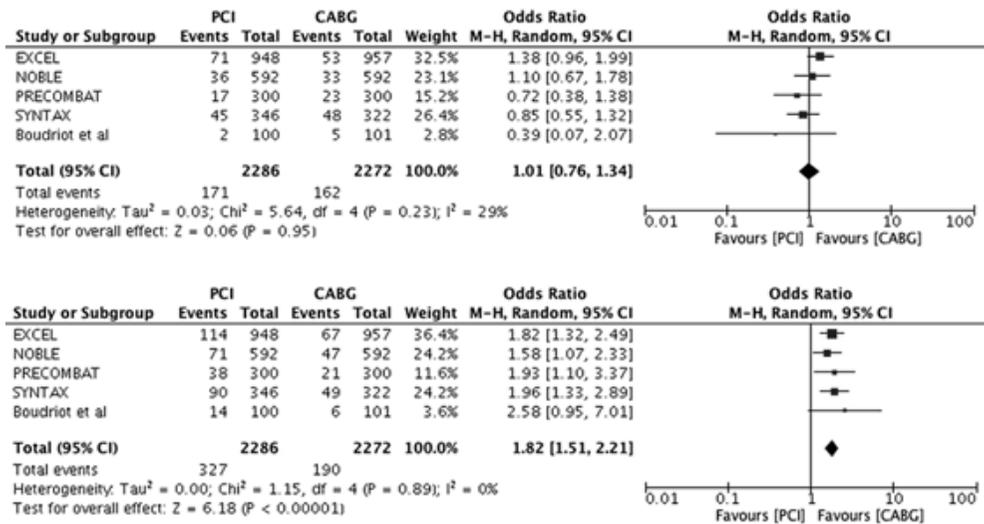
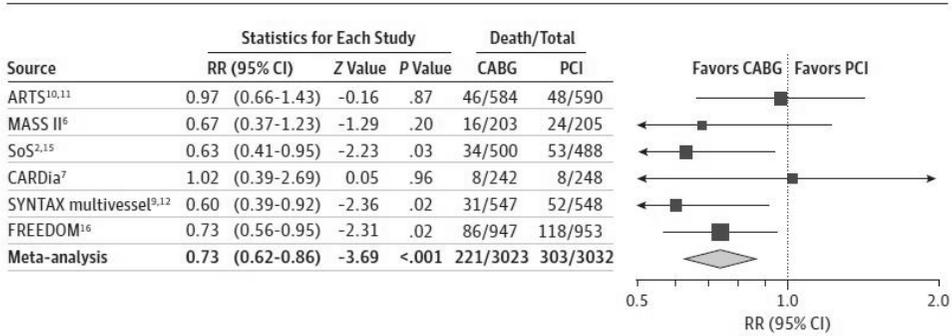


그림 2-5. 약물방출 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 장기 임상효과 비교

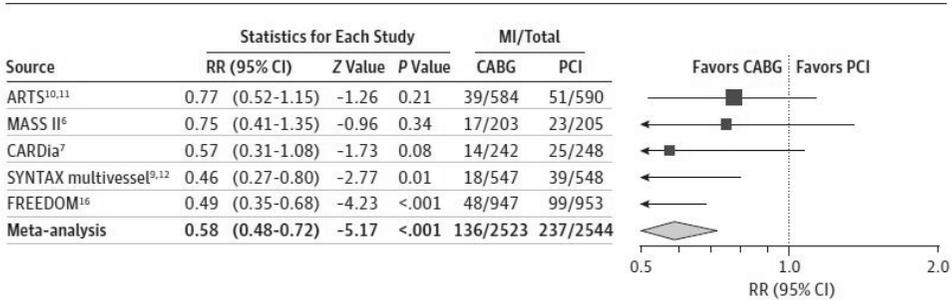
(자료원: Garg 등, Am J Cardiol. 2017)

Intervention With Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Left Main Coronary Artery Disease. American Journal of Cardiology. 2017;119(12):1942-1948.

A. 사망률



B. 심근경색증(MI)



C. 혈관재건술

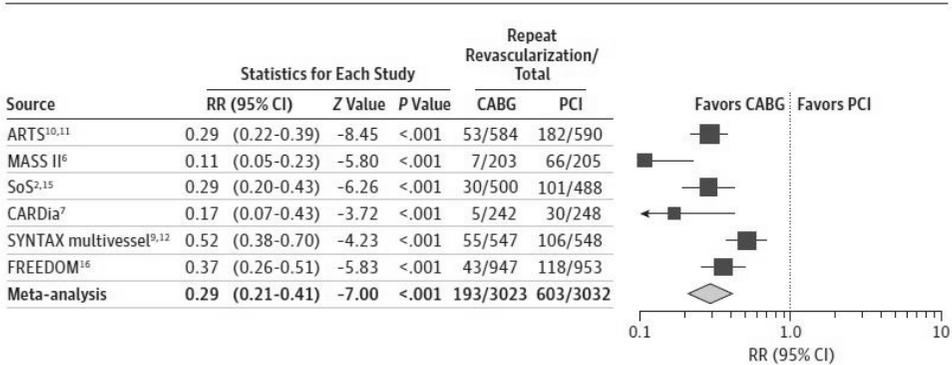


그림 2-6. 다혈관 관상동맥질환 환자의 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 임상 효과 비교
(자료원: Ilke Sipahi 등, JAMA Intern Med, 2014)

그 외 당뇨병을 동반한 다혈관 관상동맥 환자를 대상으로 관상동맥 우회수술과 스텐트 시술의 임상효과에 대한 체계적 문헌고찰 연구들이 확인되었다. 이 중 Verma(2013)¹³⁾ 등은 당뇨병이 있는 18세 이상 다혈관 관상동맥 환자에서 관상동맥 우회수술과 스텐트 시술의 효과를 비교하였다. 총 8개의 무작위배정 임상시험연구에서 7,468명의 환자가 포함되었으며, 이 중 3,612명이 당뇨병 환자였다. 메타분석 결과 당뇨병이 있는 다혈관 관상동맥 환자에서 관상동맥 우회수술군의 5년 사망률은 스텐트군에 비해 유의하게 낮았으나(RR 0.67, 95% CI 0.52-0.86), 1년 단기 사망률의 경우 차이가 나타나지 않았다(RR 0.99, 95% CI:0.72-1.37). 또한 스텐트 종류(DES, BMS)에 따른 차이 역시 확인되지 않았다(p for interaction=0.82). 뇌졸중 발생위험의 경우 관상동맥 우회수술군에서 높게 나타난 반면(1년 추적관찰RR 2.41, 95% CI 1.22-4.76), 추가시술의 위험은 낮았다(5년 추적관찰, RR 0.41, 95% CI 0.29-0.59).

Huang 등(2015) 역시 당뇨병을 동반한 다혈관 관상동맥 환자에서 스텐트시술군(DES)에 비해 관상동맥 우회수술군의 심근경색 사망률 및 재시술의 위험률이 유의하게 낮다고 보고하였다(RR 1.68, 95% CI 1.20-2.37; RR 2.95, 95% CI 2.46-3.55), 전체 사망률의 경우 스텐트시술군이 관상동맥 우회수술군보다 23% 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았으며(RR 1.23, 95% CI 1.00-1.53), 스텐트시술군의 뇌졸중 발생위험은 약 50% 낮은 것으로 확인되었다(RR 0.51, 95% CI 0.39-0.67).

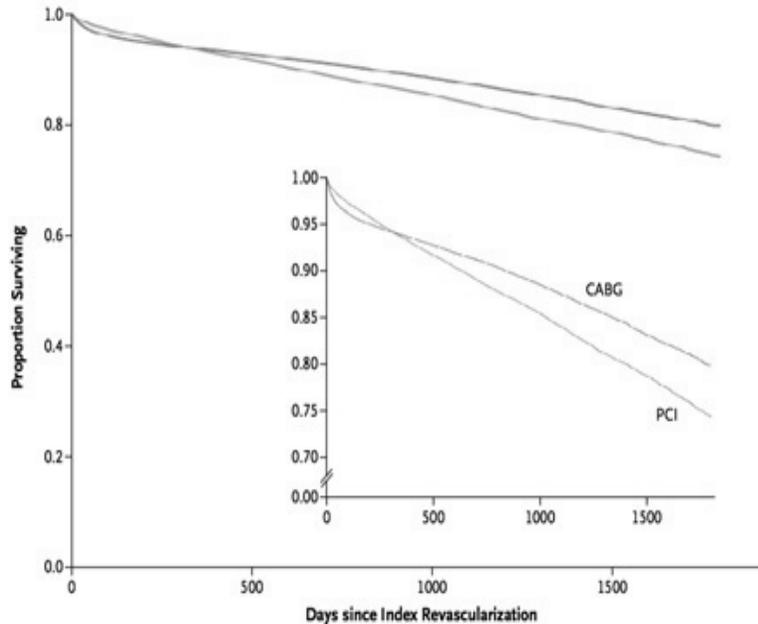
이상의 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 효과를 비교한 체계적 문헌고찰 연구 내용은 요약하여 <표 2-2>에 제시하였다.

무작위 대조 실험(randomized controlled trial, RCT) 및 체계적 문헌고찰 연구 이외에 청구자료 등의 이차자료원을 바탕으로 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 임상효과를 비교한 연구들이 수행되었다. Weintraub 등(2012)¹⁴⁾은 국가 심혈관데이터 레지스트리와 심장수술 데이터베이스를 메디케어·메디케이드 청구자료와 연계하여 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 효과를 확인하였다. 2004년부터 2008년까지 급성 심근경색이 없는 65세 이상 다혈관 관상동맥질환 환자 중 관상동맥 우회수술을 받은 환자는 약 8만 6천 명이며, 스텐트시술을 받은 환자는 약 10만 여명이었다. 시술 후 1년 시점의 사망률은

13) Verma et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1:317-28.

14) Weintraub et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *NEJM.* 2012;366(16):1467-76.

스텐트시술군과 관상동맥 우회수술군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 4년 후의 경우 관상동맥 우회수술군의 사망률이 스텐트시술군에 비해 21% 낮게 나타났다(RR 0.79, 95% CI 0.76-0.82)(그림 2-7).



	30-Day	1-Yr	2-Yr	3-Yr	4-Yr
Mortality after CABG, % (95% CI)	2.25 (2.09-2.41)	6.24 (5.97-6.50)	8.98 (8.68-9.29)	12.4 (12.0-12.8)	16.4 (15.9-16.9)
Mortality after PCI, % (95% CI)	1.31 (1.21-1.41)	6.55 (6.35-6.76)	11.3 (11.0-11.6)	15.9 (15.6-16.3)	20.8 (20.4-21.2)
Relative risk with CABG (95% CI)	1.72 (1.52-1.89)	0.95 (0.90-1.00)	0.79 (0.76-0.83)	0.78 (0.75-0.81)	0.79 (0.76-0.82)

그림 2-7. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 생존률 비교

(자료원: Weintraub 등, NEJM. 2012)

다혈관 관상동맥 환자를 대상으로한 후향적 연구(2015)¹⁵⁾에 의하면 스텐트시술군(2세대 DES)과 관상동맥 우회수술군 간 사망 위험은 차이가 없었으나 관상동맥 우회수술군에 비해 스텐트군에서 심근경색(HR 1.51, 95% CI 1.29-1.77)과 재치료(HR 2.35, 95% CI 2.14-2.58) 발생위험이 유의하게 높았고, 반대로 뇌졸중(HR 0.62, 95% CI

15) Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. The New England Journal of Medicine. 2015; 372:1213-1222.

0.50-0.76)은 스텐트군에서 유의하게 낮게 발생하였다.

Kurlansky 등(2016)¹⁶⁾은 환자자료를 바탕으로 약물치료 순응도에 따른 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 효과를 비교하였다. 심근경색으로 스텐트시술 또는 관상동맥 우회수술을 받은 환자를 최대 8년간 추적 관찰하여 약물력과 주요 심혈관사건(Major adverse cardiovascular events, MACE) 발생을 파악한 결과 항혈소판제, 지질강하제, 베타차단제 등에 대한 약물 순응도에 따라 임상결과에 차이를 보였다. 약물복용 순응도가 낮은 경우 스텐트시술군의 주요 심혈관사건 발생위험은 관상동맥 우회수술군에 비해 유의하게 높았으나 (HR 1.88, 95% CI 1.49-2.38), 약물복용 순응도가 높은 환자군에서는 두 군간 유의한 차이가 나타나지 않았다(HR 1.82, 95% CI 0.95-3.51).

16) Kurlansky P, Herbert M, Prince S, Mack M. Coronary artery bypass graft versus percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2016;134:1238-46.

표 2-2. 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 관련 체계적 문헌고찰 요약

저자 (연도)	검색 DB (기간)	P (환자)	I (중재법)	O (결과)	포함 문헌	메타	연구결과	결론	질 평가여부	이질성 평가여부	연구비 출처 명시여부
Bakhai A 등	MEDLINE, EMBASE, CINAHL (1990 ~2004)	-성인 -안정·불안정협심증 또는 급성관동맥증후군(급 성심근경색증 포함) -단일혈관 또는 다혈관 관상동맥질환	CABG PTCA (stents)	복합사건 -주요 심혈관사건(MACE) 또는 무병생존율 (event-free survival) -모든원인 사망률 -급성심근경색(AMI) -목표혈관재시술(TVR) -목표병변재시술(TLR) -재시술 -재협착증	RCT: 9편 (환자수 3,519명) -4편: 다혈관 -5편: 질환 환자 포함 단일혈관 질환 환자만 포함	예	PTCA vs CABG Cardiac events - at 1 year OR 0.43 (95%CI: 0.35-0.54) - at 3 year OR 0.37 (95%CI: 0.29-0.48) 혈관재건술 - at 1 year OR 0.18 (95%CI: 0.13-0.25) - at 3 year OR 0.09 (95%CI: 0.02-0.34) 재협착증 - at 6 months (단일혈관) OR 0.29 (95%CI: 0.17-0.51)	<ul style="list-style-type: none"> CABG와 스텐트 시술에 따른 사망률 또는 AMI는 통계적으로 유의한 차이 없음 복합사건과 혈관재건술 비율은 스텐트 시술군보다 CABG 수술군에서 더 낮았음 CABG는 혈관재생술 감소에 따른 주요 심장사건 비율 감소와 관련있음. 그러나, RCT 결과는 follow-up에 따라 제한적임. 	예	예 (2 statistics) project)	예 (NCCHTA project)

저자 (연도)	검색 DB (기간)	P (환자)	I (중재법)	O (결과)	포함 문헌	메타	연구결과	결론	질 평가여부	이질성 평가여부	연구비 출처 명시여부
Ilke Sipahi 등	MEDLINE, EMBASE, Cochrane (~2012)	다혈관 관상동맥질환	CABG	- 모든원인 사망률 - 심근경색(MI) - 혈관재건술	RCT: 6편 (환자수 6,055명)	예	CABG vs PCI - 평균 follow-up: 4.1 years 모든원인 사망률 RR 0.73 (95%CI: 0.62-0.86) 심근경색증(MI) RR 0.58 (95%CI: 0.48-0.72) 혈관재건술 RR 0.29 (95%CI: 0.21-0.41) 주요 심장사건(MACCE) RR 0.61 (95%CI: 0.54-0.68) 뇌졸중 RR 1.36 (95%CI: 0.54-0.68)	<ul style="list-style-type: none"> • 다혈관 관상동맥질환 환자들에서 CABG 수술은 PCI 시술에 비해 명백한 장기 사망률 감소(27%), 심근경색증(MI) 감소(42%) 및 혈관재건술 감소를 보였으며, 이 결과는 당뇨병 환자 여부에 관계없이 동일하였음. • CABG 수술 환자에서 뇌졸중 비율이 높은 경향은 시술전후 뇌졸중 증가와 관련있는 것으로 보임. 	아니오	예 (2 statistics)	아니오
			PCI (stents)								

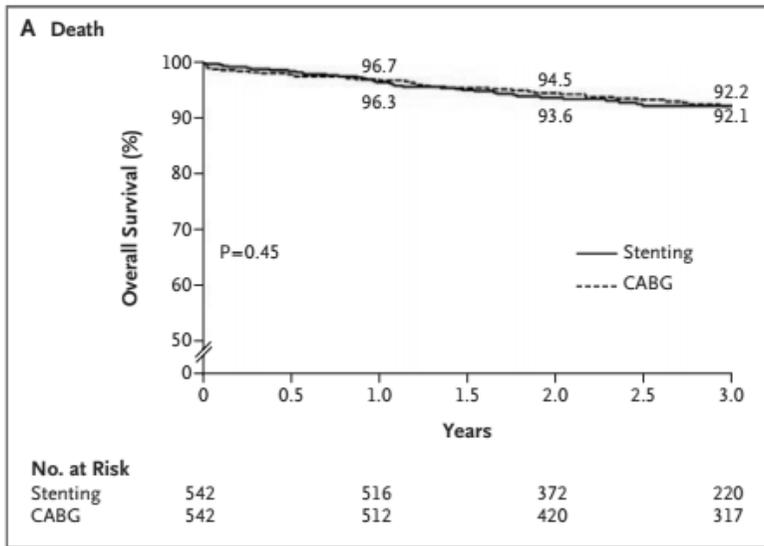
저자 (연도)	검색 DB (기간)	P (환자)	I (중재법)	O (결과)	포함 문헌	메타	연구결과	결론	질 평가여부	이질성 평가여부	연구비 출처 명시여부
Verma 등(2013)	Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (1980-2013, 3.12.)	당뇨병 동반 18세 이상 다혈관 관상동맥 환자	CABG	-사망률(5년 장기 사망률, 1년 단기 사망률) -주요 심장질환 사건(심근경색, 뇌졸중)추적기간 1년 내 재시술, 5년 내 재시술 발생률	RCT: 8건 -당뇨병환자에 대한 결과를 별도로 제시하지 않거나 추적관찰 기간이 12개월 미만인 경우 제외	예	3) SYNTAX trial 혈관재건술 5.9% for CABG 13.5% for PCI ($P < 0.001$) 뇌졸중 2.2% for CABG 0.6% for PCI ($P = 0.003$)	CABG 수술에서 cardiac event가 낮았으며, 따라서 CABG 수술이 권고되어야함. 보다 덜 복합적인 병변(SYNTAX ≤ 22) 또는 수술위험이 높은 환자들에게는 PCI가 고려되어야함.			
			PCI (stents)								
Aakash Garg 등(2017)	Medline, Embase, EBSCO, CINAHL,	left main 관상동맥질환 환자	CABG	-모든원인 사망 -심혈관질환 사망 -심근경색 -뇌졸중	RCT: 5건 (4,595명) -포함문헌 중 5년 결과 3건,	예	PCI vs CABG - 평균 follow-up: 45.6 months 모든원인 사망	• 심근경색, 심혈관질환 사망, 허혈성 질환과 관련해서 left main 관상동맥질환 치료에서는	예	예 (2 statistics)	예 (Boston scientific)

저자 (연도)	검색 DB (기간)	P (환자)	I (중재법)	O (결과)	포함 문헌	메타	연구결과	결론	질 평가여부	이질성 평가여부	연구비 출처 명시여부
	Web of science, Cochrane (2000.1.- 2016.11.)			-재시술	3년 결과 1건, 1년 결과 1건 -중재법이 다른거나, non-randomi zed인 경우, 추적 관찰 기간이 1년 미만인 경우 제외		OR 1.01 (95%CI: 0.76-1.34) 심혈관질환 사망 OR 1.02 (95%CI: 0.73-1.42) 심근경색 OR 1.45 (95%CI: 0.87-2.40) 뇌졸중 OR 0.87 (95%CI: 0.38-1.98) 재시술 OR 1.82 (95%CI: 1.51-2.21)	PCI가 CABG보다 열등하다고 할 수 있으며, 항후 재시술 필요성 높음. • 하지만 새로운 스텐트, 영상기술의 활용 증가, 센터규모의 향상 등이 재시술률을 감소시킬 수 있으며, 개별환자 수준에서 PCI와 CABG는 환자선호도, 해부학적 복잡성, 수술 위험성을 고려해야 함.			

17) Saswata Deb, MD; Harindra C. Wijeyesundera, MD; Dennis T.Ko, MD; Hideki Tsubota, MD; Samantha Hill, MD; Stephen E. Fframes, MD. Coronary Artery Bypass Graft Surgery vs Percutaneous Interventions in Coronary Revascularization. JAMA. 2013.

2.2. 국내연구 현황

국내 단일 또는 다기관을 중심으로 CABG 및 스텐트시술의 효과를 비교한 연구가 수행되었다. 다혈관 관상동맥질환에서 약물방출 스텐트시술과 CABG의 장기 사망률 추이를 확인한 연구에 따르면(Park 등(2008))¹⁸⁾, 위험요인을 보정하기 전 3년 장기 사망률은 CABG군에 비해 스텐트 시술군에서 낮게 나타났으나 보정 후에는 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(HR 0.85, 95% CI 0.56-1.30). Seung 등(2008)¹⁹⁾은 12개 기관의 환자자료를 바탕으로 좌주관상동맥 질환에서 스텐트시술과 CABG의 효과를 확인하였다. 1,102명의 스텐트시술 환자와 1,138명의 CABG 수술군을 비교한 결과 사망(HR 1.18, 95% CI 0.77-1.80) 및 주요 심혈관사건 발생 위험(HR 1.10, 95% CI 0.75-1.62)의 차이는 나타나지 않았으나 재시술의 경우 CABG군에 비해 스텐트 시술군에서 약 3.8배 높게 발생하였다(HR 4.76, 95% CI 2.80-8.11)(그림 2-8).



18) Park DW, Yun SC, Lee SW, et al. Long-term mortality after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2008;117(16):2017-86.

19) Seung KB, Park DW, Kim YH, et al. Stents versus Coronary-Artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *NEJM*. 2008;358:1781-92.

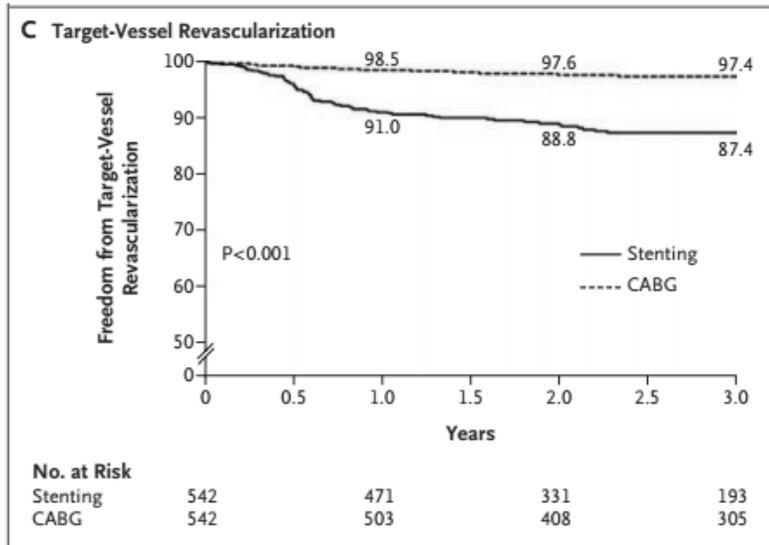


그림 2-8. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 주요 임상결과 비교
(자료원: Seung 등, NEJM. 2008)

Park 등(2011)²⁰⁾은 좌주관상동맥협착증 환자에서 약물방출 스텐트(sirolimus-eluting stents) 시술과 CABG의 효과를 확인하기 위해 무작위배정 임상시험연구를 수행하였다. 일차 결과지표는 주요 심뇌혈관 사건(사망, 심근경색, 뇌졸중, 재치료) 발생이며 시술 후 1년 및 2년 이후 발생률을 각각 비교하였다. 2년 후 결과지표 발생률의 경우 스텐트 시술군에서 12.2%, CABG군에서 8.1%로 두 군 간 유의한 차이는 나타나지 않았다(HR 1.50, 95% CI 0.90-2.52). 그 외, 사망, 심근경색 또는 뇌졸중 발생 위험 역시 두 군에서 비슷하게 나타났으나 재치료는 스텐트 시술군에서 유의하게 높게 발생하였다(HR 2.18, 95% CI 1.10-4.32).

20) Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. NEJM. 2011;364(18):1718-27.

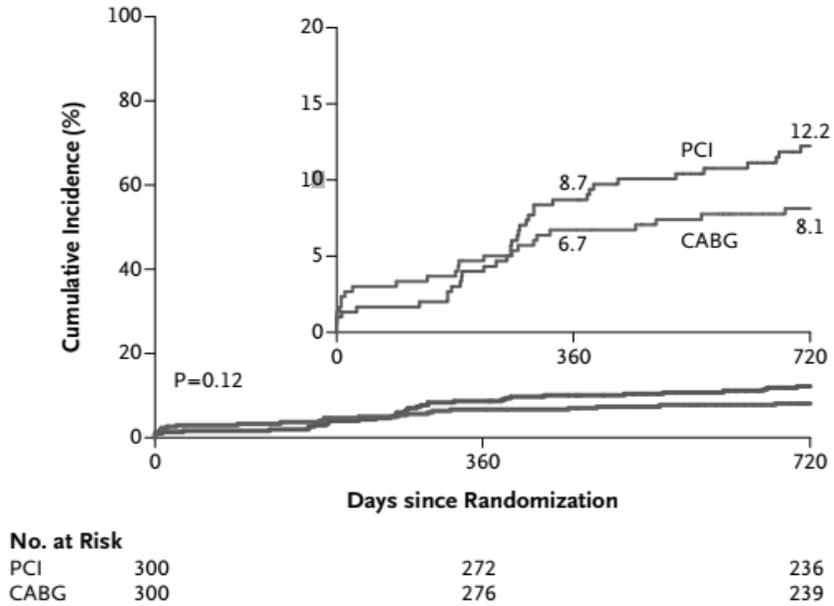


그림 2-9. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 주요 심뇌혈관 사건 발생률 비교

(자료원: Park 등, NEJM. 2011)

III

연구방법

1. 자료원

국민건강보험공단의 건강보험자료를 기반으로 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 좌주간부관상동맥질환을 포함한 다혈관 관상동맥질환으로 인하여 관상동맥스텐트 시술(일반금속그물망, 1세대 및 2세대 약물방출성그물망 포함) 및 관상동맥 우회수술을 새로이 시행 받은 18세 이상의 성인 환자를 선정하고, 이들의 2002년 ~ 2014년까지의 전체 의료 이용 자료를 활용하였다. 이 때, 서면청구 및 포괄수가제로 청구되거나 추가로 청구된 명세서는 제외하였다.

다혈관 관상동맥질환 대상자의 건강보험 자격자료를 기준으로 2004년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 사망한 자에 대하여 통계청 사망원인 자료를 연계하여 사망일자 및 사망 상세원인을 파악하였다. 자료원별 상세 활용 변수는 <표 3-1>과 같다.

표 3-1. 연구 자료원 및 활용 내용

연구자료원	내용
연구 대상자 선정	
건강보험 청구자료, 국가 일반 건강검진 자료, 자격자료	<ul style="list-style-type: none">2004.1.1.~2013.12.31.까지 국내에서 좌주간부관상동맥질환을 포함한 다혈관 관상동맥질환으로 인하여 관상동맥스텐트시술(일반금속그물망, 1세대 및 2세대 약물방출성그물망 포함) 및 관상동맥우회수술을 새로이 시행 받은 18세 이상의 성인환자
연구자료원별 변수	
건강보험 청구자료	<ul style="list-style-type: none">진료기간: 산출대상자의 2002년~2014년 (13개년도) 의료이용내역상세 테이블

연구자료원	내용	
	테이블	내용
	T200 명세서일반내역	명세서 요약정보
	T300 진료내역	세부처치 및 원내 처방내역
	T400 수진자 상병내역	상병정보
	T600 원외처방전 상세내역	외래 처방 약제 정보
국가 일반건강검진 자료	<ul style="list-style-type: none"> 검진기간: 산출 대상자의 2002년~2014년 검진/문진자료 상세변수: 검진일자, 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압(수축기/이완기), 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL, LDL 등 검진자료와 과거 병력(진단여부), 과거병력(약물치료여부), 가족력(당뇨병), 음주횟수, 음주량, 흡연상태 등의 문진자료 	
건강보험 자격자료	<ul style="list-style-type: none"> 자격기간: 산출 대상자의 2002년~2014년 자격자료 상세변수: 자격기준년월, 사망일자, 연령, 성별, 보험료등급(보험료 20분위수) 	
사망원인 자료	<ul style="list-style-type: none"> 자료기간: 산출 대상자의 2004년~2014년 사망원인 상세내역자료 상세변수: 사망여부, 사망일자, 사망원인(ICD-10) 	

2. 연구설계

2.1. 대상자

다혈관 관상동맥질환에서 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 치료효과를 비교하기 위해 국민건강보험공단의 건강보험 청구자료, 자격자료, 국가 일반검진자료 및 통계청의 사망원인 자료를 활용한 후향적 코호트 연구(Retrospective cohort study)를 수행하였다.

연구대상자는 2004년 1월 1일~2013년 12월 31일 까지 다혈관 관상동맥질환으로 인하여 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술을 새로이 시행 받은 18세 이상의 성인 환자로 선정하였다. 연구 기간 중 스텐트시술 또는 관상동맥 우회수술의 최초 치료가 포함된 명세서의 요양개시일을 연구 입적일(Index date)로 정의하였으며, 입적일 이전 2년까지의 자료를 이용하여 대상자의 과거 질환력, 인구사회학적 특성 및 임상적 특성을 파악하였다. 선정된 연구 대상자 중 입적일 이전 2년 이내 시술이나 수술과 같은 관상동맥혈관 재건술을 받은 경우, 내원 당시 혈액학적으로 불안정한 상태(Unstable hemodynamics) 또는 심인성 쇼크(Cardiogenic shock)가 동반된 경우 및 입적일 당

일 급성심근경색증으로 내원한 환자는 제외하였다. 연구 대상자의 선정 및 제외기준과 관련된 상세내용은 <표 3-2>와 같다.

표 3-2. 스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 비교효과 연구 대상자 선정·제외기준

- **선정기준**
 - 2004년 1월 1일~2013년 12월 31일까지 좌주간부 관상동맥질환을 포함한 다혈관 관상동맥질환으로 인하여 관상동맥 스텐트시술(일반금속그물망, 1세대 및 2세대 약물방출성그물망 포함) 및 관상동맥 우회수술을 새로이 받은 18세 이상의 성인 환자
- **제외기준**
 - 대상자 중 입적일 2년 이내에 혈관재건술(revascularization) 치료를 받은 환자
 - 대상자 중 입적일 2년 이내에 불안정성 혈류(unstable hemodynamics) 또는 심인성 쇼크(cardiogenic shock)로 인한 처방기록이 있는 환자
 - 대상자 중 입적일 당일 급성심근경색으로 입원한 환자(주상병)

연구 입적일 이후 최대 2014년 12월 31일까지를 추적관찰 기간으로 정의하여 대상자의 사망, 주요 심혈관사건(심장사, 심근경색증, 뇌졸중) 발생 및 혈관재건술(Revascularization)을 파악하였다. 대상자의 추적 관찰은 결과지표(사망 및 주요심혈관사건 발생)가 발생 하거나 마지막 의료 이용일(최대 2014년 12월 31일)까지 이루어졌다(그림 3-1).

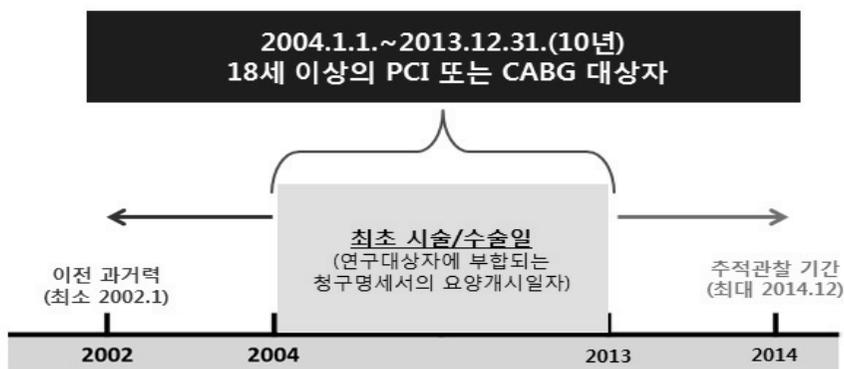


그림 3-1. 연구 설계

2.2. 시술군 정의

연구 기간 중 다혈관 관상동맥질환의 치료를 위해 처방받은 최초 치료 방법이 스텐트 시술인 경우 스텐트시술군(이하 PCI군)으로 정의하였으며, 관상동맥 우회수술을 최초 치료하였을 경우 관상동맥 우회수술군(이하 CABG군)으로 정의하였다. 한편, 최초 치료 방법으로 스텐트시술 및 관상동맥우회수술을 동시에 처방한 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 스텐트시술 및 관상동맥우회수술의 처방 기록은 치료방법별 건강보험 청구코드(EDI코드)를 활용하여 파악하였다 (표 3-3).

표 3-3. 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 관련 건강보험 청구코드

수술(시술)명	처방코드명	청구코드	군분류
CABG	대동맥-관동맥간-단순(CABG:1개소)	O1641	PCI군
	대동맥-관동맥간-단순(CABG: 2개소 이상)	O1642	
	대동맥-관동맥간-단순(Off pump CABG:1개소)	OA641	
	대동맥-관동맥간-단순(Off pump CABG :2개소 이상)	OA642	
PTCA ¹⁾	단일혈관	M6551	CABG군
	추가혈관	M6552	
PCA ²⁾	단일혈관	M6571	
	추가혈관	M6572	
PCI	단일혈관	M6561	
	단일혈관+죽상반제거술 동시 시행	M6563	
	추가혈관	M6562	
	추가혈관+죽상반제거술 동시 시행	M6564	

1) 경피적관상동맥확장술(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)

2) 경피적관상동맥죽상반절제술(Percutaneous Coronary Atherectomy)

2.3. 결과지표 정의

가) 사망

1차 결과지표(primary outcome)는 사망 발생으로 건강보험공단 자격자료에 기초한 사망 발생 대상자를 통계청 사망원인자료와 연계하여 정확한 사망 원인을 파악하였다. 1차 결과지표로 정의된 사망 발생의 경우 모든 원인으로 인해 발생한 사망을 모두 포괄하여 전체 사망(all-cause mortality)으로 정의하였으며, 2차 결과지표인 주요 심혈관 사건의 하나인 심장사(cardiovascular death)의 경우 통계청 사망원인을 기초로 명확한 심혈관계통의 사망 또는 원인을 알 수 없는 경우(death due to unknown origin) 기존 문헌 및 임상 전문가의 자문을 토대로 심장사로 정의하였다. 심혈관계관련 질환으로 인한 사망은 <부록표 3-2>과 같다.

나) 주요 심혈관사건

2차 결과지표(secondary outcome)는 주요 심혈관 사건의 발생(composite of cardiovascular death, AMI, or stroke)으로 심장사, 심근경색증(myocardial infarction, MI) 및 뇌졸중(stroke)으로 인한 입원 및 혈관재건술(revascularization)로 정의하였다. 심근경색증으로 인한 입원은 건강보험공단 청구자료에서 급성 심근경색증, 이차성 심근경색증, 급성 심근경색증에 의한 특정 현존 합병증 (ICD-10 code: I21, I22, I23) 상병코드가 진단되는 동시에 의과 및 보건기관 입원 서식코드(서식코드: "02", "07")로 청구된 경우로 정의하였으며, 뇌졸중으로 인한 입원의 경우 뇌경색증(ICD-10 code: I63) 상병코드가 진단되는 동시에 의과 및 보건기관 입원으로 청구된 경우로 정의하였다. 재건술은 입적일 이후 좌주간부 관상동맥질환을 포함한 다혈관 관상동맥질환으로 인하여 관상동맥 스텐트시술 혹은 관상동맥 우회수술이 처방된 경우로 정의하였다. 재건술에 포함되는 시술 및 수술의 정의는 시술군 정의와 동일하게 설정하였다. 만약 동일 환자에서 2차 결과지표가 중복으로 발생할 경우 먼저 발생한 결과지표로 정의하였다.

표 3-4. 결과지표 정의

구분	내용	자료원
일차결과지표		
사망	모든원인 사망 발생	통계청 사망원인
이차결과지표		
심장사, 심근경색증, 뇌졸중 조합	심장사, 심근경색증 또는 뇌졸중	건강보험 청구자료 통계청 사망원인
심장사	심혈관계통의 사망 또는 원인을 알 수 없는 경우	통계청 사망원인
심근경색증	급성 심근경색증, 이차성 심근경색증, 급성 심근경색증에 의한 특정 현존 합병증으로 인한 입원	건강보험 청구자료
뇌졸중	뇌졸중(뇌경색증)으로 인한 입원	건강보험 청구자료
혈관재건술	좌주간부 관상동맥질환을 포함한 다혈관 관상동맥질환으로 인한 스텐트시술 혹은 관상동맥 우회수술 시행	건강보험 청구자료

2.4. 공변량 정의

스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 치료효과와 관련된 공변량은 다음과 같다. 우선, 인구사회학적 특성으로 성, 연령, 소득수준 등을 파악하였고, 임상적 위험요인 및 동반질환으로 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 심근경색증, 뇌졸중, 심부전, 말초혈관질환, 신장질환, 만성폐질환, 협심증 등을 고려하였다. 국가건강검진 및 문진을 통해 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동 등을 포함하였다. 또한, 동반 병용약물력에 포함된 변수는 아스피린(aspirin), 클로피도그렐(clopidogrel), 스타틴(statin), 베타 차단제(beta blocker), 칼슘통로 차단제(calcium channel blocker), 안지오텐신 전환효소 억제제(ACE inhibitor, ACE) 또는 안지오텐신 수용체차단제(angiotensin receptor blocker, ARB) 및 이뇨제(diuretics)와 같은 동반 병용약물 등이었다. 그 외 공변량에 포함된 변수는 찰슨동반상병지수(Charlson comorbidity index, CCI) 및 코호트 입적 연도 등이었다(부록표 3-4).

공변량 대상기간은 연구 입적일 이전 2년으로 정의하여 건강보험 청구자료, 국가일반건강검진 및 자격자료를 통해 파악하였다. 국가일반건강검진 및 자격자료에서 입적일 이전 2년 자료가 없는 경우 입적일과 가장 가까운 날짜의 자료를 우선순위로 파악하였다.

3. 통계분석

스텐트시술과 관상동맥 우회수술의 연도별 치료 경향을 파악하기 위해 국민건강보험공단에 청구된 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술의 연도별 청구 빈도 및 백분율을 산출하였고, 두 가지 치료방법의 상대비율을 제시하였다. 이 때, 치료방법의 청구빈도는 청구되는 명세서 건수를 기준으로 산출하였다. 스텐트시술은 시술에서 사용된 스텐트 재료를 기준으로 연도별 청구 빈도 및 백분율을 산출하였으며, 관상동맥 우회수술은 수술 상세 코드(1개소, 2개소) 및 수술종류(on pump, off pump)에 따른 빈도 및 백분율을 산출하였다.

연구 대상자의 성별, 임상적 위험요인 및 동반질환 유무, 흡연, 음주, 신체활동, 동반 병용약물 유무 및 입적연도 등의 범주형 변수는 치료방법별 빈도와 백분율로 제시하였다. 다만, 국가일반건강검진의 문진자료로 파악되는 흡연, 음주, 신체활동의 결측률은 약 40%에 달하였기에, 수검자만을 대상으로 한 백분율을 제시하였다. 연령, 체질량지수 및 찰슨동반상병지수 등의 연속형 변수는 범주형 변수로 재 범주화 하여 빈도와 백분율을 제시하였으며, 평균과 표준편차를 추가적으로 산출하였다. 연령군은 4개 범주(<60세, 60~69세, 70~79세 및 ≥80세)로 재 범주화 하였고, 체질량지수(kg/m²)는 <20.0, 20.0~24.9, 25.0~29.9, ≥30으로 구분하였다.

기저특성 분포의 차이에서 오는 치료효과의 비뚤림을 최소화하기 위하여 대상자 매칭을 수행하였으며, 매칭기준으로 성향점수를 이용하였다. 성향점수의 산출을 위해 치료방법을 반응변수로 하는 로지스틱 회귀분석을 수행하였고, 독립변수로 기저특성 공변량을 모두 포함하였다. 국가일반건강검진 변수에 결측값을 가진 대상자는 전체 대상자 중 40%에 달하였기에, 전체 대상자를 건강검진 변수 값이 모두 있는 대상자 및 건강검진 변수 중 하나라도 결측값을 가진 대상자로 층화하였다.

검진 및 문진요인의 결측 대상자 또한 분석 대상으로 포함하기 위해 검진 및 문진 변수의 값이 모두 있는 대상자와 하나의 변수라도 결측인 대상으로 층화를 하였다. 이 때 대상자의 성향점수는 각 층별 적용 가능한 기저특성 공변량을 모두 반응변수로 정의하여 산정하였다. 매칭 허용 조건으로 산정된 성향점수 로짓의 표준편차에 대한 0.1배의 값을 캘리퍼로 산출하여 적용하였다. 매칭 전후 치료방법에 대한 기저특성의 차이를 확인하기 위해 표준화 평균 차(Standardized mean difference, SMD, *d*)를 계산하여 제시하였으며, 범주형 및 연속형 변수에 대한 표준화 평균 차는 다음의 산출식을 적용하였다 (Austin, 2008a).

(a) 연속형 변수

$$d = \frac{\bar{x}_{CABG\overline{\text{군}}} - \bar{x}_{PCI\overline{\text{군}}}}{\sqrt{\frac{s_{CABG\overline{\text{군}}}^2 - s_{PCI\overline{\text{군}}}^2}{2}}}$$

(b) 범주형 변수

$$d = \frac{\hat{p}_{CABG\overline{\text{군}}} - \hat{p}_{PCI\overline{\text{군}}}}{\sqrt{\frac{\hat{p}_{CABG\overline{\text{군}}}(1 - \hat{p}_{CABG\overline{\text{군}}}) - \hat{p}_{PCI\overline{\text{군}}}(1 - \hat{p}_{PCI\overline{\text{군}}})}{2}}}$$

여기서 $\bar{x}_{CABG\overline{\text{군}}}$, $\bar{x}_{PCI\overline{\text{군}}}$ 은 치료방법별 공변량을 표본평균, $s_{CABG\overline{\text{군}}}^2$, $s_{PCI\overline{\text{군}}}^2$ 은 치료방법별 공변량의 표본표준편차, $\hat{p}_{CABG\overline{\text{군}}}$, $\hat{p}_{PCI\overline{\text{군}}}$ 은 치료방법별 공변량의 발생률을 나타낸다.

다혈관 관상동맥질환자에서 치료방법에 따른 치료효과의 비교를 위해 공변량 보정이 없는 카플란-마이어(Kaplan-Meier) 생존곡선을 산출하였고, 연도별 누적 상대위험비 및 95% 신뢰구간을 제시하였다. 또한, 치료방법별 기저특성의 차이로 인한 편향을 제거하기 위해 성향점수를 기준으로 매칭된 치료방법별 대상자의 카플란-마이어 생존곡선을 산출하였고, 연도별 누적 상대 위험비 및 95% 신뢰구간을 제시하였다.

치료방법에 따른 결과지표의 발생에 있어 비례위험가정을 만족하는 경우 콕스비례위험 모형(Cox proportional hazards model)을 적용하여 위험비(Hazard ratio, HR)를 추정하였고, 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 및 유의확률(P value)을 함께 제시하였다. 만약 결과지표 발생에 있어 비례위험가정이 만족되지 않는 경우는 누적상대위험도로 제시하였다.

또한 치료방법에 따른 결과지표의 발생 비교를 위해 하위그룹분석(subgroup analysis)별 사망 발생 위험비를 추정하였다. 하위그룹분석에 포함된 변수는 스텐트 종류(1세대 약물방출 스텐트, 2세대 약물방출 스텐트), 당뇨병 과거력, 성별, 연령, 소득분위, 협심증, 체질량지수였다.

IV

연구결과

1. 연도별 현황

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 다혈관 관상동맥질환의 치료를 위한 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술의 명세서 청구 건수는 총 552,581건이었다. 두 치료 방법 모두 연도에 따른 청구건수는 증가하였다. 다만, 관상동맥 우회수술의 경우 2004년 2,918건에서 2013년 3,036건으로 약 1.04배 증가한 데에 비해, 스텐트시술은 동 기간 24,576건에서 64,951건으로 약 2.6배 증가하였다. 관상동맥 우회수술 기준 스텐트시술 청구건수는 2004년에 8.4배 많았고, 2013년에는 21.4배로 청구건수가 많았다(표 4-1).

표 4-1. 연도별 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술 치료현황

연도	스텐트 시술(PCI)		관상동맥 우회수술(CABG)		PCI/CABG ratio
	n	(%)	n	(%)	
2004	24,576	(89.4)	2,918	(10.6)	8.4
2005	29,579	(90.3)	3,160	(9.7)	9.4
2006	44,778	(92.9)	3,443	(7.1)	13.0
2007	50,433	(93.4)	3,581	(6.6)	14.1
2008	56,181	(93.9)	3,661	(6.1)	15.3
2009	58,290	(94.4)	3,459	(5.6)	16.9
2010	62,101	(94.9)	3,354	(5.1)	18.5
2011	64,376	(95.2)	3,278	(4.8)	19.6
2012	64,149	(95.1)	3,277	(4.9)	19.6
2013	64,951	(95.5)	3,036	(4.5)	21.4
합계	519,414	(94.0)	33,167	(6.0)	15.7

스텐트시술에서 사용된 스텐트 종류는 시술코드와 동일 명세서에 청구된 스텐트 재료 코드를 기준으로 금속 스텐트(bare metal stent, BMS), 1세대 약물방출 스텐트 (first-generation drug-eluting stent, 1st DES) 및 2세대 약물방출 스텐트 (second-generation drug-eluting stent, 2nd DES)로 정의하여 연도별 청구 건수의 빈도 및 백분율을 산출하였다. 이 때, 두 가지 이상의 스텐트 종류가 동시에 청구된 경우 중복하여 빈도를 산출하였다(표 4-2).

표 4-2. 연도별 스텐트시술 현황: 스텐트 종류별

연도	금속 스텐트(BMS)		1세대 약물방출 스텐트(DES)		2세대 약물방출 스텐트(DES)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2004	5,899	(24.0)	18,677	(76.0)	0	(0.0)
2005	4,964	(16.8)	24,615	(83.2)	0	(0.0)
2006	2,844	(6.4)	41,934	(93.6)	0	(0.0)
2007	2,694	(5.3)	46,140	(91.5)	1,599	(3.2)
2008	2,951	(5.3)	41,483	(73.8)	11,747	(20.9)
2009	2,324	(4.0)	24,829	(42.6)	31,137	(53.4)
2010	1,904	(3.1)	14,145	(22.8)	46,052	(74.2)
2011	1,340	(2.1)	7,045	(10.9)	55,991	(87.0)
2012	1,063	(1.7)	2,990	(4.7)	60,096	(93.7)
2013	922	(1.4)	2,426	(3.7)	61,603	(94.8)
합계	26,905	(5.2)	224,284	(43.2)	268,225	(51.6)

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 청구된 스텐트시술에 대해 종류별 건수를 살펴본 결과는 다음과 같다. 1세대 약물방출 스텐트는 2004년 18,677건에서 2006년 41,934건으로 증가하였다가 이후 지속적으로 감소하여 2013년 2,426건이 청구되었다. 반면 2세대 약물방출 스텐트는 2007년 도입되어 1,599건 청구되었으며 이후 지속적인 증가하여 2013년 61,603건이 청구되었다. 금속 스텐트는 2004년 5,899건이 청구된 이후 지속적으로 감소하여 2013년에는 922건이 청구되었다. 이를 스텐트종류별 구성비율로 제시한 그림은 4-1과 같다. 전체 스텐트시술 중 1세대 약물방출 스텐트의 차지비율은 2004년 76%에서 2007년 92%까지 증가하였다가 감소하였다. 2세대 약물방출 스텐트는 2008년 도입된 이래 급격히 증가하여 2013년 전체 스텐트시술 중 95%를 차지하였다. 금속 스텐트는 2004년 이후 지속적인 감소추세로 2013년의 전체 스텐트 시술 중 1%를 차지하였다.

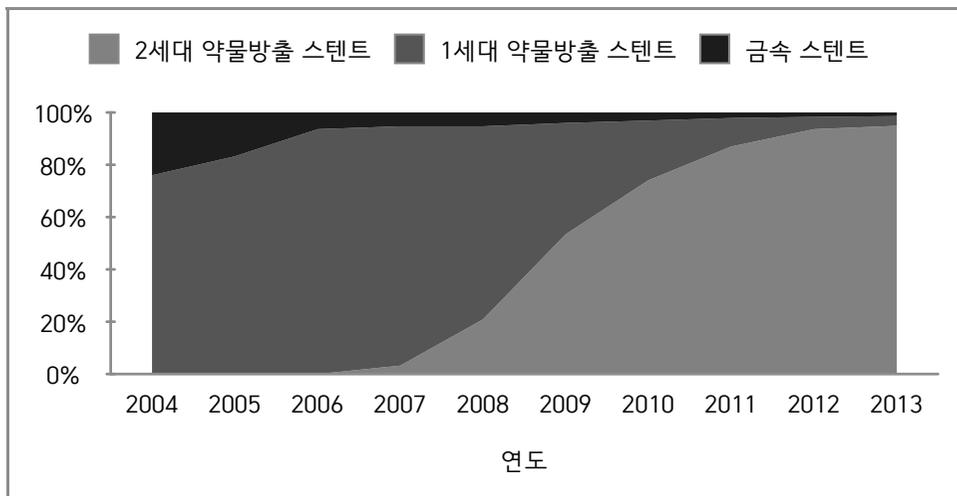


그림 4-1. 연도별 스텐트 종류별 사용 비율

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일 까지 청구된 관상동맥 우회수술 중 혈관개수를 기준으로 1개소는 4,408건(26.1%)이고, 2개소는 28,759건(73.9%)이었다. 그러나 전체 관상동맥 우회수술 중 1개소 수술은 2004년 294건(16.6%)에서 2013년 505건(32.3%)으로 증가한데 비해, 2개소 수술은 2004년 2,624건(83.4%)에서 2013년 2,531건(67.7%)으로 감소하였다. 수술 종류별로 on pump 수술은 2004년 1,776건(60.9%)에서 2013년 1,562건(51.4%)으로 감소하였고, off pump 수술은 2004년 1,142건(39.1%)에서 2013년 1,474건(48.6%)이 청구되었다(표 4-3).

표 4-3. 연도별 관상동맥 우회수술의 청구 현황: 혈관 개수 및 수술종류별

연도	혈관 수		수술 종류	
	1개소	2개소	on pump	off pump
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2004	294 (16.6)	2,624 (83.4)	1,776 (60.9)	1,142 (39.1)
2005	343 (20.6)	2,817 (79.4)	1,665 (52.7)	1,495 (47.3)
2006	376 (23.1)	3,067 (76.9)	1,628 (47.3)	1,815 (52.7)
2007	421 (24.6)	3,160 (75.4)	1,709 (47.7)	1,872 (52.3)
2008	444 (25.1)	3,217 (74.9)	1,770 (48.3)	1,891 (51.7)
2009	525 (29.9)	2,934 (70.1)	1,755 (50.7)	1,704 (49.3)
2010	476 (28.1)	2,878 (71.9)	1,692 (50.4)	1,662 (49.6)
2011	522 (30.5)	2,756 (69.5)	1,711 (52.2)	1,567 (47.8)
2012	502 (31.5)	2,775 (68.5)	1,595 (48.7)	1,682 (51.3)
2013	505 (32.3)	2,531 (67.7)	1,562 (51.4)	1,474 (48.6)
합계	4,408 (26.1)	28,759 (73.9)	16,863 (50.8)	16,304 (49.2)

2. 대상자 선정

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일 까지 관상동맥질환으로 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술을 청구한 18세 이상은 374,554명이었다. 이 중 연구 대상자 제외 기준으로 총 316,247명이 제외되어 최종 대상자는 58,307명이었다.

연구 대상자에서 제외된 316,247명의 제외사유는 다음과 같다. 연구입적일 이전 2년 이내 혈관재건술을 받은 환자가 1,752명 이었고, 133,118명은 입적일 당시 급성심근경색증으로 내원하여 제외하였다. 그 외 입적일 이전 2년 이내 불안정성 혈류 또는 심인성 쇼크로 인한 청구기록이 있는 186명 및 입적 당시 단일혈관 치료로 정의된 181,191명이 제외되었다. 그 결과 연구대상자는 58,307명으로 정의되었고, 이 중 관상동맥 우회수술군(이하 CABG군)은 19,903명(34.1%)이었고, 스텐트시술군(이하 PCI군)은 38,404명(65.9%)이었다. 이들에 대해 성향점수 매칭을 수행한 결과 최종 CABG군 및 PCI군은 각각 12,682명이 포함되었다(그림 4-2).

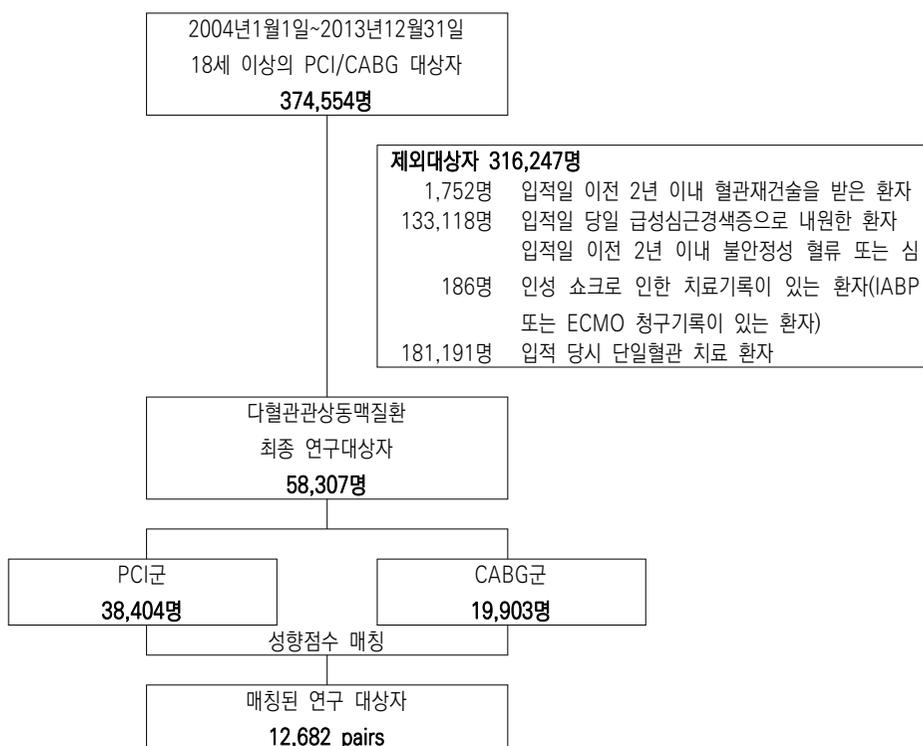


그림 4-2. 연구대상자 선정 흐름도

3. 대상자 기저특성

매칭 이전 CABG군은 19,903명, PCI군은 38,404명으로 PCI군이 전체 연구대상자의 65.9%를 차지하였다. 평균연령의 경우 CABG군은 63.6세로 PCI군(65.2세)보다 낮았다 (표준화평균차, Standardized mean difference(SMD) 16.7). 성별로 CABG군에서의 남성은 14,132명(71.0%)으로 PCI군(남성: 24,485명, 63.8%)보다 구성비율이 높았다 (SMD 15.5)(표 1-2). 임상적 위험요인 중 질병력에 있어서 당뇨병, 고혈압, 고지혈증의 유병률이 PCI군보다 CABG군에서 다소 높았지만 불균형이 크게 나타나지는 않았다. 다만 심근경색증 유병률은 CABG군은 15.9%로 PCI군(10.0%)보다 높았고, SMD도 17.9로 높았다. 만성폐질환 유병률은 CABG군은 13.0%로 PCI군(11.8%)보다 높았으며, 뇌졸중, 말초혈관질환, 신장질환 유병률도 CABG군에서 높았으나 불균형을 보이지는 않았다. 찰슨동반상병지수의 경우 두 군에서 모두 3 이상 점수군의 비율이 가장 높았으며, CABG 군에 비해 PCI군에서 0점, 1점인 대상자의 비율이 높았다. 동반병용약물 중 아스피린은 CABG군 중 96.2%, PCI군 97.6%이 복용하여 비슷하였으며, 클로피도그렐은 CABG군 중 78.8%, PCI군 중 97.2%가 복용하여 PCI군에서 높았다. 그 외 베타차단제, 칼슘통로 차단제 및 이노제 복용군의 비율은 CABG군이 PCI군보다 매우 높았으며 군별 불균형도 크게 나타났다.

이러한 CABG군과 PCI군의 기저특성의 불균형에 대해 성향점수 매칭을 한 결과, 포함된 최종 연구대상자는 CABG군 및 PCI군 각각 12,682명이었다. 모든 기저특성의 불균형은 완화되어서(SMD<10), CABG군 및 PCI군별 불균형은 나타나지 않았다.

매칭 전후의 카플란-마이어 생존곡선에서도 매칭 전 CABG군보다 PCI군에서 생존확률이 다소 높았으나, 매칭 후 이러한 차이가 거의 나타나지 않음을 제시하고 있다(그림 4-3).

표 4-4. 치료방법별 대상자의 일반적 특성

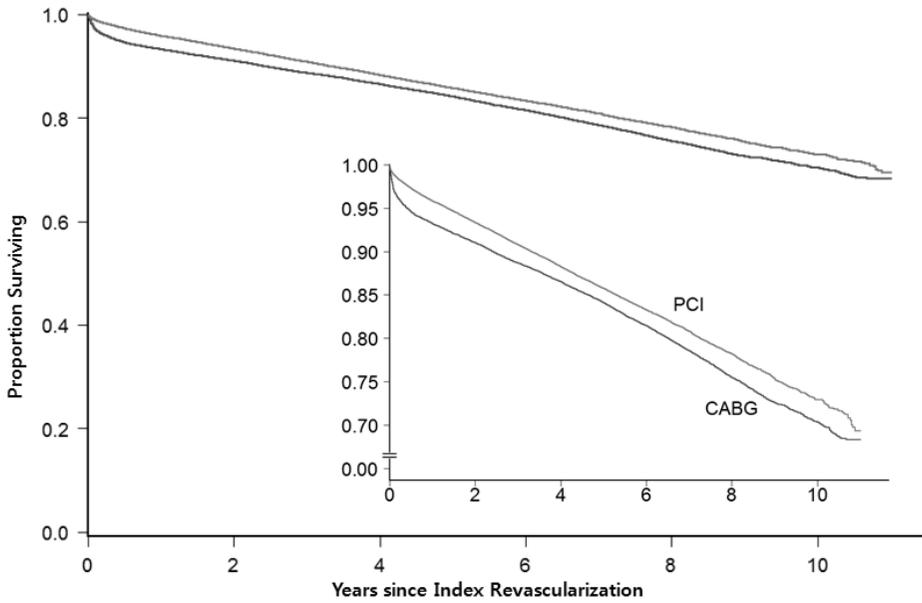
변수	매칭 이전 연구대상자				매칭 이후 연구대상자					
	CABG군 (N=19,903)		PCI군 (N=38,404)		CABG군 (N=12,682)		PCI군 (N=12,682)			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
인구사회학적 특성										
연령										
<60세	6,014	(30.2)	10,903	(28.4)	3,521	(27.8)	3,382	(26.7)	2.5	0.0930
60-69세	8,103	(40.7)	13,408	(34.9)	4,950	(39.0)	4,946	(39.0)	0.1	0.0930
70-79세	5,330	(26.8)	11,650	(30.3)	3,821	(30.1)	3,920	(30.9)	-1.7	0.0930
≥80세	456	(2.3)	2,443	(6.4)	390	(3.1)	434	(3.4)	-2.0	0.0930
Mean ± Std	63.57	(9.8)	65.23	(10.1)	64.43	(9.6)	65.02	(9.4)	-6.2	<.0001
성별										
남성	14,132	(71.0)	24,485	(63.8)	8,447	(66.6)	8,122	(64.0)	5.4	<.0001
여성	5,771	(29.0)	13,919	(36.2)	4,235	(33.4)	4,560	(36.0)	-5.4	<.0001
소득분위										
저	5,116	(25.7)	10,139	(26.4)	3,370	(26.6)	3,467	(27.3)	-1.7	0.3850
중	7,205	(36.2)	13,728	(35.7)	4,544	(35.8)	4,486	(35.4)	1.0	0.3850
고	7,582	(38.1)	14,537	(37.9)	4,768	(37.6)	4,729	(37.3)	0.6	0.3850

변수	매칭 이전 연구대상자				매칭 이후 연구대상자					
	CABG군 (N=19,903)		PCI군 (N=38,404)		CABG군 (N=12,682)		PCI군 (N=12,682)			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
임상적 위험요인										
당뇨병	7,363	(37.0)	13,146	(34.2)	4,785	(37.7)	4,811	(37.9)	-0.4	0.7364
고혈압	13,506	(67.9)	25,535	(66.5)	9,232	(72.8)	9,425	(74.3)	-3.5	0.0060
고지혈증	6,834	(34.3)	11,603	(30.2)	4,238	(33.4)	4,155	(32.8)	1.4	0.2680
체질량지수 (Body Mass Index, BMI)	10,125	(50.9)	21,695	(56.5)	6,594	(52.0)	6,602	(52.1)		
<20(kg/m ²)	528	(5.2)	979	(4.5)	315	(4.8)	297	(4.5)	1.3	0.7714
20 ≤ <25(kg/m ²)	5,354	(52.9)	10,866	(50.1)	3,401	(51.6)	3,376	(51.1)	0.9	0.7714
25 ≤ <30(kg/m ²)	3,878	(38.3)	8,936	(41.2)	2,617	(39.7)	2,658	(40.3)	-1.2	0.7714
30(kg/m ²)<	365	(3.6)	914	(4.2)	261	(4.0)	271	(4.1)	-0.7	0.7714
Mean ± Std	24.48	(2.9)	24.73	(2.9)	24.57	(2.9)	24.73	(2.9)	-5.7	0.0010
흡연 상태	9,754	(49.0)	21,045	(54.8)	6,360	(50.1)	6,361	(50.2)		
비흡연	5,539	(56.8)	12,021	(57.1)	3,687	(58.0)	3,714	(58.4)	-0.8	0.7858
과거흡연	1,994	(20.4)	4,381	(20.8)	1,272	(20.0)	1,278	(20.1)	-0.2	0.7858
현재흡연	2,221	(22.8)	4,643	(22.1)	1,401	(22.0)	1,369	(21.5)	1.2	0.7858

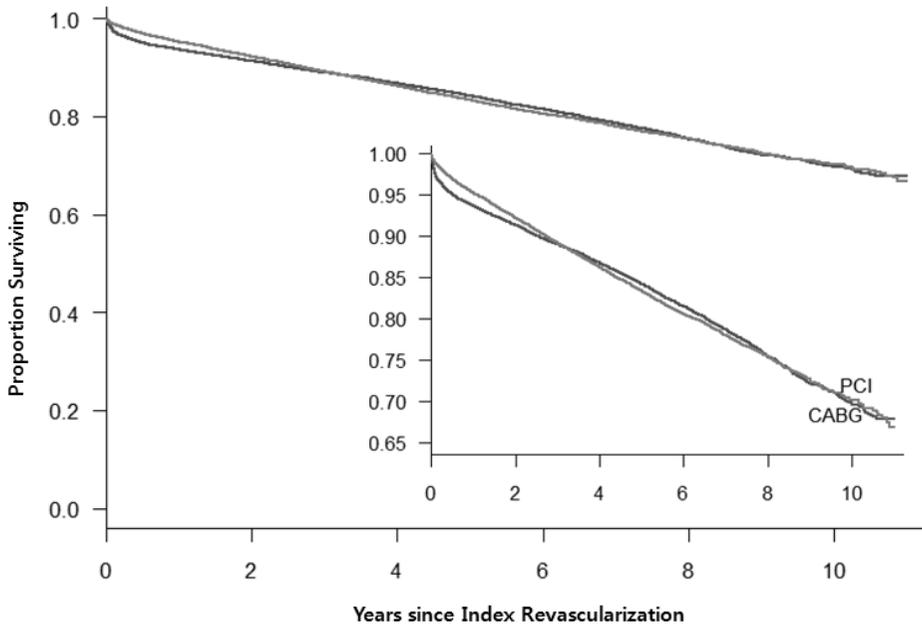
번호	매칭 이전 연구대상자						매칭 이후 연구대상자					
	CABG군 (N=19,903)			PCI군 (N=38,404)			CABG군 (N=12,682)			PCI군 (N=12,682)		
	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)
음주습관	9,787	(49.2)	21,056	(54.8)	6,381	(50.3)	6,365	(50.2)				
비음주	7,401	(75.6)	16,204	(77.0)	4,917	(77.1)	4,953	(77.8)	-1.8	0.6788		
음주	2,386	(24.4)	4,852	(23.0)	1,464	(22.9)	1,412	(22.2)	1.8	0.6788		
신체활동	9,743	(49.0)	21,011	(54.7)	6,354	(50.1)	6,358	(50.1)				
운동 (≥ 5 /week)	1,280	(13.1)	2,537	(12.1)	776	(12.2)	792	(12.5)	-0.7	0.6758		
비운동	8,463	(86.9)	18,474	(87.9)	5,578	(87.8)	5,566	(87.5)	0.7	0.6758		
심근경색증	3,173	(15.9)	3,823	(10.0)	1,744	(13.8)	1,648	(13.0)	2.2	0.0766		
뇌졸중	1,468	(7.4)	2,517	(6.6)	937	(7.4)	957	(7.5)	-0.6	0.6328		
심부전증	703	(3.5)	1,589	(4.1)	499	(3.9)	543	(4.3)	-1.7	0.1639		
말초혈관질환	1,049	(5.3)	1,486	(3.9)	588	(4.6)	615	(4.8)	-1.0	0.4251		
신장질환	1,153	(5.8)	2,053	(5.3)	823	(6.5)	848	(6.7)	-0.8	0.5269		
만성폐질환	2,595	(13.0)	4,523	(11.8)	1,610	(12.7)	1,626	(12.8)	-0.4	0.7633		
입원 당시 협심증												
불안정성 협심증	9,462	(47.5)	19,884	(51.8)	6,216	(49.0)	6,352	(50.1)	-2.1	0.1248		
안정성 협심증	5,911	(29.7)	12,442	(32.4)	3,858	(30.4)	3,838	(30.3)	0.3	0.1248		

번호	매칭 이전 연구대상자						매칭 이후 연구대상자						
	CABG군 (N=19,903)			PCI군 (N=38,404)			CABG군 (N=12,682)			PCI군 (N=12,682)			
	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)	n	(%)	(%)	
찰스등반상병지수													
0	1741	(8.7)	3,814	(9.9)	-4.1	<.0001	1013	(8.0)	1,004	(7.9)	0.3	0.9768	
1	2,760	(13.9)	5,884	(15.3)	-4.1	<.0001	1,717	(13.5)	1,700	(13.4)	0.4	0.9768	
2	3,068	(15.4)	6,124	(15.9)	-1.5	<.0001	1,906	(15.0)	1,899	(15.0)	0.2	0.9768	
≥3	12,334	(62.0)	22,582	(58.8)	6.5	<.0001	8,046	(63.4)	8,079	(63.7)	-0.5	0.9768	
≥3(Median)	12,334	(62.0)	22,582	(58.8)	6.5	<.0001	8,046	(63.4)	8,079	(63.7)	-0.5	0.6668	
Mean ± Std	3.69	(2.6)	3.52	(2.6)	6.2	<.0001	3.76	(2.6)	3.85	(2.7)	-3.2	0.0111	
입원 당시 병용약물													
아스피린	19,147	(96.2)	37,494	(97.6)	-8.3	<.0001	12,337	(97.3)	12,362	(97.5)	-1.2	0.3259	
클로피도그렐	15,685	(78.8)	37,325	(97.2)	-59.0	<.0001	11,565	(91.2)	11,893	(93.8)	-9.8	<.0001	
스타틴	15,636	(78.6)	29,697	(77.3)	3.0	0.0007	10,027	(79.1)	10,005	(78.9)	0.4	0.7346	
베타 차단제	18,524	(93.1)	31,308	(81.5)	35.2	<.0001	11,668	(92.0)	11,596	(91.4)	2.1	0.1009	
칼슘 통로 차단제	16,444	(82.6)	18,346	(47.8)	78.6	<.0001	9,897	(78.0)	9,838	(77.6)	1.1	0.3727	
ACE억제제 또는 ARB	11,697	(58.8)	25,520	(66.5)	-15.9	<.0001	8,030	(63.3)	8,231	(64.9)	-3.3	0.0085	
이노제	17,569	(88.3)	20,085	(52.3)	85.6	<.0001	10,653	(84.0)	10,530	(83.0)	2.6	0.0374	

번호	매칭 이전 연구대상자						매칭 이후 연구대상자						
	CABG군 (N=19,903)			PCI군 (N=38,404)			CABG군 (N=12,682)			PCI군 (N=12,682)			
	n	(%)	SMD	n	(%)	SMD	n	(%)	P Value	n	(%)	SMD	P Value
입적연도													
2004년	1,881	(9.5)	19.8	1,708	(4.4)	19.8	906	(7.1)	<.0001	906	(7.1)	0.0	1.0000
2005년	2,001	(10.1)	18.4	1,997	(5.2)	18.4	961	(7.6)	<.0001	961	(7.6)	0.0	1.0000
2006년	2,193	(11.0)	8.4	3,279	(8.5)	8.4	1,271	(10.0)	<.0001	1,271	(10.0)	0.0	1.0000
2007년	2,230	(11.2)	4.8	3,740	(9.7)	4.8	1,362	(10.7)	<.0001	1,362	(10.7)	0.0	1.0000
2008년	2,269	(11.4)	1.5	4,191	(10.9)	1.5	1,418	(11.2)	<.0001	1,418	(11.2)	0.0	1.0000
2009년	2,019	(10.1)	-5.1	4,503	(11.7)	-5.1	1,418	(11.2)	<.0001	1,418	(11.2)	0.0	1.0000
2010년	2,007	(10.1)	-7.1	4,730	(12.3)	-7.1	1,408	(11.1)	<.0001	1,408	(11.1)	0.0	1.0000
2011년	1,854	(9.3)	-11.4	4,949	(12.9)	-11.4	1,368	(10.8)	<.0001	1,368	(10.8)	0.0	1.0000
2012년	1,852	(9.3)	-9.7	4,726	(12.3)	-9.7	1,309	(10.3)	<.0001	1,309	(10.3)	0.0	1.0000
2013년	1,597	(8.0)	-13.1	4,581	(11.9)	-13.1	1,261	(9.9)	<.0001	1,261	(9.9)	0.0	1.0000



(a) 매칭 이전 연구대상자



(b) 매칭 이후 연구대상자

그림 4-3. 다혈관 관상동맥질환자의 치료방법별 카플란마이어 생존 곡선

4. 다혈관 관상동맥질환의 치료방법별 위험도

4.1. 사망

연구대상자의 치료방법별 사망의 누적상대위험도²¹⁾ 결과는 <표 4-5>와 같다.

매칭 이전 10년 시점의 사망의 누적발생률은 PCI군은 15.0%로 CABG군(18.7%)보다 낮았으며, 10년 시점의 PCI의 사망에 대한 누적상대위험도는 CABG군보다 20% 낮았다 (RR 0.80, 95% CI 0.80-0.81).

매칭 이후 10년 시점의 사망의 누적발생률은 PCI군(18.4%)과 CABG(18.5%)이 거의 유사하였다. 기간별 사망에 대한 누적상대위험도를 살펴보면 CABG군에 비해 PCI군은 입적 이후 30일 시점(0.37), 1년 시점(0.74), 2년 시점(0.89) 및 3년 시점(0.94)에 유의하게 낮았다. 그러나 입적 이후 4년이 경과하면서 CABG군과 PCI군의 사망에 대한 누적상대위험도는 유의한 차이가 없었으며, 이는 10년 시점까지 지속되었다.

표 4-5. 치료방법별 사망의 누적발생률 및 누적상대위험도

연도	매칭 이전 연구대상자			매칭 이후 연구대상자		
	사망률(%)		RR ¹⁾ (95%CI)	사망률(%)		RR(95%CI)
	CABG군	PCI군		CABG군	PCI군	
30일	2.3	1.0	0.44 (0.44, 0.45)	2.5	0.9	0.37 (0.37, 0.37)
1년	6.1	4.1	0.68 (0.68, 0.68)	6.5	4.8	0.74 (0.73, 0.74)
2년	8.1	6.4	0.79 (0.79, 0.80)	8.5	7.6	0.89 (0.88, 0.90)
3년	10.0	8.5	0.85 (0.84, 0.85)	10.6	10.0	0.94 (0.94, 0.95)
4년	11.6	10.2	0.88 (0.87, 0.88)	12.1	12.1	1.00 (0.99, 1.01)
5년	13.2	11.6	0.88 (0.88, 0.89)	13.7	13.8	1.01 (1.00, 1.02)
6년	14.8	12.8	0.86 (0.86, 0.87)	15.2	15.3	1.01 (1.00, 1.02)
7년	16.1	13.6	0.85 (0.84, 0.85)	16.6	16.5	0.99 (0.99, 1.00)
8년	17.3	14.3	0.83 (0.82, 0.83)	17.5	17.3	0.99 (0.98, 1.00)
9년	18.1	14.7	0.81 (0.81, 0.82)	18.1	17.9	0.99 (0.98, 1.00)
10년	18.7	15.0	0.80 (0.80, 0.81)	18.5	18.4	0.99 (0.98, 1.00)

1) Relative risk, 누적상대위험도 (reference:CABG군)

21) 비례위험가정을 만족하지 않기에 누적상대위험도로 제시함

4.2. 주요 심혈관 사건

다혈관 관상동맥질환자에서 CABG군 및 PCI군별 주요 심혈관 사건 발생 위험을 비교한 결과는 <표 4-6>과 같다. 주요 심혈관 사건은 심장사, 심근경색증, 뇌졸중 위험(통합 및 질환별 위험도) 및 혈관재건술을 포함하였다.

매칭 이전 연구대상자에서는 CABG군(14.1%)에 비해 PCI군(12.1%)에서 심장사·심근경색증·뇌졸중 발생률이 낮았고, 발생위험은 5% 유의하게 낮았다(HR 0.95, 95% CI 0.90-0.99, P=0.02). 그러나 매칭을 수행한 이후 두 군간 발생률은 CABG군 14.2%, PCI군 15.0%로 비슷하였으며, 발생위험의 유의한 차이는 없었다(HR 1.06, 95% CI 1.00-1.13, P=0.07). 매칭 이후 심장사의 위험은 CABG군과 비교해서 PCI군에서 낮았고(HR 0.84, 95% CI 0.77-0.91), 심근경색증은 PCI군에서 높았으며(HR 1.74, 95% CI 1.55-1.94), 뇌졸중은 두 군간 유의한 차이가 없었다(HR 1.10, 95% CI 0.95-1.27). 혈관재건술 발생위험은 매칭이전은 CABG군 대비 PCI군이 1.88배 높았으며(95% CI 1.77, 2.00, P<0.0001), 매칭 이후도 매칭 이전과 유사하게 PCI군이 2.04배 높았다(95% CI 1.88-2.23, P<0.0001)

표 4-6. 치료방법별 매칭 전후 주요 심혈관 사건 발생

결과지표	매칭 이전 연구대상자						매칭 이후 연구대상자					
	발생률			발생률			발생률			발생률		
	CABG군	PCI군	HR ¹⁾ (95% CI)	CABG군	PCI군	P value	CABG군	PCI군	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)				
심장사, 심근경색증, 뇌졸중 조합	2,802 (14.1)	4,637 (12.1)	0.95 (0.90, 0.99)	1,799 (14.2)	1,907 (15.0)	0.0218	1,799 (14.2)	1,907 (15.0)	1.06 (1.00, 1.13)	0.0705	1.06 (1.00, 1.13)	0.0705
심장사	1,777 (8.9)	2,400 (6.2)	0.78 (0.73, 0.83)	1,160 (9.1)	980 (7.7)	<.0001	1,160 (9.1)	980 (7.7)	0.84 (0.77, 0.91)	<.0001	0.84 (0.77, 0.91)	<.0001
심근경색증	767 (3.9)	1,915 (5.0)	1.44 (1.32, 1.57)	473 (3.7)	820 (6.5)	<.0001	473 (3.7)	820 (6.5)	1.74 (1.55, 1.94)	<.0001	1.74 (1.55, 1.94)	<.0001
뇌졸중	589 (3.0)	932 (2.4)	1.11 (1.00, 1.23)	358 (2.8)	383 (3.0)	0.0572	358 (2.8)	383 (3.0)	1.10 (0.95, 1.27)	0.1855	1.10 (0.95, 1.27)	0.1855
혈관재건술	1,295 (6.5)	4,089 (10.6)	1.88 (1.77, 2.00)	795 (6.3)	1,573 (12.4)	<.0001	795 (6.3)	1,573 (12.4)	2.04 (1.88, 2.23)	<.0001	2.04 (1.88, 2.23)	<.0001

1) Hazard ratio, 위험비 (reference: CABG군)

5. 다혈관 관상동맥질환 하위군에 따른 치료방법별 사망 위험도

다혈관 관상동맥질환의 치료방법별 사망 위험도를 비교하는 데에 영향을 줄 수 있는 주요 요인인 스텐트 종류, 질환 과거력(당뇨병, 협심증) 및 인구사회학적특성(성, 연령, 소득, 입적연도)로 각각 층화하여 매칭 전후 사망위험도를 제시한 결과는 다음과 같다(표 4-7).

이 중 매칭 이후의 결과를 중심으로 살펴보면, 스텐트 종류로 층화 시 1세대 약물방출 스텐트 군에서는 두 군간 사망률의 유의한 차이는 없었다. 그러나 2세대 약물방출 스텐트 군에서는 PCI군의 사망률이 낮아져서 CABG군 대비 PCI군의 사망위험은 14% 유의하게 낮았다(HR 0.86, 95% CI 0.79-0.95).

연령군으로 파악하였을 때 매칭 이후 60세 미만군 및 60~69세군에서 PCI군의 사망 위험은 CABG군에 비해 각각 17%(HR 0.83, 95% CI 0.70-0.98) 및 12%(HR 0.88, 95% CI 0.80-0.97) 유의하게 낮았으며, 70세 이상에서는 치료방법별 유의한 차이가 없었다. 체질량지수의 경우 과체중이상군($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)일 때만 PCI군의 사망위험은 CABG군에 비해 18% 낮았으며(HR 0.82, 95% CI 0.70-0.96), BMI가 25 미만인 경우 치료방법별 사망위험도의 차이는 없었다.

그 외 당뇨병 과거력, 협심증(불안정성, 안정성), 성, 소득수준, 입적연도로 대상자를 층화하여 CABG군과 PCI군의 사망위험도를 파악하였으나 유의한 차이는 없었다.

표 4-7. 치료방법별 매칭 전후사망 발생 위험도: 위험요인별

위험요인 스텐트 종류	매칭 이전 연구대상자				매칭 이후 연구대상자				P value
	사망률		HR ¹⁾ (95% CI)	P value	사망률		HR (95% CI)	P value	
	CABG군	PCI군			CABG군	PCI군			
1세대 DES	3,719 (18.7)	3,171 (19.9)	0.87(0.83,0.91)	<.0001	1,623 (22.2)	1,571 (21.5)	0.95(0.89,1.02)	0.1463	
2세대 DES	3,719 (18.7)	2,333 (10.8)	0.93(0.88,0.98)	0.0089	1,032 (14.5)	909 (12.7)	0.86(0.79,0.95)	0.0014	
당뇨병 과거력									
있음	1,573 (21.4)	2,337 (17.8)	0.97(0.91,1.03)	0.3068	980 (20.9)	986 (21.0)	1.00(0.92,1.09)	0.9736	
없음	2,146 (17.1)	3,437 (13.6)	0.89(0.85,0.94)	<.0001	1,319 (16.9)	1,269 (16.3)	0.95(0.88,1.03)	0.1851	
협심증									
불안정성 협심증	1,754 (18.5)	2,812 (14.1)	0.92(0.87,0.98)	0.0108	1,104 (18.0)	1,098 (17.9)	0.99(0.91,1.07)	0.7375	
안정성 협심증	886 (15.0)	1,545 (12.4)	0.94(0.86,1.02)	0.1126	552 (15.0)	530 (14.4)	0.95(0.85,1.07)	0.4364	
체질량지수(BMI)									
BMI <25(kg/m ²)	908 (15.4)	1,452 (12.3)	0.90(0.83,0.98)	0.0152	541 (14.8)	571 (15.6)	1.05(0.93,1.18)	0.4186	
BMI ≥25(kg/m ²)	499 (11.8)	749 (7.6)	0.75(0.67,0.84)	<.0001	332 (11.7)	276 (9.7)	0.82(0.70,0.96)	0.0163	
성별									
남	2,643 (18.7)	3,530 (14.4)	0.88(0.83,0.92)	<.0001	1,500 (18.3)	1,481 (18.1)	0.98(0.91,1.05)	0.6098	
여	1,076 (18.6)	2,244 (16.1)	0.98(0.92,1.06)	0.682	808 (19.1)	761 (18.0)	0.92(0.84,1.02)	0.1127	

(발생률 단위: %)

(발생률 단위: %)

위험요인 연령	매칭 이전 연구대상자				매칭 이후 연구대상자				P value
	사망률		HR ¹⁾ (95% CI)	P value	사망률		HR (95% CI)	P value	
	CABG군	PCI군			CABG군	PCI군			
60세 미만	570 (9.5)	679 (6.2)	0.75(0.67,0.84)	<.0001	311 (9.6)	261 (8.0)	0.83(0.70,0.98)	0.0267	
60세 이상 70세 미만	1,458 (18.0)	1,607 (12.0)	0.74(0.69,0.80)	<.0001	834 (17.2)	751 (15.5)	0.88(0.80,0.97)	0.011	
70세 이상	1,691 (29.2)	3,488 (24.7)	0.95(0.89,1.00)	0.0575	1,145 (27.5)	1,182 (28.4)	1.03(0.95,1.11)	0.508	
소득									
저소득	1,010 (19.7)	1,847 (18.2)	1.07(0.99,1.16)	0.0753	629 (19.2)	670 (20.5)	1.06(0.95,1.18)	0.3084	
중간소득	1,263 (17.5)	1,880 (13.7)	0.88(0.82,0.94)	0.0003	793 (18.0)	732 (16.6)	0.91(0.82,1.00)	0.0623	
고소득	1,446 (19.1)	2,047 (14.1)	0.83(0.78,0.89)	<.0001	852 (18.3)	795 (17.1)	0.91(0.83,1.01)	0.0695	
입적연도									
2004-2005년	1,122 (27.4)	1,019 (26.3)	0.95(0.87,1.03)	0.226	659 (28.2)	677 (28.9)	1.03(0.92,1.14)	0.6127	
2006-2007년	1,079 (23.7)	1,492 (21.1)	0.87(0.81,0.94)	0.0005	759 (24.4)	757 (24.3)	1.00(0.90,1.10)	0.9277	
2008-2009년	772 (17.5)	1,413 (16.1)	0.91(0.83,0.99)	0.0362	575 (17.9)	623 (19.4)	1.08(0.97,1.21)	0.1751	
2010-2011년	586 (14.7)	1,214 (12.4)	0.83(0.76,0.92)	0.0003	483 (15.2)	464 (14.6)	0.95(0.84,1.08)	0.4179	
2012-2013년	325 (9.1)	676 (7.2)	0.78(0.68,0.89)	0.0002	259 (8.9)	238 (8.1)	0.90(0.76,1.08)	0.2529	

1) HR: Hazard ratio (reference: CABG군)

V

고찰 및 결론

1. 요약

본 연구는 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술에 따른 사망 및 주요 심혈관계 사건 발생의 연관성을 파악하기 위하여 국민건강보험공단의 건강보험청구자료, 자격자료, 국가건강검진자료 및 통계청 사망원인 자료를 연계한 후향적 코호트 연구이다. 연구 대상자는 연구기간(2004.01.01.~2013.12.31.) 동안 다혈관 관상동맥질환으로 인해 관상동맥 우회수술 혹은 관상동맥 스텐트시술을 받은 경우를 포함하였다. 연구기간 중 최초로 받은 치료방법에 따라 관상동맥 우회수술군(CABG군) 및 스텐트시술군(PCI군)으로 정의 하였으며, 최초 치료 받은 명세서에 나타난 최초 요양개시일을 연구 입적일(Index date)로 정의 하였다. 연구기간 중 발생한 사망을 1차 결과 지표로 정의 하였으며, 2차 결과지표인 주요 심혈관 사건은 심장사, 심근경색증 및 뇌졸중으로 인한 입원 및 재건술(revascularization)을 포함하였다.

연구대상자 58,307명 중 CABG군은 19,903명(34.1%), PCI군은 38,404명(65.9%)이었으며, 성향점수를 이용한 매칭 이후 최종 분석에 포함된 대상자는 CABG군 및 PCI군 각각 12,682명으로 추출되었다. 매칭 이전 CABG군의 평균 연령은 63.6세로 PCI군 65.2세보다 높았으며, 성별, 심근경색증, 만성폐질환, 협심증, 찰손동반상병지수 및 동반 병용약물에서 군별 불균형이 나타났다. 성향점수 매칭 이후 대상자에서는 군간 불균형을 보이는 기저특성은 나타나지 않았다.

매칭 이후 사망의 10년간 누적발생률은 CABG군 18.5%, PCI군 18.4%으로 거의 유사하였으며 누적상대위험은 0.99(95% CI 0.98-1.00)로 치료방법별 유의한 차이는 없었다. 입적 이후 4년 이전의 기간 동안 PCI군에 비해 CABG군의 사망위험도가 높았는데 비해 4년 이후부터는 두 군간 사망위험도의 차이는 없었다. 주요 심혈관 사건 중 심장사·심근경색증·뇌졸중의 위험도는 치료방법별 차이가 없었으며, 심근경색증(HR 1.74,

95% CI 1.55-1.94) 및 혈관재건술 위험(HR 2.04, 95% CI 1.88-2.23)은 PCI군에서 높았고, 뇌졸중 위험은 두 군간 차이가 없었다. 하위군별로 2세대 약물방출 스텐트군, 낮은 연령군(<60세, 60~69세) 및 과체중군(BMI \geq 25kg/m²)일 때 PCI군의 사망위험은 CABG군보다 낮았으며 그 외 성, 소득, 당뇨병 과거력, 협심증여부, 입적연도별로는 유의한 차이가 없었다.

2. 연구결과 전문가 자문 회의

본 연구는 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술에 따른 사망 및 심혈관계질환 위험도를 비교하고자 한 것으로 특히 관심이 많은 임상 연구 분야이므로 연구결과에 대한 적절성 및 타당성 검토를 위한 전문가 자문회의를 개최하였다.

연구결과 검토를 위한 전문가 자문회의의 경우 대한심장학회 및 대한흉부심장혈관외과 학회에서 추천된 심장내과 및 흉부외과 전문가 각 2인이 참여하였으며, 연구 전반에 걸친 방법 및 분석 결과에 대한 의견을 수렴하였다. 주요 검토의견으로는 의학계의 관심이 많은 분야이기 때문에 연구결과 발표 및 확산과정에 신중이 필요하며 특히 청구 자료의 한계점에 대한 명확한 기술 및 핵심결과 내용에 대한 완화적 표현이 필요하다는 의견이 주되게 나타났다. 또한 현재 청구자료의 한계점을 보완하기 위한 향후 개선방안 및 제언에 대한 전문가 의견을 요청한 결과 의미있는 자료 구축이 가장 중요하며, 특히 다혈관 관상동맥질환에서 해부학적 변수는 필수적인 요인이므로 청구자료에서 적절히 파악되어야 함을 강조하였다. 기타 기저특성 정의에 대한 명확한 조작적 정의 기술 및 하위군 분석에서 입적연도를 고려한 연도별 반영이 필요하다는 추가 의견에 따라 하위그룹 분석을 재구성, 분석 수행과정을 통해 최종 연구결과를 도출하였다.

3. 고찰 및 연구 의의/제한점

본 연구는 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술에 따른 사망 및 심혈관계질환 위험도를 비교하고자 한 것으로 기존의 여러 연구에서도 본 연구와 유사한 결과를 보였다.

사망위험도와 관련해서 Sipahi 등(2014)²²⁾은 6편의 RCT 연구를 바탕으로 한 메타분석을 통하여 스텐트시술에 비해 관상동맥 우회수술에서 장기 사망위험이 낮음(RR 0.73, 95% CI 0.62-0.86)을 보고하였다. 유사하게 Verma 등(2013)²³⁾ 및 Deb 등(2013)²⁴⁾에서는 RCT를 메타분석하여 두 치료방법에 따른 사망위험도에 차이가 없음을 보고하였다. 한편, Weintraub 등(2012)²⁵⁾은 2004년부터 2007년까지 관상동맥 우회수술 혹은 스텐트시술을 받은 후향적코호트를 대상으로 양 군을 비교하였는데, 그 결과 두 치료방법 간 단기 사망률의 차이는 나타나지 않았음을 보고하였다(RR 0.95, 95% CI 0.90-1.00). Weintraub 등은 기간별 사망의 상대위험도도 비교하였는데, 치료를 받은 후 30일 이내에는 스텐트시술 대비 관상동맥 우회수술의 위험이 높았으나(RR 1.72, 95% CI 1.52-1.89), 치료 이후 1년째에는 위험도의 유의성이 없었으며(RR 0.95, 95% CI 0.90-1.00), 2년 이후는 관상동맥 우회수술의 위험도가 낮아졌다(2년 기준 RR 0.79, 95% CI 0.76-0.83)고 제시하였다.

다혈관 관상동맥질환자에서 관상동맥 우회수술과 스텐트 시술군별 심근경색위험도를 비교해보았을 때 관상동맥 우회수술의 위험도는 스텐트 시술군보다 낮았다(Sipahi 등, RR 0.58, 95% CI 0.48-0.72). 뇌졸중 발생 위험의 경우, 안정형 허혈성 관상동맥질환자를 대상으로 한 Deb 등(2013)의 연구에서 관상동맥 우회수술군은 2.2%였는데 비해 스텐트 시술군은 0.6%로 스텐트 시술군의 위험이 낮았다. 그러나 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 한 Sipahi 등(2014)에서는 스텐트 시술군에 비해 관상동맥 우회수술 군에서의 뇌졸중 발생위험이 더 높았다는(RR 1.36, 95% CI 0.99-1.86) 일관적이지 않은 결과를 보고하였다.

또한 스텐트시술 성공에 영향을 미칠 수 있는 스텐트 개수, 시술기관의 종별 분포 및

22) Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med.* 2014;174(2):223-30.

23) Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1:317-28.

24) Deb S, Wijeyesundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary Artery Bypass Graft Surgery vs Percutaneous Interventions in Coronary Revascularization. *JAMA.* 2013;310(19):2086-95.

25) Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *NEJM* 2012;366(16):1467-76.

관상동맥 우회수술량 등을 고려하여 사망위험 및 심혈관계사건의 발생을 검토하였으나 결과의 차이는 유의하지 않았다(결과 미제시).

최근까지 보고된 관상동맥질환 치료법의 효과를 직접적으로 비교한 연구는 대부분 서양인을 대상으로 한 무작위임상시험 및 메타분석이 대부분이었다. 본 연구에서는 국내 임상현장에서 다혈관 관상동맥질환자에서 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술을 비교하였고, 그 결과 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술의 양군 모두 미국, 유럽 등 외국 선진국의 결과와 상응할만한 장기적 효과를 보였다. 두 치료법을 비교한 상대적 치료효과의 경우 사망위험도 및 뇌졸중 발생에는 양 군간에 차이가 없었고, 스텐트시술에서 심근경색 및 혈관재건술의 위험이 높았다는 점 또한 외국의 결과와 유사하였다. 국내환자를 대상으로 한 이러한 관찰 연구결과는 지난 10년간의 다혈관 관상동맥질환의 표준치료인 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술의 치료변화 양상과 장기적인 임상효과를 상호 비교하면서 입증을 하였고 이러한 임상자료는 향후 국내에서 관상동맥질환 권고지침 마련에 유용한 보안 근거 자료로 활용될 것으로 판단된다.

하지만, 본 연구는 건강보험자료, 건강검진자료, 자격자료, 사망자료 등 변수가 제한적인 2차 공공자료원을 이용하여 후향적 코호트를 구축하여 수행하였다는 한계로 인하여 결과를 해석 시에 아래와 같은 연구의 한계점을 고려해야 할 것이다.

첫째, 관상동맥 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술간의 상대적 장기성적을 평가하기 위해서는 환자의 중증도를 파악해줄 수 있는 해부학적 변수를 포함한 청구자료 분류코드가 반드시 필요할 것이다. 현재 국내 2차 자료원으로서의 이와 같은 해부학적 변수 파악이 불가능하였으며 이러한 해부학적 자료 유무에 따라 결과가 달라질 수 있음을 인식하여야 한다.

둘째, 사망위험 및 심혈관계사건 위험에 영향을 주는 건강행태, 임상적 요인이 파악되는 대상자가 일부에 국한되었으며, 건강검진자료 또한 변수가 제한적이기에 결과 해석에 한계가 있을 수 있다.

셋째, 스텐트시술 및 관상동맥 우회수술군 비교 시 선택비폴림(selection bias)을 줄이고자 성향점수를 이용한 매칭법 등을 적용하였다. 그러나 제한적 변수로 인해 측정되지 못한 교란변수(unmeasured confounder)가 있으며 이로 인해 결과에 미칠 영향력에 대한 검토가 필요하다. 예를 들어 심장사 위험이 관상동맥 우회수술군보다 스텐트시술군에서 낮았는데, 이는 제한적 매칭의 영향으로 보다 건강한 환자가 스텐트 시술군에 포함되었을 수 있다는 한계가 있다.

넷째, 여러 보정변수의 활용에 공공자료를 활용함으로써 해당변수의 진단오류 (misclassification bias)에 의하여 연구결과 해석에 오류를 유발할 수 있으므로 이에 대한 숙고가 필요할 것이다. 또한 향후 대규모 전향적 연구를 이용한 추가적인 결과 검토가 필요할 것이다.

4. 결론 및 제언

본 연구는 국내 공공자료원을 이용하여 지난 10년 동안 실제 임상현장에서 다혈관 관상동맥질환자의 치료방법의 변화 및 치료방법간의 사망 및 심혈관계 사건 발생의 위험도를 파악하였다. 표준치료의 하나인 스텐트 시술군은 관상동맥 우회수술과 비교하여 사망 및 뇌졸중 위험도는 차이가 없었으며, 심근경색발생위험 및 혈관재건술 위험은 관상동맥 우회수술군보다 높았다. 본 연구는 전 국민을 포괄하는 자료원을 연계하여 대규모 다혈관 관상동맥질환자를 대상으로 주요한 치료법이 사망 및 심혈관계질환 위험에 미치는 영향을 평가하였기에 중요한 의학적 활용근거가 될 수 있을 것으로 판단된다. 다만 변수가 제한적인 공공자료를 이용한 후향적 코호트 연구이므로 정확한 다혈관 관상동맥질환자 분류 및 상대적 치료효과를 비교하는데 필수적인 해부학적 변수를 고려하지 못하였다는 한계가 있다. 향후 발전적 연구를 위하여 해부학적 변수를 포함한 청구자료 분류코드가 적절히 활용되는 것이 필요할 것이다.

VI

참고문헌

경피적 관상동맥 중재술 가이드라인 개발 연구 최종보고서. 대한심혈관중재학회.

박애란, 소향숙, 송지은. 관상동맥질환 위험요인, 자율성지지 및 건강행위 이행이 관상동맥질환자의 재발에 미치는 영향. 성인간호학회지. 2017;2:32-40.

스타틴 임상연구의 근거. 한국지질-동맥경화학회 치료지침위원회. 2010.

2016년 사망원인통계. 통계청. 2017

Austin PC, Mamdani MM. A comparison of propensity score methods: A case-study estimating the effectiveness of post-AMI statin use. Stat Med. 2006;25(12):2084-106.

Bakhai A, Dunder Y, Dickson RC, Walley T. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stents versus coronary artery bypass grafting for people with stable angina or acute coronary syndromes (review). The Cochrane Library, 2013.

Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. The New England Journal of Medicine. 2015; 372:1213-1222.

Coleman CI, Reinhart K, Kluger J, Michael White C. The effect of statins on the development of new-onset type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2008;24(5):1359-62.

Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled

trial. *Lancet*. 2003;361(9374):2005-16.

Dormuth CR, Filion KB, Paterson JM, et al. Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicentre, observational study of administrative databases. *BMJ*. 2014 348:g3244.

Downs JR et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279(20):1615-22.

Farooqui AA, Ong WY, Horrocks LA, Chen P, Farooqui T. Comparison of biochemical effects of statins and fish oil in brain: The battle of the titans. *Brain Res Rev*. 2007;56(2):443-71.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(6):580-91.

Garg A, Rao SV, Agrawal S, Theodoropoulos K, Mennuni M. et al., Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Left Main Coronary Artery Disease. *American Journal of Cardiology*. 2017;119(12):1942-1948.

Goldfine AB. Statins: is it really time to reassess benefits and risks? *N Engl J Med*. 2012;366(19):1752-5.

Iglehart JK. Prioritizing Comparative-Effectiveness Research — IOM Recommendations. *N Engl J Med* 2009;361(4):325-328.

Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care*. 2006;29(7):1478-85.

Kurlansky P, Herbert M, Prince S, Mack M. Coronary artery bypass graft versus percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2016;134:1238-46.

Nakamura H, Arakawa K, Itakura H et al. for the MEGA Study Group. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368(9542):1155-63.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.

Nielsen SF, Nordestgaard BG. Statin use before diabetes diagnosis and risk of microvascular disease: a nationwide nested matched study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(11):894-900.

Park DW, Yun SC, Lee SW, et al. Long-term mortality after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2008;117(16):2017-86.

Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *NEJM.* 2011;364(18):1718-27.

Preiss D, Seshasai S, Welsh P, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(24):2556-64.

Rajpathak SN, Kumbhani DJ, Crandall J, Barzilai N, Alderman M, Ridker PM. Statin therapy and risk of developing type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(10):1924-9.

Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008;359(21):2195-207.

Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *The Lancet.* 2012;380(9841):565-71.

Riley RF, Don CW, Powell W, Maynard C, Dean LS. Trends in coronary

- revascularization in the United States from 2001 to 2009: recent declines in percutaneous coronary intervention volumes. *Circ Cardiovascular Qual Outcomes*. 2011;4(2):193-7.
- Saswata Deb, MD; Harindra C. Wijeyesundera, MD; Dennis T.Ko, MD; Hideki Tsubota, MD; Samantha Hill, MD; Stephen E. Fremes, MD. Coronary Artery Bypass Graft Surgery vs Percutaneous Interventions in Coronary Revascularization. *JAMA*. 2013.
- Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *The Lancet*. 2010;375(9716):735-42.
- Seung KB, Park DW, Kim YH, et al. Stents versus Coronary-Artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *NEJM*. 2008;358:1781-92.
- Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):223-30.
- Shepherd J et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333(20):1301-7.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25Suppl2):S46-8.
- Verma et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1:317-28.
- Weintraub et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *NEJM*. 2012;366(16):1467-76.

VII

부록

부록표 7-1. 스텐트(stent) 종류 정의 코드

변수	코드 정의
금속 스텐트 (Bare Metal Stent, BMS)	J5231002, J5231006, J5231007, J5231016, J5231024, J5231026, J5231029, J5231045, J5231046, J5231047, J5231061, J5231065, J5231067, J5231071, J5231079, J5231081, J5231089, J5231103, J5231106, J5231107, J5231129, J5231165, J5231194, J5231206, J5231221, J5231229, J5231294, J5231306, J5231313, J5231525, J5231625, J5231125
1세대 약물방출 스텐트 (First-generation stent, 1st DES)	drug-eluting J5083001, J5083006, J5083007, J5083011, J5083501, J5083016, J8083033, J5083046, J5083070, J5083101, J5083107, J8083073, J5083213, J5083273, J5083013, J5083113, J5083013, J5083113
2세대 약물방출 스텐트 (Second-generation stent, 2nd DES)	drug-eluting J8083006, J5083029, J8083473, J8083340, J5083040, J5083073, J5083094, J5083106, J5083137, J8083373, J5083140, J5083173, J5083201, J5083206, J5083240, J5083301, J5083401, J8083129, J5084040, J5083301, J5083042

- 코드정의는 청구코드 사용

부록표 3-1. 심혈관계 관련 사건 코드

변수	코드 정의	
심혈관계 관련 사망(심장사)	상병코드	I, R96.X, R98.X, R99.X
심근경색증	상병코드	I21.X, I22.X, I23.X
뇌졸중	상병코드	I60.X, I61.X, I62.X, I63.X (I60.6, I60.7, I60.8, I60.9, I61.8, I61.9, I62.9, I63.8, I63.9, I62, I63.08, I63.09, I63.19, I63.28, I63.29, I63.38, I63.39, I63.48, I63.49, I63.58, I63.59 제외)
재건술 (revascularization)	처치코드	O1641, O1642, OA641, OA642 (M6552, M6561, M6562, M6563, M6564, M6571, M6572, M6651)&(J5083001, J5083006, J5083007, J5083011, J5083501, J8083006, J5083016, J5083029, J8083033, J8083473, J8083340, J5083040, J5083046, J5083070, J5083073, J5083094, J5083101, J5083106, J5083107, J5083137, J8083073, J8083373, J5083140, J5083173, J5083201, J5083206, J5083213, J5083240, J5083273, J5083301, J5083401, J8083129, J5083013, J5083113, J5084040, J5231002, J5231006, J5231007, J5231016, J5231024, J5231026, J5231029, J5231045, J5231046, J5231047, J5231061, J5231065, J5231067, J5231071, J5231079, J5231081, J5231089, J5231103, J5231106, J5231107, J5231129, J5231165, J5231194, J5231206, J5231221, J5231229, J5231294, J5231306, J5231313, J5231525, J5231625, J5083013, J5083113, J5231125, J5083301, J5083042)

- 상병코드는 ICD-10 코드 사용
- 처치코드는 청구코드 사용

부록표 7-2. 기저특성 동반 병용약물 성분

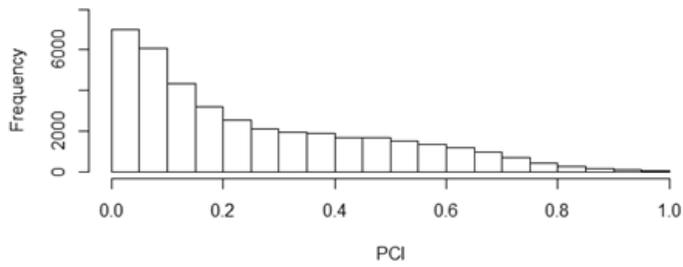
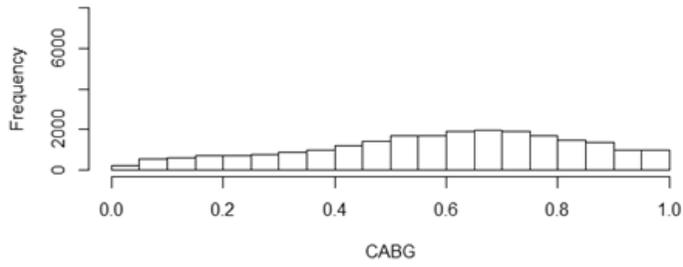
성분명	성분
아스피린	acetylsalicylic acid
클로피도그렐	clopidogrel
스타틴	atorvastatin, rosuvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin, pitavastatin, ezetimibe/simvastatin
베타 차단제	atenolol, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, esmolol, labetalol, propranolol, sotalol, metoprolol combinations, bisoprolol combinations, s-atenolol, nebivolol
칼슘 통로 차단제	amlodipine, barnidipine, benidipine, cilnidipine, diltiazem, felodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine, manidipine, nicardipine, nifedipine, nilvadipine, nimodipine, nitrendipine, verapamil, nisoldipine
ACE 차단제 및 ARB	benazepril, candesartan, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, imidapril, irbesartan, isinopril, losartan, moexipril, perindopril, zofenopril, quinapril, ramipril, temocapril, valsartan, telmisartan, eprosartan, olmesartan medoxomil,
이뇨제	furosemide, hydrochlorothiazide, amiloride, indapamide, spironolactone, torsemide, xipamide, metolazone

부록표 7-3. 기저특성 코드 정의

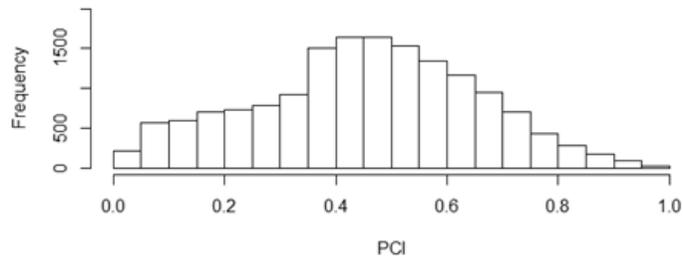
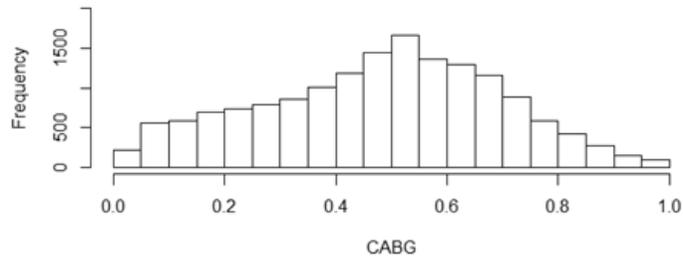
변수	코드 정의
동반질환 및 처치코드 정의	
급성심근경색증	I21.X, I22.X, I23.X
불안정성 혈류(IABP, ECMO)	O1921, O1922, O1901, O1903, O1902, O1904
심인성 쇼크	R57.X
당뇨병	E11.X-E14.X
고혈압	I10.X, I11.X, I12.X, I13.X, I14.X, I15.X
고지혈증	E780
뇌졸중	I60.X, I61.X, I62.X, I63.X (I606, I607, I608, I609, I618, I619, I629, I638, I639, I62, I6308, I6309, I6319, I6328, I6329, I6338, I6339, I6348, I6349, I6358, I6359 제외)
심부전	I50.X, I110.X, I130.X, I132.X
말초혈관질환	I70, I71, I72, I73, I74, I75, I710.X
신장질환	N18.X
만성폐질환	J43, J430, J431, J432, J438, J439, J44, J440, J441, J448, J449
협심증	I20, I201, I208, I2080, I2088, I209, I200
찰슨동반상병지수 (Charlson comorbidity index)	
1. Myocardial infarction	I21.x, I22.x, I25.2
2. Congestive heart failure	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5-I42.9, I43.x, I50.x, P29.0
3. Peripheral vascular disease	I70.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9
4. Cerebrovascular disease	G45.x, G46.x, H34.0, I60.x-I69.x

변수	코드 정의
5. Dementia	F00.x-F03.x, F05.1, G30.x, G31.1
6. COPD	I27.8, I27.9, J40.x-J47.x, J60.x-J67.x, J68.4, J70.1, J70.3
7. Rheumatic disease (connective tissue disease)	M05.x, M06.x, M31.5, M32.x-M34.x, M35.1, M35.3, M36.0
8. Peptic ulcer disease	K25.x-K28.x
9. Diabetes mellitus (1 point if uncomplicated, 2 points if end organ damage)	(1 point) E10.0, E10.l, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9 (2 point) E10.2-E10.5, E10.7, E11.2, E11.5, E11.7, E12.2-E12.5, E12.7, E13.2-E13.5, E13.7, E14.2-E14.5, E14.7
10. Moderate to severe chronic kidney disease (2 points)	I12.0, I13.1, N03.2-N03.7, N05.2-N05.7, N18.x, N19.x, N25.0, Z49.0-Z49.2, Z94.0, Z99.2
11. Hemiplegia (2 points)	ICD-10 diagnosis codes: G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G81.x, G82.x, G83.0-G83.4, G83.9
12. Leukemia 13. Malignant lymphoma 14. Solid tumor (2 points)	C00.x-C26.x, C30.x-C34.x, C37.x-C41.x, C43.x, C45.x-C58.x, C60.x-C76.x, C81.x-C85.x, C88.x, C90.x-C97.x
14. Metastatic solid tumor (6 points if metastatic)	(6 point) C77.x-C80.x
15. Liver disease (1 point if mild, 3 points if moderate to severe)	(1 point) B18.x, K70.0-K70.3, K70.9, K71.3-K71.5, K71.7, K73.x, K74.x, K76.0, K76.2-K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4 (3 point) I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5, K76.6, K76.7

- 상병코드는 ICD-10 코드 사용
- 처치코드는 청구코드 사용



(a) 매칭 이전 연구대상자



(b) 매칭 이후 연구대상자

부록그림 7-1. 성향점수 히스토그램

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2017. 8. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-243-1

